

Dermatología

ISSN-0185-4038

Revista mexicana



Infección necrosante de tejidos blandos por *Bacillus cereus* (ver pág. 711)

EDITORIAL

- 639 **Publicación científica en tiempos de pandemia: ¿qué cambios llegarán para quedarse?**
Héctor Esquivias-Zavala

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 643 **Presencia de la enzima β -glucuronidasa de neutrófilos en pacientes con esporotricosis**
Alejandro Palma-Ramos, Karla Tepexpan-Chavarría, Mary Carmen González-Hernández, Araceli Monroy-Núñez, Laura E Castrillón-Rivera, Jorge Ismael Castañeda-Sánchez, Elisa Vega-Memije, Roberto Arenas-Guzmán
- 650 **Características clínico-epidemiológicas de las micosis registradas durante cinco años en un hospital de tercer nivel**
María Guadalupe Frías-De León, Guillermo Ramírez-García, Eduardo García-Salazar, Gustavo Acosta-Altamirano, Kerim Orellana-Sagastume, Erick Martínez-Herrera
- 658 **Onicomicosis por levaduras: características clínicas y epidemiológicas**
Jorge Mayorga-Rodríguez, Uriel Isaí Curiel-López, Margarita Escobar-Acosta, Karla del Rocío Macías-García, Olga Delí Vázquez-Paulino, Ruth Marcela De León-Ramírez
- 666 **Efecto de un cuento infantil en la comprensión y comportamiento de los niños frente a la protección solar**
Ana M Muñoz-Monsalve, María S Aluma-Tenorio, María C Tamayo, Alejandra Ávila, Natalia Jaimes

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 676 **Conducta suicida en pacientes con psoriasis***
Nancy Patricia Ríos-Maya, Edmundo Denis-Rodríguez, María Esther Barradas-Alarcón, Noel García-Andrade
- 685 **Actualidades en artritis psoriásica 2020***
José A Elizondo-Leal, Magda Arredondo-Flores, José Darío Martínez-Villarreal

CASOS CLÍNICOS

- 701 **Enfermedad de Morbihan en un paciente con enfermedad renal crónica tratada con isotretinoína**
Mauricio Martínez-Cervantes, Francisco Josué Cruz-Gómez, María Patricia Gallo-Guido, Alondra Ocon-Valdovinos
- 706 **Sobreposición de enfermedad de Behçet y artritis reumatoide en una paciente tratada con rituximab**
Elisa Crystal Sánchez-Moreno, Lupita Nazaret Salas-Núñez, Adriana Guadalupe Reyes-Torres, Arisbeth Villanueva-Pérez, Bertha Lisset Sotelo-García, Marisol Ramírez-Padilla

- 711 **Infección necrosante de tejidos blandos por *Bacillus cereus* en un paciente con hepatopatía crónica**
Rodrigo Figueroa-Méndez, Ana Lilia Ruelas-Villavicencio, Linda García-Hidalgo
- 716 **Panuveítis bilateral y sífilis secundaria en un paciente VIH positivo**
Mariana Torres Landa-Márquez, Adán Fuentes-Suárez, Luz Elena Concha-Del Río, Rashel Cheja-Kalb, Allan Collura-Merlier
- 722 **Pénfigo vulgar oral no paraneoplásico en un adulto joven**
Bianca Eunice López-Zenteno, Luis Enrique Cano-Aguilar, Julieta Argüelles-Hernández, Alvaro Herrera-Canseco
- 729 **Pioderma gangrenoso ulceroso**
Oscar Eduardo Huerta-Rodríguez, Juan Ignacio Díaz-Guadarrama, Diana Elizabeth Medina-Castillo
- 737 **Reticulohistiocitoma solitario**
Jessica Berenice Matildes-Mariscal, Luis Miguel Moreno-López, Amelia Peniche-Castellanos, Patricia Mercadillo-Pérez
- 742 **Enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea**
Ana San Juan-Romero, Rosalba Amaranta Setién-Ramírez, Edgardo Gómez-Torres
- 748 **Atofodermia lineal de Moulin**
Ángela Londoño, Camila Pérez-Madrid, Nathalie Morales, Rodrigo Restrepo, Daniela Morales

RESÚMENES

ARTE

- 768 **El juicio final**
Pablo Campos-Macías, Arturo Vargas-Origel

CARTAS AL EDITOR

- 771 **Pitiriasis versicolor variante atrófica**
Alejandra Sandoval-Clavijo, Camilo Adolfo García
- 775 **Enfermedad autoinmunitaria-autoinflamatoria inducida por ácido hialurónico: ¿es acaso posible?**
Adameck Abraham Hernández-Collazo, Néstor Ricardo Santana-Rodríguez
- 778 **Beneficios de la presión negativa con terapia de instilación en heridas infectadas**
Sandra Martínez-Pizarro
- 781 **Manifestaciones cutáneas en un paciente con enfermedad por SARS-CoV-2: primer caso comunicado en Bolivia**
Diego Fernando Uriarte-Mayorga, Bertha Alicia Gómez-González, Vania Vanesa Velásquez-Rojas, Anthony Steven Rublee-Insiguarnes

6

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

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 64 • Noviembre-Diciembre 2020

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

4^o Congreso
Internacional de
Dermatopatología

Nueva Fecha:
26 • 27 • 28
AGOSTO 2021

Del microscopio a la terapéutica®

renadce®

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

Facultad de Medicina



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 VIRTUAL WORLD CONGRESS MEXICO CITY 2020



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

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

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

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



*You've
got to be here*



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

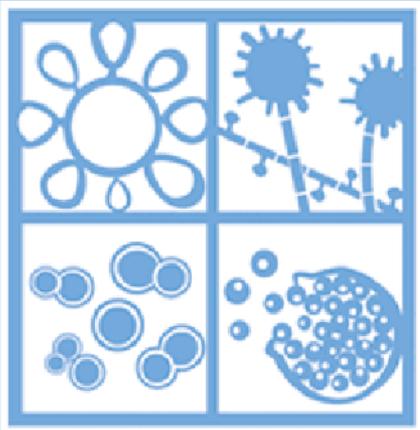
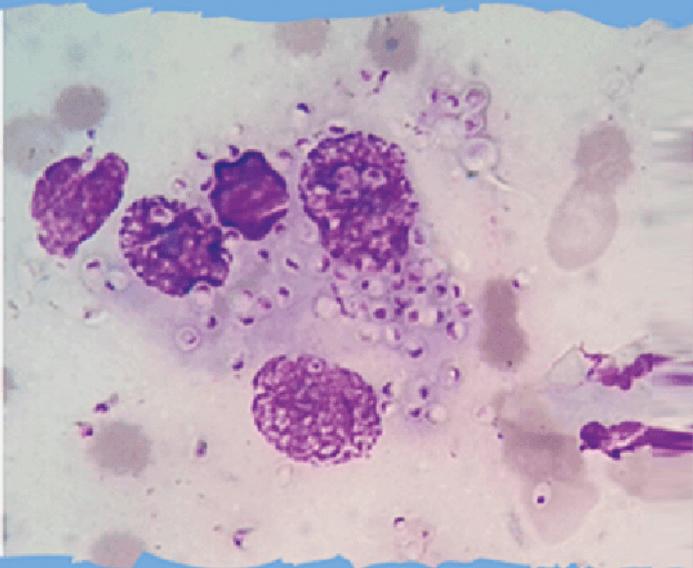
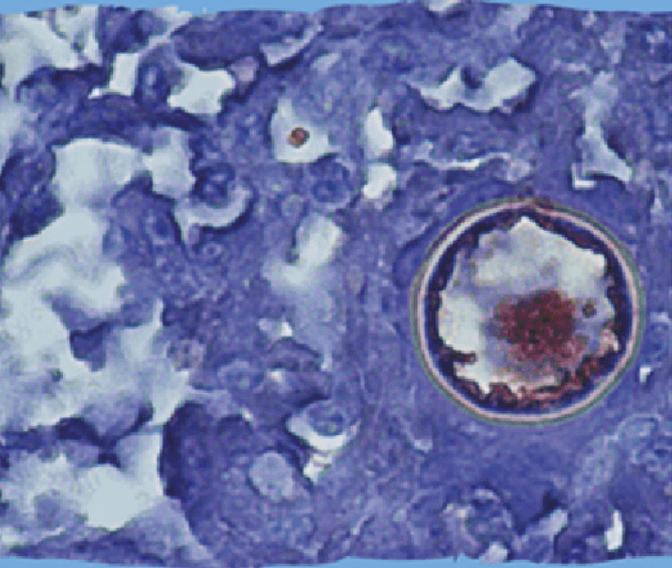
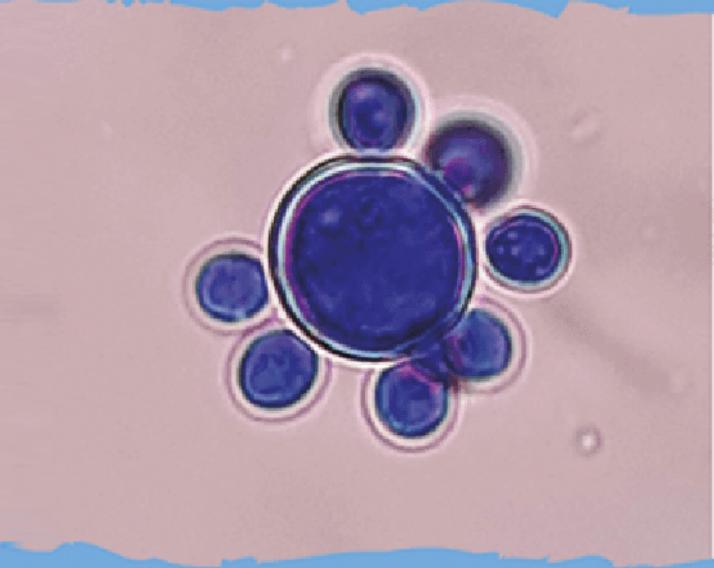
www.wcd2023guadalajara.com

*You've
got to be here*





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

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

Fundada en 1956

Registrada en:

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

6

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 64

NOVIEMBRE-DICIEMBRE 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

Mesa directiva del bienio 2019-2020

Presidente Angélica Beirana

Vicepresidente José Alberto Ramos

Secretaria Silvia Mora Ruiz

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

Editores Roberto Estrada Castañón,
Abraham B Alfaro Sánchez

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
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
Gabriela L Ortega Gutiérrez

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
Esperanza Welsh Hernández

CONSEJO EDITORIAL

Abraham B Alfaro Sánchez
Lourdes Alonzo-Romero Payoán
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
Olga Labastida Gómez de la Torre
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 Desgarenes
Obdulia Rodríguez
Bertha Torres Álvarez
Elisa Vega Memije
Edmundo Velázquez

CONSEJO EDITORIAL EXTRANJERO

Danielle Marcoux (Canadá), Javier Alonso (Estados Unidos), Ricardo Pérez Alfonso (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)



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

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.
Dra. 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.

Sesión virtual, con la participación de los doctores: Guadalupe Ibarra Durán, Octavio Flores Alonso, Silvia Ortiz Carranco, Guadalupe Chávez López, Roberto Estrada Castañón, Gisela

Navarrete Franco. María Teresa Zambrano Díaz y Roberto Arenas Guzmán

Jueves 3 de septiembre

**84º Aniversario de la Sociedad
Mexicana de Dermatología**

Dra. Angélica Beirana Palencia

**Tratamientos combinados de
dermatología, desde lo estructural
hata calidad de piel.**

Dra. Ingrid López Gehrke

**Melasma y PPI, ¿por qué bloquear
la luz azul?**

Dra. Ivonne Arellano Mendoza

Jueves 1 de octubre

Sesión de trabajos de ingreso.

Jueves 5 de noviembre

**Reseña del XXIX Congreso
Mexicano de Dermatología y
Perlas de las sesiones 2019-2020.**

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

A partir de marzo las sesiones clínicas del CDP han tenido que ser canceladas, atendiendo las medidas de emergencia sanitaria para contener y mitigar el contagio por Covid-19.

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

Dermatología

Revista mexicana

Volumen 64, número 6, noviembre-diciembre 2020

CONTENIDO

EDITORIAL

- 639 **Publicación científica en tiempos de pandemia: ¿qué cambios llegarán para quedarse?**
Héctor Esquivias-Zavala

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 643 **Presencia de la enzima β -glucuronidasa de neutrófilos en pacientes con esporotricosis**
Alejandro Palma-Ramos, Karla Tepexpan-Chavarría, Mary Carmen González-Hernández, Araceli Monroy-Núñez, Laura E Castrillón-Rivera, Jorge Ismael Castañeda-Sánchez, Elisa Vega-Memije, Roberto Arenas-Guzmán
- 650 **Características clínico-epidemiológicas de las micosis registradas durante cinco años en un hospital de tercer nivel**
María Guadalupe Frías-De León, Guillermo Ramírez-García, Eduardo García-Salazar, Gustavo Acosta-Altamirano, Kerim Orellana-Sagastume, Erick Martínez-Herrera
- 658 **Onicomicosis por levaduras: características clínicas y epidemiológicas**
Jorge Mayorga-Rodríguez, Uriel Isai Curiel-López, Margarita Escobar-Acosta, Karla del Rocío Macías-García, Olga Deli Vázquez-Paulino, Ruth Marcela De León-Ramírez
- 666 **Efecto de un cuento infantil en la comprensión y comportamiento de los niños frente a la protección solar**
Ana M Muñoz-Monsalve, María S Aluma-Tenorio, María C Tamayo, Alejandra Ávila, Natalia Jaimes

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 676 **Conducta suicida en pacientes con psoriasis**
Nancy Patricia Ríos-Maya, Edmundo Denis-Rodríguez, María Esther Barradas-Alarcón, Noel García-Andrade
- 685 **Actualidades en artritis psoriásica 2020**
José A Elizondo-Leal, Magda Arredondo-Flores, José Darío Martínez-Villarreal

CONTENTS

EDITORIAL

- 639 **Scientific publication in times of pandemic: What changes will come to stay?**
Héctor Esquivias-Zavala

ORIGINAL ARTICLES

- 643 **Presence of the enzyme β -glucuronidase of neutrophils in patients with sporotrichosis**
Alejandro Palma-Ramos, Karla Tepexpan-Chavarría, Mary Carmen González-Hernández, Araceli Monroy-Núñez, Laura E Castrillón-Rivera, Jorge Ismael Castañeda-Sánchez, Elisa Vega-Memije, Roberto Arenas-Guzmán
- 650 **Clinical-epidemiological characteristics of mycoses registered during five years in a third level hospital**
María Guadalupe Frías-De León, Guillermo Ramírez-García, Eduardo García-Salazar, Gustavo Acosta-Altamirano, Kerim Orellana-Sagastume, Erick Martínez-Herrera
- 658 **Onychomycosis caused by yeasts: clinical and epidemiological characteristics**
Jorge Mayorga-Rodríguez, Uriel Isai Curiel-López, Margarita Escobar-Acosta, Karla del Rocío Macías-García, Olga Deli Vázquez-Paulino, Ruth Marcela De León-Ramírez
- 666 **Effect of a story on the sun protection comprehension and behaviors in children**
Ana M Muñoz-Monsalve, María S Aluma-Tenorio, María C Tamayo, Alejandra Ávila, Natalia Jaimes

REVIEW ARTICLES

- 676 **Suicidal behavior in psoriasis patients**
Nancy Patricia Ríos-Maya, Edmundo Denis-Rodríguez, María Esther Barradas-Alarcón, Noel García-Andrade
- 685 **Psoriatic arthritis news 2020**
José A Elizondo-Leal, Magda Arredondo-Flores, José Darío Martínez-Villarreal

Dermatología Revista Mexicana es el órgano oficial de la Sociedad Mexicana de Dermatología y de la Academia Mexicana de Dermatología. Revista bimestral. Editor responsable: Enrique Nieto R. Reserva de Título número 04-2008-011713173700-102 de la Dirección General del Derecho de Autor (SEP). Certificado de Licitud de Título número 11964 y Certificado de Licitud de Contenido número 8372 de la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas (SeGob). Autorizada por SEPOMEX como Publicación Periódica. Registro núm. PP09-1502. Publicación realizada, comercializada y distribuida por **EDICIÓN Y FARMACIA, SA de CV**. Cerrada de Antonio Maceo 68, colonia Escandón, 11800, Ciudad de México. Tel.: 5678-2811. Correo electrónico: articulos@nietoeditores.com.mx El contenido de los artículos firmados es responsabilidad de sus autores. Todos los derechos están reservados de acuerdo con la Convención Internacional de Derechos de Autor. Ninguna parte de esta revista puede ser reproducida por ningún medio, incluso electrónico, ni traducida a otros idiomas sin autorización escrita de sus editores. La suscripción de esta revista forma parte de los servicios que la Sociedad Mexicana de Dermatología y la Academia Mexicana de Dermatología otorgan a los miembros que están al corriente del pago de sus correspondientes anualidades. Impresa en: Roma Color, SA de CV. Pascual Orozco 70, colonia San Miguel Iztacalco, CP 08650, Ciudad de México. Consulte el contenido completo en: www.nietoeditores.com.mx

CASOS CLÍNICOS

- 701 **Enfermedad de Morbihan en un paciente con enfermedad renal crónica tratada con isotretinoína**
Mauricio Martínez-Cervantes, Francisco Josué Cruz-Gómez, María Patricia Gallo-Guido, Alondra Ocon-Valdovinos
- 706 **Sobreposición de enfermedad de Behçet y artritis reumatoide en una paciente tratada con rituximab**
Elisa Crystal Sánchez-Moreno, Lupita Nazaret Salas-Núñez, Adriana Guadalupe Reyes-Torres, Arisbeth Villanueva-Pérez, Bertha Lisset Sotelo-García, Marisol Ramírez-Padilla
- 711 **Infección necrosante de tejidos blandos por *Bacillus cereus* en un paciente con hepatopatía crónica**
Rodrigo Figueroa-Méndez, Ana Lilia Ruelas-Villavicencio, Linda García-Hidalgo
- 716 **Panuveítis bilateral y sífilis secundaria en un paciente VIH positivo**
Mariana Torres Landa-Márquez, Adán Fuentes-Suárez, Luz Elena Concha-Del Río, Rashel Cheja-Kalb, Allan Collura-Merlier
- 722 **Pénfigo vulgar oral no paraneoplásico en un adulto joven**
Bianca Eunice López-Zenteno, Luis Enrique Cano-Aguilar, Julieta Argüelles-Hernández, Álvaro Herrera-Canseco
- 729 **Pioderma gangrenoso ulceroso**
Oscar Eduardo Huerta-Rodríguez, Juan Ignacio Díaz-Guadarrama, Diana Elizabeth Medina-Castillo
- 737 **Reticulohistiocitoma solitario**
Jessica Berenice Matildes-Mariscal, Luis Miguel Moreno-López, Amelia Peniche-Castellanos, Patricia Mercadillo-Pérez
- 742 **Enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea**
Ana San Juan-Romero, Rosalba Amaranta Setién-Ramírez, Edgardo Gómez-Torres
- 748 **Atrofodermia lineal de Moulin**
Ángela Londoño, Camila Pérez-Madrid, Nathalie Morales, Rodrigo Restrepo, Daniela Morales

755 RESÚMENES

ARTE

- 768 **El juicio final**
Pablo Campos-Macías, Arturo Vargas-Origel

CARTAS AL EDITOR

- 771 **Pitiriasis versicolor variante atrófica**
Alejandra Sandoval-Clavijo, Camilo Adolfo García
- 775 **Enfermedad autoinmunitaria-autoinflamatoria inducida por ácido hialurónico: ¿es acaso posible?**
Adameck Abraham Hernández-Collazo, Néstor Ricardo Santana-Rodríguez
- 778 **Beneficios de la presión negativa con terapia de instilación en heridas infectadas**
Sandra Martínez-Pizarro
- 781 **Manifestaciones cutáneas en un paciente con enfermedad por SARS-CoV-2: primer caso comunicado en Bolivia**
Diego Fernando Uriarte-Mayorga, Bertha Alicia Gómez-González, Vania Vanesa Velásquez-Rojas, Anthony Steven Rublee-Insiguñares

CLINICAL CASES

- 701 **Morbihan disease in a patient with chronic renal disease treated with isotretinoin**
Mauricio Martínez-Cervantes, Francisco Josué Cruz-Gómez, María Patricia Gallo-Guido, Alondra Ocon-Valdovinos
- 706 **Behçet disease and rheumatoid arthritis overlap in a patient treated with rituximab**
Elisa Crystal Sánchez-Moreno, Lupita Nazaret Salas-Núñez, Adriana Guadalupe Reyes-Torres, Arisbeth Villanueva-Pérez, Bertha Lisset Sotelo-García, Marisol Ramírez-Padilla
- 711 **Necrotizing soft tissue infection caused by *Bacillus cereus* in a patient with chronic liver disease**
Rodrigo Figueroa-Méndez, Ana Lilia Ruelas-Villavicencio, Linda García-Hidalgo
- 716 **Bilateral panuveitis and syphilitic secundarism in an HIV positive patient**
Mariana Torres Landa-Márquez, Adán Fuentes-Suárez, Luz Elena Concha-Del Río, Rashel Cheja-Kalb, Allan Collura-Merlier
- 722 **Non-paraneoplastic oral pemphigus vulgaris in a young adult**
Bianca Eunice López-Zenteno, Luis Enrique Cano-Aguilar, Julieta Argüelles-Hernández, Álvaro Herrera-Canseco
- 729 **Bullous pyoderma gangrenosum**
Oscar Eduardo Huerta-Rodríguez, Juan Ignacio Díaz-Guadarrama, Diana Elizabeth Medina-Castillo
- 737 **Solitary reticulohistiocytoma**
Jessica Berenice Matildes-Mariscal, Luis Miguel Moreno-López, Amelia Peniche-Castellanos, Patricia Mercadillo-Pérez
- 742 **Cutaneous Rosai-Dorfman disease**
Ana San Juan-Romero, Rosalba Amaranta Setién-Ramírez, Edgardo Gómez-Torres
- 748 **Lineal atrophoderma of Moulin**
Ángela Londoño, Camila Pérez-Madrid, Nathalie Morales, Rodrigo Restrepo, Daniela Morales

755 SUMMARIES

ART

- 768 **The final judgement**
Pablo Campos-Macías, Arturo Vargas-Origel

LETTERS TO THE EDITOR

- 771 **Atrophic pityriasis versicolor**
Alejandra Sandoval-Clavijo, Camilo Adolfo García
- 775 **Autoimmune/inflammatory disease induced by hyaluronic acid: is it possible?**
Adameck Abraham Hernández-Collazo, Néstor Ricardo Santana-Rodríguez
- 778 **Benefits of negative pressure with instillation therapy in infected wounds**
Sandra Martínez-Pizarro
- 781 **Cutaneous manifestations in a patient with SARS-CoV-2 infection: first case reported in Bolivia**
Diego Fernando Uriarte-Mayorga, Bertha Alicia Gómez-González, Vania Vanesa Velásquez-Rojas, Anthony Steven Rublee-Insiguñares

¡GRACIAS POR EVOLUCIONAR
CON NOSOTROS!



XXIX Congreso Mexicano de Dermatología
Primer congreso virtual, 21-24 de octubre 2020



Curso intensivo para médicos generales

Más de 100 profesores nacionales y 15 profesores internacionales

3 cursos pre-congreso, 19 simposios, 4 conferencias magistrales

27 laboratorios participantes, 19 simposios de la industria farmacéutica

14 servicios de dermatología, de hospitales o de los centros dermatológicos
de nuestro país representados en el Foro de Residentes;
60 carteles, 20 minicasos y 4 trabajos libres

www.congresomexicanodermatologia.com

Publicación científica en tiempos de pandemia: ¿qué cambios llegarán para quedarse?

Scientific publication in times of pandemic: What changes will come to stay?

Héctor Esquivias-Zavala

La pandemia por COVID19 ha representado cambios importantes en todas las disciplinas y la publicación científica no es la excepción, ante la crisis sanitaria las personas y los gobiernos han dirigido su atención a la ciencia, los dirigentes de varios países emiten comunicaciones públicas, con informes diarios en los que participan ministros y líderes de investigación que insisten en la toma de decisiones basadas en la evidencia. De esta manera el conocimiento científico comienza a posicionarse nuevamente en el debate público.

En consecuencia, los investigadores de todo el mundo redirigen sus estudios para atender las necesidades de salud pública en materia principalmente de epidemiología, virología e inmunología, este cambio también ha permitido visibilizar las investigaciones de otras disciplinas, como la inteligencia artificial, la telesalud, la psicología, la salud mental e, incluso, la propia experiencia de los investigadores y su productividad durante la pandemia. Giuliana Viglione realizó un análisis en el que sugiere que las académicas publicaron menos preimpresiones (*preprints*) y comenzaron menos proyectos de investigación que sus pares masculinos y, aunque ellas han escrito 20% de los documentos de trabajo desde 2015, representan sólo 12% de los autores de nuevas investigaciones relacionadas con COVID-19.

La pandemia cambió los procesos de publicación, la necesidad de respuesta basada en la investigación propició mayor publicación de preimpresiones en plataformas como bioRxiv y MedRxiv, los editores aceleraron el proceso de revisión por pares y las revistas publicaron sus artículos sobre COVID-19 en acceso abierto.

Coeditor de Salud Mental, Departamento de Educación Continua, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, Ciudad de México.

Recibido: agosto 2020

Aceptado: agosto 2020

Correspondencia

Héctor Esquivias Zavala
doctoresquivas@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Esquivias-Zavala H. Publicación científica en tiempos de pandemia: ¿qué cambios llegarán para quedarse? Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (6): 639-641.

Los servidores de preimpresión, sitios donde los científicos publican sus manuscritos antes de la revisión por pares, han ido aumentando desde el decenio de 1990, pero el área de la medicina se resistía a utilizarlos y ante COVID-19 recibieron un impulso importante, se estima que durante el primer semestre de la pandemia se habían publicado cerca de 3000 estudios sobre el tema. La publicación de estos documentos generó crítica por la comunidad científica, principalmente cuando uno de ellos informaba similitudes entre el VIH y el nuevo coronavirus, esto se interpretó como una ciencia de escasa calidad y que promovía una narrativa falsa sobre el origen del SARS-CoV-2, por lo que ese documento fue retirado y el repositorio no aceptó más manuscritos de esta naturaleza ni de predicciones sobre posibles tratamientos contra el COVID-19 basados en modelos computacionales. Ante la necesidad de un proceso de revisión expedito para estos documentos se creó *Outbreak Science Rapid PReview*, una plataforma de código abierto para una revisión rápida de las preimpresiones.

Por su parte, las principales revistas de publicación científica agilizaron sus procesos con el fin de difundir los hallazgos de investigación de forma casi inmediata con la comunidad científica internacional; esto a través de dos estrategias, disminuyendo los tiempos del proceso de revisión por pares y permitiendo acceder a las publicaciones sobre COVID-19 en acceso abierto.

Un análisis encontró que el tiempo de respuesta a un manuscrito relacionado con COVID-19 sometido a una revista científica había disminuido de 117 a 60 días, incluso, algunas revistas pasaron a su publicación en dos semanas o menos, lo que condujo a cuestionar la calidad de este proceso.

Howard Bauchner, editor en jefe de JAMA, señaló que había recibido 53% más de manuscritos

durante el primer trimestre de 2020 comparado con el mismo periodo de 2019 “*muchos de ellos están relacionados con COVID-19, pero la mayor parte son de baja calidad*”, expresó. En este sentido Theodora Bloom, editora ejecutiva de BMJ, recordó: “el papel de la revista, es decir: esto ha sido revisado por pares, revisado estadísticamente y se puede confiar en él, en lugar de esto está saliendo a usted lo más rápido posible”.

Con COVID-19 hemos vivido cambios muy rápidos que normalmente llevarían años en la cultura y en los procesos de investigación, éstos pueden observarse en términos de volumen, patrones de colaboración y diseminación del conocimiento científico.

La base de datos de *Dimensions de Digital Science* actualiza diariamente cientos de miles de publicaciones, durante el primer semestre de 2020 se documentó la publicación de 42,703 artículos, 3105 ensayos y 272 patentes. Sin embargo, poco después de que se habían publicado dos estudios en *New England Journal of Medicine* y *The Lancet*, estas editoriales se retractaron de su publicación. La decisión de las editoriales confirmó que el riesgo, previsto por algunos, había sucedido y es que agilizar la revisión por pares en virtud de salvar más vidas puede no ser así.

Es oportuno recordar que el proceso de revisión por pares concede al reporte de investigación la calidad que merece, este proceso se remonta al siglo XVII y se incorporó formalmente por la revista *Philosophical Transactions* en 1752. La revisión por pares consiste en que dos revisores expertos en el tema revisan y dan recomendaciones para mejorar el manuscrito, este proceso es el principal elemento diferenciador del artículo científico con otras comunicaciones.

La tercera estrategia que ha favorecido la difusión de las publicaciones científicas sobre COVID-19

es que las revistas han compartido en acceso abierto sus contenidos sobre el tema, lo que ha ayudado a la disseminación de sus publicaciones y a mayor ejercicio de la comunicación científica que se refleja en el número de citas que han recibido principalmente The Lancet, New England Journal of Medicine y JAMA.

De acuerdo con el análisis de Torres-Salinas de los trabajos publicados en *Dimensions* se encontró que 67.5% se publicaron en acceso abierto y cada uno de ellos recibió 2.32 citas; además, los artículos publicados en acceso abierto, principalmente los indexados en BioRxiv, fueron los que recibieron la mayor atención de las redes sociales, según lo mide Altmetric Attention Score.

Durante la pandemia por COVID-19 las redes de coautoría reflejan una tendencia hacia la colaboración internacional en este tema y, además, se han integrado investigadores de distintas disciplinas, lo que ha permitido un análisis desde distintas perspectivas y áreas del conocimiento.

Aunque no sabemos cuáles de estos cambios en la investigación científica se mantendrán después de la pandemia, esta experiencia sin precedentes nos recuerda y hace hincapié en los elementos primordiales de la investigación y estrategias útiles, como: a) impulsar los resultados de la investigación clínica que beneficien la economía a corto plazo; b) ayudar a identificar y contextualizar los documentos publicados a fin de interpretar de forma correcta sus resultados, y c) promover el trabajo en colaboración entre distintas disciplinas y grupos de investigación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Porter SJ, Hook DW. How COVID-19 is changing research culture. London: Digital Science 2020.
2. Viglione G. Are women publishing less during the pandemic? Here's what the data say. *Nature* 2020; 581 (7809): 365-366. doi: 10.1038/d41586-020-01294-9
3. Kwon D. How swamped preprint servers are blocking bad coronavirus research. *Nature* 2020.
4. Torres-Salinas D, Robinson-Garcia N, Castillo-Valdivieso PA. Open access and altmetrics in the pandemic age: Forecast analysis on COVID-19 related literature. *BioRxiv* 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.23.057307>

Presencia de la enzima β -glucuronidasa de neutrófilos en pacientes con esporotricosis

Presence of the enzyme β -glucuronidase of neutrophils in patients with sporotrichosis.

Alejandro Palma-Ramos,¹ Karla Tepexpan-Chavarría,¹ Mary Carmen González-Hernández,¹ Araceli Monroy-Núñez,¹ Laura E Castrillón-Rivera,¹ Jorge Ismael Castañeda-Sánchez,¹ Elisa Vega-Memije,² Roberto Arenas-Guzmán³

Resumen

ANTECEDENTES: La esporotricosis es una infección fúngica crónica causada por el complejo *Sporothrix schenckii*; en la histopatología muestra granulomas supurativos, tuberculoideos o de cuerpo extraño, formados por histiocitos que rodean un área central de neutrófilos que contribuyen en el sistema de inmunidad inespecífica, en estas células se encuentra la enzima β -glucuronidasa que cataliza la descomposición de los carbohidratos complejos, hidrolizando los residuos de ácido β -D-glucurónico del extremo no reductor de los mucopolisacáridos.

OBJETIVO: Determinar la existencia de la enzima β -glucuronidasa proveniente de neutrófilos en cortes histológicos de siete pacientes diagnosticados con esporotricosis por el departamento de Dermatología y Micología del Hospital General Manuel Gea González de la Secretaría de Salud.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio prospectivo efectuado de enero a diciembre de 2019 en el que se utilizaron siete estudios histopatológicos y se efectuaron tres cortes por muestra, para la realización de las técnicas: hematoxilina-eosina, PAS y para el marcaje de β -glucuronidasa; se utilizó el paquete comercial Cell and Tissue Staining Kit, Goat Kit HRP-AEC System (catálogo número CTS009) R&D Systems, y el anticuerpo primario fue IgG policlonal anti- β -glucuronidasa humana hecho en cabra por los laboratorios Santa Cruz Biotechnology.

RESULTADOS: Se encontró β -glucuronidasa adherida a las levaduras de *Sporothrix* sp, previamente observadas por la reacción de PAS en todos los cortes estudiados.

CONCLUSIONES: Se encontró β -glucuronidasa proveniente de polimorfonucleares neutrófilos, adherida en la pared celular de las levaduras presentes en los cortes histológicos de los siete pacientes con esporotricosis.

PALABRAS CLAVE: *Sporothrix schenckii*; esporotricosis cutánea; β -glucuronidasa.

Abstract

BACKGROUND: *Sporotrichosis* is a chronic fungal infection caused by the *Sporothrix schenckii* complex, characterized by a suppurative, tubercloid or foreign body granulomas, formed by histiocytes that surround a central area of neutrophils that contribute to the nonspecific immunity system, in these cells it is found the enzyme β -glucuronidase that catalyzes the breakdown of complex carbohydrates, hydrolyzing β -D-glucuronic acid residues from the non-reducing end of mucopolysaccharides.

OBJECTIVE: To determine the presence of the enzyme β -glucuronidase from neutrophils in histological sections of biopsies of seven patients diagnosed with sporotrichosis by the Dermatology and Mycology Department at Manuel Gea González General Hospital of public health.

MATERIAL AND METHOD: A prospective study done from January to December 2019 in which seven patient histopathological samples were used and three cuts per sample were made for the performance of the techniques: HE, PAS and for the label-

¹ Laboratorio de Inmunobiología. Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco, Ciudad de México.

² Departamento de Dermatología.

³ Sección de Micología. Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

Recibido: enero 2020

Aceptado: marzo 2020

Correspondencia

Alejandro Palma Ramos
alpalma@correo.xoc.uam.mx

Este artículo debe citarse como

Palma-Ramos A, Tepexpan-Chavarría K, González-Hernández MC, Monroy-Núñez A y col. Presencia de la enzima β -glucuronidasa de neutrófilos en pacientes con esporotricosis. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (6): 643-649.

ing of β -glucuronidase; the commercial package Cell and Tissue Staining Kit, Goat Kit HRP-AEC System was used (catalog number CTS009) R&D Systems, and the primary antibody was goat human anti- β -glucuronidase polyclonal IgG by the Santa Cruz Biotechnology laboratories.

RESULTS: It was found the presence of β -glucuronidase adhered to the yeasts of *Sporothrix sp.*, previously observed by the PAS reaction in all the samples.

CONCLUSIONS: We found β -glucuronidase from neutrophil polymorphonuclear, adhered to the cell wall of the yeasts present in the histological sections of the seven patients with sporotrichosis.

KEYWORDS: *Sporothrix schenckii*; Cutaneous sporotrichosis; β -glucuronidase.

ANTECEDENTES

La esporotricosis es la micosis subcutánea más común en México. Por lo general, se adquiere por inoculación traumática, a través de heridas o por inhalación de esporas a través de las vías respiratorias superiores y es causada por especies del complejo *Sporothrix schenckii*.¹ También se ha reportado la transmisión zoonótica en lesiones por arañazos, mordeduras de gatos o armadillos.² Aproximadamente 10 a 62% de los pacientes relacionan la infección con un traumatismo penetrante reciente con espinas de plantas, astillas de madera o material orgánico contaminado.³ La diseminación a estructuras osteoarticulares y vísceras es poco común y parece ocurrir con mayor frecuencia en pacientes con antecedentes de abuso de alcohol o inmunosupresión, especialmente pacientes con SIDA.⁴ *Sporothrix schenckii* en su pared celular tiene dos antígenos (ramno-mananas), formados por un glucopéptido constituido por una fracción polisacárida con manosa, galactosa, glucosa y L-ramnosa y una fracción peptídica que está compuesta por treonina, serina, ácido aspártico y ácido glutámico. Se ha propuesto que la fracción polisacárida es la responsable de la antigenicidad.^{5,6}

Los hallazgos histopatológicos de la esporotricosis son: granulomas supurativos con neutrófilos, histiocitos y células gigantes, rodeadas por linfocitos y plasmocitos.⁷ Los neutrófilos están en

la primera línea de defensa contra infecciones, trabajan principalmente a través de la fagocitosis de moléculas tóxicas, así como la liberación de enzimas que son cada vez más importantes por su contribución a la regulación en el desarrollo de la respuesta inmunitaria inflamatoria.⁸ La degranulación de los gránulos azurófilos se realiza una vez que se forma la vacuola fagocítica durante el proceso de la fagocitosis. La mieloperoxidasa en los gránulos azurófilos es de gran importancia para el correcto funcionamiento del sistema bactericida dependiente de oxígeno y junto con esta enzima se encuentran también en estos granos defensinas y otras enzimas, como la β -glucuronidasa, lisozima y la elastasa, entre otras.⁹

La β -glucuronidasa humana es miembro de la familia de enzimas glucosidasas que provocan la descomposición de los carbohidratos complejos y catalizan la hidrólisis de los residuos del ácido β -D-glucurónico del extremo no reductor de los mucopolisacáridos (también conocidos como glucosaminoglucanos), como el sulfato de heparán, así como la hidrólisis selectiva de los enlaces beta-glucosidurónicos y los grupos arilo, acilo o alcohol, degradando paredes celulares de microorganismos.¹⁰

El objetivo de este artículo es determinar la existencia de la enzima β -glucuronidasa proveniente de neutrófilos en cortes histológicos de biopsias

de pacientes con esporotricosis diagnosticados por el departamento de Dermatología y Micología del Hospital General Manuel Gea González de la Secretaría de Salud.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio prospectivo efectuado de enero a diciembre de 2019 en el que se utilizaron siete bloques de parafina con tejido de pacientes con diagnóstico de esporotricosis, atendidos en el Hospital General Dr. Manuel Gea González. Se realizaron tres cortes por muestra, uno para la realización de la tinción con hematoxilina y eosina (H y E), otro para la técnica de ácido peryódico de Schiff (PAS) y el tercero para el marcaje de β -glucuronidasa.

Técnica para la tinción con hematoxilina-eosina¹¹

Con el tejido ya desparafinado, colorear con hematoxilina de Harris durante un minuto y lavar; posteriormente, diferenciar con alcohol-ácido, lavar y virar con agua amoniacal; luego, lavar nuevamente, colorear con eosina durante 30 segundos, deshidratar y montar.

Técnica para la tinción de ácido peryódico-Schiff (PAS)¹²

Las muestras se desparafinan y tratan con ácido peryódico a 0.6% durante 10 minutos; se lavan, secan y se agrega reactivo de Schiff por 15 minutos en la oscuridad; después se lavan con agua sulfurosa y con agua destilada. Se colorean con hematoxilina de Harris uno o dos minutos y luego se lavan, se adiciona amarillo de metilo durante tres minutos, se lavan con agua acidulada y destilada. Se deshidratan y montan.

Las estructuras y compuestos PAS positivos (polisacáridos) se observan de color rosa.

Marcaje por inmunohistoquímica para la detección de β -glucuronidasa *in situ*

Se utilizó el anticuerpo anti- β -glucuronidasa humana hecho en cabra, la interacción se reveló utilizando el paquete comercial (Cell and Tissue Staining Kit, Goat Kit, HRP-AEC System by R&D Minneapolis, Mn, USA Cat No. CTS009): Desparafinar y dejar la muestra durante cinco minutos con una a tres gotas de bloqueador de peroxidasa, lavar con PBS durante cinco minutos, incubar con una a tres gotas de bloqueador de suero durante 15 minutos, incubar con una a tres gotas de bloqueador de avidina durante 15 minutos, lavar, incubar con una a tres gotas de bloqueador de biotina durante 15 minutos, lavar, incubar con el anticuerpo primario (anti- β -glucuronidasa humana hecho en cabra), a una concentración 1:50, durante 30 minutos a 37°C y posteriormente refrigerar durante 24 horas, lavar tres veces, incubar con una a tres gotas de anticuerpo secundario anti-cabra biotinizado (865003) durante 60 minutos, lavar, Incubar con una a tres gotas de HSS-HRP (conjugado de estreptavidina) durante 30 minutos, lavar, adicionar el cromógeno AEC (3-amino-9-etilcarbazol) necesario (de 100-200 μ L), durante 20 minutos, lavar, colocar hematoxilina de Mayer y montar con solución acuosa de montaje.

RESULTADOS

Se obtuvieron 21 laminillas de las 7 muestras, el diagnóstico histopatológico de esporotricosis se efectuó mediante las técnicas de hematoxilina-eosina y PAS al observar las levaduras en los tejidos de los pacientes.

Se presentaron los patrones granulomatosos descritos en todos los casos y la existencia de levaduras teñidas con PAS en todas las muestras (**Figuras 1 y 2**).

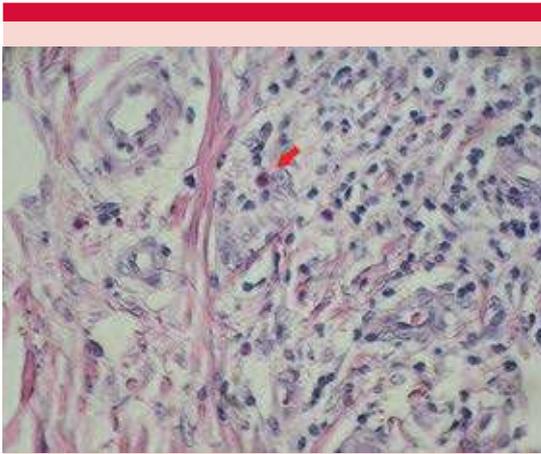


Figura 1. Levaduras de *Sporothrix* sp en tejido de paciente observadas por la técnica de hematoxilina eosina a 40x.

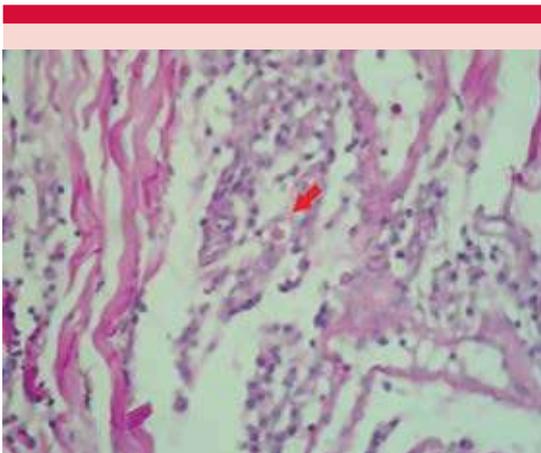


Figura 2. Levaduras en color rosa de *Sporothrix* sp en tejido de paciente, observadas por la técnica de PAS a 40x.

Se realizó la técnica inmunohistoquímica para la detección de β -glucuronidasa, en las muestras que resultaron positivas al encontrarse levaduras de *Sporothrix schenckii* observadas por la técnica de PAS.

La coloración roja muestra la existencia de β -glucuronidasa ya que se usó la técnica de avidina-biotina y peroxidasa (**Figura 3**).

Se observó la enzima β -glucuronidasa adherida a las levaduras de *Sporothrix schenckii*, presentes en todos los pacientes diagnosticados con esporotricosis estudiados. Esta observación demuestra la capacidad de este hongo para activar la respuesta inmunitaria innata.

DISCUSIÓN

La esporotricosis es una micosis que afecta a huéspedes mamíferos, incluidos los seres humanos, y es causada por especies patógenas de género *Sporothrix*.¹³ Estos organismos tienen la capacidad de sufrir dimorfismo, pasando de un mohó que crece en el ambiente a levaduras al infectar tejidos del huésped.¹⁴ La forma cutánea es la más frecuente y clásica después de una o dos semanas de la inoculación del hongo.¹⁵

Ante la sospecha diagnóstica de una lesión por esporotricosis, el abordaje es: la biopsia de la lesión se divide en dos fragmentos: uno se utiliza para el cultivo y el otro se fija en formaldehído al 10% para ser procesada en el laboratorio de histología, el resultado se obtiene cuando el patólogo examina meticulosamente los cortes teñidos con hematoxilina-eosina, ácido-peryódico de Schiff (PAS) y metenamina plata de Gomori (GG). La primera técnica es útil para valorar la respuesta inflamatoria supurativa y granulomatosa con pequeños cúmulos de polimorfonucleares neutrófilos, rodeados por células epitelioides, linfocitos y células gigantes multinucleadas.^{7,16}

Los neutrófilos constituyen 60 a 70% de todos los leucocitos en sangre periférica y algunos están presentes en el tejido conectivo; según la morfología del núcleo se distinguen dos tipos: células en banda y células segmentadas; las primeras son neutrófilos jóvenes, cuyo núcleo

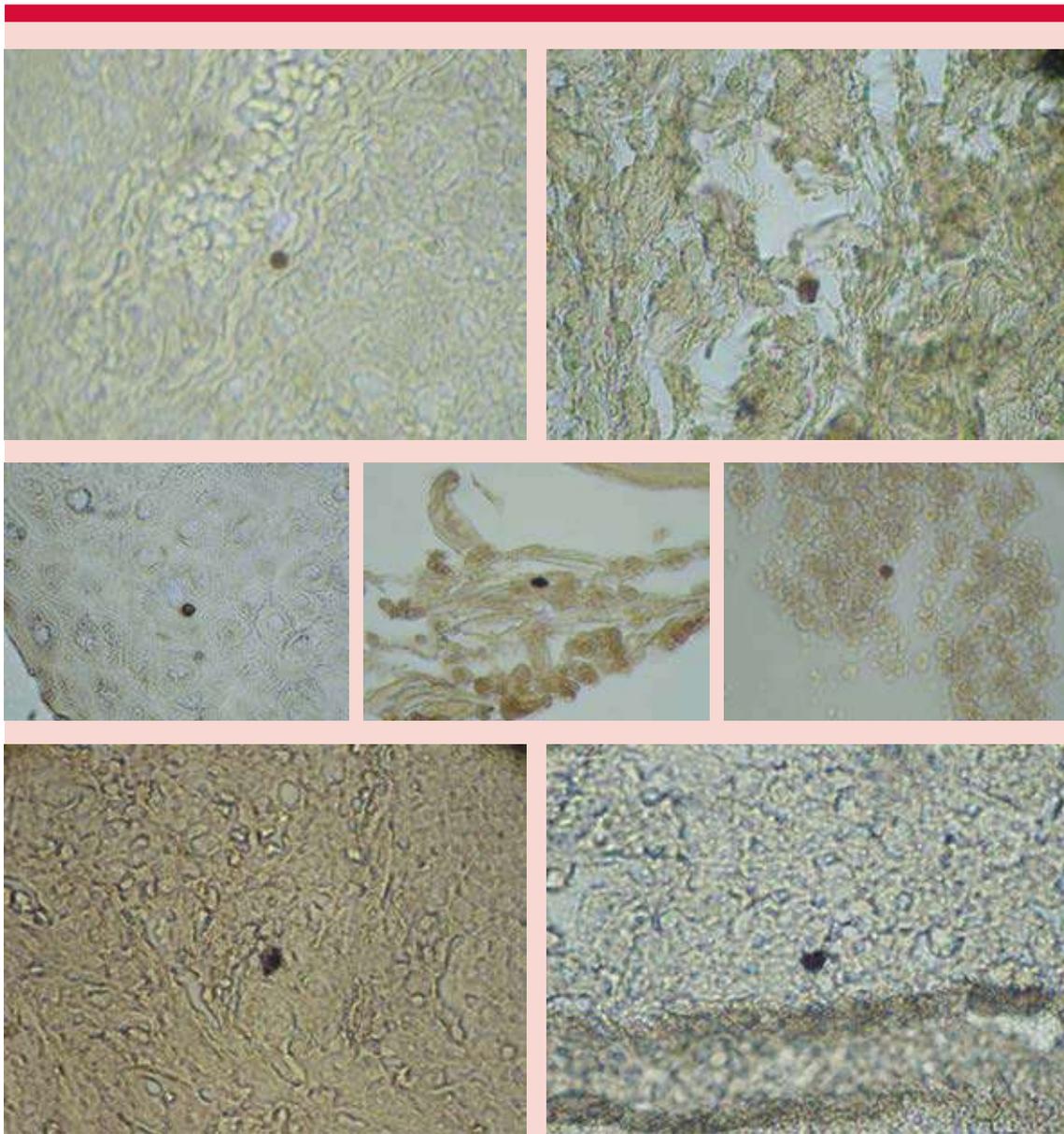


Figura 3. β -glucuronidasa en siete pacientes diagnosticados con esporotricosis cutánea.

está indentado; en las segundas, formas maduras, se observa el núcleo constituido por un número de lóbulos que varía entre 2 y 5, conectados por finos filamentos de cromatina. Tienen diámetro aproximado de 10-20 mm y se distinguen por

presentar un núcleo multilobulado visible al microscopio óptico con tinción Giemsa. Los neutrófilos no tienen nucléolo y no pueden dividirse ni diferenciarse. En el citoplasma contienen gran número de gránulos. Hay tres tipos de gránulos

que pueden distinguirse por los distintos componentes que contienen.¹⁷ Nombrados por el orden de aparición en las células progenitoras de la médula ósea son los siguientes: primarios o azurófilos, secundarios o secretorios o específicos y terciarios. Los gránulos primarios o azurófilos son lisosomas que contienen las enzimas necesarias para la digestión intracelular y diversos compuestos con actividad bactericida (fosfatasa ácida, arilsulfatasa, β -galactosidasa, β -glucuronidasa, lisozima, mieloperoxidasa, proteínas catiónicas), los gránulos secundarios o específicos contienen lisozima, proteasas neutras [colagenasa]), fosfatasa alcalina y lactoferrina. Y, por último, los gránulos terciarios o de gelatinasa. La función primordial de los neutrófilos es la defensa del huésped, específicamente la fagocitosis y destrucción de los agentes patógenos en los tejidos. La célula responde a estímulos quimiotácticos generados en el tejido afectado que inducen la adherencia a las células endoteliales y diapédesis a través de la pared de los vasos de la microcirculación hacia el lugar de la lesión, donde intentará destruir al agente causante de ésta. Por eso, el proceso de acumulación de los neutrófilos en los tejidos para la defensa del huésped es esencial para la supervivencia.¹⁸ Esto explicaría la formación de granulomas supurativos, compuestos en el centro por neutrófilos que rodean al agente patógeno, en este caso la levadura de *Sporothrix*.

La β -glucuronidasa es una enzima responsable de la degradación de glucosaminoglucanos,¹⁰ ya que la pared celular de *Sporothrix schenckii* tiene dos antígenos (ramno-mananas); uno proviene de la fase micelial y el otro de la fase de levadura, formados por un glucopéptido constituido por una fracción polisacárida con manosa, galactosa, glucosa y L-ramnosa y que también hay existencia de quitina perteneciente al grupo de los glucosaminoglucanos, la β -glucuronidasa actúa degradando la pared de la levadura provocando su lisis.

Como el objetivo de este trabajo fue determinar la existencia de la enzima β -glucuronidasa proveniente de neutrófilos en cortes histológicos de biopsias de pacientes con esporotricosis, pudimos demostrar esta enzima unida a las levaduras en los cortes de todos los pacientes estudiados; por lo que inferimos que la finalidad de la existencia de esta enzima es destruir la pared celular y ayudar a eliminar al agente patógeno. Esta observación demuestra la capacidad de este hongo para activar la respuesta inmunitaria innata.

CONCLUSIÓN

Se encontró β -glucuronidasa proveniente de polimorfonucleares neutrófilos, adherida en la pared celular de las levaduras presentes en los cortes histológicos de los siete pacientes con esporotricosis.

REFERENCIAS

1. Vázquez del Mercado E, Arenas GR, Padilla DC. Sporotrichosis. Clin Dermatol 2012; 30 (4): 437-443. doi: 10.1016/j.clindermatol.2011.09.017
2. Ramos SM, Vasconcelos C, Carneiro S, Cestari T. Sporotrichosis. Clin Dermatol 2007; 25 (2): 181-187. doi: 10.1016/j.clindermatol.2006.05.006
3. Alves SH, Aurélio PL, Tecchio MZ. Subcutaneous bilateral sporotrichosis: a rare presentation. Mycopathologia 2004; 158: 285-287.
4. Kauffman CA, Bustamante B, Chapman SW, Pappas PG. Clinical Practice Guidelines for the Management of Sporotrichosis: 2007 Update by the Infectious Diseases Society of America. IDSA Guidelines. CID 2007; 45: 1255-1265.
5. Saúl A, Bonifaz A. Clasificación de la esporotricosis. Una propuesta con base en el comportamiento inmunológico. Dermatol Rev Mex 2011; 55 (4): 200-208.
6. Fernandes KS, Mathews HT, Lopes BL. Differences in virulence of *Sporothrix schenckii* conidia related to culture conditions and cell-wall components. J Med Microbiol 1999; 48 (2): 195-203. doi: 10.1099/00222615-48-2-195.
7. Carrada BT. Esporotricosis: Avances recientes en el diagnóstico de laboratorio, histopatología y la epidemiología en México. Rev Mex Patol Clin Med Lab 2012; 59 (3): 147-171.
8. Tecchio C, Micheletti A, Cassatella MA. Neutrophil-derived cytokines: facts beyond expression. Front Immunol 2014; 5: 508. doi: 10.3389/fimmu.2014.00508

9. Mollinedo, F. Human neutrophil granules and exocytosis molecular control. *Immunología*. 2003; 22 (4): 340-358.
10. William NL, Barshop B, Ozand P. Atlas de enfermedades metabólicas. 2ª ed. Londres: Hodder Arnold, 2005; 501-503.
11. Cormack DH. La histología y sus métodos de estudio. En: *Histología de HAM*. México: Interamericana, 1987; 1-28.
12. Spannhof L. Hidratos de carbono: histoquímica práctica. Gustav Fishera Verlag Jena, 1964; 17-43.
13. Lopes B, Mora MH, Zhang Y, Nino VG, Messias RA, Pires CZ, Hoog S. Sporotrichosis between 1898 and 2017: the evolution of knowledge on a changeable disease and on emerging etiological agents. *Medical Mycology* 2018; 56: 126-143.
14. Mora MH, Dantas AS, Trujillo EE, de Souza BA, Lopes BL. Current progress in the biology of members of the *Sporothrix schenckii* complex following the genomic era. *FEMS Yeast Res* 2015; 15 (6): Pii:fov065. doi: 10.1093/femsyr/fov065
15. Padilla DM, Medina CD, Cortés LN. Esporotricosis en edad pediátrica: experiencia del Centro Dermatológico Pascua. *Piel* 2004; 19: 350-363. DOI: 10.1016/S0213-9251(04)72870-1
16. Kinbara T, Fukushiro R. Fungal elements in tissues of sporotrichosis. *Mykosen* 1983; 26: 35-41. doi: 10.1111/j.1439-0507.1983.tb03936.x
17. Borregaard, N. Cowland, J.B. Granules of the human neutrophilic polymorphonuclear leukocyte. *Blood* 1997; 89: 3503-3521 5. <https://doi.org/10.1182/blood.V89.10.3503>
18. Faurshou, M. and Borregaard, N. Neutrophil granules and secretory vesicles in inflammation. *Microbes Infect* 2003; 5: 1317-1327. doi: 10.1016/j.micinf.2003.09.008

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

Características clínico-epidemiológicas de las micosis registradas durante cinco años en un hospital de tercer nivel

Clinical-epidemiological characteristics of mycoses registered during five years in a third level hospital.

María Guadalupe Frías-De León,¹ Guillermo Ramírez-García,¹ Eduardo García-Salazar,² Gustavo Acosta-Altamirano,¹ Kerim Orellana-Sagastume,³ Erick Martínez-Herrera¹

Resumen

ANTECEDENTES: La incidencia y prevalencia de las micosis cambia constantemente dependiendo del área geográfica, sexo, edad, clima y localización de la lesión, por lo que comprender su epidemiología no es fácil porque las infecciones por hongos no son de reporte obligatorio, lo que conlleva al desconocimiento de su frecuencia real.

OBJETIVO: Conocer la situación epidemiológica de las micosis en un hospital de tercer nivel en el Estado de México en el periodo 2013-2018.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio retrospectivo, observacional y transversal efectuado en un hospital de tercer nivel del Estado de México. La muestra de estudio la constituyeron los expedientes de pacientes con diagnóstico de micosis de 2013 a 2018. Las variables analizadas fueron: tipo de micosis, agente etiológico, sexo, edad, comorbilidades y tratamiento.

RESULTADOS: Se encontraron 671 casos de micosis que afectaba a hombres y mujeres de 0 a 85 años. La frecuencia de los tipos de micosis fue: 62.6% oportunistas, 36.4% superficiales, 0.7% sistémicas y 0.3% subcutáneas. La comorbilidad más frecuente fue la diabetes mellitus. En el tratamiento de elección se incluyeron los antifúngicos azólicos o poliénicos.

CONCLUSIONES: Los datos epidemiológicos obtenidos en este estudio revelan que las micosis oportunistas son las más frecuentes y que la población más afectada es la que cursa con diabetes mellitus. Por ello, es necesario implementar programas de prevención, ya que algunas micosis, como la mucormicosis, son potencialmente mortales.

PALABRAS CLAVE: Candidiasis; mucormicosis; diabetes mellitus.

Abstract

BACKGROUND: The incidence and prevalence of fungal infections constantly changes depending on the geographical area, sex, age, climate and location of the lesion, so understanding its epidemiology is not easy because fungal infections are not mandatory reporting, leading to the ignorance of its real frequency.

OBJECTIVE: To know the epidemiological situation of mycoses in a third level hospital in the State of Mexico in the period 2013-2018.

MATERIAL AND METHOD: A retrospective, observational and cross-sectional study was carried out in a third level hospital in the State of Mexico, Mexico. The study sample was constituted by the records of patients with a diagnosis of mycosis from 2013 to 2018. The variables analyzed were: type of mycosis, etiological agent, sex, age, comorbidities and treatment.

RESULTS: 671 cases of mycosis were found, affecting men and women aged 0-85 years. The frequency of the types of mycoses were: 62.6% opportunistic, 36.4% superficial,

¹ Unidad de Investigación, Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca, Estado de México.

² Maestría en Ciencias de la Salud, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México.

³ Facultad de Medicina, Centro Universitario de Oriente (CUNORI), Chiquimula, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala.

Recibido: enero 2020

Aceptado: abril 2020

Correspondencia

Erick Martínez Herrera
erickmartinez_69@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Frías-De León MG, Ramírez-García G, García-Salazar E, Acosta-Altamirano G y col. Características clínico-epidemiológicas de las micosis registradas durante cinco años en un hospital de tercer nivel. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (6): 650-657.

0.7% systemic and 0.3% subcutaneous. The most frequent comorbidity was diabetes mellitus. The azole or polyene antifungals were the treatment of choice.

CONCLUSIONS: The epidemiological data obtained in this study reveal that opportunistic mycoses are the most frequent and that the most affected population is the one with diabetes mellitus. Therefore, it is necessary to implement prevention programs, since some mycoses, such as mucormycosis, are life-threatening.

KEYWORDS: Candidiasis; Mucormycosis; Diabetes mellitus.

ANTECEDENTES

La población susceptible a infecciones fúngicas ha aumentado debido a múltiples factores, como la existencia de enfermedades graves (cáncer, SIDA, diabetes), trasplante de órganos, quimioterapia, entre otros.¹ Incluso, se ha observado la aparición de infecciones causadas por hongos que anteriormente no eran reconocidos como patógenos para el humano. El espectro de las micosis es muy amplio, abarca desde infecciones superficiales hasta sistémicas que pueden poner en riesgo la vida de quienes las padecen.² Aunque la mayor parte de las micosis se producen en personas con algún tipo de inmunodepresión, las personas sanas también pueden ser infectadas.³

Las micosis superficiales constituyen un padecimiento frecuente en el mundo y son producidas por levaduras o dermatofitos que afectan piel, faneras o mucosas.^{2,4} La morbilidad debida a estas micosis es alta en individuos inmunocompetentes e inmunodeprimidos.⁵ Las micosis superficiales causadas por levaduras (candidiasis vulvovaginal u oral, balanitis, eritema del pañal y pitiriasis versicolor) sobrevienen cuando hay alteración en la microbiota ocasionada por determinadas condiciones, como inmunosupresión, administración de antibióticos de amplio espectro, higiene corporal inadecuada, diabetes, obesidad, entre otras, lo que conlleva a la proliferación de *Candida* spp o *Malassezia* spp;⁶⁻⁸ mientras que las dermatofitosis o tiñas ocurren

por contagio a través del contacto con una persona o animal infectados.⁶ Además, otros agentes como *Penicillium* spp y *Fusarium* spp también pueden generar infección cutánea, aunque de manera esporádica.^{4,9}

De las micosis subcutáneas, el micetoma, la cromoblastomicosis y la esporotricosis están ampliamente distribuidas en el mundo y son causadas principalmente por *Madurella* spp, *Fonseca pedrosoi* y especies del complejo *Sporothrix schenckii*, respectivamente.¹⁰ Estas micosis no ponen en riesgo la vida de los pacientes, en su mayoría campesinos; sin embargo, pueden relacionarse con discapacidad o reducción significativa en la calidad de vida. Esto ocurre en ausencia de un diagnóstico y tratamiento oportunos, asociada con la falta de experiencia del personal de salud que trabaja en las comunidades donde son comunes estas micosis.¹⁰

Las infecciones sistémicas pueden ser causadas por diversos hongos; sin embargo, la Organización Mundial de la Salud sólo clasifica como micosis sistémicas: histoplasmosis, coccidioidomicosis, paracoccidioidomicosis y blastomicosis, las tres primeras son las que más se reportan en México.¹¹

En las últimas décadas, las micosis oportunistas han representado un importante problema de salud pública, ya que son consecuencia de afecciones de salud subyacentes asociadas con la

inmunosupresión, entre estas infecciones están la fungemia, meningitis y neumonía, que inducen alta mortalidad como consecuencia del retraso en el diagnóstico y la resistencia de los hongos a los antifúngicos.¹² Las especies de los géneros *Candida* y *Aspergillus* representan a los agentes más relevantes dentro de este tipo de micosis, aunque algunos hongos oportunistas, como *Trichosporon* spp, *Fusarium* spp, *Scedosporium* spp y cigomicetos han incrementado su frecuencia desde hace algunos años.¹³

La incidencia y prevalencia de las micosis cambian constantemente debido al incremento de la población susceptible de contraer cualquier tipo de micosis, así como área geográfica, sexo, edad, clima y localización de la lesión,¹³⁻¹⁵ por lo que comprender su epidemiología no suele ser fácil debido a que las infecciones por hongos son poco reconocidas y difíciles de detectar.¹⁶ Esto conlleva a la falta de conocimiento de la frecuencia real de las micosis, ya que en México, como ocurre en otros países, estas enfermedades no son de reporte obligatorio.¹⁷ El objetivo de este trabajo fue conocer la situación epidemiológica de las micosis en un hospital del Estado de México en el periodo de 2013 a 2018.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo, observacional y transversal efectuado en un hospital de tercer nivel del Estado de México, México. La muestra de estudio estuvo constituida por los expedientes de pacientes con diagnóstico clínico de micosis, atendidos en el servicio de consulta externa del HRAEI, correspondiente al periodo 2013-2018. Las variables analizadas fueron las siguientes: tipo de micosis, agente etiológico, sexo, edad, comorbilidades y tratamiento. Se excluyeron del estudio los expedientes de pacientes que no contenían la totalidad de las variables clínicas analizadas. Se utilizaron las frecuencias relativas y absolutas de cada variable y se elaboraron

gráficas para mostrar el comportamiento epidemiológico de las micosis, utilizando el programa NCSS versión 7.

RESULTADOS

En el periodo 2013 a 2018 se encontraron 675 expedientes de pacientes con diagnóstico de micosis, de los que se excluyeron 4 por no contener la información completa de las variables analizadas. Los 671 expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión se distribuyeron en los siguientes tipos de micosis: superficiales (244, 36.4%), subcutáneas (2, 0.3%), sistémicas (5, 0.7%) y oportunistas (420, 62.6%). **Figura 1**

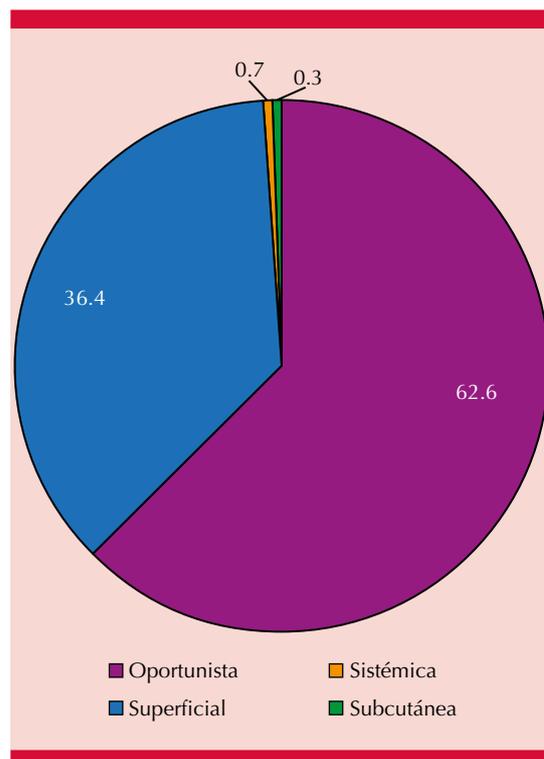


Figura 1. Tipos de micosis registradas en un hospital de tercer nivel del Estado de México, en el periodo 2013-2018.

Micosis superficiales

En las 244 micosis superficiales, se encontraron 220 dermatofitosis, 13 pitiriasis versicolor y 11 casos de eritema del pañal (**Figura 2**).

Los 220 casos de dermatofitosis se distribuyeron de la siguiente manera: tiña de las uñas (onicomicosis), predominantemente en los pies (131), tiña del cuerpo (37), tiña de los pies (23), tiña de la ingle (12), tiña de la barba (12), tiña de la mano (4) y tiña de la cabeza (1). Afectaron con más frecuencia el sexo femenino (152, 69.1%) que al masculino (68, 30.9%). La edad de los pacientes con dermatofitosis estuvo entre 1 y 85 años. La diabetes mellitus fue la comorbilidad más frecuente entre los pacientes con

onicomicosis, en ninguno de los otros tipos de tiñas se registró comorbilidad. El tratamiento de elección de las dermatofitosis fueron los imidazoles tópicos (miconazol, clotrimazol, bifonazol, ketoconazol). Los agentes etiológicos fueron: tiña de las uñas (120 *T. rubrum*, 6 *T. tonsurans*, 4 *T. mentagrophytes*, 1 *M. canis*), tiña del cuerpo (34 *T. rubrum*, 3 *M. canis*), tiña de los pies (18 *T. rubrum*, 5 *T. mentagrophytes*), tiña de la ingle (10 *T. rubrum*, 2 *T. mentagrophytes*), tiña de la barba (12 *T. rubrum*), tiña de la mano (3 *T. rubrum*, 1 *T. mentagrophytes*) y tiña de la cabeza (1 *M. canis*).

Los 13 casos de pitiriasis versicolor por *Malassezia* spp se registraron en 10 mujeres y 3 hombres, con edades entre 14 y 22 años. El 92.3% de los pacientes no mostró comorbilidad,

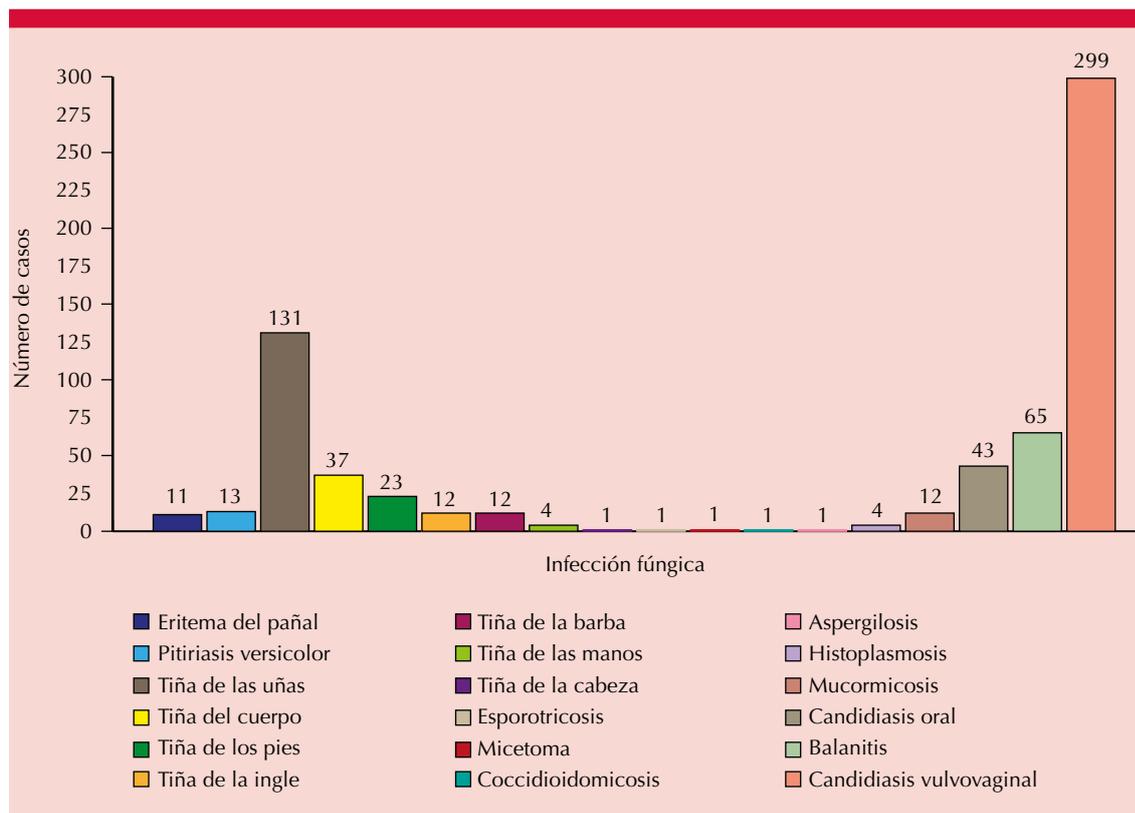


Figura 2. Frecuencia de infecciones fúngicas en un hospital de tercer nivel del Estado de México, en el periodo 2013-2018.

solo una paciente (7.7%) refirió artritis reumatoide. El tratamiento de elección fue itraconazol, ketoconazol, miconazol y urea a 20%.

El eritema del pañal por *Candida* afectó a 11 pacientes pediátricos, 7 niños y 4 niñas, de 0 a 2 años de edad. Ninguno de los pacientes manifestó comorbilidades y el tratamiento de elección en 10 casos fue miconazol y en uno se prescribió clotrimazol. Los agentes fueron *C. albicans* (10) y *C. glabrata* (2).

Micosis subcutáneas

En micosis subcutáneas se encontraron únicamente dos casos, uno de esporotricosis y uno de micetoma (**Figura 2**), en hombres de 27 y 50 años, respectivamente. Como agente causal de la esporotricosis se reportó *Sporothrix schenckii* y *Madurella* spp de micetoma. En ninguno de los pacientes se encontró comorbilidad. El tratamiento de elección en ambos casos fue itraconazol.

Micosis sistémicas

Los cinco casos de infección sistémica correspondieron a 4 casos de histoplasmosis y uno de coccidioidomicosis (**Figura 2**). La histoplasmosis, por *Histoplasma capsulatum*, afectó en forma diseminada a hombres de 28-39 años cuya principal comorbilidad fue la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)/síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Asimismo, la infección por citomegalovirus y condilomatosis fueron otras comorbilidades identificadas en 50 y 25% de los pacientes, respectivamente. El tratamiento prescrito fue a base de anfotericina B en el 100% de los casos. Todos los pacientes recibían terapia antirretroviral al momento del diagnóstico de histoplasmosis. El desenlace de los cuatro pacientes fue fatal.

El caso de coccidioidomicosis fue en un varón de 45 años sin comorbilidades. El agente causal fue *Coccidioides* spp y el tratamiento fue con itraconazol, con el que se logró el alivio de la enfermedad.

Micosis oportunistas

En las 420 infecciones por hongos oportunistas, predominó la candidiasis (407), seguida por la mucormicosis (12) y la aspergilosis (1). **Figura 2**

En la candidiasis, las manifestaciones que se encontraron fueron: candidiasis vulvovaginal (299), balanitis (65), candidiasis oral (43).

En la causa de la candidiasis vulvovaginal, *C. albicans* (268, 89.6%) fue la levadura más frecuente, seguida por *C. glabrata* (22, 7.4%), *C. tropicalis* (3, 1%), *C. krusei* (3, 1%), *C. parapsilosis* (2, 0.7%) y *C. famata* (1, 0.3%). La edad de las pacientes estuvo entre 14 y 70 años. Las comorbilidades que manifestó 42.8% de las pacientes fueron: diabetes mellitus tipo 2 (64), obesidad (19), descontrol hormonal (8), hipercolesterolemia (8), VPH (7), tabaquismo (7), alcoholismo (4), miomatosis uterina (4), dislipidemia (3), anemia (2), síndrome metabólico (1) y esclerosis (1). El 99% de las pacientes recibió tratamiento con ketoconazol, nistatina, itraconazol, clotrimazol, fluconazol y miconazol, el 1% restante recibió únicamente recomendaciones sobre medidas higiénicas.

El 100% de los casos de balanitis fueron causados por *C. albicans* en varones de 4 a 99 años. El 49.2% (32) de los afectados tuvo comorbilidad, predominando la diabetes mellitus tipo 2 (15), seguida por alcoholismo (5), obesidad (5), tabaquismo (3), toxicomanía (2), hipertensión arterial sistémica (1), traumatismo (1). Los antifúngicos que se prescribieron en el tratamiento de los pacientes fueron los imidazólicos (clotrimazol,

ketoconazol, miconazol), triazólicos (fluconazol, itraconazol) o poliénicos (nistatina).

La candidiasis oral fue causada por *C. albicans* (100%) y afectó más a varones (26, 60.5%) que a mujeres (17, 39.5%). El intervalo de edad de los pacientes estuvo entre 1 y 96 años. Las comorbilidades manifestadas por 62.8% de los pacientes fueron: infección por VIH (17), seguida por tabaquismo/drogadicción (5) y uso de prótesis dental (5). En 86% de los pacientes, el tratamiento de elección fue la nistatina, mientras que 14% fue tratado con fluconazol, itraconazol, anfotericina B o bicarbonato de sodio.

Respecto a los 12 casos de mucormicosis, se registraron tanto en mujeres (58.3%) como en hombres (41.7%), de 17 a 71 años de edad. Las mucormicosis se clasificaron en rinocerebral (91.7%) y cutánea (8.3%). La principal comorbilidad encontrada fue la diabetes mellitus (75%), seguida por alergias medicamentosas (clindamicina, captopril; 25%). El agente etiológico fue *Mucor* spp porque el diagnóstico se estableció mediante histopatología. Independientemente de la manifestación clínica, 75% de los pacientes fueron tratados con anfotericina B y 25% recibió tratamiento combinado con otros antibióticos (vancomicina, fluconazol, meropenem), no obstante, en 25% de los pacientes el desenlace fue fatal.

Por último, el caso de aspergilosis por *Aspergillus fumigatus* fue un varón de 37 años, sin comorbilidades, que fue tratado con itraconazol, logrando la curación clínica y micológica.

DISCUSIÓN

En este estudio, encontramos que durante el periodo 2013-2018 predominaron las micosis oportunistas (62.6%) seguidas por las superficiales (36.4%), las sistémicas (0.7%) y las subcutáneas (0.3%). Estos datos de frecuencia

concuerdan con la bibliografía que indica que las micosis oportunistas han incrementado considerablemente su frecuencia debido a múltiples factores, como las enfermedades concomitantes que provocan estados de inmunosupresión dejando a los pacientes susceptibles a infecciones por patógenos oportunistas.^{13,18} La diabetes mellitus fue la comorbilidad más frecuente en la población analizada. Si bien el principal agente de infección oportunista fue *Candida*, la mayor tasa de letalidad ocurre en las infecciones por *Mucor*. Desde hace algunos años se ha reportado incremento en la incidencia de la mucormicosis en pacientes en riesgo alto, que son aquéllos con diabetes no controlada.¹⁷

Observamos también que las micosis superficiales, representadas principalmente por las dermatofitosis, ocuparon el segundo lugar en frecuencia. Esto es concordante con la bibliografía que refiere que este tipo de micosis afecta a 20-25% de la población mundial.^{19,20} Aunque las dermatofitosis pueden manifestarse en diferentes topografías, la onicomicosis (principalmente en los pies) por *T. rubrum* fue la más común y la comorbilidad asociada fue la diabetes mellitus. Esto concuerda con lo reportado por Méndez-Tovar y su grupo,²¹ quienes encontraron que en una muestra de 498 pacientes con micosis, 42% correspondía a tiña de las uñas, tanto de las manos como de los pies.

En los casos de pitiriasis versicolor encontrados en nuestro estudio, el patógeno no se reportó a nivel de especie, debido a que se trata de un padecimiento fácilmente identificable por sus manifestaciones clínicas y no requiere aislamiento del agente causal para su confirmación.²⁰

Respecto a las micosis sistémicas, su frecuencia fue baja, predominando la histoplasmosis en pacientes que cursaban con VIH/SIDA. Cabe destacar que esta micosis es frecuente en este tipo de pacientes, debido a la aspergilosis y la

coccidioidomicosis. Esta distribución puede deberse a que el Estado de México es una de las entidades del país con mayor índice de diabetes mellitus, que es un factor de riesgo de mucormicosis.²²

Las micosis subcutáneas fueron las de menor frecuencia, sólo se encontró un caso de micetoma y otro de esporotricosis. La baja frecuencia encontrada puede deberse no necesariamente a que la incidencia de este tipo de micosis sea baja, sino a que son infecciones crónicas que al inicio pueden no generar molestias que provoquen la consulta médica.¹⁰

No obstante que en este estudio la frecuencia de micosis graves o potencialmente mortales no fue alta, un hallazgo importante fue que la comorbilidad común en las micosis más frecuentes (candidiasis genitales, onicomicosis y mucormicosis) fue la diabetes mellitus. Esto se debe, en parte, a que la hiperglucemia ocasiona una disfunción inmunológica caracterizada por alteraciones de la función de los neutrófilos, actividad antioxidante e inmunidad humoral disminuida, lo que predispone a infección.²³ Esto es importante porque México es uno de los países con mayor índice de diabetes mellitus, por lo que las autoridades sanitarias deben promover la prevención de infecciones fúngicas en esa población, particularmente la mucormicosis que con frecuencia tiene desenlace fatal.

CONCLUSIONES

Los datos epidemiológicos de las micosis en el hospital terciario del Estado de México revelan que la población más afectada es la que padece diabetes mellitus, por lo que es importante que las autoridades sanitarias establezcan programas de prevención, ya que algunas micosis, como la mucormicosis, son potencialmente mortales.

REFERENCIAS

1. Lockhart R, Guarner J. Emerging and reemerging fungal infections. *Semin Diagn Pathol* 2019; 36 (3): 177-181. DOI: 10.1053/j.semmp.2019.04.010
2. Hawkins DM, Smidt AC. Superficial fungal infections in children. *Pediatr Clin N Am* 2014; 61(2): 443-455. DOI:https://doi.org/10.1016/j.pcl.2013.12.003
3. Köhler JR, Casadevall A, Perfect J. The spectrum of fungi that infects humans. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2014; 5 (1): a019273. doi: 10.1101/cshperspect.a019273
4. Nenoff P, Krüger C, Ginter-Hanselmayer G, Tietz HJ. Mycology - an update. Part 1: Dermatofungal diseases: causative agents, epidemiology and pathogenesis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2014; 12 (3): 188-209. doi: 10.1111/ddg.12245
5. Guégan S, Lanternier F, Rouzaud C, Dupin N, Lortholary O. Fungal skin and soft tissue infections. *Curr Opin Infect Dis* 2016; 29 (2): 124-130. doi: 10.1097/QCO.0000000000000252
6. Gubelin W, De la Parra CR, Giensen FL. Micosis superficiales. *Rev Med Clin Condes* 2011; 22 (6): 804-812. https://doi.org/10.1016/S0716-8640(11)70493-X
7. Iliiev ID, Leonardi I. Fungal dysbiosis: immunity and interactions at mucosal barriers. *Nat Rev Immunol* 2017; 17 (10): 635-646.
8. Ribeiro de Castro MC, Ramos-E-Silva M. Cutaneous infections in the mature patient. *Clin Dermatol* 2018; 36 (2): 188-196. doi: 10.1016/j.clindermatol.2017.10.010.
9. Mercer DK, Stewart CS. Keratin hydrolysis by dermatophytes. *Med Mycol* 2019; 57 (1): 13-22. https://doi.org/10.1093/mmy/myx160
10. Estrada-Castañón R, Estrada-Chávez G, Chávez-López MG. Diagnosis and management of fungal neglected tropical diseases in community settings-mycetoma and sporotrichosis. *Trop Med Infect Dis* 2019; 4 (2). doi: 10.3390/tropicalmed4020081
11. Randhawa HS. Respiratory and systemic mycoses: An overview. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2000; 42: 207-219.
12. Perlin DS, Rautemaa-Richardson R, Alastruey-Izquierdo A. The global problem of antifungal resistance: prevalence, mechanisms, and management. *Lancet Infect Dis* 2017; 17 (12): e383-e392. DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30316-X
13. Bongomin F, Gago S, Oladele RO, Denning DW. Global and multi-national prevalence of fungal diseases-estimate precision. *J Fungi (Basel)* 2017; 3 (4). doi: 10.3390/jof3040057
14. Zhan P, Liu W. The changing face of dermatophytic infections worldwide. *Mycopathologia* 2017; 182 (1-2): 77-86. doi: 10.1007/s11046-016-0082-8
15. Friedman DZP, Schwartz IS. Emerging fungal infections: new patients, new patterns, and new pathogens. *J Fungi (Basel)* 2019; 5: 67. doi:10.3390/jof5030067

16. Brandt ME, Park BJ. Think fungus—prevention and control of fungal infections. *Emerg Infect Dis* 2013; 19 (10): 1688-1689. doi: 10.3201/eid1910.131092
17. Sifuentes-Osornio J, Corzo-León DE, Ponce-de-León LA. Epidemiology of invasive fungal infections in Latin America. *Curr Fungal Infect Rep* 2012; 6 (1): 23-34. doi: 10.1007/s12281-011-0081-7
18. Becker P, Lecerf P, Claereboudt J, Devleeschauwer B, Packeu A, Hendrickx M. Superficial mycoses in Belgium: Burden, costs and antifungal drugs consumption. *Mycoses* 2020. doi: 10.1111/myc.13063
19. Ameen M. Epidemiology of superficial fungal infections. *Clin Dermatol* 2010; 28: 197-201. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2009.12.005>
20. Mejía-Arango MA, Santa-Vélez C, Cadavid-Sierra M, Vélez LM, Colmenares LM, Restrepo-Jaramillo BN, Cardona-Castro N. Estudio etiológico y epidemiológico de las micosis cutáneas en un laboratorio de referencia – Antioquia – Colombia. *Rev CES Med* 2013; 27 (1): 7-19.
21. Méndez-Tovar Luis J, Anides-Fonseca A, Vázquez-Hernández A, Galindo-González M, Díaz-Madrid M, Berdón-Castro A, et al. Micosis observadas en cinco comunidades mexicanas con alto grado de marginación. *Gac Méd Méx* 2006; 142 (5): 381-386.
22. Corzo-León DE, Chora-Hernández LD, Rodríguez-Zulueta AP, Walsh TJ. Diabetes mellitus as the major risk factor for mucormycosis in Mexico: Epidemiology, diagnosis, and outcomes of reported cases. *Med Mycol* 2018; 56 (1): 29-43. doi: 10.1093/mmy/myx017
23. Korbel L, Spencer JD. Diabetes mellitus and infection: an evaluation of hospital utilization and management costs in the United States. *J Diabetes Complications* 2015; 29: 192-195. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2014.11.005

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.”

Onicomicosis por levaduras: características clínicas y epidemiológicas

Onychomycosis caused by yeasts: clinical and epidemiological characteristics.

Jorge Mayorga-Rodríguez,¹ Uriel Isá Curiel-López,² Margarita Escobar-Acosta,³ Karla del Rocío Macías-García,⁵ Olga Deli Vázquez-Paulino,⁴ Ruth Marcela De León-Ramírez¹

Resumen

ANTECEDENTES: Las onicomicosis causadas por levaduras van en aumento, las especies de *Candida* son las más comunes; sin embargo, *Rhodotorula*, *Trichosporon* y *Malassezia* también pueden producir la infección.

OBJETIVO: Determinar las características clínicas y epidemiológicas de casos de onicomicosis causadas por levaduras.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio prospectivo, descriptivo y observacional de pacientes con onicomicosis por levaduras confirmado por estudio micológico, identificando las cepas por medio de CHROMagar *Candida*® y técnica de zimograma, efectuado de enero a julio de 2019. Se realizó cuestionario clínico epidemiológico.

RESULTADOS: Se incluyeron 77 pacientes, con predominio del sexo femenino (74.1%); el grupo de mayores de 60 años fue el más frecuente con 32 casos (41.5%), con media de 54.5 años. Respecto a la ocupación, el grupo de amas de casa fue el más frecuente (n = 43, 55.9%). Las uñas de manos se afectaron en 39 casos (50.6%), la onicomicosis distrófica total fue la más frecuente en 51 pacientes (66.2%). El examen directo con KOH resultó positivo en 38/77 (49.4%) y el cultivo en el 100%. Se aisló con más frecuencia *C. krusei* en 26 cultivos (33.7%), seguido de *C. albicans* con 17 (22%).

CONCLUSIONES: La onicomicosis distrófica total y *C. krusei* fueron los más frecuentes en este estudio; recomendamos el estudio micológico ante una onicomicosis para identificar el origen micótico y, de ser positivo a levaduras, indicar el tratamiento adecuado.

PALABRAS CLAVE: Onicomicosis; levaduras; especies de *Candida*.

Abstract

BACKGROUND: Onychomycosis caused by yeasts are rising. *Candida* species are the most common; however, *Rhodotorula*, *Trichosporon* and *Malassezia* can also cause this type of infection.

OBJECTIVE: To determine the clinical and epidemiological characteristics of cases of onychomycosis caused by yeasts.

MATERIAL AND METHOD: A prospective, descriptive and observational study including patients with yeast onychomycosis confirmed by mycological study was done from January to July 2019. The strains were identified by CHROMagar *Candida*® medium and zymogram technique. A clinical epidemiological questionnaire was applied.

RESULTS: Seventy-seven patients with onychomycosis in yeast were included. It was more common in females (74.1%). The mean age of patients was 54.5 years, those over 60 were the most frequent (n = 32). Regarding occupation, housewives were the most common (n = 43, 55.9%). The fingernails were affected in 39 cases (50.6%). Total dystrophic onychomycosis was the most frequent clinical presentation in 51 patients (66.2%). Direct microscopy with KOH was positive in 38/77 (49.4%) patients and the culture showed growth in 100%. *C. krusei* was the most common agent identified in 26 cultures (33.7%), followed by *C. albicans* with 17 (22%).

¹ Adscrito al Centro de Referencia en Micología (CEREMI), Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Guadalajara, Jalisco, México.

² Cirujano dermatólogo.

³ QFB. CUCEI.

⁴ Maestra en Ciencias, CUCEI. Universidad de Guadalajara, Jalisco, México.

⁵ Dermatóloga. Dermatológico Country, Guadalajara, Jalisco, México.

Recibido: febrero 2020

Aceptado: abril 2020

Correspondencia

Jorge Mayorga Rodríguez
jormayo64@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como

Mayorga-Rodríguez J, Curiel-López UI, Escobar-Acosta M, Macías-García KR y col. Onicomicosis por levaduras: características clínicas y epidemiológicas. *Dermatol Rev Mex.* 2020; 64 (6): 658-665.

CONCLUSIONS: Total dystrophic onychomycosis and *C. krusei* were the most frequent in this study; we recommend performing a mycological study when suspecting onychomycosis to identify the fungal etiology, so that, in case of finding yeast, an adequate treatment should be given.

KEYWORDS: Onychomycosis; Yeasts; *Candida* species.

ANTECEDENTES

Las onicomicosis son las infecciones fúngicas del aparato ungueal, causadas por dermatofitos, levaduras y hongos no dermatofitos o mohos.^{1,2}

En los últimos años se ha visto incremento de infecciones causadas por levaduras, de las cuales las especies del género *Candida* son las más comunes;^{3,4} sin embargo, se han implicado otros géneros, como *Rhodotorula*, *Trichosporon* y *Malassezia*.^{5,6}

Las levaduras representan el segundo agente causal de las onicomicosis, aunque no son queratolíticas; se considera que *Candida* es responsable de un alto porcentaje de onicomicosis, aproximadamente entre 5 y 58%, no relacionadas con otras causas o enfermedades.³

Las infecciones ungueales causadas por levaduras pueden manifestarse clínicamente como paroniquia crónica con distrofia ungueal, afectación distal ungueal, candidosis mucocutánea crónica y candidosis secundaria. Se ha observado que entre las infecciones ungueales por *Candida*, de 51 a 70% se manifiestan en las uñas de las manos y 1 a 32% en las uñas de los pies (**Figura 1**). Durante años *Candida albicans* ha sido la levadura más frecuente causante de onicomicosis; sin embargo, va en aumento el aislamiento de otras especies, como *Candida parapsilosis*.^{3,4}

Las infecciones por *Trichosporon* spp forman parte de las micosis superficiales en la piel, el pelo y las uñas; es una levadura cosmopolita que cuenta con varias especies, las más frecuentes son: *T. asahii*, *T. mucoides*, *T. ovoides*, *T. asteroides*, *T. cutaneum* y *T. inkin*.

Magalhães y colaboradores mencionan que Restrepo y Uribe en 1976, en Colombia, fueron los primeros en sospechar que *Trichosporon* spp puede encontrarse como patógeno en las uñas. En 1984, en Estados Unidos, se describió un



Figura 1. Onicomicosis distrófica total con xantoni-
quia y melanoni-
quia causada por levaduras.

caso de onicomycosis por esta levadura en un paciente sano.⁵

La onicomycosis por *Trichosporon* se manifiesta más en adultos jóvenes y aunque el género no influye, se ha reportado más en hombres.⁵ También se ha descrito en niños, así como formas familiares.^{1,7,8} En México, Archer-Dubon y su grupo aislaron a *T. cutaneum* en 42% de pacientes pediátricos con onicomycosis y pie de atleta en una comunidad rural de Oaxaca, porcentaje mayor al reportado por hongos dermatofitos y *Candida*.⁹

El género *Rhodotorula* spp corresponde a levaduras que prevalecen en la naturaleza, tienen carotenoides que les dan un color especial en los medios de cultivo, son raras las infecciones en humanos. Las especies más aisladas son *Rhodotorula mucilaginosa*, *R. glutinis* y *R. minuta*. Los casos de infección reportados por este género incluyen: fungemia, meningitis, endocarditis, lesiones cutáneas, infecciones oculares, onicomycosis y peritonitis. En las uñas se aislado en pacientes inmunocompetentes donde *R. mucilaginosa* y *R. minuta* son los agentes causantes más encontrados.^{6,10}

El género *Malassezia* spp son levaduras lipofílicas que colonizan la piel de humanos, se han implicado en la patogénesis de diversas enfermedades dermatológicas (pitiriasis versicolor, foliculitis, dermatitis seborreica, dermatitis atópica y psoriasis).^{11,12} Diferentes reportes en la bibliografía han señalado la relación de *Malassezia* con infección ungueal, principalmente como colonizador subungueal.^{13,14}

El papel de *Malassezia* en la causa de la onicomycosis es incierta debido a que estas levaduras no han demostrado capacidad de degradar queratina, capacidad necesaria para invadir el aparato ungueal.¹⁴

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio prospectivo, descriptivo y observacional efectuado de enero a julio de 2019 en pacientes con estudio micológico (examen directo KOH, cultivos o ambos) positivo para onicomycosis por levaduras.

El examen directo con KOH se consideró positivo cuando se observaron al microscopio dos a cuatro levaduras por campo solas o agrupadas, con o sin la existencia de pseudomicelios o filamentos (**Figura 2**) y los cultivos se realizaron en agar Sabouraud con y sin antibióticos; se consideraron positivos cuando existía el desarrollo de cuatro o más unidades formadoras de colonias.

La tipificación de las cepas aisladas fueron para el género *Candida*, por medio de CHROMagar *Candida*®, y para los géneros *Trichosporon*, *Malassezia* y *Rhodotorula*, se utilizó la técnica de asimilación y fermentación de azúcares (zimograma).

Se aplicó cuestionario clínico, epidemiológico, que incluyó las variables de edad, género,

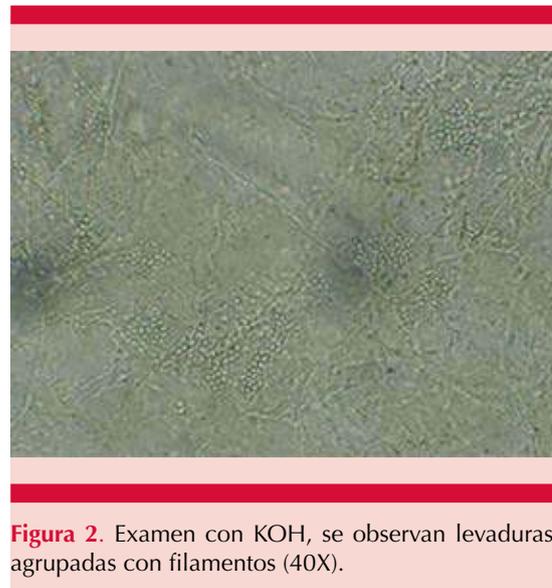


Figura 2. Examen con KOH, se observan levaduras agrupadas con filamentos (40X).

ocupación, diagnóstico clínico, topografía, clasificación clínica, tiempo de evolución y resultados micológicos (examen directo con KOH, cultivos, CHROMagar Candida® y zimograma) para posteriormente conformar una base de datos. Para el análisis estadístico se utilizaron medidas de tendencia central, como media y porcentaje, utilizando el programa Microsoft Excel 2017, que se expresaron en gráficos y tablas.

RESULTADOS

Se incluyeron 77 pacientes con onicomosis por levaduras, de los que predominó el sexo femenino con 57 casos (74.1%), con relación mujer/hombre de 2.8:1 (**Cuadro 1**).

Los grupos etarios se dividieron por décadas, predominando los pacientes mayores de 60 años (n = 32, 41.5%). El paciente de menor edad fue de un año y el mayor de 78, con media de 54.5 años (**Cuadro 2**).

Cuadro 1. Distribución de los pacientes por sexo

Sexo	Núm. de casos (%)
Masculino	20 (29.5)
Femenino	57 (74.1)
Total	77 (100)

Relación femenino/masculino: 2.8/1.

Cuadro 2. Relación de grupos etarios

Edad	Núm. de pacientes (%)
0 a 10	5 (6.6)
11 a 20	3 (3.9)
21 a 30	5 (6.6)
31 a 40	7 (9)
41 a 50	10 (12.9)
51 a 60	15 (19.5)
> 60	32 (41.5)
Total	77 (100)

Intervalo de edad: 1 a 78 años. Media: 54.5 años

La ocupación de los pacientes se dividió en seis diferentes tipos, la más frecuente la representaron las amas de casa (n = 43, 55.9%), seguida de los empleados (n = 18, 23.3%). **Cuadro 3**

La topografía afectada predominó ligeramente en las uñas de las manos en 39 casos (50.6%) y en los pies con 38 casos (49.4%). **Cuadro 4**

En la clasificación clínica, predominó la onicomosis distrófica total en 51 pacientes (66.2%), seguida de la subungueal distal en 16 (20.8%); la perionixis la encontramos sólo en las uñas de las manos en 4 casos (5.2%). **Cuadro 5**

El diagnóstico micológico incluyó examen directo con KOH, resultando positivo a levaduras en 38/77 (49.4%), el cultivo fue positivo en los 77 pacientes (100%). **Cuadro 6**

Por CHROMagar Candida se tipificaron 68 cepas (88.3%) y por zimograma 9 (11.7%), identificando 7 diferentes especies de levaduras y en

Cuadro 3. Ocupación de pacientes con onicomosis por levaduras

Ocupación	Núm. de pacientes (%)
Ama de casa	43 (55.9)
Estudiante	3 (3.8)
Jubilado	3 (3.8)
Desempleado	5 (6.6)
Profesionista	5 (6.6)
Empleado	18 (23.3)
Total	77 (100)

Cuadro 4. Topografía ungueal afectada por levaduras

Topografía	Núm. de casos (%)
Uñas de los pies	38 (49.4)
Uñas de las manos	39 (50.6)
Total	77 (100)

Cuadro 5. Clasificación clínica de onicomicosis por levaduras

Clasificación clínica de onicomicosis	Núm. de pacientes (%)
Subungueal distal	16 (20.8)
Subungueal lateral	4 (5.2)
Subungueal proximal	1 (1.3)
Distrófica total	51 (66.2)
Blanca superficial*	1 (1.3)
Perionixis**	4 (5.2)
Total	77 (100)

* Onicomicosis en las uñas de los pies. ** Se manifestó en las uñas de las manos.

Cuadro 6. Estudio micológico en onicomicosis por levaduras

Estudio	Núm. de estudio (%)
KOH	Positivo 38 (49.4)
	Negativo 39 (50.6)
Cultivo*	Positivo 77 (100)

*Cultivo positivo, criterio de inclusión con desarrollo de más de 4 unidades formadoras de colonias.

2 casos infección mixta (*T. rubrum* + *Candida*), donde predominó *C. krusei* con 26 aislamientos (33.7%), seguido de *C. albicans* con 17 (22%; **Figura 3**); con zimograma fue más tipificado a *T. ovoides* con 4 cepas (5.2%). **Cuadro 7**

Al relacionar la topografía con la variante clínica de onicomicosis y el agente etiológico, observamos en las uñas de las manos y de los pies que la onicomicosis distrófica total y *C. krusei* fueron las variables más relacionadas; sin embargo, en las uñas de las manos con las otras variantes clínicas, la especie más frecuente fue *C. albicans*. Los 4 casos de perionixis se manifestaron en las uñas de las manos, encontrando como agentes etiológicos a *C. albicans* y *C. tropicalis*, ambas con dos aislamientos cada uno (**Cuadro 8**).

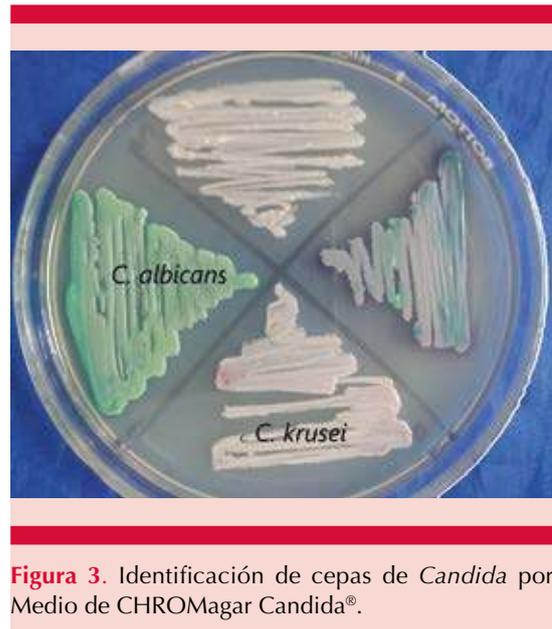


Figura 3. Identificación de cepas de *Candida* por Medio de CHROMagar Candida®.

Cuadro 7. Tipificación de especies por CHROMagar Candida® y zimograma

CHROMagar Candida®	Núm de aislamientos (%)
<i>C. albicans</i>	17 (22)
<i>C. krusei</i>	26 (33.7)
<i>C. krusei</i> + <i>T. rubrum</i> (1)*	
<i>C. parapsilosis</i>	1 (1.3)
<i>C. tropicalis</i>	10 (12.9)
<i>C. tropicalis</i> + <i>T. rubrum</i> (1)*	
<i>C. glabrata</i>	3 (3.8)
<i>Candida</i> spp.	11 (14.2)
Subtotal	68 (88.3)
Zimograma	
<i>Trichosporon</i> sp	2 (2.6)
<i>T. ovoides</i>	4 (5.2)
<i>R. mucilaginosa</i>	3 (3.9)
Subtotal	9 (11.7)
Total	77 (100)

* Aislamientos mixtos, levadura del género *Candida* + *Trichophyton rubrum*.

En el tiempo de evolución fue más frecuente el de uno a seis meses con 39 casos (51.4%), segui-

Cuadro 8. Relación de topografía, variante clínica y agente etiológico

Topografía	Clasificación de onicomycosis (núm.)	Agente etiológico (núm.)	
Uñas de las manos 39 (50.6%)	Subungueal distal (9)	<i>C. albicans</i> (5)	
		<i>C. krusei</i> (3)	
		<i>C. tropicalis</i> (1)	
	Distrófica total (21)	<i>C. albicans</i> (4)	
		<i>C. krusei</i> (6)	
		<i>C. tropicalis</i> (4)	
		<i>Candida sp.</i> (4)	
		<i>Trichosporon sp.</i> (2)	
		<i>C. parapsilosis</i> (1)	
	Subungueal lateral (4)	<i>C. albicans</i> (3)	
		<i>C. krusei</i> (1)	
	Perionixis (4)	<i>C. albicans</i> (2)	
		<i>C. tropicalis</i> (2)	
Subungueal proximal (1)	<i>Candida sp.</i> (1)		
Uñas de los pies 38 (49.4%)	Distrófica total (30)	<i>C. albicans</i> (3)	
		<i>C. krusei</i> (11)	
		<i>C. tropicalis</i> (1)	
		<i>C. glabrata</i> (2)	
		<i>Candida sp.</i> (7)	
		<i>T. ovoides</i> (4)	
	Subungueal distal (7)	<i>R. mucilaginosa</i> (2)	
		<i>C. albicans</i> (1)	
		<i>C. krusei</i> (4)	
	Blanca superficial (1)	<i>C. tropicalis</i> (1)	
		<i>R. mucilaginosa</i> (1)	
			<i>C. glabrata</i> (1)

do de los de mayor a 36 con 21 casos (28.5%). El paciente con menor evolución fue de 5 días y el de mayor de 20 años (**Cuadro 9**).

DISCUSIÓN

Las onicomycosis son las infecciones micóticas de las láminas ungueales, causadas por hongos dermatofitos, levaduras y mohos. Se ha descrito

Cuadro 9. Tiempo de evolución en onicomycosis por levaduras

Evolución (meses)	Núm. de pacientes (%)
1 a 6	39 (51.5)
7 a 12	7 (8.6)
13 a 18	2 (1.4)
19 a 24	3 (4.2)
25 a 30	2 (2.9)
31 a 36	3 (2.9)
Más de 36	21 (28.5)
Total	77 (100)

Intervalo de evolución: 5 días a 20 años.

que generalmente, cuando son producidas por levaduras, ocurren más en países de climas cálidos y húmedos.^{1,15}

Realizamos un estudio en 77 pacientes con onicomycosis por levaduras, donde predominó el sexo femenino en 74.1%, al igual que el estudio de Ataidés y colaboradores, en Brasil (2012), en el que describieron este sexo con afección de 83.2%.¹⁶ En México (2012), Alvarado y su grupo realizaron un estudio retrospectivo en 38 pacientes, donde también predominó en las mujeres con 81.5%.¹⁷ Vieille y colaboradores (2015), en Chile, realizaron un estudio prospectivo en 117 pacientes con onicomycosis por levaduras en el que 72% de los pacientes eran del sexo femenino.¹⁸

En relación con la edad, encontramos que predominó en los pacientes mayores de 60 años (41.5%), con intervalo de 1 a 78 y media de 54.5 años. En el estudio de Alvarado y su grupo describen como más afectados a pacientes con más de 30 años y con aumento a partir de la edad de 40 años.¹⁷ Ataidés y colaboradores, en Brasil (2012), mencionan como más frecuente el grupo de edad entre 40 y 49 años, con media de 48.1 años.¹⁶

En las onicomycosis por agentes no dermatofitos y levaduras, se ha relacionado como factor ocupacional el uso constante con agua.¹⁹ En este trabajo las amas de casa fueron las más afectadas con 55.9%. Existen otros factores médicos relacionados, como diabetes mellitus, hipertensión arterial, psoriasis, prurigo actínico, etc.;¹⁷ sin embargo, en este estudio no investigamos estos factores.

Baran y su grupo (2006)²⁰ mencionan como principal factor de onicomycosis por levaduras ser mujer y la afección en las uñas de las manos, en nuestro estudio se mencionó este género como frecuente y existió un ligero predominio en las uñas de las manos (50.6%). Vieille y su grupo (2015) en Chile, en su estudio prospectivo de 117 pacientes con onicomycosis por levaduras, describieron la afección de las uñas de las manos en 63% y principalmente afección en mujeres.¹⁸

En este trabajo, la manifestación clínica de onicomycosis por levaduras más frecuente fue la onicomycosis distrófica total en 66.2%; sin embargo, no encontramos en trabajos de onicomycosis por levaduras que se describa esta variable. Alvarado y su grupo (2012) mencionan sólo la morfología en los pacientes estudiados.¹⁷ Asimismo, se piensa que las onicomycosis por levaduras tienen mayor predisposición a ocasionar perionixis, aunque en nuestro estudio únicamente se observó en cuatro casos.

Encontramos en el examen directo positividad de 49.4% y los cultivos del 100%, ya que éste fue el criterio mayor en el estudio al desarrollar más de cuatro unidades formadoras de colonia. Pérez y su grupo (2009),²¹ Ataidés y colaboradores (2012),¹⁶ y Khosravi y su grupo (2013),²² en sus respectivos estudios de onicomycosis, sólo mencionan que en el diagnóstico micológico realizaron examen directo y cultivos, sin especificar los porcentajes de positividad.

La especie más aislada de levaduras en onicomycosis en este estudio fue *Candida krusei* en 33.7%, tanto en las uñas de las manos como de los pies. Manzano y colaboradores (2011),⁴ en 166 aislamientos de onicomycosis por levaduras, encontraron a *C. parapsilopsis* como la más frecuente en 31.9%. Al igual que el estudio de Vieille y su grupo (2015)¹⁸ efectuado en 117 pacientes en el que reportaron a *C. parapsilopsis* como la más aislada en 36.7%, afectando principalmente las uñas de las manos en 63%. López y su grupo (1994) describieron que las onicomycosis por levaduras predominaban en las manos, causadas principalmente por *C. albicans*.²³

Asimismo, aislamos tres géneros de levaduras, *Candida* (88.3%), *Trichosporon* 7.8% y *Rhodotorula* 3.9%. Abad-González y su grupo (2007),²⁴ en un estudio de 5221 casos de onicomycosis, encontraron que 83.5% de los casos eran causados por dermatofitos, 11.1% por levaduras de los géneros de *Candida* y *Trichosporon*, sin mencionar los porcentajes de aislamiento. En este trabajo no aislamos levaduras de los géneros *Geotrichum* spp ni *Malassezia* spp.

CONCLUSIONES

Describimos 77 casos de onicomycosis por levaduras, encontramos predominio en mujeres, amas de casa y mayores de 60 años. Observamos igualmente afectadas las uñas de las manos y los pies, predominó la variante clínica de onicomycosis distrófica total y el tiempo de evolución más reportado fue de uno a seis meses.

Por medio del CHROMagar *Candida*[®] tipificamos 88.3% de las cepas y por zimograma 11.7%, donde *C. krusei* fue la especie más aislada, seguida de *C. albicans*.

Ante la sospecha clínica de una onicomycosis, recomendamos realizar un estudio micológico

para identificar la causa micótica y, de ser positiva a levaduras, indicar el tratamiento adecuado.

REFERENCIAS

1. Elewski BE. Onychomycosis: Pathogenesis, diagnosis and management. *Clin Microbiol Rev* 1998; 11: 415-429.
2. Sigurgeirsson B, Baran R. The prevalence of onychomycosis in the global population: a literature study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 2: 1480-1491. doi: 10.1111/jdv.12323
3. Jayatilake JA, Tilakaratne WM, Panagoda GJ. Candidal onychomycosis: a mini-review. *Mycopathologia* 2009; 168: 165-73. doi: 10.1007/s11046-009-9212-x
4. Manzano-Gayosso P, Méndez-Tovar LJ. Levaduras causantes de onicomicosis en cuatro centros dermatológicos mexicanos y su sensibilidad antifúngica a compuestos azólicos. *Rev Iberoam Micol* 2011; 28: 32-35. DOI: 10.1016/j.riam.2010.11.002
5. Magalhães AR, Nishiwaka MM, Mondino SS, Macedo HW, Rocha HW, Baptista AR. *Trichosporon* isolation from ungual infections: is there a pathogenic role? *An Bras Dermatol* 2016; 91: 173-17. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20164632>
6. Zhou J, Chen M, Chen H, Pan W. *Rhodotorula minuta* as onychomycosis agent in a Chinese patient: first report and literature review. *Mycoses* 2014; 57: 191-195. doi: 10.1111/myc.12143
7. Manzano-Gayosso P, Hernández-Hernández F, Méndez-Tovar LJ, Palacios-Morales Y, Córdova-Martínez E, Bazán-Mora E. Onychomycosis incidence in type 2 diabetes mellitus patients. *Mycopathologia* 2008; 166: 41-45. doi: 10.1007/s11046-008-9112-5
8. Sigurgeirsson B, Steingrímsson O. Risk factors associated with onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 18: 48-51. doi: 10.1111/j.1468-3083.2004.00851.x
9. Archer-Dubon C, Orozco-Topete R, Leyva-Santiago J, Arenas R, Carbajosa J, e Ysunza A. Superficial mycotic infections of the foot in a native pediatric population: a pathogenic role for *Trichosporon cutaneum*? *Pediatr Dermatol* 2003; 20 (4): 299-302. doi: 10.1046/j.1525-1470.2003.20403.x
10. Tuon FF, Costa SF. *Rhodotorula* infection. A systematic review of 128 cases from literature. *Rev Iberoam Micol* 2008; 25: 135-140.
11. Gaitanis G, Velegraki A, Maysen P, Bassukas ID. Skin diseases associated with *Malassezia* yeasts: facts and controversies. *Clin Dermatol* 2013; 31: 455-463. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2013.01.012
12. Crespo Erchiga V, Ojeda Martos AA, Vera Casano A, Crespo Erchiga A, Sanchez Fajardo F. Isolation and identification of *Malassezia* spp. in pityriasis versicolor, seborrheic dermatitis and healthy skin. *Rev Iberoam Micol* 1999; 16: 16-21.
13. Zareei M, Zibafar E, Daie Ghazvini R, Geramishoar M, Borjian Borujeni Z, Hossein Pour L. Proximal onychomycosis due to *Malassezia furfur*: a case report. *Teheran Univ Med J* 2013; 70: 802-806.
14. Prohic A, Kuskunovic-Vlahovljak S, Jovovic-Sadikovic T. The prevalence and species composition of *Malassezia* yeast in patients with clinically suspected onychomycosis. *Med Arch* 2015; 69: 81-84. doi: 10.5455/medarh.2015.69.81-84
15. Gupta Ak, Jain HC, Lynde CW, Macdonald P, Cooper EA, Summerbell RC. Prevalence and epidemiology of onychomycosis in patients visiting physicians' offices: a multicenter Canadian survey of 15,000 patients. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 244-248. doi: 10.1067/mjd.2000.104794
16. Ataides FS, Chaul MH, El Essal FE, Costa CR, Souza LK, Fernandes OF, Silva MR. Antifungal susceptibility patterns of yeasts and filamentous fungi isolated from nail infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26: 1497-1485. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2011.04315.x
17. Alvarado A, Hernández-Álvarez G, Fernández R, Arenas R. Onicomicosis por *Candida* en las uñas de las manos. *Dermatol Rev Mex* 2014; 5: 323-330.
18. Vieille Oyarzo P, Cruz Choappa R. Onicomicosis por levaduras: agentes y estudio de sensibilidad en la región de Valparaíso, Chile. *Rev Iberoam Micol*. 2015; 32: 132-133. DOI: 10.1016/j.riam.2014.03.001
19. Roberts DT, Taylor WD, Boyle J. Guidelines for treatment of onychomycosis. *Br J Dermatol* 2003; 148: 402-410.
20. Baran R, Gerald EP. Epidemiología y etiología de las onicomicosis. En: Baran R. *Onicomicosis primera edición*: Elsevier, 2006; 5-10.
21. Pérez JE, Cárdenas C, Hoyos AM. Características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de la onicomicosis en un laboratorio de referencia. *Infectio* 2011; 15: 168-176. DOI: 10.1016/S0123-9392(11)70081-9
22. Khosravi AR, Shokri H, Niaein D, Mansouri P, Erfanmanesh A, Chalangari R, Katalin M. Yeast as important agents of onychomycosis: in vitro activity of propolis against yeast isolated from patients with nail infection. *J Altern Complement Med* 2013; 19: 57-62. doi: 10.1089/acm.2011.0722
23. López-Martínez R, Hernández-Hernández F, Manzano-Gayosso P, Bazán-Mora E, Romero-Martínez R. Diagnóstico etiológico y frecuencia en 282 casos. *Patol Clín Rev Mex* 1994; 41: 56-59.
24. Abad-González J, Bonifaz A, Ponce RM. Onicomicosis por *Candida* asociada con diabetes mellitus. *Dermatología Rev Mex* 2007; 51: 135-141.

Efecto de un cuento infantil en la comprensión y comportamiento de los niños frente a la protección solar

Effect of a story on the sun protection comprehension and behaviors in children.

Ana M Muñoz-Monsalve,^{1,2} María S Aluma-Tenorio,¹ María C Tamayo,¹ Alejandra Ávila,^{1,2} Natalia Jaimes^{3,4}

Resumen

ANTECEDENTES: La protección solar, especialmente durante la infancia, puede reducir el riesgo de padecer cáncer de piel en la vida adulta.

OBJETIVO: Evaluar la comprensión y capacidad para recordar los métodos de protección solar por medio de un cuento infantil dramatizado en niños de 4 y 5 años, y su efecto en el comportamiento.

MATERIAL Y MÉTODO: Ensayo clínico, con distribución al azar, controlado tipo conglomerado, realizado de enero de 2016 a diciembre de 2017, en el que se realizó asignación aleatoria tipo conglomerado de niños en edad preescolar de ocho instituciones educativas públicas y privadas en Medellín, Colombia. Los participantes se asignaron a uno de dos grupos: Grupo Intervención (GI) y Grupo de Control (GC). El GI recibió un libro de un cuento ilustrado sobre fotoprotección, que fue contado y actuado en un monólogo de 20 minutos por un actor profesional. El GC recibió un volante educativo, explicado por una enfermera profesional.

RESULTADOS: 651 niños cumplieron con los criterios de inclusión (GI: 329, GC: 319). Después de la intervención inicial, el GI demostró mejor comprensión de los métodos de protección solar, así como comportamientos adecuados en relación con la protección solar. Todos los participantes mejoraron sus comportamientos frente a la protección solar en el tiempo de seguimiento del estudio sin observar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

CONCLUSIONES: Los resultados del estudio sugieren que las intervenciones cognitivas entre los 4 y 5 años de edad pueden generar comportamientos adecuados frente a la protección solar.

PALABRAS CLAVE: Niños; cáncer de piel.

Abstract

BACKGROUND: Sun protection during childhood may reduce the risk of developing skin cancer later in life.

OBJECTIVE: To evaluate the comprehension of sun protection methods, level of recall and impact on sun-protective behaviors, three- and six-months after the intervention.

MATERIAL AND METHOD: A cluster randomized clinical controlled, single-blinded trial, performed from January 2016 to December 2017, in which cluster random assignment of preschool children of eight private and public schools in Medellín, Colombia was done. Children were randomly assigned to an intervention (IG) or control group (CG). The IG was provided with a printed and illustrated sun-protection story book, presented by a professional actor during 20-minutes monologue. The CG was provided with an educational flyer, explained by a registered nurse.

RESULTS: 651 kindergarten students met the inclusion criteria (IG: 329, CG: 319). Immediately after the initial intervention, the IG demonstrated a better understanding of sun protection methods and behaviors. Overall, participants showed a trend toward

¹ Servicio de Dermatología, Aurora Centro Especializado en Cáncer de Piel, Medellín, Colombia.

² Servicio de Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

³ Dr. Philip Frost Department of Dermatology and Cutaneous Surgery, University of Miami Miller School of Medicine, Miami, Florida, USA.

⁴ Sylvester Comprehensive Cancer Center, University of Miami Miller School of Medicine, Miami, FL, USA.

Recibido: mayo 2020

Aceptado: junio 2020

Correspondencia

Alejandra Ávila
alejavila1402@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Muñoz-Monsalve AM, Aluma-Tenorio MS, Tamayo MC, Ávila A, Jaimes N. Efecto de un cuento infantil en la comprensión y comportamiento de los niños frente a la protección solar. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (6): 666-675.

improvement of sun protection behaviors at the three time points of the study; although no statistically significant differences were observed between groups.

CONCLUSIONS: *Our results suggest that cognitive interventions in kindergarten children may lead to long-lasting improvements in sun protection behaviors.*

KEYWORDS: *Childhood; Skin cancer.*

ANTECEDENTES

La radiación ultravioleta (RUV) es el factor de riesgo modificable más importante asociado con el cáncer de piel.¹⁻⁶ Debido a que incluso 50% del total de RUV recibida ocurre antes de los 20 años de edad,⁷ la infancia y la adolescencia representan un periodo crítico en la mitigación de sus efectos nocivos.⁸⁻¹⁴ Por tanto, aumentar la enseñanza sobre medidas de protección solar durante la infancia podría inducir comportamientos adecuados y duraderos que reduzcan el riesgo de cáncer de piel en la edad adulta.^{15,16} Sin embargo, se desconoce cuál es el mejor método para lograr un efecto sostenible y medible en los niños. El objetivo de este estudio fue evaluar la comprensión y capacidad para recordar las medidas de protección solar, y su efecto en el comportamiento de niños en etapa preescolar.

MATERIAL Y MÉTODO

Ensayo clínico de asignación aleatoria tipo conglomerado, realizado de enero de 2016 a diciembre de 2017. Los conglomerados se definieron como clases o grupos conformados por 40 o menos estudiantes en edad preescolar de diferentes instituciones educativas, públicas y privadas, en la ciudad de Medellín, Colombia. Los grupos se asignaron aleatoriamente a uno de dos grupos: Grupo intervención (GI) y Grupo control (GC). El estudio fue aprobado por el

Comité de Revisión de Estudios de Investigación en la ciudad de Medellín, Colombia.

Cada participante del GI recibió una copia del libro "Aurelio el sol naciente" (primera edición 2015, Marquillas SA. ISBN: 978-958-46-6465-5). Este cuento describe las diferentes medidas de protección solar de una forma didáctica e ilustrada para niños entre cuatro y cinco años de edad. La historia fue contada y actuada por un actor profesional, en forma de monólogo y con la ayuda de imágenes del cuento que se mostraban simultáneamente usando una presentación de PowerPoint (Microsoft® Power Point® versión 2016). Al GC se le proporcionó un volante informativo, con los mismos conceptos teóricos incluidos en el cuento; este volante fue explicado por una enfermera profesional registrada en el equipo de investigación (MCT). El estudio se realizó durante el horario escolar; aunque los padres no observaron el monólogo ni estuvieron presentes durante la explicación del volante, se les envió una encuesta con preguntas sobre el comportamiento de sus hijos después de haber recibido la intervención. Las conductas de los padres sobre protección solar se recolectaron, aunque no fueran la unidad de análisis para comparar el comportamiento de padres e hijos.

Se recolectaron y analizaron las características sociodemográficas (edad, sexo, ocupación de los padres, estrato socioeconómico), las varia-

bles clínicas (fototipo, color del cabello, color de los ojos, presencia de efélides, antecedentes médicos) y algunas variables relacionadas con la radiación UV (métodos de protección solar, actividades al aire libre, antecedente de quemaduras solares).

Desenlace primario

Evaluar la comprensión de los métodos y hábitos de protección solar en los niños. Este resultado se obtuvo mediante una **evaluación ilustrada**, desarrollada por un psicólogo infantil. La evaluación incluyó cuatro preguntas: las primeras tres valoraban los comportamientos relacionados con la protección solar: métodos de protección solar, buscar la sombra y evitar actividades al aire libre entre las 10:00 am y 3:00 pm. La cuarta pregunta evaluó la identificación de métodos de protección solar. El GI tuvo una pregunta adicional para evaluar el reconocimiento del personaje principal de la historia. En general, la comprensión se clasificó como superior al promedio (más de 3 respuestas correctas), promedio (3 respuestas correctas) o no comprensión (menos de 3 respuestas correctas). El desenlace primario se evaluó inmediatamente después de la intervención y se repitió a los tres meses.

Desenlaces secundarios

Evaluar la capacidad para recordar los métodos de protección solar y su efecto en el comportamiento de los niños. Para evaluar este desenlace se realizó una encuesta, el mismo día de la intervención, y luego a los tres y seis meses. La encuesta constaba de 10 preguntas incluyendo el uso de protector solar, gafas de sol, ropa con protección solar, búsqueda de la sombra, horario para actividades al aire libre y antecedente de quemaduras solares. Cada respuesta positiva recibía un punto, excepto el uso diario de protección solar y el uso de protector solar dos veces al día, que recibían dos puntos. Por el contrario,

no realizar comportamientos de protección solar, como no buscar la sombra, realizar actividades al aire libre entre las 10:00 am y 3:00 pm, o antecedente de quemaduras solares sustraía un punto (-1). Los comportamientos de protección solar se clasificaron como *apropiados* (3 o más puntos) e *inapropiados* (menos de 3 puntos). Estas encuestas permitieron la evaluación indirecta de la intervención en los padres.

Análisis estadístico

El tamaño de la muestra se calculó utilizando una incidencia de 95% para el desenlace primario en el Grupo intervención (GI) y de 85% en el Grupo control (GC). Se utilizó un intervalo de confianza de 95% con poder de 80%. El tamaño de muestra calculado fue de 184 participantes por grupo, debido al efecto del conglomerado, este valor se multiplicó por un factor de 1.5. Como la tasa estimada de fracaso del reclutamiento fue de 25%, y el número de niños por grupo no se definió con anterioridad, el resultado fue de 345 participantes por grupo. Para las variables cualitativas se calcularon frecuencias relativas y absolutas y para las variables cuantitativas, se calcularon la media y la desviación estándar. Se compararon las características demográficas basales y los comportamientos de protección solar mediante la prueba χ^2 . La prueba Q de Cochran se utilizó para evaluar si el comportamiento de los niños variaba con el tiempo. Un valor p bilateral < 0.05 se consideró significativo. Para determinar el efecto de la intervención en la comprensión y el comportamiento, tanto en niños como en padres, se utilizó la regresión logística y el análisis multinivel, respectivamente.

RESULTADOS

Un total de 651 niños de preescolar de ocho instituciones educativas diferentes cumplieron con los criterios de inclusión. De éstos, 329 participantes fueron asignados al Grupo inter-

vención (GI) y 319 al Grupo control. La tasa de respuesta general para las encuestas fue de 83% (n = 539). **Cuadro 1**

Comportamiento inicial de los participantes con respecto a la protección solar

El uso de métodos de protección solar fue similar en padres y niños. Los métodos de protección so-

lar más frecuentes fueron los protectores solares, los sombreros o gorras y buscar la sombra. El 38 y 49% de los niños y padres, respectivamente, reportaron el uso diario de protector solar. Sin embargo, solo 6% de los participantes reportó la reaplicación del protector solar. El uso de gafas de sol fue más frecuente en adultos, mientras que la ropa con protección solar fue más frecuente en niños. La única diferencia estadísticamente

Cuadro 1. Características basales de los pacientes

Variable	Intervención Núm. (%)	Control Núm. (%)	Valor p
Sexo			
Mujer	134 (53.8)	152 (54.5)	0.87
Hombre	115 (46.2)	127 (45.5)	
Estrato socioeconómico			
1	12 (5.1)	41 (16)	0.00
2	25 (10.7)	41 (16)	
3	30 (12.8)	10 (3.9)	
4	35 (15.0)	23 (9)	
5	60 (25.6)	70 (27.3)	
6	72 (30.8)	71 (27.7)	
Ocupación			
Área de la salud	30 (16.1)	30 (12.9)	0.19
Otras profesiones	126 (67.7)	149 (64.2)	
Profesión no declarada	30 (16.1)	53 (22.8)	
Fototipo			
I	61 (24.6)	53 (19.9)	0.15
II	111 (44.8)	127 (47.6)	
III	24 (9.7)	33 (12.4)	
IV	48 (19.4)	54 (20.2)	
V	4 (1.6)	0	
Características clínicas de alto riesgo⁺			
No	257 (78.8)	254 (79.6)	0.80
Sí	69 (21.2)	65 (20.4)	
Antecedentes personales de relevancia[§]			
No	324 (99.4)	318 (99.7)	0.57
Sí	2 (0.6)	1 (0.3)	

* Nivel socioeconómico definido por el registro DANE, considerando la ubicación e infraestructura de las viviendas: 1-2 corresponden a nivel socioeconómico bajo, 3-4 nivel socioeconómico medio y 5-6 nivel socioeconómico alto.

** Características de los cuidadores que respondieron la encuesta.

+ Se definió como la existencia de lentigos en la cara, ojos azules/verdes, pelo rubio/rojo.

§ Se definió como la existencia de genodermatosis, vitíligo, entre otras enfermedades que predisponen al cáncer de piel.

significativa entre ambos grupos fue en el uso de protector solar (**Cuadro 2**).

Comprensión del material educativo

Luego de la intervención inicial, se observaron diferencias entre el Grupo intervención (GI) y el Grupo control (GC). Los niños del GI demostraron mejor comprensión de los métodos de protección solar (OR: 2.116 CI 1.23-3.63, p = 0.06). El análisis multivariado demostró que, en general, los niños del GI tuvieron mejor comprensión en los tres seguimientos (día de intervención, 3 y 6 meses después). El estrato socioeconómico fue la única variable que modificó esta comprensión, los niños de niveles socioeconómicos más altos demostraron mejor comprensión. Asimismo, las niñas tuvieron mayor comprensión después de la intervención inicial.

Efecto en el comportamiento

En general, los participantes mostraron tendencia hacia la mejoría de su comportamiento respecto a la protección solar durante los tres seguimientos; sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Específicamente, en el GC se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los niños (GC: 0,001, GI: 0.204) y sus padres (GC: 0.007, GI: 0.588; **Figura 1**). El análisis multivariado mostró que los cambios en el comportamiento no fueron influenciados por variables sociodemográficas o clínicas, y las diferencias entre los grupos no fueron estadísticamente significativas. El nivel general de comprensión no mostró tener un efecto estadísticamente significativo en el cambio de comportamiento.

Cuadro 2. Comportamientos basales en fotoprotección

	Cuidadores				Niños			
	Intervención	Control	Valor p	Total	Intervención	Control	Valor p	Total
	Núm (%)	Núm (%)		Núm (%)	Núm (%)	Núm (%)		Núm (%)
Fotoprotección química								
Uso de protector solar	271 (87.1)	217 (71.4)	0.000	488 (79.3)	260 (85.8)	215 (72.6)	0.000	475 (79.3)
Uso diario de protector solar	167 (54.6)	134 (43.9)	0.009	301 (49.3)	124 (40.5)	105 (35.4)	0.191	229 (38)
Uso de protector solar dos veces al día	24 (7.7)	17 (5.6)	0.291	41 (6.6)	16 (5.2)	22 (7.4)	0.271	38 (6.3)
Fotoprotección física								
Uso de gafas de sol	140 (46.1)	123 (40.7)	0.186	263 (43.4)	70 (22.9)	62 (20.9)	0.553	132 (21.9)
Uso de sombrero	203 (65.5)	199 (65.5)	0.995	402 (65.5)	212 (69.3)	213 (71.7)	0.512	425 (70.5)
Ropa con fotoprotección	112 (35.9)	118 (38.7)	0.473	230 (37.3)	160 (52.3)	164 (55.4)	0.443	324 (53.8)
Búsqueda de la sombra	272 (87.5)	253 (83.0)	0.115	525 (85.2)	218 (71.9)	218 (73.6)	0.640	436 (72.8)
Evitar exposición solar entre 10 am y 3 pm	150 (48.1)	135 (44.6)	0.381	285 (46.3)	203 (66.8)	187 (63.4)	0.385	390 (65.1)
Otros								
Antecedente de quemaduras solares	83 (26.5)	80 (26.3)	0.955	163 (26.4)	21 (6.8)	21 (7.1)	0.911	42 (7)

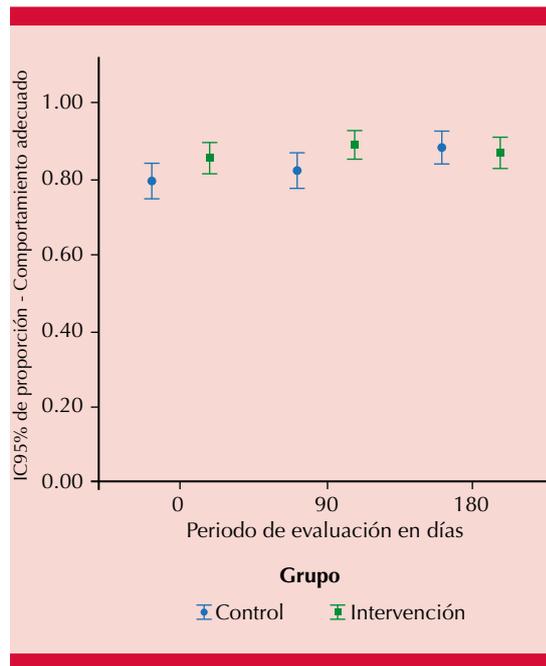


Figura 1. Comportamiento de los cuidadores por grupo.

En ambos grupos el uso de protector solar dos veces al día y gafas de sol mostró mejoría a los tres meses, seguido de disminución a los seis meses. Por el contrario, el uso diario de protector solar y de sombreros mostró mejoría que se mantuvo en el tiempo durante los tres seguimientos, pero solamente con el uso de protector solar se encontró una diferencia estadísticamente significativa, mejorando progresivamente hasta la última evaluación a los seis meses (p 0.001 a los tres meses, p 0.043 a los seis meses). Asimismo, los padres mostraron diferencias estadísticamente significativas en el uso de protector solar (a los cero y tres meses, p 0.000 y 0.001, respectivamente), uso de protector solar diario (0 meses, p 0,009), protector solar dos veces al día (seis meses, p 0.041), y gafas de sol (tres y seis meses, p 0.000 y 0.002). El uso de gafas de sol fue el único comportamiento que mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

La perspectiva de los padres

Según las respuestas presentadas por los padres, 67% de los participantes de ambos grupos comentaron sobre las medidas de protección solar en sus hogares; sin embargo, su percepción con respecto al cambio en el comportamiento fue mayor en el GI (45 vs 30%, p 0.001). Además, 98% de los padres consideraron la lectura del libro una herramienta educativa adecuada.

DISCUSIÓN

El uso de medidas de protección solar desde la infancia puede generar comportamientos saludables y duraderos en el tiempo, reduciendo así el riesgo de cáncer de piel en la vida adulta.¹⁷⁻²⁰ En nuestro estudio más de 75% de los niños comprendieron los métodos de protección solar, demostrando tendencia hacia la mejoría en su comprensión y comportamiento; en particular, el Grupo intervención (GI) demostró mejor comprensión inicial y comportamientos saludables, lo que podría explicarse por la forma en la que fue presentada la historia (monólogo por un actor profesional). Este hallazgo respalda el beneficio de las intervenciones cognitivas en niños entre los cuatro y seis años de edad, y es consistente con el estudio de Seidel y su grupo que, en general, demostró aumento moderado en el conocimiento sobre protección solar en los niños que vieron una obra de teatro.²¹

Las estrategias de aprendizaje que generan cambios en el comportamiento están influenciadas por el contexto en el que ocurre el aprendizaje;^{22,23} es así como durante el primer año de vida de las personas, la información contextual influye en su comportamiento y aprendizaje.²³ Esta teoría respalda algunos de nuestros resultados, incluida la mejoría en la comprensión del Grupo intervención (GI) y el papel del estrato socioeconómico en el proceso de aprendizaje; los niños de estratos más altos tuvieron mayor

comprensión. Asimismo, todos los participantes mostraron cambios en su comportamiento y uso de métodos de protección solar que pudo lograrse mediante el uso de estrategias educativas, como libros y volantes. Según las respuestas de los padres sobre su propio comportamiento, los cambios relacionados con la protección solar fueron más frecuentes en el Grupo intervención (45 frente a 30%, p 0.001).

Los comportamientos se vieron modificados durante los tres seguimientos (intervención inicial, tres y seis meses) con diferencias estadísticamente significativas entre los niños (GC: 0,001, GI: 0,204) y padres (GC: 0,007, GI: 0,588) [Figuras 1 y 2]. Específicamente, los comportamientos, como el uso diario de protector solar y el uso de sombrero, mostraron mejoría que se mantuvo durante todo el estudio, a los tres meses (p 0.001) y seis meses (p 0.043). Por el contrario, el uso de protector solar dos veces al día mostró mejoría inicial a los tres meses,

seguida de disminución a los seis meses. Del mismo modo, el uso de gafas de sol y la búsqueda de la sombra tuvo mejoría inicial a los tres meses sólo en el Grupo intervención (GI). Estos hallazgos son consistentes con estudios previos y teorías sobre el comportamiento, donde se observa mejoría del conocimiento después de alguna intervención, sin observar cambios en el comportamiento, por ejemplo, cambios en el uso de protector solar o la búsqueda de la sombra.²⁴ Además, una revisión sistemática reciente del Grupo de trabajo de servicios preventivos de Estados Unidos sobre la educación en comportamientos para la prevención del cáncer de piel demostró que no hay evidencia consistente de que las intervenciones se asocien con menor frecuencia de quemaduras solares en los niños.¹⁸

La intervención en nuestro estudio se realizó en instituciones educativas de diferentes estratos socioeconómicos. Se resalta que ninguna de estas instituciones tenía un programa establecido de prevención frente a la exposición solar, al igual que lo encontrado en otros estudios.²⁵⁻²⁸ Existen ensayos clínicos en otros países que han evaluado comportamientos y herramientas educativas utilizadas para los niños en las escuelas,²⁹⁻³⁵ pero la mayor parte de ellos están enfocados en educar a padres y maestros.^{36,37} En Brasil, en 2013 se desarrolló un programa educativo en escuelas para niños entre 6 y 10 años, similar a nuestro estudio, en el que se utilizó un cómic y un video para transmitir la información a 3676 estudiantes. Después de la intervención, se encontró mejoría estadísticamente significativa en el conocimiento sobre la fotoprotección. A diferencia de nuestro estudio, no hubo un grupo de comparación, la asignación a los grupos no fue aleatoria y no se evaluó el cambio de comportamiento asociado con la adquisición de conocimiento.³⁸ Encontramos pocos estudios que usaron un libro como herramienta educativa sobre fotoprotección.³⁹⁻⁴¹

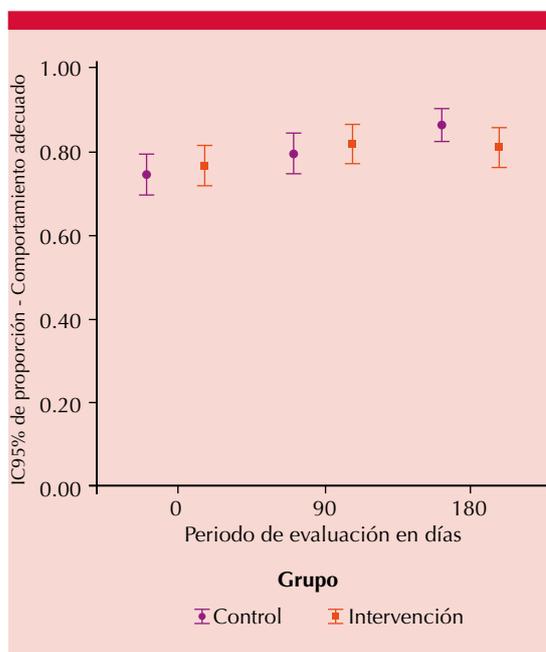


Figura 2. Comportamiento de los niños por grupo.

Nuestro estudio demostró que la comprensión inicial no resultó en cambios en el comportamiento a los seis meses. Según las teorías del comportamiento, se ha demostrado que las intervenciones que duran 12 meses o más, con recordatorios frecuentes (por ejemplo, correo electrónico, teléfono), y la combinación de diferentes métodos (por ejemplo, asesorías, comunicación telefónica, videos) son más efectivas.¹⁸ En el estudio de Crane y su grupo encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el Grupo intervención (GI) y el Grupo control (GC) en los comportamientos de protección solar informados por los padres durante un periodo de tres años, demostrando que los comportamientos en ambos grupos alcanzaron su punto máximo en el primer año, se estabilizaron en el segundo año y disminuyeron en el tercer año.⁴²

Diferentes estudios han concluido que los comportamientos y actitudes de los padres predicen los comportamientos que toman sus hijos, lo que aumenta las probabilidades de que sus hijos emulen sus comportamientos.⁴³⁻⁵⁰ Nuestro estudio demostró que los padres mostraron mejoría en el uso de protector solar (p 0,000 en el momento cero; p 0,001 a los tres meses), gafas de sol (p 0.000 a los tres meses; p 0.002 a los seis meses), uso diario de protector solar (p 0.009 al tiempo cero) y protector solar dos veces al día (p 0.041 a los seis meses). **Cuadro 2**

Este estudio tiene algunas limitaciones, incluido el periodo de seguimiento, que no fue lo suficientemente largo como para documentar modificaciones permanentes en el comportamiento. Además, no se descarta la posibilidad de que algunas encuestas se completaran simultáneamente, lo que pudo introducir un sesgo de información. Por último, algunas de las variables se obtuvieron de las encuestas practicadas a los cuidadores, lo que pudo dar lugar a un sesgo de recuerdo.

Nuestros resultados sugieren que las intervenciones cognitivas, como el uso de libros y volantes, en niños de edad preescolar pueden conducir a mejoría o adquisición de comportamientos adecuados frente a la exposición solar. Sin embargo, para mantener cualquier aprendizaje y consolidar una conducta que perdure en el tiempo, es esencial establecer un esfuerzo concertado con apoyo entre proveedores de salud, padres, instituciones educativas y el gobierno, con el objetivo final de crear programas sostenibles de prevención primaria que puedan seguirse regularmente.

Agradecimientos: Galderma Skin Pact Award 2015.

Fuentes de financiación: Galderma 2015 Skin Pact Award.

REFERENCIAS

1. El Ghissassi F, Baan R, Straif K, et al. A review of human carcinogens--part D: radiation. *Lancet Oncol* 2009; 10 (8): 751-752. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(09\)70213-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(09)70213-X)
2. Saraiya M, Glanz K, Briss PA, Nichols P, White C, Das D, et al. Interventions to prevent skin cancer by reducing exposure to ultraviolet radiation: a systematic review. *Am J Prev Med* 2004 Dec;27(5):422-66. doi: 10.1016/j.amepre.2004.08.009
3. Gilchrest BA, Eller MS, Geller AC, Yaar M. The pathogenesis of melanoma induced by ultraviolet radiation. *N Engl J Med* 1999; 340 (17): 1341-8. DOI: 10.1056/NEJM199904293401707
4. Armstrong BK, Kricke A. The epidemiology of UV induced skin cancer. *J Photochem Photobiol B* 2001; 63 (1-3): 8-18. doi: 10.1016/s1011-1344(01)00198-1
5. Savoye I, Olsen CM, Whiteman DC, Bijon A, Wald L, Dartois L, et al. Patterns of ultraviolet radiation exposure and skin cancer risk: the E3N-SunExp Study. *J Epidemiol* 2018; 28 (1): 27-33. doi: 10.2188/jea.JE20160166
6. Molho-Pessach V, Lotem M. Ultraviolet radiation and cutaneous carcinogenesis. *Curr Probl Dermatol* 2007; 35: 14-27. doi: 10.1159/000106407
7. Green AC, Wallingford SC, McBride P. Childhood exposure to ultraviolet radiation and harmful skin effects: epidemiological evidence. *Prog Biophys Mol Biol* 2011; 107 (3): 349-355. doi: 10.1016/j.pbiomolbio.2011.08.010

8. Whiteman DC, Whiteman CA, Green AC. Childhood sun exposure as a risk factor for melanoma: a systematic review of epidemiologic studies. *Cancer Causes Control* 2001; 12 (1): 69-82. doi: 10.1023/a:1008980919928
9. Solomon CC, White E, Kristal AR, Vaughan T. Melanoma and lifetime UV radiation. *Cancer Causes Control*. 2004; 15 (9): 893-902.
10. Cust AE, Jenkins MA, Goumas C, Armstrong BK, Schmid H, Aitken JF, et al. Early-life sun exposure and risk of melanoma before age 40 years. *Cancer Causes Control* 2011; 22 (6): 885-97.
11. Volkmer B, Greinert R. UV and children's skin. *Prog Biophys Mol Biol* 2011; 107 (3): 386-8. <https://doi.org/10.1016/j.pbiomolbio.2011.08.011>
12. Autier P, Doré JF. Influence of sun exposures during childhood and during adulthood on melanoma risk. EPIMEL and EORTC Melanoma Cooperative Group. European Organisation for Research and Treatment of Cancer. *Int J Cancer* 1998; 77 (4): 533-7. doi: 10.1002/(sici)1097-0215(19980812)77:4<533::aid-ijc10>3.0.co;2-7
13. Oliveria SA, Saraiya M, Geller AC, Heneghan MK, Jorgensen C. Sun exposure and risk of melanoma. *Arch Dis Child* 2006; 91 (2): 131-8. doi: 10.1136/adc.2005.086918
14. Elwood JM, Jopson J. Melanoma and sun exposure: an overview of published studies. *Int J Cancer* 1997; 73 (2): 198-203. doi: 10.1002/(sici)1097-0215(19971009)73:2<198::aid-ijc6>3.0.co;2-r
15. Boe K, Tillotson EA. Encouraging sun safety for children and adolescents. *J Sch Nurs* 2006; 22 (3): 136-41. doi: 10.1177/10598405060220030301
16. Balk SJ; Council on Environmental Health; Section on Dermatology. Ultraviolet radiation: a hazard to children and adolescents. *Pediatrics* 2011; 127 (3): e791-817. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2010-3502>
17. Patel AR, Zaslow TL, Wren TAL, Daoud AK, Campbell K, Nagle K, et al. A characterization of sun protection attitudes and behaviors among children and adolescents in the United States. *Prev Med Rep* 2019; 16: 100988. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2019.100988>
18. Henrikson NB, Morrison CC, Blasi PR, Nguyen M, Shibuya KC, Patnode CD. Behavioral Counseling for Skin Cancer Prevention: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2018; 319 (11): 1143-1157. doi: 10.1001/jama.2017.21630
19. Glasser A, Shaheen M, Glenn BA, Bastani R. The sun sense study: an intervention to improve sun protection in children. *Am J Health Behav* 2010; 34 (4): 500-10. doi: 10.5993/ajhb.34.4.11
20. Norman GJ, Adams MA, Calfas KJ, Covin J, Sallis JF, Rossi JS, Redding CA, Cella J, Patrick K. A randomized trial of a multicomponent intervention for adolescent sun protection behaviors. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007; 161 (2): 146-52. doi: 10.1001/archpedi.161.2.146
21. Seidel N, Stoelzel F, Garzarolli M, et al. Sun protection training based on a theater play for preschoolers: an effective method for imparting knowledge on sun protection? *J Cancer Educ* 2013; 28 (3): 435-438. doi: 10.1007/s13187-013-0483-z
22. De Houwer J, Barnes-Holmes D, Moors A. What is learning? On the nature and merits of a functional definition of learning. *Psychon Bull Rev* 2013; 20 (4): 631-642. doi: 10.3758/s13423-013-0386-3
23. Revillo DA, Cotella E, Paglini MG, Arias C. Contextual learning and context effects during infancy: 30 years of controversial research revisited. *Physiol Behav* 2015; 148: 6-21. DOI: 10.1016/j.physbeh.2015.02.012
24. Reinau D, Meier CR, Gerber N, Surber C. Evaluation of a sun safety education programme for primary school students in Switzerland. *Eur J Cancer Prev* 2014; 23 (4): 303-309. doi: 10.1097/CEJ.0000000000000040
25. Guy GP Jr, Holman DM, Watson M. The important role of schools in the prevention of skin cancer. *JAMA Dermatol* 2016; 152 (10): 1083-1084. doi: 10.1001/jamadermatol.2016.3453
26. Everett Jones S, Guy GP Jr. Sun safety practices among schools in the United States. *JAMA Dermatol* 2017; 153 (5): 391-397. doi: 10.1001/jamadermatol.2016.6274
27. Perez M, Donaldson M, Jain N, Robinson JK. Sun protection behaviors in Head Start and Other Early Childhood Education Programs in Illinois. *JAMA Dermatol* 2018; 154 (3): 336-340. doi: 10.1001/jamadermatol.2017.5257
28. Duignan M, Signal L, Thomson G. "Good intentions, but inadequate practices"--sun protection in early childhood centres, a qualitative study from New Zealand. *N Z Med J* 2014; 127 (1389): 40-50.
29. Townsend JS, Pinkerton B, McKenna SA, Higgins SM, Tai E, Steele CB, et al. Targeting children through school-based education and policy strategies: comprehensive cancer control activities in melanoma prevention. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65 (5 Suppl 1): S104-13. doi: 10.1016/j.jaad.2011.05.036
30. Ackermann S, Vuadens A, Levi F, Bulliard JL. Sun protective behaviour and sunburn prevalence in primary and secondary schoolchildren in western Switzerland. *Swiss Med Wkly* 2016; 146: w14370. doi: 10.4414/smw.2016.14370
31. Kirsner RS, Parker DF, Brathwaite N, Thomas A, Tejada F, Trapido EJ. Sun protection policies in Miami-Dade County public schools: opportunities for skin cancer prevention. *Pediatr Dermatol* 2005; 22 (6): 513-9.
32. Buller DB, Geller AC, Cantor M, Buller MK, Rosseeil K, Hufford D, et al. Sun protection policies and environmental features in US elementary schools. *Arch Dermatol* 2002; 138 (6): 771-4. doi:10.1001/archderm.138.6.771
33. Reynolds KD, Buller DB, French SA, Buller MK, Ashley JL. School sun-protection policies: measure development and assessments in 2 regions of the United States. *J*

- Sch Health 2012; 82 (11): 499-507. doi: 10.1111/j.1746-1561.2012.00729.x
34. Geller AC, Zwirn J, Rutsch L, Gorham SA, Viswanath V, Emmons KM. Multiple levels of influence in the adoption of sun protection policies in elementary schools in Massachusetts. *Arch Dermatol* 2008; 144 (4): 491-6. doi:10.1001/archderm.144.4.491
 35. Cassel KD. "Sun Safe Kids", implementing a low cost, school-based public policy to protect Hawaii's children from skin cancer risks. *Hawaii Med J.* 2010; 69 (11): 274-7.
 36. Emmons KM, Geller AC, Viswanath V, Rutsch L, Zwirn J, Gorham S, et al. The SunWise Policy intervention for school-based sun protection: a pilot study. *J Sch Nurs* 2008; 24 (4): 215-21. doi: 10.1177/1059840508319627
 37. Walker DK. Skin Protection for (SPF) Kids Program. *J Pediatr Nurs.* 2012; 27 (3): 233-42. DOI: 10.1016/j.pedn.2011.01.031
 38. Criado PR, Ocampo-Garza J, Brasil ALD, Belda Junior W, Di Chiacchio N, de Moraes AM, et al. Skin cancer prevention campaign in childhood: survey based on 3676 children in Brazil. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32 (8): 1272-1277. doi: 10.1111/jdv.14740
 39. Duarte AF, Picoto A, Pereira ADC, Correia O. Sun protection in children: a behavioural study. *Eur J Dermatol* 2018; 28 (3): 338-342. doi: 10.1684/ejd.2018.3290
 40. Thornton CM, Piacquadro DJ. Promoting sun awareness: evaluation of an educational children's book. *Pediatrics* 1996; 98 (1): 52-5.
 41. Ho BK, Reidy K, Huerta I, Dilley K, Crawford S, Hultgren BA, et al. Effectiveness of a multicomponent sun protection program for young children: A randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2016; 170 (4): 334-42. doi: 10.1001/jama-pediatrics.2015.4373
 42. Crane LA, Deas A, Mokrohisky ST, et al. A randomized intervention study of sun protection promotion in well-child care. *Prev Med* 2006; 42 (3): 162-170. doi: 10.1016/j.ypmed.2005.11.007
 43. Dobbins S, Wakefield M, Hill D, et al. Children's sun exposure and sun protection: prevalence in Australia and related parental factors. *J Am Acad Dermatol.* 2012; 66 (6): 938-947. doi: 10.1016/j.jaad.2011.06.015
 44. Hamilton K, Cleary C, White KM, Hawkes AL. Keeping kids sun safe: exploring parents' beliefs about their young child's sun-protective behaviours. *Psychooncology* 2016; 25 (2): 158-63. DOI: 10.1002/pon.3888
 45. Hamilton K, Kirkpatrick A, Rebar A, White KM, Hagger MS. Protecting young children against skin cancer: Parental beliefs, roles, and regret. *Psychooncology* 2017; 26 (12): 2135-2141. DOI: 10.1002/pon.4434
 46. Littlewood Z, Greenfield S. Parents' knowledge, attitudes and beliefs regarding sun protection in children: a qualitative study. *BMC Public Health* 2018; 18 (1): 207.
 47. Maducdoc LR, Wagner RF Jr, Wagner KD. Parents' use of sunscreen on beach-going children. The burnt child dreads the fire. *Arch Dermatol* 1992; 128 (5): 628-9.
 48. Mortier L, Lepesant P, Saiag P, Robert C, Sassolas B, Grange F, et al. Comparison of sun protection modalities in parents and children. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29 Suppl 2: 16-9. <https://doi.org/10.1111/jdv.12897>
 49. Eisinger F, Morère JF, Pivot X, Grange F, Lhomel C, Mortier L, et al. Melanoma risk-takers: fathers and sons. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29 Suppl 2: 35-8. doi: 10.1111/jdv.12901
 50. Lebbé C, Robert C, Ricard S, Sassolas B, Grange F, Saiag P, et al. Evolution of sun-protection measures for children. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29 Suppl 2: 20-2. doi: 10.1111/jdv.12898

Conducta suicida en pacientes con psoriasis

Suicidal behavior in psoriasis patients.

Nancy Patricia Ríos-Maya,¹ Edmundo Denis-Rodríguez,² María Esther Barradas-Alarcón,³ Noel García-Andrade⁴

Resumen

La psoriasis es una enfermedad cutánea frecuente que afecta incluso a 4% de la población en el mundo; su manifestación en áreas expuestas constituye un factor de estigmatización y rechazo social para los pacientes; se ha relacionado con diversas enfermedades psiquiátricas, entre las que se encuentran la depresión, la ansiedad y la conducta suicida; en años recientes se han publicado diversos reportes y estudios originales que analizan la relación existente entre la psoriasis y los diferentes tipos de conducta suicida, aunque los resultados obtenidos son inconsistentes y difíciles de comparar por cuestiones metodológicas. En esta revisión analizamos la información existente entre 1975 y 2019 acerca de la relación entre la psoriasis y la ideación suicida, la intencionalidad suicida y el suicidio consumado.

PALABRAS CLAVE: Psoriasis; suicidio, ideación suicida.

Abstract

Psoriasis is a frequent skin disease that affects up to 4% of the population; its presentation in exposed areas constitutes a factor of stigmatization and social rejection; it has been linked to various psychiatric diseases, including depression, anxiety and suicidal behavior; in recent years, several case reports and original articles have been published that analyze the relationship between psoriasis and different types of suicidal behavior, although the results obtained are inconsistent and difficult to compare due to methodological issues. In this review, we analyze the information between 1975 and 2019 about the relationship between psoriasis and suicidal ideation, suicidal intention and consummated suicide.

KEYWORDS: Psoriasis; Suicide; Suicidal ideation.

¹ Licenciada en Psicología y Enfermería, Máster en Terapia Sistémica.

² Licenciado en Medicina, especialista en Dermatología, Máster en Medicina Forense. Doctor en Ciencias Forenses, Instituto de Medicina Forense, Universidad Veracruzana.

³ Licenciada en Psicología, Máster en Psicología Clínica. Doctora en Educación, docente de tiempo completo, Facultad de Psicología.

⁴ Licenciado en Psicología, Máster en Administración. Docente de tiempo completo, Facultad de Psicología. Universidad Veracruzana, Veracruz, México.

Recibido: enero 2020

Aceptado: marzo 2020

Correspondencia

Edmundo Denis Rodríguez
eddenis@uv.mx

Este artículo debe citarse como

Ríos-Maya NP, Denis-Rodríguez E, Barradas-Alarcón ME, García-Andrade N. Conducta suicida en pacientes con psoriasis. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (6): 676-684.

ANTECEDENTES

La psoriasis es un padecimiento dermatológico frecuente que afecta a un importante sector de la población en el mundo; algunos reportes señalan que su prevalencia varía entre 2 y 4% de la población del mundo occidental.¹

La psoriasis tiene diversas formas de manifestación; en su forma más frecuente se distingue por la aparición de placas eritematoescamosas en diversos sitios del cuerpo, por ejemplo, la piel cabelluda, los codos, las rodillas y la espalda baja, que pueden acompañarse de comezón y, en ocasiones, aumento de la sensibilidad cutánea.² En algunos casos puede asociarse con manifestaciones articulares, originando la denominada artritis psoriásica.

Aunque existen diversas opciones de tratamiento, el manejo de la psoriasis, en especial en sus formas palmoplantar, invertida y pustulosa, no suele ser sencillo, requiriendo abordajes múltiples y tiempos prolongados de tratamiento; por consiguiente, es común que los pacientes tengan manifestaciones de psoriasis por periodos prolongados, lo que implica un efecto en la calidad de vida personal, académica o laboral.³

La psoriasis es una enfermedad autoinmunitaria en la que se han implicado diversos mecanismos proinflamatorios; sin embargo, es innegable que participan factores genéticos y ambientales, entre los cuales el estrés emocional pudiera ser un factor que desencadene o incremente la severidad de la enfermedad.⁴ Se ha sugerido que entre 37 y 78% de los pacientes con psoriasis pueden padecer exacerbaciones relacionadas con su estado emocional.⁵

La psoriasis suele asociarse con diversas afecciones, por ejemplo, diabetes, obesidad, hipertensión, infarto de miocardio, eventos vasculares cerebrales, síndrome metabólico y

enfermedad inflamatoria intestinal; sin embargo, también se ha vinculado con algunas entidades psicopatológicas, entre las que sobresale la depresión, la ansiedad y el comportamiento suicida.^{6,7}

En este sentido, el comportamiento o conducta suicida incluye tres aspectos relevantes, que pueden estudiarse en forma independiente: la ideación suicida, la intencionalidad suicida y el suicidio consumado; en general, las tres variantes se consideran multifactoriales, incluido el estado socioeconómico, el desempleo, aspectos culturales y étnicos, así como diversas afecciones psicopatológicas. La ideación y la intencionalidad suicida son un problema de salud que afecta a individuos en todo el mundo, aunque su prevalencia es variable según la población estudiada.⁸

Aunque existen numerosos estudios que han vinculado a la psoriasis con afecciones psicológicas, como la depresión, aún no se ha estudiado en forma metodológicamente ordenada la relación entre la conducta suicida y la psoriasis. Nos proponemos hacer una revisión sistemática sobre el tema, realizando una búsqueda en Pubmed, Scielo, Web of Sciences y Redalyc de cualquier estudio que vincule ambas afecciones en el periodo comprendido entre 1990 y 2019, usando como términos de búsqueda "psoriasis", "ideación suicida", "intencionalidad suicida", "suicidio consumado", "conducta suicida" y "suicidio" tanto en castellano como en inglés.

RELACIÓN ENTRE PSORIASIS Y ALGUNAS AFECCIONES PSICOLÓGICAS

Desde hace más de 20 años surgieron algunos reportes que señalaban que en pacientes con psoriasis ocurrían con mayor frecuencia diversas afecciones psicopatológicas, entre las que la depresión y la ansiedad son las más estudiadas.⁹

De ellas, analizaremos la relación entre depresión y psoriasis, debido a que la primera suele ser una afección preliminar al surgimiento de la conducta suicida *per se*.

Es innegable que los pacientes con psoriasis están sujetos a un estrés social mayor que la población general; debido a que la localización de la psoriasis suele ser predominante en sitios visibles, ello puede afectar la capacidad del paciente para adaptarse a su entorno directo; la psoriasis, por tanto, puede generar estigmatización y disminución del contacto e intimidad con otras personas.¹⁰ De ello se desprende que los pacientes con psoriasis están más expuestos a la aparición de afecciones psicopatológicas, especialmente depresión y ansiedad, que pueden ser un factor detonante o agravante de su enfermedad de base.¹¹

En comparación con la población general, los pacientes con psoriasis tienen riesgo uno a cuatro veces mayor de padecer depresión.¹² Se ha sugerido que la frecuencia de depresión en pacientes con psoriasis varía entre 10 y 22%, según la muestra estudiada.¹³ Se ha observado que el riesgo de depresión en pacientes con psoriasis se mantiene por encima de la población general, incluso después de ajustar variables como edad, sexo, etnia, índice de masa corporal, actividad física, tabaquismo, alcoholismo, eventos vasculares cerebrales y diabetes mellitus.^{14,15}

En la depresión y en la psoriasis se han documentado alteraciones en las concentraciones en suero y líquido cefalorraquídeo de algunas citocinas proinflamatorias, lo que vincula la fisiopatología de ambas afecciones.¹⁶ Se piensa que las citocinas pueden inducir modificaciones químicas y fisiológicas en el cerebro que pueden originar los síntomas depresivos en pacientes con psoriasis.^{17,18}

CONDUCTA SUICIDA EN PACIENTES CON PSORIASIS

El estudio de la prevalencia de la conducta suicida en pacientes con psoriasis se ha visto limitado por diversos factores. Uno de ellos es la metodología utilizada para clasificar a los pacientes; algunos estudios se han dirigido al estudio de la ideación suicida, en tanto que otros han incluido las tres esferas que componen la conducta suicida: ideación suicida, intencionalidad suicida y suicidio consumado. Por otro lado, es común que los registros epidemiológicos de la conducta suicida en el mundo estén por debajo de lo que realmente sucede, debido a que los intentos suicidas no logrados pudieran no ser reportados o incluso no solicitar atención médica por la estigmatización social que ello suele implicar.

Sin embargo, hasta el momento se han publicado diversos reportes y estudios originales que intentan evaluar el comportamiento suicida en pacientes con psoriasis. Se ha observado que la frecuencia de conducta suicida en pacientes con psoriasis es de 0.9 por 1000 personas-año, ligeramente superior a lo reportado en la población general (0.7 por 1000 personas-año);¹² sin embargo, las variaciones geográficas y del diseño metodológico de la medición son considerables; en Estados Unidos la prevalencia de la ideación suicida varía entre 7 y 9.7%, poco más del doble de lo reportado en la población mundial,¹⁹ cifra similar a la reportada en un estudio realizado en población italiana;²⁰ sin embargo, en algunos reportes la prevalencia de la ideación suicida es mayor, como el caso de un estudio epidemiológico realizado en 13 países europeos, en los que se encontró prevalencia de 17.3% en una muestra de 626 pacientes con psoriasis¹⁴ o la prevalencia de 21.2% reportada en un estudio reciente realizado en Dinamarca.²¹

La frecuencia de la intencionalidad suicida no se ha estudiado con profundidad, aunque en un estudio reciente se estimó en 1.43 por 10,000 personas-año;²² en el caso del suicidio consumado, la prevalencia calculada en ese estudio fue de 2.03 por 10,000 personas-año, cifra que pudiera ser superior no solo a la de la población general, sino a la de otras afecciones dermatológicas asociadas con la conducta suicida, como el vitíligo, la dermatitis atópica y la hidrosadenitis supurativa.²³

El estudio de la conducta suicida en pacientes con psoriasis fundamenta la necesidad de que la comunidad dermatológica y criminológica tome en cuenta la existencia de factores de riesgo que identifiquen población susceptible. En los estudios publicados hasta el momento se han identificado algunos factores que pudieran aumentar el riesgo de conducta suicida en pacientes con psoriasis, entre los que sobresalen la aparición de psoriasis en una edad temprana, la existencia de enfermedades psiquiátricas concomitantes y de formas severas de la enfermedad.²⁴ En el caso de la edad se ha observado que la psoriasis puede iniciar a cualquier edad, pero se ha observado que hasta la mitad de los pacientes pueden iniciar antes de los 30 años de edad, factor que se ha relacionado con aumento del riesgo de conducta suicida;²⁵ la severidad de la psoriasis también se ha relacionado con deterioro de la calidad de vida y aumento del riesgo de conducta suicida.^{12,22,26}

Existen diversos estudios que han intentado vincular la psoriasis con alguna de las formas que componen la conducta suicida. En un estudio retrospectivo realizado en Reino Unido se observó mayor número de suicidios consumados en pacientes con psoriasis en relación con un grupo control, con riesgo relativo de 1.3.⁵ Wu y su grupo¹⁵ analizaron el riesgo de conducta suicida en 36,214 pacientes con psoriasis, 5138 pacientes con artritis psoriásica y 1878 pacien-

tes con espondilitis anquilosante, encontrando riesgo relativo de 1.19 de psoriasis, de 0.70 de artritis psoriásica y de 0.70 de espondilitis anquilosante, aunque el riesgo relativo de artritis psoriásica era superior al de los otros dos grupos cuando sólo se analizaba la intencionalidad suicida y el suicidio consumado. Singhal y su grupo²⁷ analizaron el riesgo de autolesiones en los hospitales del Servicio Nacional de Salud de Inglaterra, encontrando un riesgo relativo de 1.6 (intervalo de confianza 1.5-1.7). Kurd y colaboradores¹² encontraron que el riesgo de conducta suicida ajustado era de 1.51 (intervalo de confianza 0.92-2.49) en pacientes con psoriasis severa. En un estudio poblacional realizado en países europeos, el riesgo de ideación suicida en pacientes con psoriasis era superior al de la población general.¹⁴

Por el contrario, Egeberg y su grupo²² no encontraron mayor riesgo de intento suicida en pacientes con psoriasis leve (riesgo relativo 1.01) aunque esa cifra se elevó cuando sólo se incluyeron pacientes con psoriasis severa (riesgo relativo 1.69, intervalo de confianza 1.00-2.84). En ese mismo sentido, Hagber y colaboradores²⁸ no encontraron riesgo de conducta suicida en pacientes con psoriasis y artritis psoriásica, usando como referencia el CPRD (*Clinical Practice Research Datalink*).

Entre los estudios efectuados al respecto, se han realizado dos metanálisis metodológicamente satisfactorios. Chi y su grupo²⁹ incluyeron cinco estudios en los que no observaron aumento del riesgo de suicidio (riesgo relativo de 1.13, con intervalo de confianza de 0.87-1.46), de intencionalidad suicida (riesgo relativo 1.25, intervalo de confianza 0.89-1.75) y suicidio consumado (riesgo relativo 1.26, intervalo de confianza 0.97-1.64). Singh y su grupo²⁶ incluyeron 18 estudios con 330,207 pacientes con psoriasis, encontrando un riesgo relativo de 2.05 (intervalo de confianza de 1.54-2.74). Observaron que los

pacientes con psoriasis tenían mayor probabilidad de conducta suicida con razón de momios acumulada de 1.26 (intervalo de confianza de 1.13 a 1.40); como factores de riesgo encontraron edad temprana de inicio y manifestación severa de la enfermedad.

De acuerdo con los reportes realizados hasta el momento, la mayor parte de la evidencia sugiere la existencia de una asociación entre la psoriasis y la conducta suicida; sin embargo, los diseños metodológicos han sido muy variados, lo que dificulta la realización de un análisis comparativo eficaz.

CONDUCTA SUICIDA ASOCIADA CON EL TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS

En la práctica clínica es evidente que el estado afectivo de los pacientes con psoriasis suele mejorar en forma considerable a medida que se alivia su enfermedad de base; por consiguiente, ha resultado llamativo el surgimiento de reportes que sugieren que algunos tratamientos contra la psoriasis pueden incrementar el riesgo de conducta suicida. En este sentido, se ha sugerido que algunos tratamientos pueden incrementar el riesgo de depresión e ideación suicida.

Debido a que la psoriasis y la conducta suicida tienen mecanismos biológicos parcialmente relacionados, es lógico pensar que los tratamientos inmunomoduladores dirigidos a los mediadores inflamatorios pudieran no sólo aliviar la psoriasis, sino además disminuir el eventual riesgo suicida. Los tratamientos sistémicos de tipo biológico, como el adalimumab, etanercept, infliximab, secukinumab e ixekizumab reducen las concentraciones circulantes del factor de necrosis tumoral alfa y de la interleucina 17. Sin embargo, han surgido algunos reportes relacionados con algunos de estos medicamentos; en la leyenda de prescripción del apremilast (inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 4) se estipula

el riesgo de surgimiento de depresión, pensamientos suicidas y otras alteraciones anímicas, especialmente en pacientes con antecedentes de depresión, conducta suicida o ambos.^{30,31} En algunos estudios relacionados con el brodalumab se sugirió que podría existir aumento del riesgo de conducta suicida;³²⁻³⁴ sin embargo, en otros estudios se ha observado que ese medicamento reduce la depresión en pacientes con psoriasis y otros problemas.³⁵⁻³⁷ El estudio más grande al respecto lo realizaron Gupta y colaboradores,³⁸ usando la base de datos del Sistema de Reporte de Eventos Adversos de la Dirección de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos (FDA); en ese estudio evaluaron el riesgo de suicidio consumado en pacientes tratados con biológicos (adalimumab, etanercept, infliximab, efalizumab y ustekinumab) y otros medicamentos sistémicos (metotrexato, acitretina y ciclosporina), sin encontrar diferencia alguna entre los tratamientos analizados; es de resaltar que la mayor parte de los reportes que señalan una relación entre biológicos y psoriasis sólo la encontraron en pacientes con esa enfermedad, pero no en los tratados de la misma manera por otros padecimientos, lo que podría establecer que en realidad el riesgo suicida pudiera atribuirse a la psoriasis *per se* y no al tratamiento prescrito.

Queda claro que los resultados obtenidos hasta el momento no permiten confirmar, pero tampoco excluir, la relación entre los medicamentos biológicos y el riesgo de conducta suicida en pacientes con psoriasis; es un tema que aún requiere ser investigado con detalle.

CONCLUSIONES

La psoriasis es un padecimiento cutáneo frecuente que afecta incluso a 4% de la población mundial; en su forma clínica habitual, suele manifestarse en zonas visibles, como los codos, las rodillas y la piel cabelluda. Al igual que lo que sucede con otras dermatosis de zonas expuestas,

la psoriasis suele asociarse con estigmatización y rechazo social, lo que frecuentemente se refleja en la calidad de vida de los pacientes.³⁴

La psoriasis se ha relacionado con diversas afecciones psicopatológicas, de las que las más estudiadas son la depresión, la ansiedad y, recientemente, la conducta suicida; en este último sentido, los estudios originales y reportes de casos realizados hasta el momento han proporcionado resultados contradictorios.

Aún no resultan del todo claro los fundamentos de la relación entre la psoriasis y la conducta suicida. Se ha reportado que en individuos con suicidio consumado, las cifras en líquido cefalorraquídeo de citocinas proinflamatorias, como IL-1, IL-4, IL-6 y TNF-alfa están elevadas, lo que pudiera relacionarse con la fisiopatología de la conducta suicida;³⁹ estas citocinas también están alteradas en diversas afecciones relacionadas con el sistema nervioso central, como la depresión y la ansiedad, así como otras enfermedades inflamatorias, como la psoriasis y la dermatitis atópica.^{40,41} A partir de ello, es muy probable que la relación entre la psoriasis y la conducta suicida sea multifacética.

La alta prevalencia de ideación suicida en pacientes con psoriasis sugiere que esta enfermedad pudiera ser un factor de riesgo independiente de conducta suicida; sin embargo, la bibliografía actual es limitada e inconsistente, por lo que la relación entre ambas afecciones no es del todo clara, incluso tomando en cuenta los dos meta-análisis realizados hasta el momento.^{26,29} Por un lado, se considera que la depresión es la que establece el vínculo entre la psoriasis y la conducta suicida; pero, por otro lado, existen evidencias epidemiológicas y biomoleculares que sugieren la existencia de un vínculo fisiopatológico independiente a la depresión, proponiéndose la existencia de un mecanismo molecular inflamatorio que relaciona ambas afecciones.^{42,43}

El conocimiento de la epidemiología y de los factores de riesgo de conducta suicida en pacientes con psoriasis podría establecer la necesidad de que en la consulta dermatológica se incluyan diversos parámetros que permitan la identificación de pacientes en riesgo. La información incluida en esta revisión fundamenta el concepto actual que establece que los problemas de piel no sólo afectan esta última, sino que pueden tener connotaciones en otros aparatos y sistemas.

REFERENCIAS

1. Parisi R, Symmons DP, Griffiths CE, Ashcroft DM. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol* 2013; 133: 377-385. doi: 10.1038/jid.2012.339
2. Chung J, Callis Duffin K, Takeshita J, et al. Palmoplantar psoriasis is associated with greater impairment of health-related quality of life compared with moderate to severe plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2014; 71: 623-632. doi: 10.1016/j.jaad.2014.04.063
3. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis: epidemiology. *Clin Dermatol* 2007; 25: 535-546. doi: 10.1016/j.clindermatol.2007.08.007
4. Arimkhani C, Boyers LN, Prescott L. Global burden of skin disease as reflected in Cochrane Database of Systematic Reviews. *JAMA Dermatol* 2014; 150: 945-951. Global burden of skin disease as reflected in Cochrane Database of Systematic Reviews
5. Pompili M, Innamorati M, Trovarelli S, et al. Suicide risk and psychiatric comorbidity in patients with psoriasis. *J Int Med Res* 2016; 44 (1 Suppl): 61-66. doi: 10.1177/0300060515593253
6. Al'Abadie MS, Kent GG, Gawkrödger DJ. The relationship between stress and the onset and exacerbation of psoriasis and other skin conditions. *Br J Dermatol* 1994; 130: 199-203. doi: 10.1111/j.1365-2133.1994.tb02900.x
7. Evers AW, Verhoeven EW, Kraaijaat FW. How stress gets under the skin: cortisol and stress reactivity in psoriasis. *Br J Dermatol* 2010; 163: 986-991. doi: 10.1111/j.1365-2133.2010.09984.x
8. Nock MK, Borges G, Bromet EJ, Cha CB, Kessler RC, Lee S. Suicide and suicidal behavior. *Epidemiol Rev* 2008; 30: 133-154. doi: 10.1093/epirev/mxn002
9. McDonough E, Ayearst R, Eder L. Depression and anxiety in psoriatic disease: prevalence and associated factors. *J Rheumatol* 2014; 41: 887-896. doi: 10.3899/jrheum.130797
10. Ferreira BI, Abreu JL, Reis JP, Figueiredo AM. Psoriasis and associated psychiatric disorders: a systematic review on

- etiopathogenesis and clinical correlation. *J Clin Aesthet Dermatol* 2016; 9: 36-43.
11. Hrehorow E, Salomon J, Matusiak Ł, Reich A, Szepietowski JC. Patients with psoriasis feel stigmatized. *Acta Derm Venereol* 2012; 92: 67-72. doi: 10.2340/00015555-1193
 12. Kurd SK, Troxel AB, Crits-Christoph P, Gelfand JM. The risk of depression, anxiety, and suicidality in patients with psoriasis: a population based cohort study. *Arch Dermatol* 2010; 146: 891-895. doi: 10.1001/archdermatol.2010.186
 13. Cohen BE, Martires KJ, Ho RS. Psoriasis and the risk of depression in the US population: National Health and Nutrition Examination Survey 2009-2012. *JAMA Dermatol* 2016; 152: 73-79. doi: 10.1001/jamadermatol.2015.3605
 14. Dalgard FJ, Gieler U, Tomas-Aragones L, et al. The psychological burden of skin diseases: a cross-sectional multicenter study among dermatological out-patients in 13 European countries. *J Invest Dermatol* 2015; 135: 984-991. doi: 10.1038/jid.2014.530
 15. Wu JJ, Penfold RB, Primates P, Fox TK, Stewart C, Reddy SP, Egeberg A, Liu J. The risk of depression, suicidal ideation and suicide attempt in patients with psoriasis, psoriatic arthritis or ankylosing spondylitis. *J EADV* 2017; 31: 1168-1175. doi: 10.1111/jdv.14175
 16. Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W, et al. A meta-analysis of cytokines in major depression. *Biol Psychiatry* 2010; 67: 446-457. doi: 10.1016/j.biopsych.2009.09.033
 17. Young JJ, Bruno D, Pomara N. A review of the relationship between proinflammatory cytokines and major depressive disorder. *J Affect Disord* 2014; 169: 15-20. doi: 10.1016/j.jad.2014.07.032
 18. Dowlatshahi EA, Wakkee M, Arends LR, Nijsten T. The prevalence and odds of depressive symptoms and clinical depression in psoriasis patients: a systematic review and meta-analysis. *J Invest Dermatol* 2014; 134: 1542-1551. doi: 10.1038/jid.2013.508
 19. Piscopo K, Lipari RN, Cooney J, Glasheen C. Suicidal thoughts and behavior among adults: Results from the 2015 National Survey on Drug Use and Health. 2016 NS-DUH Data Review.
 20. Picardi A, Lega I, Tarolla E. Suicide risk in skin disorders. *Clin Dermatol* 2013; 31 (1): 47-56. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2011.11.006>
 21. Zachariae R, Zachariae C, Ibsen HH, Mortensen JT, Wulf HC. Psychological symptoms and quality of life of dermatology outpatients and hospitalized dermatology patients. *Acta Derm Venereol* 2004; 84: 205-212. doi: 10.1080/00015550410023284.
 22. Egeberg A, Hansen PR, Gislason GH, Skov L, Mallbris L. Risk of selfharm and nonfatal suicide attempts, and completed suicide in patients with psoriasis: a population-based cohort study. *Br J Dermatol* 2016; 175: 493-500. doi: 10.1111/bjd.14633
 23. Svedbom A, Dalen J, Mamolo C, Cappelleri JC, Mallbris L, Petersson IF, Stahle M. Increased cause-specific mortality in patients with mild and severe psoriasis: A population-based Swedish register study. *Acta Derm Venereol* 2015; 95: 809-815. DOI: 10.2340/00015555-2095
 24. Koo J, Marangell LB, Nakamura M, Armstrong A, Jeon C, Wu JJ. Depression and suicidality in psoriasis: review of the literature including the cytokine theory of depression. *J European Acad Dermatol Venereol* 2017; 31: 1999-2009. doi: 10.1111/jdv.1446
 25. Krueger G, Koo J, Lebwohl M, Menter A, Stern RS, Rolstad T. The impact of psoriasis on quality of life: Results of a 1998 National Psoriasis Foundation patient-membership survey. *Arch Dermatol* 2001; 137: 280-284.
 26. Singh S, Taylor C, Kornmehl H, Armstrong AW. Psoriasis and suicidality: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2017; 77 (3): 425-440. doi: 10.1016/j.jaad.2017.05.019
 27. Singhal A, Ross J, Seminog O, Hawton K, Goldacre MJ. Risk of self-harm and suicide in people with specific psychiatric and physical disorders: comparisons between disorders using English national record linkage. *J R Soc Med* 2014; 107: 194-204. doi: 10.1177/0141076814522033
 28. Hagberg KW, Li L, Peng M, Shah K, Paris M, Jick S. Incidence rates of suicidal behaviors and treated depression in patients with and without psoriatic arthritis using the Clinical Practice Research Datalink. *Mod Rheumatol* 2016; 26: 1-6. doi: 10.3109/14397595.2015.1136726
 29. Chi CC, Chen TH, Wang SH, Tung TH. Risk of suicidality in people with psoriasis: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Am J Clin Dermatol* 2017; 18 (5): 621-627. doi: 10.1007/s40257-017-0281-1
 30. Tying S, Gottlieb A, Papp K, et al. Etanercept and clinical outcomes, fatigue, and depression in psoriasis: double-blind placebo-controlled randomised phase III trial. *Lancet* 2006; 367: 29-35. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67763-X
 31. Menter A, Augustin M, Signorovitch J, et al. The effect of adalimumab on reducing depression symptoms in patients with moderate to severe psoriasis: a randomized clinical trial. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62: 812-818. doi: 10.1016/j.jaad.2009.07.022
 32. Marcus KA. FDA briefing document: Dermatologic and ophthalmic drugs advisory committee meeting. Julio 19, 2016.
 33. Strober B, Gooderham M, de Jong E, Kimball AB, Langley RG, Lakdawala N, Menter A. Depressive symptoms, depression, and the effect of biologic therapy among patients in psoriasis longitudinal assessment and registry (PSOLAR). *J Am Acad Dermatol* 2018; 78: 70-80. doi: 10.1016/j.jaad.2017.08.051
 34. Gooderham M, Gavino J, Clifford C, MacPherson A, Krasnoshtein F, Papp K. A review of psoriasis, therapies, and suicide. *J Cutan Med Surg* 2016; 20 (4): 293-303. doi: 10.1177/1203475416648323
 35. Langley RG, Feldman SR, Han C, et al. Ustekinumab significantly improves symptoms of anxiety, depression, and

- skin-related quality of life in patients with moderate-to-severe psoriasis: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63: 457-465. doi: 10.1016/j.jaad.2009.09.014
36. Fleming P, Roubille C, Richer V, et al. Effect of biologics on depressive symptoms in patients with psoriasis: a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29: 1063-1070. doi: 10.1111/jdv.12909
 37. Schmieder A, Schaarschmidt ML, Umar N. Comorbidities significantly impact patients' preferences for psoriasis treatments. *J Am Acad Dermatol* 2012; 67: 363-372. doi: 10.1016/j.jaad.2011.08.023
 38. Gupta MA, Pur DR, Vujcic B, Gupta AK. Suicidal behaviors in the dermatology patient. *Clin Dermatol* 2017; 35: 302-311. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2017.01.006>
 39. Miná VA, Lacerda-Pinheiro SF, Maia LC. The influence of inflammatory cytokines in physiopathology of suicidal behavior. *J Affect Disord* 2014; 172: 219-30. doi: 10.1016/j.jad.2014.09.057
 40. Russo PA, Ilchef R, Cooper AJ. Psychiatric morbidity in psoriasis: a review. *Australas J Dermatol* 2004; 45: 155-159. doi: 10.1111/j.1440-0960.2004.00078.x
 41. Waisman A, Hauptmann J, Regen T. The role of IL-17 in CNS diseases. *Acta Neuropathol* 2015; 129: 625-37. <https://doi.org/10.1007/s00401-015-1402-7>
 42. Liang S, Cohen JM, Ho RS. Psoriasis and suicidality: A review of the literature. *Dermatol Ther* 2019; 32: e12771. doi: 10.1111/dth.12771
 43. Nicholas MN, Gooderham M. Psoriasis, depression, and suicidality. *Skin Therapy Lett* 2017; 22 (3): 1-4.

EVALUACIÓN

1. Porcentaje de pacientes con psoriasis que pueden tener alteraciones de su estado afectivo:
 - a) 3-78%
 - b) 0%
 - c) 90-99%
2. Enfermedad sistémica con la que la psoriasis se ha vinculado:
 - a) diabetes
 - b) migraña en racimos
 - c) ninguna de las anteriores
3. Nombre de las tres esferas de la conducta suicida:
 - a) suicidio consumado, intencionalidad suicida y comisión suicida
 - b) ideación suicida, intencionalidad suicida y suicidio consumado
 - c) intencionalidad suicida, ideación suicida y depresión
4. Afección psicopatológica más frecuentemente relacionada con psoriasis:
 - a) diabetes
 - b) agresividad
 - c) depresión
5. Escala de ideación suicida más utilizada en pacientes con psoriasis:
 - a) escala de depresión de Beck
 - b) escala de ideación suicida de McGovern
 - c) escala de ideación suicida de Beck
6. Padecimientos dermatológicos asociados con ideación suicida en estudios previos:
 - a) acné, dermatitis atópica e hidradenitis supurativa
 - b) acné y dishidrosis
 - c) vitíligo, acné y pénfigo vulgar
7. Factor de riesgo que incrementa la posibilidad de ideación suicida en pacientes con psoriasis:
 - a) inicio en edad temprana
 - b) topografía inguinal
 - c) antecedente de administración de metotrexato

8. Medicamento prescrito en psoriasis que se ha vinculado con ideación suicida:
- a) apremilast
 - b) ciclosporina
 - c) metotrexato
9. Porcentaje de la población mundial que padece psoriasis:
- a) 10%
 - b) 4%
 - c) 0%
10. Porcentaje de los pacientes con psoriasis que pueden tener ideación suicida en Estados Unidos:
- a) 3%
 - b) 7-9%
 - c) 14-17%

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

Actualidades en artritis psoriásica 2020

Psoriatic arthritis news 2020.

José A Elizondo-Leal,¹ Magda Arredondo-Flores,² José Darío Martínez-Villarreal²

Resumen

La psoriasis es una enfermedad autoinmunitaria común, sistémica, inflamatoria y crónica, que se vincula con afectación articular en una tercera parte de los pacientes. Su patogénesis se asocia con factores genéticos, inmunológicos y ambientales. El daño estructural principal es la entesitis y el daño articular afecta las articulaciones periféricas y axiales. Se acompaña de manifestaciones extraarticulares, como la dactilitis, así como de afección cutánea y de las uñas, donde un signo muy importante en la artritis psoriásica es el puntillito ungueal. La psoriasis y la artritis psoriásica se asocian con diversas comorbilidades, como obesidad, síndrome metabólico, diabetes, hipertensión arterial, daño cardiovascular, enfermedad inflamatoria intestinal, ansiedad y depresión. El diagnóstico incluye clínica articular, estudios de laboratorio, rayos X, ultrasonido de alta resolución y resonancia magnética nuclear. El manejo incluye tratamiento no farmacológico, farmacológico y manejo médico de las comorbilidades. El tratamiento de la artritis psoriásica incluye antiinflamatorios no esteroideos, fármacos modificadores de la enfermedad convencionales, biológicos y sintéticos dirigidos. El objetivo principal del tratamiento es aliviar los síntomas articulares al obtener la remisión y evitar la progresión radiológica de la enfermedad, con lo que mejora la calidad de vida de estos pacientes.

PALABRAS CLAVE: Psoriasis; artritis psoriásica; agentes biológicos.

Abstract

Psoriasis is a common autoimmune, systemic, inflammatory and chronic disease associated with joint damage in as many as one third of the patients. Its pathogenesis involves genetic, immunologic and environmental factors. Psoriatic arthritis main structural presentation is enthesitis, and articular damage affecting peripheral and axial joints. Dactylitis, cutaneous and nail lesions, especially nail pits are extraarticular manifestations of this disease. Psoriasis and psoriatic arthritis are associated to several comorbidities, such as obesity, metabolic syndrome, diabetes, hypertension, cardiovascular and inflammatory intestinal disease, anxiety and depression. Diagnosis is based on clinical disease, laboratory tests, X rays, high resolution ultrasound, and magnetic resonance image. Management includes non-pharmacological recommendations and treatment of comorbidities. Treatment of psoriatic arthritis include non-steroidal anti-inflammatory drugs, and conventional, biologic and synthetic disease-modifying antirheumatic drugs. Their main objective is to relieve symptoms and avoid radiologic progression of psoriatic arthritis.

KEYWORDS: Psoriasis; Psoriatic arthritis; Biologic agents.

¹ Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud TecSalud, Monterrey, Nuevo León, México.

² Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario José E González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México.

Recibido: marzo 2020

Aceptado: mayo 2020

Correspondencia

José Darío Martínez Villarreal
jdarionmtz@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como

Elizondo-Leal JA, Arredondo-Flores M, Martínez-Villarreal JD. Actualidades en artritis psoriásica 2020. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (6): 685-700.

ANTECEDENTES

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria sistémica autoinmunitaria caracterizada por placas eritematosas bien delimitadas y cubiertas de escamas plateadas con predominio en superficies extensoras. Su patogénesis va más allá de la piel, como sucede con la artritis psoriásica. La artritis psoriásica afecta al sistema músculo-esquelético y es usualmente seronegativa. La prevalencia global de psoriasis varía entre 0.51 y 11.43% en adultos, y entre 0 y 1.37% en niños. Los mayores porcentajes ocurren en poblaciones europeas y países con tasas altas de acceso a servicios de salud¹ y se estima que aproximadamente 20-25% de éstos padecen artritis psoriásica.² La prevalencia de artritis psoriásica entre hombres y mujeres es de 1:1.³ Asimismo, la prevalencia de artritis psoriásica en poblaciones asiáticas y africanas es baja.² La morbilidad de la artritis psoriásica conduce a incapacidad física y laboral, que puede afectar la vida diaria del paciente.

EPIDEMIOLOGÍA

La psoriasis afecta a 2 a 3% de la población mundial y la artritis psoriásica afecta incluso 30% de estos pacientes. La edad de manifestación es en la cuarta década de la vida.³ La prevalencia de artritis psoriásica aumenta con la severidad y duración de la psoriasis; sin embargo, la severidad de la enfermedad de la piel sólo se asocia débilmente con la gravedad de la enfermedad articular.⁴ En cuanto a los signos, los más asociados con mayor probabilidad de artritis psoriásica son la afección ungueal (puntilleo), las lesiones en la piel cabelluda y las lesiones interglúteas o perianales.⁵ En promedio, transcurren ocho años entre el diagnóstico de psoriasis y el de artritis psoriásica.⁶ La incidencia de esta última es de aproximadamente 2.7 casos por cada 100 pacientes con psoriasis.⁷ Las manifestaciones articulares previas o durante la primera aparición

de lesiones cutáneas es posible y está presente en aproximadamente 15% de los casos.³

CAUSA Y PATOGÉNESIS

En la actualidad la patogénesis de la artritis psoriásica es incierta; sin embargo, se han identificado factores genéticos, inmunológicos y ambientales implicados en la aparición de esta enfermedad.

Factores genéticos

La prevalencia de la psoriasis entre familiares de primer grado en comparación con la población general varía entre 4 y 19%. En el caso de la artritis psoriásica su herencia se manifiesta entre 80 y 100%, por lo que el riesgo de padecer artritis psoriásica se considera al menos 30 veces mayor si un pariente de primer grado tiene artritis psoriásica. A pesar de que se han logrado identificar más de 70 genes asociados con la psoriasis, éstos representan 30% de la herencia genética psoriásica general.⁸

El complejo mayor de histocompatibilidad (CMH), que incluye los antígenos humanos leucocitarios (HLA, por sus siglas en inglés), aporta aproximadamente 40% de la herencia genética detectable de la psoriasis. Dentro del CMH, el HLA-Cw6 es el relacionado más estrechamente en poblaciones blancas y chinas, en la artritis psoriásica de inicio temprano y en el grado de severidad, así como con la faringitis estreptocócica y la psoriasis en gotas. Sin embargo, también hay evidencia de polimorfismos en los HLA-B, HLA-A y HLA-DRA.⁸

El locus Cw6 se asocia con los antígenos leucocitarios de histocompatibilidad HLA-B08, HLA-B27, HLA-B38 y HLA-B39. Se han identificado factores epigenéticos, como la transmisión de un gen paterno del cromosoma 16q, que se ha asociado con mayor riesgo de artritis psoriásica

en los hijos, comparado con el gen materno homólogo.⁹⁻¹¹ No obstante, variantes familiares en ese cromosoma se han asociado con mayor incidencia de osteoartritis. Por tanto, es probable que esta sección del código genético en ese gen represente mayor riesgo de afectación articular en pacientes con propensión a enfermedades con componentes músculo-esquelético.

Factores inmunológicos

Múltiples marcadores inmunológicos están alterados en la artritis psoriásica; sin embargo, hasta la fecha no se ha identificado uno de uso exclusivo y confiable para ese padecimiento. Por ejemplo, los anticuerpos antipeptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP, por sus siglas en inglés), son característicos de la artritis reumatoide. No obstante, éstos también pueden encontrarse en pacientes con artritis psoriásica y se asocian con ciertos patrones de ésta, como patrón poliarticular, sexo femenino, mayor agresividad y erosión, y necesidad de terapias sistémicas. Entre los distintos procesos inflamatorios, la carbamitación es una modificación postranscripcional, por lo que el sistema inmunitario genera anticuerpos contra las proteínas carbamitadas. La LL37-carbamitada es una de las proteínas reconocidas más recientemente como autoantígeno y se ha correlacionado con la severidad articular. Asimismo, se ha inferido un papel de las células B en esta enfermedad, porque están disminuidas en la artritis psoriásica y aumentan con la administración de inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) como tratamiento.¹² El TNF- α puede tener un papel en la producción de metaloproteasas y la subsecuente degradación de tejido óseo y cartilaginoso.

Factores ambientales

El papel de la microbiota en enfermedades inflamatorias ha sido un tema de interés en los últimos años. En la piel de pacientes con psoria-

sis hay tendencia hacia una proporción mayor de estreptococo y menor de *Propionibacterium* en comparación con la de pacientes sanos. Las actinobacterias están disminuidas en la piel y el tubo digestivo de pacientes psoriásicos. En el microbioma intestinal, se ha demostrado que la proporción de *Firmicutes* y *Bacteroidetes* está perturbada en individuos con artritis psoriásica.¹³ Asimismo, se ha encontrado reducción en la cantidad de *Akkermansia* y *Ruminococcus* en pacientes con artritis psoriásica en comparación con psoriásicos.¹⁴ Lo anterior ha llevado a inferir la posibilidad de que la alteración de la microbiota podría ser un estímulo inicial para que un paciente tenga mayor riesgo de artritis psoriásica.

DAÑO ESTRUCTURAL

Los datos clínicos de los pacientes con psoriasis incluyen afección a manera de artritis periférica, artritis axial, entesitis, dactilitis, alteraciones en la piel y las uñas. El daño clínico estructural principal de la artritis psoriásica es la entesitis acompañada de inflamación sinovial. El daño articular se explica a través de la activación de las células mononucleares en sangre periférica, que a su vez son activadas por el TNF- α y migran a la membrana sinovial y al hueso subcondral. Ahí se exponen al receptor activado del ligando NF- κ B que, junto con el TNF- α , produce osteoclastogénesis en el frente de erosión sinovial y en el hueso subcondral; lo que resulta en daño bidireccional en el hueso psoriásico.¹⁵

CLÍNICA ARTICULAR

Los pacientes con artritis psoriásica manifiestan dolor y rigidez en las articulaciones afectadas, que pueden ser parte del esqueleto periférico, axial o ambos. La espondiloartropatía axial predomina en hombres, mientras que la afección articular periférica prevalece en mujeres. La rigidez matutina mayor a 30 minutos de duración afecta a la mitad de los pacientes. Esta rigidez

se acentúa con inmovilidad prolongada y se alivia con actividad física.¹⁶ La manifestación más común de la artritis psoriásica es la forma oligoarticular y de manera menos frecuente se observa una forma asimétrica poliarticular. Afecta primordialmente articulaciones distales, pero puede afectar articulaciones axiales; especialmente en pacientes con HLA-B27 positivo.

Ha habido diferentes criterios para guiar su diagnóstico, pero los primeros y más ampliamente utilizados fueron los de Moll y Wright.¹⁷ Ellos clasificaron a la artritis psoriásica en cinco subconjuntos: artritis interfalángica distal, oligoartritis asimétrica, poliartitis simétrica, espondilitis y artritis mutilante.¹⁸

La artritis oligoarticular es la más frecuente (43%), se distingue por afectar articulaciones en los dedos de las manos y los pies (dactilitis, dedos en salchicha) y puede afectar articulaciones grandes en forma asimétrica. La poliartitis simétrica (33%) se parece a la artritis reumatoide, tiene factor reumatoide positivo a títulos bajos, velocidad de sedimentación globular (VSG) elevada y predomina en mujeres. La espondilopatía-sacroileítis (78%) afecta las articulaciones sacroiliacas y axiales, predomina en hombres y la mayor parte de las veces es asintomática.¹⁹ La artritis psoriásica clásica (8-16%) afecta articulaciones interfalángicas distales, con daño ungueal severo y predomina en hombres. La artritis mutilante es característica de la artritis psoriásica. Se estima que hasta 5% de los pacientes con enfermedad de larga duración a la larga padecerán la artritis erosiva.²⁰ Ésta, cuando representa más de 50% de la superficie articular de ambos lados de la articulación, se define como artritis mutilante u *opera-glass fingers*.²¹

De igual forma, la dactilitis y puntilleo ungueal son más frecuentes en la artritis psoriásica que en la psoriasis sin daño articular. Asimismo, la afección articular se distingue por ser progresiva,

destruictiva y menos dolorosa que la artritis reumatoide.²¹ La artritis psoriásica produce menos flogosis (inflamación) que la artritis reumatoide y genera erosiones, proliferación y fusión en las articulaciones de manera más temprana y rápida que esta última.

CLÍNICA EXTRAARTICULAR

La dactilitis es uno de los signos característicos, mas no exclusivos, de la artritis psoriásica, debido a que se encuentra en 16 a 49% de quien la padece.²² Este signo, también denominado dedos en salchicha, consiste en la inflamación dolorosa y asimétrica de los dedos, que usualmente afecta el lado derecho más que el izquierdo, y los pies más que las manos.²³ Además, está conformada también por tenosinovitis flexora y el aumento de la inflamación subcutánea de los tejidos blandos.²⁴

Además de la dactilitis, la artritis psoriásica puede tener manifestaciones extraarticulares, algunas compartidas con otras artropatías seronegativas; por ejemplo, la entesitis y la tenosinovitis. La primera es la inflamación en el sitio de inserción ósea de tendones, ligamentos y de la membrana sinovial, la que ocurre con prevalencia de 35% en pacientes con artritis psoriásica. Los sitios frecuentes de afección son las inserciones del tendón de Aquiles, la fascia plantar y los huesos pélvicos.²⁴ Mientras que la segunda es la inflamación del tendón y su vaina. La prevalencia de sinovitis en artritis psoriásica es menor a la que ocurre en la artritis reumatoide; sin embargo, observar inflamación alrededor del tendón extensor de los dígitos es más común en la artritis psoriásica.²⁵ Además, existe correlación entre la entesitis y las manifestaciones ungueales.¹⁶

De igual manera, hay daño óseo a manera de resorción, que conlleva a irregularidad cortical debido a la formación de hueso nuevo²⁶ y en

casos más avanzados y agresivos conduce a la resorción de la falange, como se mencionó previamente para la artritis mutilante.

Las complicaciones oculares también son frecuentes en la artritis psoriásica. La combinación en los pacientes de espondiloartropatía axial y artritis psoriásica ocurre con más frecuencia en hombres con HLA-B27, en comparación con aquéllos con artritis periférica solamente.²⁷ Las complicaciones oculares de cámara anterior, como uveítis, son más comunes entre pacientes con artritis psoriásica que los que sólo padecen psoriasis.²⁸

CLÍNICA CUTÁNEA Y DE ANEXOS

Las manifestaciones cutáneas preceden a las articulares en 70% de los pacientes con artritis psoriásica y sobrevienen de forma simultánea incluso en 15% de los enfermos.¹⁶ La existencia y severidad de algunas lesiones cutáneas se han identificado como factor de riesgo posterior de artritis psoriásica en pacientes con psoriasis. Sin embargo, hay un grupo de pacientes (15%) en el que las manifestaciones articulares preceden a las cutáneas.

Asimismo, la afección de la piel en pacientes con artritis psoriásica se manifiesta frecuentemente como psoriasis oculta, es decir, lesiones poco visibles: retroauriculares, interglúteas o umbilicales.¹⁸ De igual manera, la psoriasis en placas (vulgar), la psoriasis *guttata*, la psoriasis pustular generalizada y la eritrodermia psoriásica se vinculan con la artritis psoriásica.

En el aparato ungueal las lesiones principales son el puntillero y la onicólisis (80% de los casos). Estas manifestaciones, junto con la extensión de la psoriasis, son motivo de referencia para manejo reumatológico.¹⁶ Pueden observarse, además, manchas en gota de aceite en las uñas, un dato altamente sugerente de psoriasis, así co-

mo también líneas transversales. Un fenotipo de psoriasis grave, el puntillero en las uñas, un nivel educativo bajo y la uveítis predicen la aparición de artritis psoriásica en pacientes con psoriasis.⁷

COMORBILIDADES

Más de la mitad de los pacientes que padecen artritis psoriásica padecen al menos una comorbilidad, lo que causa un efecto negativo considerable en su calidad de vida.^{29,30} Entre las comorbilidades asociadas con esta enfermedad están la obesidad, la enfermedad cardiovascular prematura, el síndrome metabólico, la enfermedad oftálmica, hepática, renal, la enfermedad intestinal inflamatoria, así como la depresión y la ansiedad. Estas dos últimas ocurren con mayor frecuencia entre los pacientes con artritis psoriásica en comparación con los que únicamente padecen psoriasis.³¹ La diabetes no sólo se ha vinculado con la gravedad de la enfermedad, sino que también es más prevalente comparada con la población general.³²

Por otro lado, existen las comorbilidades relacionadas con el tratamiento. Entre ellas están las complicaciones infecciosas, mayor riesgo de malignidad y osteoporosis. No obstante, la introducción de medicamentos biológicos, aunada a los medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad convencionales (FARMEc), han permitido individualizar la terapia a las características de la artritis psoriásica y de las comorbilidades presentes.²⁹

MORBILIDAD Y MORTALIDAD

La artritis psoriásica ocasiona cifras altas de morbilidad. El 50% padece enfermedad articular periférica, daño espinal en 50%, dactilitis en 50% y entesitis en 40%.³³ La calidad de vida de quien padece artritis psoriásica es peor que quien solo padece psoriasis, de acuerdo con estudios realizados en Suecia y Estados Unidos. Asimismo,

mo, los costos del tratamiento tienen repercusión porque en los últimos 15 años, debido a la entrada de terapia inmunológica al mercado, los costos han aumentado considerablemente; sin embargo, debido a los beneficios que concede su administración, resultan costo-efectivos.³⁴

Además, los pacientes con artritis psoriásica tienen mayor mortalidad que la población general, principalmente asociada con enfermedad cardiovascular. El infarto de miocardio (28%) resulta ser la principal causa de muerte. Entre los factores de riesgo, valores de VSG mayor de 15 mm/hora de manera crónica, cambios radiológicos (o ambos) confieren riesgo relativo mayor de mortalidad en este grupo de pacientes.³³

RIESGO DE PROGRESIÓN

El pronóstico de un paciente con artritis psoriásica puede variar desde una enfermedad monoarticular leve con buen pronóstico hasta una manifestación poliarticular de naturaleza erosiva y destructiva. Esta manifestación erosiva confiere mal pronóstico para la vida y es comparable en severidad a pacientes con artritis reumatoide. Aun cuando es complicado predecir con certeza qué pacientes progresarán a artritis psoriásica incapacitante, se ha identificado una relación entre una manifestación inicial poliarticular (más de cinco articulaciones) y la aparición de una manifestación erosiva y deformante con el paso del tiempo.⁷

El riesgo de progresión de la artritis psoriásica se relaciona con mala respuesta al tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). La VSG y la proteína C reactiva (PCR) elevadas de forma persistente son signos que sugieren progresión de la enfermedad y su consiguiente efecto en la capacidad funcional del paciente. Las erosiones y el grado de daño articular observado en radiografías son indicadores de mayor afección articular en pacientes con artritis psoriásica. Esto

es un dato importante que considerar para buscar detener la destrucción articular progresiva, mediante la administración de fármacos modificadores de la enfermedad. La alta severidad de afección ungueal, medida por la *Psoriatic Nail Severity Score* (PNSS), se ha asociado con mayor número de admisiones hospitalarias y mayor progresión radiológica de la enfermedad.³⁵ En el ensayo clínico *Adalimumab Effectiveness in PsA Trial* (ADEPT) se encontró que la inflamación sistémica, demostrada por concentraciones altas de PCR, es el único predictor fuerte e independiente de progresión radiológica en artritis psoriásica.³⁵

DIAGNÓSTICO

Diagnóstico clínico

El diagnóstico de la artritis psoriásica se establece de forma clínica, apoyándose con evidencia radiográfica para la evaluación de la afección articular y de pruebas de laboratorio, para dar seguimiento clínico a la enfermedad.

Los criterios de clasificación de la artritis psoriásica (CASPAR), introducidos en 2006, son los más utilizados en la actualidad. Los criterios de clasificación CASPAR (**Cuadro 1**) tienen especificidad de 98.7% y sensibilidad de 91.4% para establecer el diagnóstico de la artritis psoriásica. Éstos requieren una enfermedad articular inflamatoria establecida con al menos tres de los siguientes criterios adicionales: psoriasis actual, antecedente personal de psoriasis, antecedente familiar de psoriasis, dactilitis activa o antecedente registrado por un reumatólogo, neoformación ósea yuxta-articular, factor reumatoide negativo y afección ungueal típica de psoriasis (onicólisis, puntillero, hiperqueratosis).³⁶

En el caso de pacientes pediátricos, no existen criterios específicos a esta población debido a que la manifestación es heterogénea y hay escasa bibliografía al respecto. El uso de los

Cuadro 1. Criterios CASPAR³⁶

Enfermedad articular inflamatoria establecida con al menos tres puntos acumulados de las siguientes características:		
1.	Psoriasis actualmente	Dos puntos
	Antecedente personal de psoriasis	Un punto
	Antecedente familiar de psoriasis	Un punto
2.	Distrofia ungueal psoriásica (onicólisis, puntilleo, hiperqueratosis)	Un punto
3.	Factor reumatoide negativo	Un punto
4.	Dactilitis activa	Un punto
	Antecedente personal de dactilitis	Un punto
5.	Neoformación ósea yuxta-articular	Un punto

criterios de la Liga Internacional de Asociaciones de Reumatología (ILAR) puede llevar a una clasificación de artritis asociada con entesitis o artritis juvenil indiferenciada.^{27,37} Mientras que el uso de CASPAR es poco común entre reumatólogos pediátricos, existe un estudio cohorte que propone que el uso de éstos podría aumentar la continuidad del manejo al crecer el paciente.³⁷

Estudios de laboratorio

La evaluación de la artritis psoriásica por medio de estudios de laboratorio es un componente clave de la enfermedad, pues representa que se establezca un punto de partida de la misma. Este punto de partida tiene valor pronóstico y ayuda a vigilar la actividad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento. La artritis psoriásica muestra valores generalmente negativos de factor reumatoide sérico. Nuevos estudios han mostrado que un porcentaje de quienes padecen artritis psoriásica tienen factor reumatoide y anti-CCP positivos a títulos bajos, por lo que se cataloga como usualmente seronegativa.³⁸ No existe en la actualidad una prueba de laboratorio con utilidad diagnóstica para la artritis psoriásica. Sin embargo, la VSG y la PCR tienen utilidad en el seguimiento clínico debido a que ambas mediciones cuentan con valores elevados en fases activas de la enfermedad. Una elevación persistente en ambas mediciones es un dato de

mal pronóstico. Además, la PCR sirve como marcador biológico de enfermedad coronaria y su elevación incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular.³⁹ Asimismo, la punción de articulaciones inflamadas y la consecuente colecta de líquido sinovial de tipo inflamatorio permiten diferenciarla de otros padecimientos en los que hay depósito de cristales, como gota o pseudogota.

Diagnóstico radiológico

La evaluación radiográfica de los pacientes con artritis psoriásica debe incluir radiografías anteroposteriores y laterales de manos y pies y radiografías de la columna cervical, torácica y lumbar, aunque no haya síntomas axiales.

No obstante, este método no provee información de los tejidos blandos y sinoviales, por lo que el ultrasonido articular de alta resolución y la resonancia magnética nuclear resultan buenos complementos, especialmente esta última para etapas tempranas.⁴⁰ El ultrasonido articular detecta principalmente sinovitis y entesitis, mientras que la resonancia magnética nuclear detecta sinovitis, erosión ósea, entesitis, dactilitis, sacroileítis y espondilitis.⁴¹

Los cambios radiológicos que se buscan son: erosión articular excéntrica y progresiva (manos),

periostitis, resorción ósea, sacroileítis y anquilosis. De igual manera, puede observarse reducción del espacio interarticular, especialmente en las articulaciones interfalángicas distales e interfalángicas proximales, al igual que erosiones de los márgenes dando la apariencia de orejas de ratón. Sin embargo, en etapas avanzadas hay degeneración del hueso subcondral y afinamiento de la cara articular de la falange en forma de lápiz en copa o, incluso, osteólisis de la falange. Las erosiones y anquilosis, especialmente en la misma mano, son signo característico de la artritis psoriásica.²¹ Los estudios de imagen son de valor diagnóstico y pronóstico, debido a que uno de los criterios de CASPAR es la existencia de neoformación ósea yuxta-articular; además de que permiten ver la progresión de la artritis psoriásica.

MANEJO MÉDICO

Las metas del tratamiento médico de la artritis psoriásica, de acuerdo con el ACR 2017 (Colegio Americano de Reumatología), son: evaluar el daño cutáneo y articular, realizar una intervención temprana, obtener la remisión como principal meta del tratamiento, evitar la progresión radiológica de la enfermedad y realizar la valoración continua de la enfermedad. Además, proponen que el tratamiento farmacológico debe enfocarse al sitio (dominio) más afectado. Los pacientes se benefician del tratamiento en las etapas tempranas de la enfermedad y del manejo multidisciplinario conformado por un médico de primer contacto, un dermatólogo y un reumatólogo. Es de gran importancia el manejo no farmacológico, que debe incluir terapia física, ocupacional, educación y pérdida de peso.³

El tratamiento inicial toma en cuenta la severidad de la enfermedad, que contempla el grado de actividad de la enfermedad, el daño articular y el efecto de la enfermedad en el paciente en los diferentes dominios (cutáneos, ungueales, articulares) y las comorbilidades asociadas.

La severidad de la enfermedad se evalúa utilizando el índice de *HAQ Disability Index*, que permite evaluar el efecto de la enfermedad en la funcionalidad del paciente.⁴² Esto se realiza mediante un cuestionario que mide la capacidad del paciente para llevar a cabo actividades de su vida diaria.

Manejo de comorbilidades

Los pacientes con artritis psoriásica deben contar con el tamizaje apropiado para su edad y género, así como buscar signos de las comorbilidades que ocurren a consecuencia de ésta y de su tratamiento.

Las comorbilidades que destacan son:

Obesidad, debido a que a mayor índice de masa corporal (IMC) se han identificado pacientes con menor respuesta a la terapia biológica de dosis fija como adalimumab, etanercept y ustekinumab; así como al metotrexato.⁴³

Hipertensión por su asociación con la artritis psoriásica y la posibilidad de ser efecto secundario de la administración de ciclosporina.⁴³

Diabetes mellitus, por su mayor prevalencia en pacientes psoriásicos y la evidencia de estudios observacionales de que la diabetes es más agresiva en ellos.⁴⁴

Dislipidemia, especialmente si se prescribe acitretina, ciclosporina o ambas.

Función hepática, por la mayor prevalencia de hígado graso no alcohólico en pacientes con psoriasis, al igual que la hepatotoxicidad de metotrexato y acitretina. Se ha recomendado seguir, en los casos de pacientes con riesgo bajo, la guía del ACR para la administración de metotrexato, haciendo pruebas de función hepática mensualmente durante los primeros seis meses

y luego cada uno a dos meses, haciendo biopsia hepática al alcanzar una dosis acumulada de 3.5-4 g o mostrar elevación de la aspartato aminotransferasa persistente en más de 5 de 9 tomas en los últimos 12 meses.⁴⁵

- *Enfermedad inflamatoria intestinal*, pues a pesar de que adalimumab e infliximab (anti-TNF- α) sirven para tratar ambas enfermedades, la administración de secukinumab e ixekizumab (anti-IL-17A) para tratar la psoriasis y la artritis psoriásica, se asocia con exacerbaciones en quienes ya padecen enfermedad de Crohn.⁴³
- *Función renal*, especialmente en pacientes con psoriasis que afecte más de 3% de la superficie corporal, que tome medicamentos nefrotóxicos como ciclosporina o ambas situaciones.
- *Malignidad*, debido a que hay mayor riesgo de linfoma, especialmente el subtipo cutáneo de células T. Asimismo, la administración de inhibidores de TNF se asocia con mayor incidencia de distintos tipos de cáncer, por lo que debe realizarse tamizaje de acuerdo con la edad y factores de riesgo. En el caso de pacientes con antecedente de cáncer de piel no melanoma, la administración de acitretina podría considerarse.⁴³
- *Infecciones*, especialmente hepatitis B y C, virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y tuberculosis pulmonar (TBP), previo al tratamiento con los biológicos. También se debe verificar que el enfermo cuente y mantenga la cartilla de vacunación completa; además de evitar vacunas vivas a partir del primer mes de tratamiento. Durante el tratamiento, el tamizaje para tuberculosis es anual, especialmente si consume inhibidores de TNF- α como adalimumab e infliximab. Existe mayor

riesgo de herpes zoster en quienes reciben terapia combinada de biológicos con metotrexato.⁴³

- *Trastornos del estado de ánimo*, porque hay mayor riesgo de ansiedad, depresión y suicidio y ciertos medicamentos, como acitretina y apremilast, contienen esta advertencia.⁴³

Existen recomendaciones no farmacológicas pertinentes al manejo de la artritis psoriásica, entre ellas la reducción de peso en pacientes con sobrepeso u obesidad, y esto se ha asociado con alcanzar el estado de actividad mínima de enfermedad articular.⁴⁶

OPCIONES TERAPÉUTICAS EN ARTRITIS PSORIÁSICA

Tratamiento tradicional

El tratamiento debe enfocarse en el dominio más afectado de acuerdo con las guías *Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis* (GRAPPA) 2015. Los dominios se refieren a la enfermedad articular periférica o axial, la entesitis, la dactilitis, la afección cutánea y el daño ungueal.

En pacientes con enfermedad leve, definida como enfermedad que afecta a menos de cuatro articulaciones, sin evidencia radiológica de daño articular y con mínima afección funcional del paciente, se recomienda el tratamiento médico con analgésicos antiinflamatorios no esteroides (AINEs). La meta terapéutica es lograr la mínima actividad de la enfermedad o, de ser posible, su remisión.⁴⁷ Los AINEs no tienen efecto en las lesiones cutáneas, pero alivian el dolor y la inflamación articular; sin embargo, causan una variedad de efectos secundarios, especialmente gastrointestinales; además, no inhiben el avance de la enfermedad. Los corticosteroides a dosis

bajas se prescriben en las exacerbaciones con dolor e inflamación, pero no son modificadores de la progresión de la enfermedad.⁴⁸

En caso de no alcanzar la meta terapéutica con los AINEs al tercer mes, la *European League Against Rheumatism* (EULAR) recomienda considerar la adición de los fármacos modificadores de enfermedad convencionales (FARMEc), especialmente si se tienen articulaciones inflamadas, daño estructural, VSG, PCR elevadas o manifestaciones extraarticulares. Los FARMEc prescritos en el tratamiento médico tradicional de la artritis psoriásica (metotrexato, sulfasalazina, leflunomida) se administran por vía oral y requieren estrecha vigilancia debido a sus efectos colaterales.

El metotrexato es el fármaco de primera línea recomendado por la EULAR y en el estudio *Methotrexate In Psoriatic Arthritis* (MIPA) demostró efectividad en el subgrupo de pacientes con poliartritis. La leflunomida ha sido el único FARMEc que ha mostrado eficacia en un estudio control contra placebo doble ciego en pacientes con artritis psoriásica. La sulfasalazina, aunque no tiene efecto en las lesiones cutáneas, ha mostrado resultado modesto comparado contra placebo en pacientes con poliartritis simétrica.⁴⁹ GRAPPA recomienda los FARMEc para tratar la artritis psoriásica periférica y las manifestaciones cutáneas; los somete a consideración para tratar la dactilitis y la afección ungueal, pero no los recomienda en el tratamiento de la entesitis y la artritis psoriásica axial.⁵⁰ Las dosis de los FARMEc se muestran en el **Cuadro 2**.

Si tras la adición de FARMEc no hay mejoría y no se cuenta con más datos de pronóstico adverso (cinco o más articulaciones activamente inflamadas, daño radiográfico, VSG o PCR elevadas, manifestaciones extraarticulares, especialmente dactilitis) se puede agregar un segundo FARMEc y reevaluar en tres a seis meses. En caso de

Cuadro 2. Dosis de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad convencionales

FARMEc	Dosis recomendada
Metotrexato	7.5-25 mg/semana
Sulfasalazina	2-3 g/día
Acitretin	25-50 mg/día
Ciclosporina A	3-5 mg/kg/día
Leflunomida	20 mg/día
Apremilast	60 mg/día
Esteroides orales	5-10 mg/día

FARMEc: fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad convencionales.

no remitir o haber tenido datos de pronóstico adverso, GRAPPA sugiere iniciar con fármacos modificadores de enfermedad biológicos (FARMEb), como inhibidores de TNF- α o, si están contraindicados, con inhibidores de IL-12/23 o IL-17A. En caso de seguir sin mejoría, debe cambiarse de FARMEb o FARMEc.

Tratamiento avanzado

El **Cuadro 3** resume los FARMEb con sus mecanismos de acción y sus estados de aprobación por parte de la Dirección de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos (FDA) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).

En el grupo de fármacos biológicos, los inhibidores de TNF han demostrado alta eficacia para el control de la artritis psoriásica. Los fármacos disponibles de este grupo son: etanercept, adalimumab, infliximab, golimumab y certolizumab. Éstos han probado ser efectivos en el control de signos y síntomas de la enfermedad logrando, en promedio, un ACR70 (Colegio Americano de Reumatología 70) que mide el alivio de la artritis psoriásica, así como en el control de la progresión radiográfica de la afección articular.⁵¹ Asimismo, todos son efectivos para tratar la dactilitis y entesitis.⁵²

Cuadro 3. Mecanismos de acción, estado de aprobación y dosis recomendadas de los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad, biológicos y sintéticos dirigidos en artritis psoriásica

FARMEb	Sitio de acción	Propiedad	Estado de aprobación	Dosis recomendada
Adalimumab	TNF- α	Anticuerpo monoclonal humano	EMA, FDA	40 mg SC c/dos semanas
Certolizumab		Anticuerpo monoclonal humanizado	EMA, FDA	400 mg SC en 2 y 4 semanas, luego 200 mg SC c/2-4 semanas
Etanercept		Proteína de fusión	EMA, FDA	50 mg SC/semanal
Golimumab	IL-12-IL-23	Anticuerpo monoclonal humano	EMA, FDA	50 mg SC/mes
Infliximab		Anticuerpo monoclonal quimérico	EMA, FDA	5 mg/kg IV en 0, 2 y 6 semanas, luego c/8 semanas
Ustekinumab		Anticuerpo monoclonal humano	EMA, FDA	45 mg SC en 0 y 4 semanas, luego c/ 12 semanas
Secukinumab		Anticuerpo monoclonal humano	EMA, FDA	300 mg SC, en 0, 1, 2, 3 y 4 semanas, luego c/4 semanas
Brodalumab		IL-17A	Anticuerpo monoclonal humano	Fase 2
Ixekizumab	IL-17A IL-17F	Anticuerpo monoclonal humanizado	EMA, FDA	160 mg SC en 0 semana, luego 80 mg SC c/4 semanas
Bimekizumab		Anticuerpo monoclonal humanizado	Fase 2	-----
Guselkumab		IL-23	Anticuerpo monoclonal humano	Fase 3, Aplicación FDA y EMA (2019)
Risankizumab	IL-23p19	Anticuerpo monoclonal humanizado	Fase 3	-----
Abatacept	CD80/CD66 (Proteína B7)	Proteína de fusión de CTLA-4	EMA, FDA	125 mg SC semana 0 / luego cada semana
FARMEsd				
Apremilast	PDE-4	Proteína pequeña inhibidora parcialmente competitiva	EMA, FDA	Día 1: 10 mg VO en artritis mutilante Día 2: 10 mg VO en artritis mutilante y en PM Día 3: 10 mg VO en artritis mutilante y 20 mg en PM Día 4: 20 mg VO en artritis mutilante y PM Día 5: 20 mg VO en artritis mutilante y 30 mg en PM Día 6 en adelante: 30 mg VO c/12 h
Tofacitinib	JAK1 y 3	Inhibidor reversible competitivo de vía de señalización	EMA, FDA	5 mg VO c/12 h XR: 11 mg VO c/24 h

FARMEb: fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad biológicos; FARMEsd: fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos dirigidos; EMA: Agencia Europea de Medicamentos.

De igual manera, los anticuerpos monoclonales anti-IL-12 e IL-23 han demostrado ser efectivos en el tratamiento de la artritis psoriásica. El ustekinumab, prototipo de este grupo, ha mostrado ser eficaz en el control de la psoriasis, así como también de la artritis, aunque en menor grado que los inhibidores de anti-TNF.⁵³

Hace poco un nuevo grupo de medicamentos representados por secukinumab (IgG1) e ixekizumab (IgG4), que son anticuerpos monoclonales contra IL-17A, fueron aprobados para el tratamiento de la artritis psoriásica. Éstos han mostrado buen control de los síntomas y progresión de la enfermedad.^{54,55} Para analizar los fármacos biológicos se han realizado distintos estudios, entre los que está el estudio controlado con distribución al azar más grande hasta la fecha de un biológico en artritis psoriásica, el FUTURE5. Este ensayo demostró que a la semana 24 el secukinumab subcutáneo a 300 y 150 mg con y sin dosis de carga alivió significativamente los signos y síntomas clínicos e inhibió la progresión radiográfica al ser comparado con placebo.⁵⁶ Asimismo, ixekizumab fue superior a adalimumab en el alivio simultáneo de las manifestaciones articulares ACR50 y cutáneas PASI100 (índice de la severidad del área de psoriasis) en pacientes con artritis psoriásica sin respuesta a fármacos modificadores de enfermedad convencionales.⁵⁷

El brodalumab, un anticuerpo monoclonal humano contra el receptor de IL-17A, fue aprobado para el tratamiento de la psoriasis y actualmente está en fase 2 para su administración en artritis psoriásica por su efecto benéfico. Ha mostrado respuesta a 12 semanas de 37% en el ACR20 y 14% en ACR50 y demostró ser superior al placebo en 18 y 4%, respectivamente.⁵²

Asimismo, bimekizumab parece ser prometedor porque demostró que la neutralización simultánea de IL-17A e IL-17F es más eficaz, que la inhibición de IL-17A o IL-17F aislada para

suprimir las respuestas de citocinas *in vitro* y la quimiotaxis de neutrófilos.⁵⁸

El guselkumab, un anticuerpo monoclonal humano dirigido contra IL-23 y sin efecto contra IL-12 ha mostrado alivio estadísticamente significativo de la artritis psoriásica cuando se comparó contra placebo.⁵⁹

El risankizumab es un inhibidor monoclonal IgG1 humanizado selectivo de IL-23p19, aprobado por EMA para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a severa. Actualmente está en estudio fase 3 para artritis psoriásica.⁶⁰

El abatacept es una proteína de fusión que modula al coestimulador CTLA-4 de los linfocitos T y ha sido aprobado para el tratamiento de la artritis psoriásica. Esta proteína de fusión ha mostrado eficacia levemente superior en los pacientes que no han recibido inhibidores de TNF- α contra los que ya han empezado su administración. El estudio controlado contra placebo, doble ciego (NCT01860976), demostró alivio de las manifestaciones músculo-esqueléticas con buena tolerancia y con efecto modesto en las lesiones cutáneas.⁶¹

El apremilast es un fármaco modificador de la enfermedad sintético oral dirigido, que inhibe la fosfodiesterasa 4 y tiene perfil de seguridad atractivo, además de tener un efecto moderado en los síntomas articulares y el componente cutáneo.⁶²

Asimismo, el tofacitinib es un inhibidor JAK oral que ha mostrado eficacia similar a adalimumab en pacientes que no han recibido inhibidores de TNF. Además, ha mostrado mejoría significativa en pacientes con respuesta inadecuada a inhibidores de TNF.^{56,63,64}

Las dosis de los FARMEb prescritas para el control de la artritis psoriásica son menores que para el control de la psoriasis cutánea. Sin

embargo, se sugiere empezar con la dosis para el tratamiento de la psoriasis en placas a fin de lograr un mejor efecto terapéutico en ambas y mantener la mejoría por más tiempo.

CONCLUSIONES

La artritis psoriásica es una enfermedad con mayor frecuencia a la estimada y su evolución conlleva gran morbilidad y, con ello, menor calidad de vida, por lo que su diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado son de gran importancia. Los avances que se han realizado para el tratamiento de ésta en el área de los fármacos biológicos han logrado aliviar las manifestaciones cutáneas y articulares de manera espectacular. Sin embargo, es importante la valoración y seguimiento por un dermatólogo de manera continuada con el apoyo del reumatólogo en casos seleccionados o en caso de referencia por parte de Dermatología. El costo de los FARMEB y FARMESd sigue siendo la principal limitante de su administración generalizada en el tratamiento de la artritis psoriásica. No obstante, consideramos que la terapia con biológicos, si está disponible, es una herramienta fundamental en el manejo para obtener la remisión de la enfermedad y lograr detener la progresión radiológica de la misma con el objetivo de llegar a la meta principal, que es mejorar la calidad de vida de los pacientes.

REFERENCIAS

1. Michalek IM, Loring B, John SM. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017. doi:10.1111/jdv.13854
2. Alinaghi F, Calov M, Kristensen LE, et al. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. *J Am Acad Dermatol* 2019. doi:10.1016/j.jaad.2018.06.027
3. Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD. Psoriatic arthritis. *N Engl J Med* 2017. doi:10.1056/NEJMra1505557
4. Takeshita J, Grewal S, Langan SM, et al. Psoriasis and comorbid diseases: Epidemiology. *J Am Acad Dermatol* 2017. doi:10.1016/j.jaad.2016.07.064
5. Wilson FC, Icen M, Crowson CS, McEvoy MT, Gabriel SE, Kremers HM. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A population-based study. *Arthritis Care Res* 2009. doi:10.1002/art.24172
6. Tillett W, Charlton R, Nightingale A, et al. Interval between onset of psoriasis and psoriatic arthritis comparing the UK Clinical Practice Research Datalink with a hospital-based cohort. *Rheumatol (United Kingdom)* 2017. doi:10.1093/rheumatology/kex323
7. Eder L, Haddad A, Rosen CF, et al. The Incidence and Risk Factors for Psoriatic Arthritis in Patients with Psoriasis: A Prospective Cohort Study. *Arthritis Rheumatol* 2016. doi:10.1002/art.39494
8. Greb JE, Goldminz AM, Elder JT, et al. Psoriasis. *Nat Rev Dis Prim* 2016. doi:10.1038/nrdp.2016.82
9. Karason A, Gudjonsson JE, Upmanyu R, et al. A susceptibility gene for psoriatic arthritis maps to chromosome 16q: Evidence for imprinting. *Am J Hum Genet* 2003. doi:10.1086/345646
10. Rahman P, Gladman DD, Schentag CT, Petronis A. Excessive paternal transmission in psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum* 1999. doi:10.1002/1529-0131(199906)42:6<1228::AID-ANR20>3.0.CO;2-3
11. Chen L, Tsai TF. HLA-Cw6 and psoriasis. *Br J Dermatol* 2018. doi:10.1111/bjd.16083
12. Chimenti MS, Caso F, Alivernini S, et al. Amplifying the concept of psoriatic arthritis: The role of autoimmunity in systemic psoriatic disease. *Autoimmun Rev* 2019. doi:10.1016/j.autrev.2018.11.007
13. Thio HB. The microbiome in psoriasis and psoriatic arthritis: The skin perspective. *J Rheumatol Suppl* 2018. doi:10.3899/jrheum.180133
14. Scher JU, Ubeda C, Artacho A, Attur M, Isaac S, Reddy SM et al. Decreased bacterial diversity characterizes the altered gut microbiota in patients with psoriatic arthritis, resembling dysbiosis in inflammatory bowel disease. *Arthritis Rheumatol* 2015. doi:10.1002/art.38892
15. Ritchlin CT, Haas-Smith SA, Li P, Hicks DG, Schwarz EM. Mechanisms of TNF- α - and RANKL-mediated osteoclastogenesis and bone resorption in psoriatic arthritis. *J Clin Invest* 2003. doi:10.1172/JCI200316069
16. Gladman DD. Clinical Features and Diagnostic Considerations in Psoriatic Arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2015. doi:10.1016/j.rdc.2015.07.003
17. Moll JMH, Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1973. doi: 10.1016/0049-0172(73)90035-8
18. Van den Bosch F, Coates L. Clinical management of psoriatic arthritis. *Lancet* 2018. doi:10.1016/S0140-6736(18)30949-8
19. Conaghan PG, Coates LC. Improving recognition of psoriatic arthritis. In: *Practitioner*; 2009.
20. Cho H-H, Kim B-S. Diagnosing Psoriatic Arthritis from the Dermatologist's View. *J Lifestyle Med* 2013.

21. Haddad A, Chandran V. Arthritis mutilans. *Curr Rheumatol Rep* 2013. doi:10.1007/s11926-013-0321-7
22. Kaeley GS, Eder L, Aydin SZ, Gutierrez M, Bakewell C. Dactylitis: A hallmark of psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2018. doi:10.1016/j.semarthrit.2018.02.002
23. Brockbank JE, Stein M, Schentag CT, Gladman DD. Dactylitis in psoriatic arthritis: A marker for disease severity? *Ann Rheum Dis* 2005. doi:10.1136/ard.2003.018184
24. Polachek A, Li S, Chandran V, Gladman DD. Clinical Enthesitis in a Prospective Longitudinal Psoriatic Arthritis Cohort: Incidence, Prevalence, Characteristics, and Outcome. *Arthritis Care Res* 2017. doi:10.1002/acr.23174
25. Zabotti A, Salvin S, Quartuccio L, De Vita S. Differentiation between early rheumatoid and early psoriatic arthritis by the ultrasonographic study of the synovio-enthesal complex of the small joints of the hands. *Clin Exp Rheumatol* 2016.
26. Chiavaras MM, Jacobson JA, Yablon CM, Brigido MK, Girish G. Pitfalls in wrist and hand ultrasound. *Am J Roentgenol* 2014 <https://doi.org/10.2214/AJR.14.12711>
27. Chiavaras MM, Jacobson JA, Yablon CM, Brigido MK, Girish G. Pitfalls in wrist and hand ultrasound. *Am J Roentgenol* 2014. doi:10.2214/AJR.14.12711
28. Abbouda A, Abicca I, Fabiani C, et al. Psoriasis and psoriatic arthritis-related uveitis: Different ophthalmological manifestations and ocular inflammation features. *Semin Ophthalmol* 2017. doi: 10.3109/08820538.2016.1170161
29. Husni ME. Comorbidities in psoriatic arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2015. doi: 10.1016/j.rdc.2015.07.008
30. Machado-Pinto J, Diniz M dos S, Bavoso NC. Psoriasis: New comorbidities. *An Bras Dermatol* 2016. doi: 10.1590/abd1806-4841.20164169
31. McDonough E, Ayearst R, Eder L, et al. Depression and anxiety in psoriatic disease: Prevalence and associated factors. *J Rheumatol* 2014. doi: 10.3899/jrheum.130797
32. Eder L, Chandran V, Cook R, Gladman DD. The risk of developing diabetes mellitus in patients with psoriatic arthritis: A cohort study. *J Rheumatol* 2017. doi: 10.3899/jrheum.160861
33. Gladman DD. Mortality in psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2008.
34. Helliwell PS, Ruderman EM. Natural History, Prognosis, and Socioeconomic Aspects of Psoriatic Arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2015. doi: 10.1016/j.rdc.2015.07.004
35. Gladman DD, Mease PJ, Choy EHS, Ritchlin CT, Perdok RJ, Sasso EH. Risk factors for radiographic progression in psoriatic arthritis: Subanalysis of the randomized controlled trial ADEPT. *Arthritis Res Ther* 2010. doi:10.1186/ar3049
36. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H. Classification criteria for psoriatic arthritis: Development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* 2006. doi: 10.1002/art.21972
37. Zisman D, Gladman DD, Stoll ML, et al. The juvenile psoriatic arthritis cohort in the CARRA registry: Clinical characteristics, classification, and outcomes. *J Rheumatol* 2017. doi: 10.3899/jrheum.160717
38. Vander Cruyssen B, Hoffman IEA, Zmierzczak H, et al. Anticitrullinated peptide antibodies may occur in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2005. doi: 10.1136/ard.2004.032177
39. Jadon DR, McHugh NJ. Laboratory tests for psoriatic arthritis. En: Adebajo A, Boehncke WH, Gladman DD, Mease PJ. *Psoriatic arthritis and psoriasis: Pathology and clinical aspects*; 2016. doi: 10.1007/978-3-319-19530-8
40. Naredo E, Möller I, de Miguel E, et al. High prevalence of ultrasonographic synovitis and enthesopathy in patients with psoriasis without psoriatic arthritis: A prospective case-control study. *Rheumatology* 2011. doi: 10.1093/rheumatology/ker078
41. McQueen F, Lassere M, Øtergaard M. Magnetic resonance imaging in psoriatic arthritis: A review of the literature. *Arthritis Res Ther* 2006. doi: 10.1186/ar1934
42. Lee S, Mendelsohn A, Sarnes E. The burden of psoriatic arthritis: A literature review from a global health systems perspective. *PT*.2010.
43. Takeshita J, Grewal S, Langan SM, et al. Psoriasis and comorbid diseases: Implications for management. *J Am Acad Dermatol* 2017. doi: 10.1016/j.jaad.2016.07.065
44. Azfar RS, Seminara NM, Shin DB, Troxel AB, Margolis DJ, Gelfand JM. Increased risk of diabetes mellitus and likelihood of receiving diabetes mellitus treatment in patients with psoriasis. *Arch Dermatol* 2012. doi:10.1001/archdermatol.2012.1401
45. Kalb RE, Strober B, Weinstein G, Lebwohl M. Methotrexate and psoriasis: 2009 National Psoriasis Foundation Consensus Conference. *J Am Acad Dermatol* 2009. doi: 10.1016/j.jaad.2008.11.906
46. Di Minno MND, Peluso R, Iervolino S, Russolillo A, Lupoli R, Scarpa R. Weight loss and achievement of minimal disease activity in patients with psoriatic arthritis starting treatment with tumour necrosis factor α blockers. *Ann Rheum Dis* 2014. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202812
47. Gossec L, Smolen JS, Ramiro S, et al. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Ann Rheum Dis* 2016. Doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208337
48. Martínez Villarreal, JD. Actualidades en artritis psoriásica. *Dermatología Rev Mex* 2010; 54 (6): 332-338
49. Van den Bosch F, Coates L. Clinical management of psoriatic arthritis. *Lancet* 2018. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30949-8
50. Coates LC, Kavanaugh A, Mease PJ, et al. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 2015 Treatment Recommendations for Psoriatic Arthritis. *Arthritis Rheumatol* 2016. doi: 10.1002/art.39573

51. Lemos LLP, de Oliveira Costa J, Almeida AM, et al. Treatment of psoriatic arthritis with anti-TNF agents: a systematic review and meta-analysis of efficacy, effectiveness and safety. *Rheumatol Int* 2014. doi: 10.1007/s00296-014-3006-2
52. Mease PJ, Genovese MC, Greenwald MW, et al. Brodalumab, an anti-IL17RA monoclonal antibody, in psoriatic arthritis. *N Engl J Med* 2014. Doi: 10.1056/NEJMoa1315231
53. Gladman DD. Recent advances in understanding and managing psoriatic arthritis. *F1000Research* 2016. doi: 10.12688/f1000research.9592.1
54. Mease PJ, McInnes IB, Kirkham B, et al. Secukinumab inhibition of interleukin-17A in patients with psoriatic arthritis. *N Engl J Med* 2015. doi: 10.1056/NEJMoa1412679
55. Van Der Heijde D, Gladman DD, Kishimoto M, et al. Efficacy and safety of ixekizumab in patients with active psoriatic arthritis: 52-week results from a phase III study (SPIRIT-P1). *J Rheumatol* 2018. doi: 10.3899/jrheum.170429
56. Mease P, Hall S, FitzGerald O, et al. Tofacitinib or adalimumab versus placebo for psoriatic arthritis. *N Engl J Med* 2017. Doi: 10.1056/NEJMoa1615975
57. Mease PJ, Smolen JS, Behrens F, et al. A head-to-head comparison of the efficacy and safety of ixekizumab and adalimumab in biological-naïve patients with active psoriatic arthritis: 24-week results of a randomised, open-label, blinded-assessor trial. *Ann Rheum Dis* 2019. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215386
58. Glatt S, Baeten D, Baker T, et al. Dual IL-17A and IL-17F neutralisation by bimekizumab in psoriatic arthritis: Evidence from preclinical experiments and a randomised placebo-controlled clinical trial that IL-17F contributes to human chronic tissue inflammation. *Ann Rheum Dis* 2018. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-212127
59. Deodhar A, Gottlieb AB, Boehncke WH, et al. Efficacy and safety of guselkumab in patients with active psoriatic arthritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 study. *Lancet* 2018. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30952-8
60. A study comparing risankizumab to placebo in subjects with active psoriatic arthritis including those who have a history of inadequate response or intolerance to biologic therapy(ies).2019 (Clinicaltrials.gov Identifier NCT03671148) Actualizado 2019; consultado en 2019 Nov 20 <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03671148>
61. Mease PJ, Gottlieb AB, Van Der Heijde D, et al. Efficacy and safety of abatacept, a T-cell modulator, in a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase III study in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2017. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210724
62. Reed M, Crosbie D. Apremilast in the treatment of psoriatic arthritis: a perspective review. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2017. doi: 10.1177/1759720X16673786
63. Gladman D, Rigby W, Azevedo VF, et al. Tofacitinib for psoriatic arthritis in patients with an inadequate response to TNF inhibitors. *N Engl J Med* 2017. doi:10.1056/NEJMoa1615977
64. Kane D. *Musculoskeletal ultrasound in Rheumatology*. 6th ed. Elsevier; 2015.

EVALUACIÓN

1. Señale el enunciado correcto en relación con la psoriasis y la artritis psoriásica:
 - a) la psoriasis afecta a 8% de la población mundial
 - b) el antígeno HLA-Cw6 es el implicado con más frecuencia
 - c) la edad de manifestación más frecuente es en la segunda década de la vida
 - d) la artritis psoriásica afecta a 10% de estos pacientes
 - e) la prevalencia de la artritis psoriásica es mayor en mujeres 3:1
2. El daño clínico estructural más frecuente en la artritis psoriásica es:
 - a) sinovitis
 - b) artritis
 - c) entesitis
 - d) dactilitis
 - e) tenosinovitis
3. Señale el enunciado correcto con respecto a la artritis psoriásica:
 - a) la espondilopatía axial predomina en mujeres
 - b) la afección articular periférica predomina en hombres
 - c) la flogosis es mayor que en la artritis reumatoide
 - d) no se acompaña de rigidez matutina

- e) cuando afecta articulaciones axiales se asocia con el HLA-B27
4. Señale el enunciado falso con respecto a la artritis psoriásica:
- a) la artritis oligoarticular es la forma más frecuente de artritis psoriásica
 - b) la poliartritis simétrica se asemeja en la clínica a la artritis reumatoide
 - c) la sacroileitis es más frecuente en hombres
 - d) el puntillero ungueal es poco frecuente en la artritis psoriásica
 - e) es más dolorosa que la artritis reumatoide
5. Son manifestaciones extraarticulares de la artritis psoriásica, excepto:
- a) contractura de Dupuytren
 - b) dactilitis
 - c) entesitis
 - d) tenosinovitis
 - e) uveítis
6. ¿Cuál de los siguientes no es un criterio de CASPAR?
- a) factor reumatoide negativo
 - b) placas de psoriasis
 - c) puntillero ungueal
 - d) dactilitis
 - e) anti-CCP positivos
7. Son parte del protocolo de estudio del paciente apto a recibir biológicos, excepto:
- a) telerradiografía de tórax
 - b) resonancia magnética nuclear de columna lumbar
 - c) VHB
 - d) VHC
 - e) TBP
8. Medicamento no biológico de primera línea en el tratamiento de la artritis psoriásica:
- a) ciclosporina
 - b) leflunomida
 - c) metotrexato
 - d) sulfazalacina
 - e) apremilast
9. ¿En caso de qué enfermedad asociada con la artritis psoriásica están contraindicados los inhibidores de la IL-17A?
- a) obesidad
 - b) hipertensión arterial
 - c) diabetes mellitus
 - d) enfermedad de Crohn
 - e) enfermedad renal crónica
10. Estos fármacos inhiben la progresión radiológica de la artritis psoriásica, excepto:
- a) ustekinumab
 - b) adalimumab
 - c) ciclosporina
 - d) secukinumab
 - e) ixekizumab
11. Mencione cuál de estos biológicos no es un anti-TNF:
- a) guselkumab
 - b) infliximab
 - c) etanercept
 - d) certolizumab
 - e) adalimumab
12. ¿Cuál de estos fármacos inhibe a la IL-23p19?
- a) certolizumab
 - b) secukinumab
 - c) infliximab
 - d) risankizumab
 - e) abatacept
13. ¿Cuál de los siguientes fármacos es un anti-JAK?
- a) apremilast
 - b) tofacitinib
 - c) abatacept
 - d) brodalumab
 - e) guselkumab

Enfermedad de Morbihan en un paciente con enfermedad renal crónica tratada con isotretinoína

Morbihan disease in a patient with chronic renal disease treated with isotretinoin.

Mauricio Martínez-Cervantes,¹ Francisco Josué Cruz-Gómez,³ María Patricia Gallo-Guido,⁴ Alondra Ocon-Valdovinos²

Resumen

ANTECEDENTES: La enfermedad de Morbihan es un padecimiento poco frecuente que afecta principalmente a adultos caucásicos de uno y otro sexo. La patogénesis de la enfermedad no se ha esclarecido todavía. De acuerdo con la mayoría de los autores es una variedad de acné o rosácea, un trastorno cutáneo crónico episódico que afecta la cara. Se distingue por eritema, telangiectasias, pápulas, pústulas, nódulos y edema difuso permanentes.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 57 años con enfermedad renal crónica KDIGO G4 sin tratamiento sustitutivo que padeció edema facial durante cinco años, que clínicamente era compatible con edema sólido facial (enfermedad de Morbihan). Había iniciado su dermatosis con edema en la cara y las pápulas sin predominio de horario, concomitante con prurito leve. Fue tratado con tracolimus ungüento y emolientes convencionales con alivio parcial. Con la biopsia de piel se hizo la correlación clínico-patológica de edema sólido facial; se inició tratamiento con isotretinoína a dosis de 20 mg/día, con lo que mostró mejoría clínica.

CONCLUSIONES: En la bibliografía no se conoce la asociación entre enfermedad renal crónica, enfermedad de Morbihan y la administración de isotretinoína.

PALABRAS CLAVE: Edema; isotretinoína; enfermedad renal.

Abstract

BACKGROUND: Morbihan disease is a rare entity that mainly affects Caucasian adults of both sexes. The pathogenesis of the disease has not yet been clarified. According to most authors, it is a variety of acne or rosacea, a chronic episodic skin disorder that affects the face. It is characterized by permanent presence of erythema, telangiectasias, papules, pustules, nodules and diffuse edema.

CLINICAL CASE: A 57-year-old male patient with KDIGO G4 chronic kidney disease without substitute treatment who had facial edema for five years, who clinically was compatible with facial solid edema (Morbihan disease). He had started his dermatosis with edema on his face and papules without predominance of schedule, associated with mild itching. He was treated with tracolimus ointment and conventional emollients with partial improvement. Skin biopsy was taken having the clinical-pathological correlation of facial solid edema, isotretinoin 20 mg/day was initiated, presenting clinical improvement.

CONCLUSIONS: There is not published an association between chronic kidney disease, Morbihan disease and the use of isotretinoin.

KEYWORDS: Edema; Isotretinoin; Kidney disease.

¹Servicio de Dermatología.

²Servicio de Patología. Hospital General Regional núm. 1, IMSS, Querétaro, México.

³Residente de medicina familiar, UMF 09, IMSS, Querétaro, México.

⁴Residente de medicina familiar, UMF 16, IMSS, Querétaro, México.

Recibido: noviembre 2019

Aceptado: enero 2020

Correspondencia

Mauricio Martínez Cervantes
drmauricioderma@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Martínez-Cervantes M, Cruz-Gómez FJ, Gallo-Guido MP, Ocon-Valdovinos A. Enfermedad de Morbihan en un paciente con enfermedad renal crónica tratada con isotretinoína. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (6): 701-705.

ANTECEDENTES

La enfermedad de Morbihan la reportó en 1957 Robert Degos, la designó en forma primaria como eritema persistente crónico y edema de la mitad superior de la cara. En su informe comunicaba el caso de un paciente con edema y eritema crónico en la región frontal, además de los párpados y la porción central de la cara. Durante la investigación del caso para encontrar su patogénesis, se pensó que podía derivar de una forma no descrita de lupus eritematoso cutáneo; sin embargo, no se encontraron datos positivos histopatológicos que confirmaran esa información.¹

Se cree que síndrome de Morbihan es el término más correcto en consideración a sus diferentes factores etiopatogénicos.²

El síndrome de Morbihan es un padecimiento poco frecuente que principalmente afecta a adultos caucásicos de uno y otro sexo. Únicamente se ha reportado el caso en un paciente de raza negra y uno de raza india. La patogénesis del síndrome no se ha esclarecido. Algunos autores consideran que el síndrome de Morbihan puede ser causado por anomalías de los vasos sanguíneos. De acuerdo con la mayoría de los autores, es una variedad de acné o rosácea, un trastorno cutáneo crónico episódico que afecta la cara. Se distingue clínicamente por afectar la porción superior de la cara, acentuación en la región periorbitaria, la frente, la glabella, la nariz y las mejillas; con eritema, telangiectasias, pápulas, pústulas, nódulos y edema difuso permanentes. Las lesiones cutáneas persisten de manera indefinidas sin tendencia a la involución espontánea sin tratamiento.²⁻⁵

Se comunica el caso de un paciente de 57 años de edad con enfermedad renal crónica KDIGO G4 sin tratamiento sustitutivo que padeció edema facial durante cinco años, con cuadro clínico

compatible con enfermedad de Morbihan, como diagnósticos diferenciales se consideraron rosácea granulomatosa y proceso infiltrativo.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 57 años de edad, que fue referido por el servicio de Medicina Interna del Hospital General Regional núm. 1 de Querétaro al servicio de consulta externa de Dermatología con diagnóstico de lesiones pruriginosas en la cara. Tenía antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial de 16 años de evolución en tratamiento, concomitantes con nefropatía diabética de un año y medio de evolución KDIGO G4, en seguimiento por Nefrología con laboratorios basales de creatinina 2.6 mg/dL, urea 98.4, BUN 46 mg/dL. Inició su dermatosis hacía cinco años con edema en la cara sin predominio de horario, a los siete meses con algunas pápulas en la región facial, que se acompañaban de prurito leve, tratado previamente con tracolimus en ungüento y emolientes convencionales con mejoría parcial. A la exploración física se observó una dermatosis localizada en la cara, caracterizada por eritema leve/moderado difuso, edema blando de párpados superiores y el resto de la cara edema firme a la palpación, lo que impedía el plegamiento cutáneo (**Figura 1**).

De acuerdo con la correlación clínica como sospecha diagnóstica se pensó en edema sólido facial, por lo que se tomó biopsia de piel que reportó edema difuso leve con infiltrado inflamatorio linfocitario e hiperplasia sebácea (**Figura 2**), haciéndose la correlación clínico-patológica con enfermedad de Morbihan y se inició tratamiento con isotretinoína a dosis de 20 mg/día; seis meses después acudió a consulta con mejoría clínica debida a disminución del eritema facial del edema de los párpados superiores, menor ensanchamiento del puente nasal y a la palpación piel de consistencia normal (**Figura 3**). La función renal estaba sin



Figura 1. Enfermedad de Morbihan. Eritema leve-moderado difuso, edema blando de los párpados superiores y el resto de la cara con edema firme a la palpación.

cambios con estudios de laboratorio al final del tratamiento que mostraron: creatinina 2.7 mg/dL, urea 79.18 mg/dL, BUN 37 mg/dL.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Morbihan es poco frecuente; se distingue por eritema y edema de consistencia firme en el tercio medio superior de la cara, relacionada con tratamientos quirúrgicos y radioterapéuticos de tumores de la cabeza y el cuello, además de padecimientos como rosácea y acné.⁶

Esta enfermedad generalmente es asintomática o manifiesta síntomas subjetivos asociados con la

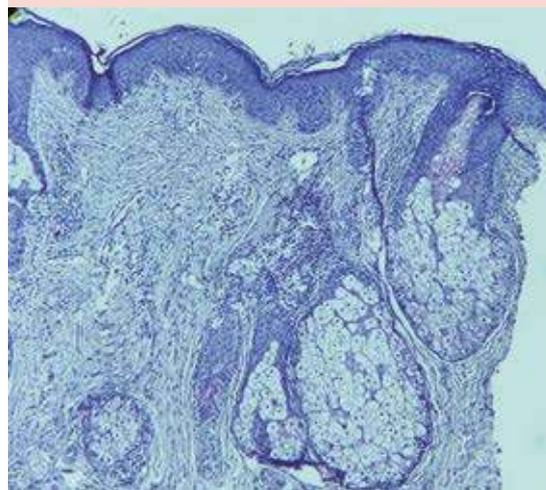
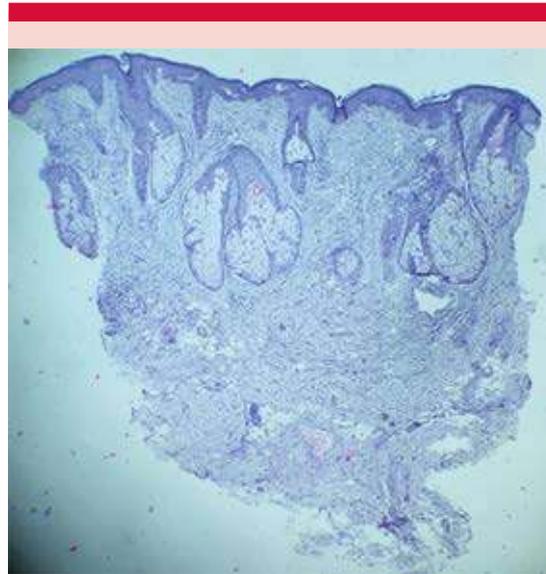


Figura 2. Biopsia de piel teñida con hematoxilina y eosina. Edema difuso leve con infiltrado inflamatorio linfohistiocitario e hiperplasia sebácea.

aparición estética, su causa aún no está esclarecida, existen teorías acerca de un desequilibrio entre la producción y el drenaje linfático asociado con predisposición individual.^{2,3} Se propone una hipótesis que plantea cómo la inflamación crónica puede producir inflamación celular que resulta en edema facial a través de mecanismos



Figura 3. Evolución de la dermatosis a los seis meses postratamiento. Disminución del eritema y del edema de los párpados y del puente nasal.

similares a la formación de edema en las extremidades inferiores.¹

El diagnóstico se establece a través de la correlación clínico-patológica, en la mayoría de los casos es por exclusión. Debido a su causa poco definitiva, no se cuenta con un tratamiento definitivo; se ha descrito la administración de esteroides sistémicos, antimicrobianos, talidomida e, incluso, radioterapia con respuesta moderada.^{1,6}

La isotretinoína oral es un derivado de la vitamina A, que actúa como un isómero sintético del ácido retinoico. Su efecto depende de la apoptosis de los sebocitos.⁷⁻¹⁰ La administración

de ese fármaco resulta efectiva por sus propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras, ya comprobadas en el tratamiento de la rosácea.⁶

En 2018 Parlak y colaboradores evaluaron a 86 pacientes que recibieron 0.5 mg/kg/día de isotretinoína, demostrando que la administración durante tres a seis meses en pacientes con acné y enfermedad renal crónica con tratamiento sustitutivo no aumentaba los valores de urea basal, creatinina, ni deterioraba la tasa de filtrado glomerular.¹¹

El paciente del caso comunicado no tenía antecedente de rosácea o acné para padecer enfermedad de Morbihan. En la bibliografía se ha descrito la administración de isotretinoína en pacientes con daño renal, mas no la asociación entre enfermedad de Morbihan y enfermedad renal crónica, por lo que la importancia de este caso radica en ser el primero comunicado en México de enfermedad de Morbihan concomitante con enfermedad renal crónica.¹⁰⁻¹⁴

Consideramos que la administración de isotretinoína en este tipo de pacientes es eficaz y segura, porque no se demostró deterioro renal por estudios de laboratorio; siempre con un adecuado seguimiento con estudios de control y citas subsecuentes para evaluación clínica que permitan tener al paciente en remisión de la enfermedad la mayor parte del tiempo posible y sin necesidad de recurrir a tratamientos invasivos.

REFERENCIAS

1. Barragán Estudillo Z, Rivera Gómez M, López Ibarra M, Quintal Ramírez M. Edema sólido facial persistente relacionado con acné (Morbihan). *Dermatol Rev Mex* 2012; 56 (5): 341-345.
2. Farias de Vasconcelos R, Trefiglio Eid R, Backsmann Braga B. Morbihan síndrome: a case report and literatura review. *An Bras Dermatol* 2016; 91 (5 Supl 1): S157-9. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20164291>
3. Chen D, Crosby D. Periorbital edema as an initial presentation of rosacea. *J Am Acad Dermatol* 1997; (37:2-2): 346-8.

- Lamparter J, Kottler U, Cursiefen C, Pfeiffer N, Pitz S. Morbus Morbihan. Seltene Ursache ödematöser Lidschwellungen. *Der Ophthalmologe* 2010; 107: 553-557.
- Cabral F, Lubbe L, Nóbrega M, Obadia D, Souto R, Gripp A. Morbihan disease: a therapeutic challenge. *Ana Bras Dermatol* 2017; 92 (6): 847-50. doi: 10.1590/abd1806-4841.20174485
- Flores-De Jesús L, Fernández-Cabello R, Morales-Trujillo ML. Respuesta terapéutica a isotretinoína en enfermedad de Morbihan. *Dermatol Rev Mex* 2018; 62 (4): 334-338.
- Martínez Viñuela I, García Bascones M, Marquina Valero M. Linfedema facial secundario a enfermedad de morbus Morbihan. *Rehabilitación* 2017; 51 (3): 199-203. DOI: 10.1016/j.rh.2017.03.004
- Kaya Aksoy G, Koyun M, Akkaya B, Comak E, Gemici A, Akman S. Eosinophilic tubulointerstitial nephritis on treatment with isotretinoin. *Eur J Pediatr* 2016; 175 (12): 2005-2006. doi: 10.1007/s00431-016-2778-7
- Liang J, I-Hsin L, Chun-Chen Yua S. Hemodialysis-related nodulocystic acne treated with isotretinoin. *Nephron* 1999; 81 (2): 146-150. doi: 10.1159/000045270
- Beightler E, Tying S. The use of isotretinoin in a patient undergoing kidney hemodialysis. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23 (4): 758.
- Parlak N, Ünal E, Aksoy N. Isotretinoin is a safety therapy on kidney: A retrospective study. *Turkish J Dermatol* 2018; 12 (1): 18-22. DOI: 10.4274/tdd.3478
- Chirino M, Villa R, Romano M, Pedrozo L, Rodríguez Saá S. Enfermedad de Morbihan: exitoso tratamiento con isotretinoína oral. *Arch Argent Dermatol* 2016; 66 (1): 5-8.
- Bednarek R, Warren S, Mousdicas N. Otophyma in Morbihan disease. *Clin Exp Dermatol* 2017; 42 (4): 462-464. <https://doi.org/10.1111/ced.13081>
- Renieri G, Brochhausen C, Pfeiffer N, Pitz S. Chronic eyelid oedema and rosacea (Morbus Morbihan): Diagnostic and therapeutic challenges. *Klin Monbl Augenheilkd* 2011; 228 (1): 19-24. doi: 10.1055/s-0029-1245960

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.



Sobreposición de enfermedad de Behçet y artritis reumatoide en una paciente tratada con rituximab

Behçet disease and rheumatoid arthritis overlap in a patient treated with rituximab.

Elisa Crystal Sánchez-Moreno,¹ Lupita Nazaret Salas-Núñez,¹ Adriana Guadalupe Reyes-Torres,³ Arisbeth Villanueva-Pérez,⁴ Bertha Lisset Sotelo-García,² Marisol Ramírez-Padilla²

Resumen

ANTECEDENTES: La enfermedad de Behçet es una enfermedad inflamatoria caracterizada por úlceras orales y genitales recurrentes, afección ocular, neurológica, vascular, gastrointestinal y articular.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 46 años de edad en quien se diagnosticó enfermedad de Behçet sin afección ocular, asociada con artritis reumatoide de cuatro años de diagnóstico y tratada con anticuerpo monoclonal antiCD20 (rituximab).

CONCLUSIONES: Si bien la causa de la enfermedad de Behçet se desconoce y se ha postulado una actividad inmunitaria aberrante, no se ha establecido una relación con la artritis reumatoide. En este caso se planteó la hipótesis de la asociación entre ambas enfermedades a partir de vías en común por alteración de complejos mayores de histocompatibilidad y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α).

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Behçet; rituximab; artritis reumatoide.

Abstract

BACKGROUND: Behçet disease is an inflammatory disease characterized by recurrent oral and genital ulcers, as well as ocular, neurological, vascular, gastrointestinal and joint involvement.

CLINICAL CASE: A 46-year-old female patient with Behçet disease without an ocular condition associated with a previous 4-year diagnosis of rheumatoid arthritis, in treatment with anti CD-20 monoclonal antibody (rituximab).

CONCLUSIONS: Although the etiology of Behçet disease is unknown and aberrant immune activity has been postulated, a relationship to rheumatoid arthritis (RA) has not been determined. In this case we hypothesize an association between diseases from common pathways in alterations in major histocompatibility complexes and tumor necrosis factor alpha (TNF- α), as well as the clinical presentation without ocular condition derived from the treatment with rituximab.

KEYWORDS: Behçet syndrome; Rituximab; Rheumatoid arthritis.

¹ Residente de Dermatología.

² Dermatóloga.

Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jalisco, México.

³ Dermatóloga. Práctica privada.

⁴ Patóloga. Práctica privada.

Recibido: enero 2019

Aceptado: marzo 2020

Correspondencia

Elisa Crystal Sánchez Moreno
elisacr.sanchez@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Sánchez-Moreno EC, Salas-Núñez LN, Reyes-Torres AG, Villanueva-Pérez A y col. Sobreposición de enfermedad de Behçet y artritis reumatoide en una paciente tratada con rituximab. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (6): 706-710.

ANTECEDENTES

La enfermedad de Behçet es una enfermedad inflamatoria sistémica de causa desconocida, caracterizada por úlceras aftosas orales, genitales, lesiones cutáneas y manifestaciones sistémicas, que afecta principalmente a adultos jóvenes.¹ La causa es desconocida; sin embargo, el descubrimiento de alteraciones en complejos mayores de histocompatibilidad y TNF- α sugiere relación con otras enfermedades autoinmunitarias, como en el síndrome de Sjögren y la artritis reumatoide.²

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 46 años de edad que refirió lesiones en el tórax anterior, úlceras orales y genitales recurrentes en cuatro episodios durante un año. Entre sus antecedentes de importancia destacó el diagnóstico de artritis reumatoide en 2015 tratada en un inicio con leflunomida 10 mg cada 24 horas, metotrexato 20 mg semanal, suplementado con ácido fólico 5 mg; sin embargo, por falta de respuesta se escaló a rituximab 1 g cada 15 días, se le administraron cuatro dosis durante el último año en el que cursó con disminución de artralgias (**Figura 1**).

A la exploración física se encontró una dermatosis localiza al tórax anterior del que afectaba la zona del escote, caracterizada por múltiples pápulas eritematovioláceas y manchas hipercrómicas posinflamatorias pruriginosas (**Figura 2**). Además, tenía estomatosis localizada a la cavidad oral en los carrillos laterales, constituida por dos úlceras de bordes bien definidos, rodeadas por un halo eritematoso y cubiertas por una pseudomembrana grisácea de aproximadamente 0.5 x 1 cm de diámetro (**Figuras 3 y 4**).

El estudio histopatológico de la biopsia en sacabocado de las lesiones del tórax reportó infiltrado mixto de predominio neutrofílico en la dermis y

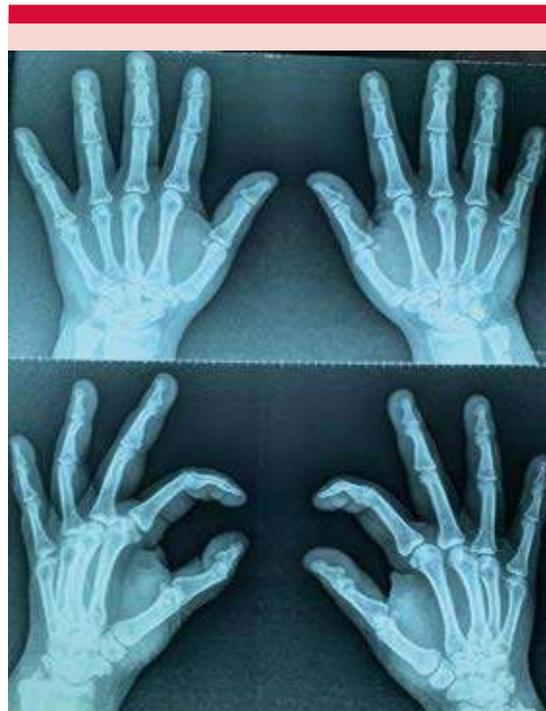


Figura 1. Radiografía anteroposterior de manos con esclerosis en las superficies articulares interfalángicas y metacarpofalángicas.

patrón de reacción vasculítico linfocitario con poco daño en la pared endotelial (**Figura 5**).

Con estudios de extensión descartamos enfermedades autoinmunitarias y de causa infecciosa que pueden generar úlceras (**Cuadro 1**); la valoración oftalmológica resultó negativa para vasculitis, uveítis anterior y posterior o ambas. Por tanto, a partir de los hallazgos clínicos e histopatológicos y corroborándose a su vez con los Criterios Internacionales de la Enfermedad de Behçet con un total de 15 puntos, se estableció ese diagnóstico (**Cuadro 2**).

Se inició tratamiento con prednisona 0.5 mg/kg/día y azatioprina 2 mg/kg/día, logrando remisión de lesiones cutáneas y estomatosis en un periodo de 2 meses.



Figura 2. Lesiones cutáneas.



Figura 3. Úlceras orales en el carrillo derecho.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Behçet predomina en hombres; sin embargo, se ha reportado en occidente



Figura 4. Úlceras orales en el carrillo izquierdo.

predominio de mujeres con síntomas menos severos.³ Las características reumatológicas se manifiestan, incluso, en la mitad de los pacientes con enfermedad de Behçet, aunque su etiopatogenia no se ha identificado, la asociación con moléculas del complejo de histocompatibilidad principal de clase I (HLA-B51 en EB y HLA-DRB 401 y 404 en artritis reumatoide) y la respuesta a bloqueadores del TNF- α en ambas enfermedades respaldan la posibilidad de vías patológicas comunes.² Recientemente se estudiaron las subpoblaciones de células T reguladoras (Treg), Treg en reposo (rTreg) y Treg activadas (aTreg), que juegan un papel crítico en la prevención de enfermedades autoinmunitarias al suprimir los linfocitos T autorreactivos. En el estudio realizado por Jae-Ryong y colaboradores se encontró disminución de las células Treg y aTreg en sangre

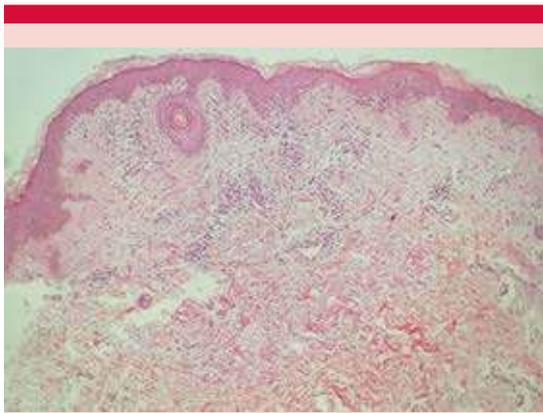


Figura 5. Microfotografía panorámica 10x en la que se observa infiltrado mixto.

Cuadro 1. Evolución de los estudios de laboratorio

2016	2017	2019
Anti-CCP (+) 100		VDRL (-)
FR 79	FR 119.20	VHC y VHB (-)
VSG 50		ANA's y Anti-Sm (-)
PCR 36		Anti-Ro y Anti-La (-)

Cuadro 2. Criterios internacionales de la enfermedad de Behçet

Signos o síntomas	Puntuación
Lesiones oculares	2
Úlceras orales	2
Úlceras genitales	2
Lesiones cutáneas	1
Manifestaciones neurológicas	1
Manifestaciones vasculares	1
Patergia positiva	1

periférica de pacientes con artritis reumatoide y enfermedad de Behçet en comparación con controles sanos. Se ha descrito la histología sinovial detallada de ambas enfermedades; se han identificado concentraciones bajas de células TReg.⁴ Estos hallazgos son de interés para el

diagnóstico diferencial, clasificación y patogenia en los diferentes tipos de artritis.²

La enfermedad de Behçet tiene una variedad de expresiones clínicas que indican coexistencia de autoantígenos que reaccionan directamente con proteínas nucleares y citoplasmáticas. Existe un grupo de proteínas nucleares conocidas como hnRNP que junto con la ARN polimerasa II están implicadas en la síntesis del ARNm. Anteriormente se ha reportado la existencia de anticuerpos contra proteínas A/B hnRNP en el suero de pacientes con artritis reumatoide, enfermedad de Behçet, lupus eritematoso sistémico y enfermedad mixta de tejido conectivo. Hussain y su grupo identificaron autoanticuerpos C1/C2 de la familia hnRNP en pacientes con enfermedad de Behçet, mismos encontrados también en casos de AR y lupus eritematoso sistémico, concluyendo en la probable correlación inmunológica de esas proteínas con la aparición en enfermedades autoinmunitarias.⁵ La sobreposición de estas enfermedades se considera poco frecuente al ser reportada solo en dos casos: el primero fue una mujer con diagnóstico de artritis reumatoide de 22 años y el segundo en una paciente japonesa con artritis reumatoide y síndrome de Sjögren;^{6,7} por lo que nuestro caso es el tercero reportado en la bibliografía indizada.

El reconocimiento de las manifestaciones mucocutáneas de la enfermedad de Behçet permite el diagnóstico y tratamiento oportunos porque el pronóstico empeora ante la aparición temprana de las mismas.⁸ Las úlceras orales son la característica clínica inicial en 80% de los casos; la afección articular en la enfermedad de Behçet se distingue por no ser deformante ni erosiva, además de tener buena respuesta a los antiinflamatorios no esteroideos.³ Los criterios diagnósticos del Grupo Internacional para el Estudio de la Enfermedad de Behçet de 2014 establecen que el paciente debe tener cuatro puntos de la siguiente lista: aftosis oral (2 pun-

tos), aftosis genital (2 puntos), manifestaciones oculares (2 puntos), manifestaciones cutáneas, vasculares, neurológicas y biopsia positiva (un punto cada una).⁸ En este caso el puntaje total fue de cinco puntos y tras descartar otras enfermedades se estableció el diagnóstico de enfermedad de Behçet.

El tratamiento se enfoca en lograr el alivio de los síntomas y de la inflamación, evitar y reducir la duración de recurrencias y el daño a los tejidos; por lo que generalmente implica la combinación de terapias que incluyen corticosteroides, inmunosupresores y anticuerpos monoclonales.¹ El rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico contra CD20, prescrito en enfermedad de Behçet, se ha visto mejor pronóstico en afección retiniana logrando la total remisión,^{9,10} lo que podría sugerir la ausencia de uveítis en nuestra paciente, ya que se encontraba con administración de dicho fármaco previamente.

CONCLUSIONES

Es necesario realizar la evaluación del paciente con enfermedad de Behçet de manera integral, teniendo presente el diagnóstico a pesar de la poca frecuencia del mismo en el país. La sobreposición de enfermedades autoinmunitarias debe tenerse en cuenta incluso ante la administración de medicamentos conformados por anticuerpos monoclonales. El rituximab tiene mayor afinidad en la úvea y la retina, por lo que se indica su administración en enfermedad de Behçet.

REFERENCIAS

1. Castillo-González W, González-Argote J, Hernández-Estévez J. Enfermedad de Behçet. *Rev Reumatología* 2014; 16 (2): 309-21.
2. Cañete J, Celis R, Noordenbos T, Moll C, et al. Distinct sinovial immunopathology in Behçet disease and psoriatic arthritis. *Arthritis Res Ther* 2009; 11 (1): 1-7. doi: 10.1186/ar2608
3. Scherrer MAR, Rocha VB, García LC. Behçet's disease: review with emphasis on dermatological aspects. *An Bras Dermatol* 2017; 92 (4): 452-64. doi: 10.1590/abd1806-4841.20177359
4. Jae-Ryogan K, Jin-Nyeog C, Sang-Hyon K, Jung-Sook H. Subpopulations of regulatory T cells in rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus and Behçet's disease. *J Korean Med Sci* 2012; 27 (9): 1009-13. doi: 10.3346/jkms.2012.27.9.1009
5. Hussain M, Xiao J, Zhang U, Chen P, Du H. Identification of hnRNP C1/C2 as an autoantigen in patients with Behçet's disease. *Iran J Immunol* 2018; 15 (2): 133-41.
6. Chang HK, Lee JY. Behçet's disease developing in longstanding rheumatoid arthritis. *Clin Expo Rheumatol* 2003; 21 (4 Suppl 30): S56.
7. Nanke Y, Kobashigawa T, Yamanaka H, Kotake S. A case of Sjögren syndrome suspected, rheumatoid arthritis and Behçet's disease complicated with cochlear nerve and trigeminal nerve disorders. *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi* 2012; 35 (5): 429-32. doi: 10.2177/jsci.35.429
8. Neidan MJ, Saadoun D, Garrido M, Klatzmann D, et al. Behçet's disease physiopathology: a contemporary review. *Auto Immun Highlights* 2016; 7: 4-14. doi: 10.1007/s13317-016-0074-1.
9. Davatchi F, Chams-Davatchi C, Shams H, Shahram F, et al. Behçet's disease: epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. *Expert Rev Clin Immunol* 2017; 13 (1): 57-65. doi: 10.1080/1744666X.2016.1205486
10. Sota J, Rigante D, Lopalco G, Frediani B, et al. Biological therapies for the treatment of Behçet's disease-related uveitis beyond TNF-alpha blockade: a narrative review. *Rheumatol Int* 2018; 38 (1): 25-35. doi: 10.1007/s00296-017-3775-5

Infeción necrosante de tejidos blandos por *Bacillus cereus* en un paciente con hepatopatía crónica

Necrotizing soft tissue infection caused by Bacillus cereus in a patient with chronic liver disease.

Rodrigo Figueroa-Méndez,¹ Ana Lilia Ruelas-Villavicencio,² Linda García-Hidalgo²

Resumen

ANTECEDENTES: La hepatopatía crónica es una enfermedad que puede condicionar mayor susceptibilidad a infecciones bacterianas. *Bacillus cereus* es un bacilo grampositivo que clásicamente causa intoxicación alimentaria; sin embargo, existen reportes de infección extraintestinal, principalmente en neonatos, pacientes con neutropenia, antecedentes de traumatismo, de intervenciones quirúrgicas o usuarios de drogas intravenosas. La descripción de infección por este microorganismo en pacientes con hepatopatía crónica avanzada es escasa.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 73 años con infección de tejidos blandos necrosante por *Bacillus cereus* y cirrosis hepática avanzada secundaria a la infección por virus de hepatitis C. La paciente manifestó una urgencia dermatológica con púrpura extensa, choque séptico resistente y muerte en pocas horas.

CONCLUSIONES: Es importante reconocer la existencia de infecciones cutáneas complicadas en el paciente con hepatopatía crónica y no sólo en pacientes con otras inmunosupresiones.

PALABRAS CLAVE: *Bacillus cereus*; infección de tejidos blandos; hepatopatía; virus de hepatitis C.

Abstract

BACKGROUND: Chronic hepatopathy is a disease that generates greater susceptibility to bacterial infections. *Bacillus cereus*, a Gram-positive bacillus classically reported as a cause of food poisoning with some reports of extraintestinal infection, mainly in newborns, neutropenic patients, with history of trauma, surgical interventions or intravenous drug users. There is few reports of advanced chronic liver disease and infections of this microorganism.

CLINICAL CASE: A 73-year-old female patient with necrotizing soft tissue infection due to *Bacillus cereus* in a patient with advanced liver cirrhosis secondary to hepatitis C virus. The patient developed a dermatologic emergency with purpuric cutaneous lesions, refractory septic shock and dead in few hours.

CONCLUSIONS: It is important to recognize the presence of complicated skin infections in patients with chronic liver disease and not only with well-known immunosuppression.

KEYWORDS: *Bacillus cereus*; Soft tissue infection; Liver diseases; Hepatitis C virus.

¹ Residente de segundo año de Medicina Interna.

² Médico adscrito al departamento de Dermatología. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México.

Recibido: noviembre 2019

Aceptado: febrero 2020

Correspondencia

Ana Lilia Ruelas Villavicencio
ana.ruelasv@incmnsz.mx

Este artículo debe citarse como

Figueroa-Méndez R, Ruelas-Villavicencio AL, García-Hidalgo L. Infección necrosante de tejidos blandos por *Bacillus cereus* en un paciente con hepatopatía crónica. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (6): 711-715.

ANTECEDENTES

La hepatopatía crónica es una enfermedad que puede condicionar mayor susceptibilidad a infecciones. Lo anterior secundario a alteraciones de la respuesta inmunitaria como aumento de las citocinas proinflamatorias, disminución en la función de la respuesta celular y alteración de la microvasculatura,¹ lo que genera un estado de inmunosupresión que aumenta la frecuencia de infecciones bacterianas y por microorganismos atípicos.²

Bacillus cereus es un microorganismo grampositivo, aerobio facultativo, formador de esporas con distribución ubicua.³ Clásicamente se reporta como causa de intoxicación alimentaria;⁴ sin embargo, existen reportes de afección extraintestinal en pacientes inmunodeprimidos por neutropenia inducida por quimioterapia⁵ o neoplasias hematológicas⁶ y en pacientes inmunocompetentes, secundario a traumatismo,⁷ intervenciones quirúrgicas⁸ y en usuarios de drogas intravenosas.⁹

En la serie de Veysseyre y colaboradores se reportaron 57 casos de infección extraintestinal por *Bacillus cereus* con frecuencia de afectación cutánea de 28%.¹⁰ No obstante, la descripción de infección en pacientes con hepatopatía crónica avanzada es escasa,¹¹⁻¹⁴ por lo que se describe el caso de una paciente con hepatopatía crónica secundaria a infección por virus de hepatitis C y una infección de tejidos blandos necrosante de rápida evolución, asociada con este microorganismo. La paciente tuvo choque séptico resistente con desenlace letal.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 73 años con hepatopatía crónica Child-Pugh C secundaria a infección por virus de hepatitis C, valorada en el servicio de urgencias por alteración del estado de alerta,

taquicárdica y con una dermatosis diseminada al tronco y las extremidades inferiores, con afección en el abdomen y los muslos, caracterizada por grandes placas eritemato-violáceas (**Figuras 1 y 2**). No se refirió fiebre ni síntomas gastrointestinales.



Figura 1. Abdomen, flanco izquierdo. Lesión inicial al ingreso al servicio de urgencias. Placas eritematosas anulares de 3 a 6 cm que confluyen formando una gran placa de 12 cm.



Figura 2. Evolución a las 6 horas posterior a su ingreso. Muslo izquierdo, cara externa. Gran placa eritemato-violácea con centro claro y borde eritematoso.

En las siguientes horas, la paciente tuvo choque séptico y progresión rápida de la afección cutánea, con aumento en el tamaño de las lesiones y aparición de nuevas placas. La coloración progresó de eritematosa a violácea y a formación de ampollas hemorrágicas con áreas de necrosis cutánea (**Figura 3**).

Se documentó trombocitopenia de 57 mil plaquetas/ μ L, hiperbilirrubinemia de 7.3 mg/dL, coagulopatía con prolongación de tiempos de coagulación (tiempo de protrombina 25/9.7 seg, INR 2.5, tiempo de tromboplastina parcial 87/27.4 seg) y elevación de creatina-fosfocinasa en 3006 UI/L.

Se inició tratamiento empírico con vancomicina y amikacina. Continuó con deterioro clínico y falleció por choque séptico resistente a las 15 horas de su ingreso. En la necropsia se identificó neumonía de focos múltiples y una úlcera rectal. Se aislaron bacilos grampositivos en cultivo del contenido de una ampolla y biopsia de piel. En la histología se observaron microorganismos positivos a la tinción de ácido peryódico de Schiff



Figura 3. Evolución a las 15 horas. Grandes placas purpúricas con ampollas hemorrágicas y áreas de piel denudada.

(**Figura 4**), compatible con infección de tejidos blandos necrosante por *Bacillus cereus*.

DISCUSIÓN

La infección de tejidos blandos necrosante es una enfermedad rápidamente progresiva, con manifestaciones sistémicas y mortalidad alta, por lo que requiere tratamiento quirúrgico y antibiótico inmediato.¹⁵ Desde 1949 se descubrió la capacidad de *Bacillus cereus* para inducir necrosis cutánea en animales¹⁶ y en 1976 se describió el primer caso de infección de tejidos blandos necrosante.⁶

La serie más grande de infecciones extraintestinales por *Bacillus cereus* reportada al momento de la redacción de nuestro artículo reunió 57 casos en 5 años, con bacteriemia como manifestación más frecuente y en segundo lugar de frecuencia la infección cutánea en 28.1% de los casos.¹⁰ Únicamente se han reportado cuatro casos en el contexto de hepatopatía crónica,¹¹⁻¹⁴ que corresponden a tres hombres y una mujer de entre 24 y 54 años, con hepatopatía

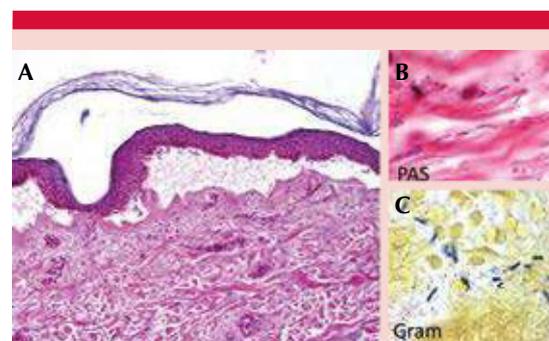


Figura 4. Biopsia de piel. **A.** Corte histológico de piel, tinción de hematoxilina y eosina: se observa una ampolla subepidérmica con infiltrado perivascular mixto. **B.** Tinción de PAS, ácido peryódico de Schiff: se observan bacilos PAS-positivos. **C.** Tinción de Gram: se observan bacilos grampositivos.

crónica secundaria a cirrosis biliar primaria, hepatopatía alcohólica e infección por virus de hepatitis B.^{11,12,14} Únicamente se especificó la gravedad de la hepatopatía en un caso con cirrosis hepática Child-Pugh C.¹² Tres casos recibieron tratamiento quirúrgico y antibiótico,^{11,13,14} mientras que el caso restante, debido a inestabilidad hemodinámica, no pudo ser intervenido,¹² como ocurrió con nuestra paciente. Únicamente dos pacientes sobrevivieron al cuadro infeccioso; sin embargo, se desconoce la gravedad de la hepatopatía crónica.^{11,13} En todos los casos, la manifestación clínica fue celulitis con progresión a fascitis necrosante y choque séptico, como lo fue en la paciente que presentamos.

El cuadro clínico característico es de celulitis y ampollas hemorrágicas en el contexto de sepsis, lo que debe considerarse una urgencia dermatológica con progresión rápida a infección sistémica severa y alta mortalidad.¹⁷ En un estudio prospectivo de 1070 pacientes con cirrosis hepática hospitalizados, se demostró prevalencia de infecciones bacterianas de 47%, con frecuencia de infecciones dermatológicas de 11.6%.¹⁸ En nuestra paciente destacó la evolución rápidamente progresiva, con probable extensión a tejidos profundos por la elevación de creatinina-fosfoquinasa y la evolución a choque séptico resistente.

La fisiopatología de la infección extraintestinal por *Bacillus cereus* se relaciona con la producción de exoenzimas, como hemolisinas, fosfolipasas, toxina inductora de vómito y enterotoxinas formadoras de poros.¹⁹ Particularmente, se ha demostrado el efecto dermonecrótico dependiente de la dosis de la hemolisina BL en modelos *in vitro*.²⁰

Como parte del diagnóstico diferencial, deben considerarse infecciones por estreptococo beta hemolítico del grupo A, *Staphylococcus*

aureus, estreptococo beta hemolítico del grupo B, *Haemophilus influenzae* tipo B, *Vibrio vulnificus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter jinni*, *Bacteroides* spp, peptoestreptococos, *Prevotella* y *Porphyromonas*.¹⁴ Los pacientes con cirrosis hepática son particularmente susceptibles a infecciones por microorganismos gramnegativos, como *Vibrio vulnificus* o *Acinetobacter* spp.²¹

Respecto al tratamiento, *Bacillus cereus* es resistente a beta-lactámicos, como penicilinas y cefalosporinas, también se ha descrito resistencia a trimetoprim y colistina. A pesar de no existir recomendaciones respecto al esquema antibiótico en pacientes con infección por este bacilo, se propone como primera línea la administración de glicopéptidos como vancomicina o fluoroquinolonas. Se ha reportado susceptibilidad antibiótica a vancomicina, teicoplanina, amikacina, gentamicina, ofloxacina y fosfomicina.¹⁰ En casos de fascitis necrosante es de gran relevancia el tratamiento quirúrgico temprano.

CONCLUSIONES

Se comunica este caso para resaltar la importancia del dermatólogo en reconocer potenciales urgencias dermatológicas, ante infecciones cutáneas con púrpura y evolución rápida a necrosis y ampollas. No sólo los pacientes clásicamente inmunosuprimidos pueden padecer estos cuadros, sino también los pacientes con hepatopatía crónica avanzada.

En nuestro conocimiento, éste es el primer caso reportado en nuestro país de una paciente con hepatopatía crónica e infección de tejidos blandos necrosante por *Bacillus cereus*. Si bien los pacientes con cirrosis hepática tienen mayor riesgo de infecciones bacterianas, principalmente por microorganismos gramnegativos, la infección por *Bacillus cereus* debe considerarse entre el

diagnóstico diferencial. Es importante considerar el grado de disfunción hepática, ya que probablemente a mayor severidad de la hepatopatía se espera peor pronóstico del proceso infeccioso. Idealmente se requiere un tratamiento médico-quirúrgico inmediato por la rápida evolución y deterioro clínico que se ha reportado en estos pacientes.

REFERENCIAS

- Chavez-Tapia NC, Torre-Delgadillo A, Tellez-Avila FI, Uribe M. The molecular basis of susceptibility to infection in liver cirrhosis. *Curr Med Chem* 2007; 14 (28): 2954-8. doi: 10.2174/092986707782794041
- Bunchorntavakul C, Chamroonkul N, Chavalitdhamrong D. Bacterial infections in cirrhosis: a critical review and practical guidance. *World J Hepatol* 2016; 8 (6): 307-321. doi: 10.4254/wjh.v8.i6.307
- Bottone EJ. *Bacillus cereus*, a volatile human pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2010; 23 (2): 382-98. doi: 10.1128/CMR.00073-09
- Stenfors Arnesen LP, Fagerlund A, Granum PE. From soil to gut: *Bacillus cereus* and its food poisoning toxins. *FEMS Microbiol Rev* 2008; 32 (4): 579-606. doi: 10.1111/j.1574-6976.2008.00112.x
- Henrickson KJ, Shenep JL, Flynn PM, Pui CH. Primary cutaneous *Bacillus cereus* infection in neutropenic children. *Lancet* 1989; 1 (8638): 601-3. doi: 10.1016/S0140-6736(89)91621-8
- Gröschel D, Burgess MA, Sr Bodey GP. Gas gangrene-like infection with *Bacillus cereus* in a lymphoma patient. *Cancer* 1976; 37 (2): 988-91. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(197602\)37:2%3C988::AID-CNCR2820370256%3E3.0.CO;2-Y](https://doi.org/10.1002/1097-0142(197602)37:2%3C988::AID-CNCR2820370256%3E3.0.CO;2-Y)
- Dryden MS, Kramer JM. Toxigenic *Bacillus cereus* as a cause of wound infections in the tropics. *J Infect* 1987; 15(3):207-12.
- Fitzpatrick DJ, Turnbull PCB, Keane CT, English LF. Two gas-gangrene-like infections due to *Bacillus cereus*. *Br J Surg* 1979; 66 (8): 577-9. [https://doi.org/10.1016/S0163-4453\(87\)92553-9](https://doi.org/10.1016/S0163-4453(87)92553-9)
- Tuazon CU, Murray HW, Levy C, Solny MN, Sheagren JN, et al. Serious infections from *Bacillus* Sp. *JAMA* 1979; 241(11):1137-40.
- Veyssyre F, Fourcade C, Lavigne JP, Sotto A. *Bacillus cereus* infection: 57 case patients and a literature review. *Med Mal Infect* 2015; 45 (11-12): 436-40. doi:10.1001/jama.1979.03290370041026
- Sada A, Misago N, Okawa T, Narisawa Y, Mitsumizo S, et al. Necrotizing fasciitis and myonecrosis "synergistic necrotizing cellulitis" caused by *Bacillus cereus*. *J Dermatol* 2009; 36(7):423-6.
- Lee YL, Shih SD, Weng YJ, Chen C, Liu CE. Fatal spontaneous bacterial peritonitis and necrotizing fasciitis with bacteremia caused by *Bacillus cereus* in a patient with cirrhosis. *J Med Microbiol* 2010; 59(Pt2):242-4.
- Matsuda S, Kirishima T, Okamoto N, Hisano Y, Shintani H, et al. *Bacillus cereus* septicemia and necrotizing fasciitis in a patient with liver cirrhosis: a case report. *Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi* 2014; 111(10):2013-20.
- Hutchens A, Gupte A, McAuliffe PF, Schain D, Richards WT, et al. *Bacillus cereus* necrotizing fasciitis in a patient with end-stage liver disease. *Surg Infect (Larchmt)* 2010; 11 (5): 469-74. doi: 10.1089/sur.2009.026
- Bonne SL, Kadri SS. Evaluation and management of necrotizing soft tissue infections. *Infect Dis Clin North Am* 2017; 31 (3): 497:511. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2017.05.011>
- Chu HP. The lecithinase of *Bacillus cereus* and its comparison with *Clostridium welchii* alpha-toxin. *J Gen Microbiol* 1949; 3 (2): 255-73. <https://doi.org/10.1099/00221287-3-2-255>
- Horowitz Y, Sperber AD, Almog Y. Gram-negative cellulitis complicating cirrhosis. *Mayo Clin Proc* 2004; 79 (2): 247-50. <https://doi.org/10.4065/79.2.247>
- Caly WR, Strauss E. A prospective study of bacterial infections in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 1993; 18 (3): 353-8. doi: 10.1016/S0168-8278(05)80280-6
- Beecher DJ, Schoeni JL, Wong AC. Enterotoxic activity of hemolysin BL from *Bacillus cereus*. *Infect Immun* 1995; 63 (11): 4423-8.
- Beecher DJ, Wong AC. Improved purification and characterization of hemolysin BL, a hemolytic dermonecrotic vascular permeability factor from *Bacillus cereus*. *Infect Immun* 1994; 62 (3): 980-6.
- Yamamuro R, Hosokawa N, Katayama M. Patient with liver cirrhosis presenting with necrotizing fasciitis due to *Acinetobacter junni*: A case report and literature review. *J Infect Chemother* 2020; 26 (2): 308-311. doi: 10.1016/j.jiac.2019.09.018

Panuveítis bilateral y sífilis secundaria en un paciente VIH positivo

Bilateral panuveitis and syphilitic secundarism in an HIV positive patient.

Mariana Torres Landa-Márquez,¹ Adán Fuentes-Suárez,² Luz Elena Concha-Del Río,³ Rashel Cheja-Kalb,³ Allan Collura-Merlier⁴

Resumen

ANTECEDENTES: La infección por *Treponema pallidum* es una de las enfermedades de transmisión sexual más prevalentes en el mundo, la incidencia está a la alza predominantemente en grupos en alto riesgo, como en inmunosuprimidos y seropositivos, entre otros. El secundarismo sífilítico comprende afecciones complejas que implican varios aparatos y sistemas, incluido el globo ocular y en 80% de los casos la piel. Las recomendaciones para el diagnóstico de la enfermedad incluyen las pruebas treponémicas y no treponémicas, sumando en los últimos años la identificación por reacción en cadena de polimerasa (PCR). El tratamiento contra la panuveítis sífilítica debe ser el mismo esquema prescrito en el diagnóstico de neurosífilis.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 26 años de edad, como único antecedente relevante, era seropositivo desde 2017, sin tratamiento. Inició su padecimiento dos meses previos con disminución de la agudeza visual, ojo rojo y epifora en el ojo derecho y fotofobia en el izquierdo. También se documentó dermatosis diseminada a las regiones palmoplantares de manera bilateral, simétrica, constituida por placas infiltradas color marrón, circulares, confluentes y con escama fina en arreglo cartográfico.

CONCLUSIONES: Debe tenerse en consideración la panuveítis bilateral como diagnóstico diferencial de distintas enfermedades de transmisión sexual o infecciosas, como tuberculosis, enfermedad de Lyme, sarcoidosis y enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada, entre otras, sobre todo en pacientes seropositivos.

PALABRAS CLAVE: Sífilis; *Treponema pallidum*; panuveítis bilateral.

Abstract

BACKGROUND: One of the most prevalent sexually transmitted diseases is syphilis, caused by *Treponema pallidum*; there is a rising incidence of the disease predominantly in high-risk populations such as immunosuppressed and HIV-positive patients. Syphilitic secundarism regards different and complex entities that affects several organs, including the eyes, and in 80% of times, the skin. Diagnosis is made with treponemal and non-treponemal tests, and in recent years the PCR (polymerase chain reaction) has gained importance in the field. Treatment of syphilitic panuveitis should be the same than that prescribed against neurosyphilis.

CLINICAL CASE: A 26-year-old male patient, as the only relevant history, was seropositive since 2017, without treatment. He started his condition two months before with decreased visual acuity, red eye and epiphora in the right eye, and photophobia in the left. Dermatitis disseminated to the palmoplantar regions was also documented bilaterally, symmetrically, consisting of brown, circular, confluent infiltrated plaques with fine scales in cartographic arrangement.

CONCLUSIONS: Bilateral panuveitis should be considered as differential diagnosis of several sexually transmitted or infectious diseases, such as tuberculosis, Lyme's diseases, sarcoidosis and Vogt-Koyanagi-Harada disease, among others, especially in seropositive patients.

KEYWORDS: Syphilis; *Treponema pallidum*; Bilateral panuveitis.

¹ Medicina Interna, Hospital Ángeles Lomas, Estado de México.

² Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

³ Enfermedades inflamatorias oculares.

⁴ Microcirugía del segmento anterior. Asociación para Evitar la Ceguera en México, México.

Recibido: diciembre 2019

Aceptado: marzo 2020

Correspondencia

Mariana Torres Landa Márquez
marianatl792@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Torres Landa-Márquez M, Fuentes-Suárez A, Concha-Del Río LE, Cheja-Kalb R, Collura-Merlier A. Panuveítis bilateral y sífilis secundaria en un paciente VIH positivo. *Dermatol Rev Mex.* 2020; 64 (6): 716-721.

ANTECEDENTES

La sífilis ha sido históricamente una enfermedad de sumo interés clínico por su gran variedad de manifestaciones clínicas, especialmente en el campo de la dermatología.

Al ser una enfermedad reemergente en los últimos años, es necesario que las nuevas generaciones de especialistas estén familiarizadas con sus distintas manifestaciones clínicas, ya sea cutáneas o sistémicas.

Según la Organización Mundial de la Salud, la incidencia global de enfermedades de transmisión sexual curables es de un millón de personas infectadas por día, estas enfermedades incluyen clamidia, gonorrea, sífilis y tricomoniasis.¹

Se considera que los grupos con mayor riesgo de contraer la infección son trabajadoras sexuales y hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH).

En Estados Unidos, solamente en 2018 se reportaron 35,063 casos nuevos de sífilis, con prevalencia de 10.8 casos por 100,000 habitantes. Estas cifras representan un aumento de 14.8% en comparación con el año 2017 (9.4 casos por 100,000 habitantes).²

En México existen pocos estudios de la incidencia de sífilis adquirida. El estudio más reciente encontró incremento en el número de casos de 16.6% en el periodo entre 2005 y 2009, particularmente entre hombres de los grupos de edad de 20 a 24 y de 25 a 44 años.³

En la actualidad existen más grupos de pacientes con inmunosupresión adquirida por distintas razones (VIH, pacientes con inmunosupresión farmacológica como postrasplantados, en tratamientos con fármacos biológicos y pacientes oncológicos). Estos pacientes tienen mayor riesgo

de adquisición de la enfermedad y de manifestaciones atípicas de la misma.

Entre las manifestaciones atípicas de la sífilis están las oculares, que son muy específicas de secundarismo sífilítico e incluyen desde uveítis anterior, hipertensión ocular, neurorretinitis, vitritis, coriorretinitis placoide, periflebitis, desprendimiento de retina seroso hasta necrosis retiniana. La uveítis sífilítica suele ser posterior y bilateral en la mayoría de los pacientes y la coinfección con VIH es frecuente (hasta 35.9%).⁴

Las manifestaciones cutáneas ocurren en 80% de los pacientes con sífilis secundaria.⁵ Con frecuencia se manifiestan dermatosis generalizadas de predominio en la cara, las palmas y las plantas, máculo-papulares que suelen ser polimorfas y con menor frecuencia escamosas, pustulares o pigmentadas.

Comunicamos un caso de secundarismo sífilítico que reúne manifestaciones óculo-cutáneas poco comunes, con el propósito de que se tenga presente la sífilis como parte del diagnóstico diferencial de pacientes inmunosuprimidos con manifestaciones oculares y cutáneas, ya sean aisladas o en conjunto.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 26 años de edad; enfermero, originario y residente de Oaxaca. Único antecedente relevante: seropositivo desde 2017, sin tratamiento. Inició su padecimiento dos meses previos con disminución de agudeza visual, ojo rojo y epífora en el ojo derecho, y en el izquierdo fotofobia. Acudió a un centro de atención oftalmológica donde además se documentó dermatosis diseminada a las regiones palmoplantares de manera bilateral, simétrica, constituida por placas infiltradas color marrón, circulares, confluentes y con escama fina en arreglo cartográfico (**Figuras 1 y 2**).



Figura 1. Secundarismo sífilítico. Dermatosis palmo-plantar diseminada con placas confluentes y escama fina.



Figura 2. Lesiones plantares marrones, confluentes, con escama en arreglo cartográfico.

Sus estudios de laboratorio fueron normales, excepto por VDRL (1:128) y FTA-ABS positivos, y conteo de linfocitos CD4 en 160 células/ μ L con carga viral para VIH de 10,777 copias/mL. La exploración reportó agudeza visual mejor corregida de movimiento de manos para el ojo

derecho y de 20/80 en el ojo izquierdo. Ambos ojos con celularidad de 1+ en la cámara anterior. El estudio de fondo de ojo reveló datos de vitritis severa (4+), así como lesiones coriorretinianas placoides blanquecinas y periflebitis con envainamiento vascular (**Figura 3**).

Estos hallazgos cumplieron los criterios para el diagnóstico de panuveítis bilateral, con lo que se inició tratamiento con penicilina G sódica cristalina a dosis de 24 millones de U/día IV durante 15 días, seguido de penicilina G benzatínica 2.4 millones de U/semana vía intramuscular durante tres semanas. Al mismo tiempo se inició tratamiento antirretroviral con tenofovir, emtricitabina y efavirenz. Se trató la panuveítis con acetato de prednisolona cada 4 horas a reducción y tropicamida con fenilefrina cada 8 horas.

A la evolución terapéutica se le dio seguimiento con VDRL (**Cuadro 1**).

Clínicamente al sexto mes el paciente mostró agudeza visual mejor corregida de 20/30 en el ojo derecho y 20/20 en el ojo izquierdo sin evidencia de inflamación ocular (**Figura 4**). En la piel se encontraron lesiones hiperpigmentadas residuales (**Figuras 5 y 6**).

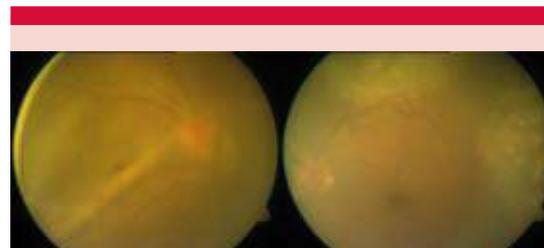


Figura 3. Panuveítis bilateral. Vitritis severa (4+) con lesiones coriorretinianas placoides y periflebitis.

Cuadro 1. Seguimiento VDRL

Mes	VDRL
0	1:128
2	1:62
4	1:32
6	1:4

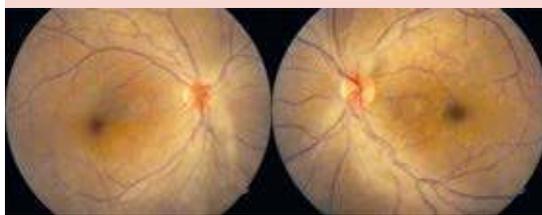


Figura 4. Evolución clínica seis meses después del tratamiento. Sin datos patológicos.



Figura 5. Palmas después de seis meses de tratamiento libres de lesiones.

DISCUSIÓN

Al ser la sífilis adquirida una enfermedad de transmisión sexual con alta incidencia en gru-



Figura 6. Plantas después de seis meses de tratamiento con lesiones hiperpigmentadas residuales.

pos de riesgo ya conocidos, como trabajadoras sexuales y hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, es importante reconocer nuevos grupos de personas que tienen mayor riesgo que la población general de adquirir esta enfermedad, como pacientes con inmunosupresión farmacológica, pacientes oncológicos y seropositivos.

Reconocer las manifestaciones atípicas de la infección por *Treponema pallidum* se ha vuelto indispensable para los médicos generales y especialistas hoy día por el resurgimiento y aumento de la prevalencia de la enfermedad.

Las formas atípicas de la enfermedad suponen un reto diagnóstico que puede ocasionar retraso en el inicio del tratamiento.

Debe tenerse en consideración la panuveítis bilateral como diagnóstico diferencial de distintas enfermedades de transmisión sexual o

infecciosas, como tuberculosis, enfermedad de Lyme, sarcoidosis y enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada, entre otras, sobre todo en pacientes seropositivos.⁶ Debemos resaltar que el tratamiento de la sífilis ocular deberá ser el mismo esquema antibiótico prescrito para el tratamiento de la neurosífilis (**Cuadro 2**).^{7,8}

En la bibliografía se han reportado pocos casos de panuveítis como manifestación de secundarismo sífilítico.⁹ En 1988 se publicó un artículo que describe el diagnóstico de sífilis en tres pacientes seropositivos por la existencia de uveítis, neuritis óptica y retinitis; sólo uno de los pacientes manifestó lesiones palmares, parecidas a las de este caso.¹⁰

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Report on global sexually transmitted infection surveillance 2018. [consultado 08 Dic 2019]. Disponible en: www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/stis-surveillance-2018/en/.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted Disease Surveillance 2018. [consultado 08 Dic 2019]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/std/stats18/htm>
3. Herrera-Ortiz A, Uribe-Salas FJ, et al. Análisis de la tendencia de sífilis adquirida en México durante el periodo 2003-2013. *Salud Publica Mex* 2015; 57: 335-342.
4. Ivars Lleó M, Clavo Escribano P, Menéndez Prieto B. Manifestaciones cutáneas atípicas en la sífilis. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2016; 107 (4): 275-283. doi:10.1016/j.ad.2015.11.002
5. Lautenschlager S. Cutaneous manifestations of syphilis. *Am J Clin Dermatol* 2006; 7: 291. <https://doi.org/10.2165/00128071-200607050-00003>

Cuadro 2. Esquema de tratamiento

Tratamiento recomendado	Penicilina benzatínica	Penicilina benzatínica	Penicilina acuosa Penicilina G
	2.4 x 10 ⁶ U IM	2.4 x 10 ⁶ U IM	3-4 x 10 ⁶ U IV 6 x día
	Dosis única	Semanal durante tres semanas	14 días
Alergia a penicilina	Prueba cutánea y, si es necesario, desensibilizar o doxiciclina 100 mg VO dos veces al día durante 14 días o ceftriaxona 1 g IV durante 10 días	Prueba cutánea y, si es necesario, desensibilizar o doxiciclina 100 mg VO dos veces al día durante 28 días	Prueba cutánea y, si es necesario, desensibilizar o doxiciclina 100 mg VO dos veces al día durante 28 días o ceftriaxona 2 g IV durante 10 días
Paciente embarazada con alergia a penicilina	Prueba cutánea y, si es necesario, desensibilizar o azitromicina 500 mg VO cada 24 horas durante 10 días	Prueba cutánea y, si es necesario, desensibilizar o eritromicina 500 mg cada 6 horas durante 28 días	Prueba cutánea y, si es necesario, desensibilizar o ceftriaxona 2 g IV durante 10 días
VIH positivo	Penicilina benzatínica	Penicilina benzatínica	Penicilina acuosa Penicilina G
	2.4 x 10 ⁶ U IM semanal	2.4 x 10 ⁶ U IM	3-4 x 10 ⁶ U IV durante 6 días
	Una a tres semanas	Semanal durante tres semanas	14 días

Notas de tratamiento: el tratamiento de pacientes VIH positivos alérgicos a la penicilina debe ser el mismo que para los pacientes VIH negativos alérgicos a la penicilina. Deberán tratarse los contactos sexuales anteriores dentro de los últimos tres meses si la sífilis es primaria y del año previo si el paciente tiene secundarismo sífilítico. Todas las infecciones treponémicas no se ven afectadas por las sulfonamidas, quinolonas y rifampicina.⁸ Se ha reportado que incluso 95% de los pacientes seropositivos tienen manifestaciones en la piel durante el transcurso de la enfermedad.⁹ Por tanto, es indispensable que al encontrar lesiones palmoplantares consideremos el diagnóstico de sífilis entre los diferenciales, especialmente en pacientes con conductas de alto riesgo, VIH y otras causas de inmunodepresión.

6. Davis JL. Ocular syphilis. *Current Ophthalmol* 2014; 25 (6): 513-518. doi: 10.1097/icu.0000000000000099
7. Kiss S, Damico FM, Young LH. Ocular manifestations and treatment of syphilis. *Semin Ophthalmol* 2005; 20 (3): 161-167. doi: 10.1080/08820530500232092
8. Goh BT, van Voorst Vader PC, European Branch of the International Union against Sexually Transmitted Infection and the European Office of the World Health Organization. *Int J STD AIDS* 2001; 12 Suppl 3: 14-26.
9. Navarrete-Dechent C, Ortega R, Fich F, Concha M. Manifestaciones dermatológicas asociadas a la infección por VIH/SIDA. *Revista Chilena de Infectología* 2015; 32: 57-71. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182015000>
10. Passo MS, Rosenbaum JT. Ocular syphilis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Am J Ophthalmol* 1988; 106 (1): 1-6. doi: 10.1016/s0002-9394(14)76378-0



Pénfigo vulgar oral no paraneoplásico en un adulto joven

Non-paraneoplastic oral pemphigus vulgaris in a young adult.

Bianca Eunice López-Zenteno,¹ Luis Enrique Cano-Aguilar,¹ Julieta Argüelles-Hernández,² Álvaro Herrera-Canseco³

Resumen

ANTECEDENTES: El pénfigo es una enfermedad ampollosa autoinmunitaria poco frecuente en la población mexicana. El pénfigo vulgar representa la manifestación clínica más común, su afección oral es una estomatosis caracterizada por exulceraciones de distribución anular o circinada acompañada de ampollas flácidas, delgadas y frágiles que condicionan dolor intenso. Esta dermatosis afecta la mucosa oral, el bermellón y las encías con un curso subagudo-crónico. Para su diagnóstico es necesario el apoyo de estudio patológico y de inmunohistoquímica donde puede apreciarse acantólisis de la capa espinosa de la epidermis, ampollas intraepiteliales y anticuerpos anti-desmogleína IgG positivos.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 30 años de edad, quien acudió al servicio de urgencias por padecer múltiples costras hemáticas en el bermellón labial y erosiones anulares de bordes blanquecinos con sangrado activo y de fondo eritematoedematoso en la lengua y la mucosa yugal de la cavidad oral característicamente dolorosas de dos semanas de evolución y disfagia como síntoma predominante.

CONCLUSIONES: El reconocimiento temprano del pénfigo vulgar y su manifestación en las mucosas es de suma importancia debido a la gran variedad de diagnósticos diferenciales. El tratamiento se basa en corticosteroides tópicos, sistémicos y biológicos con cursos de temporalidad variable.

PALABRAS CLAVE: Pénfigo oral; pénfigo vulgar; ampollas.

Abstract

BACKGROUND: Pemphigus is a rare autoimmune disease in the Mexican population. Pemphigus vulgaris represents the most common clinical presentation, most commonly found as stomatitis characterized by annular or circinated ulceration accompanied by thin, flaccid, and fragile blisters that cause intense pain. This dermatosis affects oral mucosa, lips and gums with a subacute-chronic course. For diagnosis it is necessary to perform a biopsy and have an immunohistochemistry and pathological assessment where acantholysis of the spinous layer of the epidermis, intraepithelial blisters and IgG positive anti-desmoglein antibodies can be seen.

CLINICAL CASE: A 30-year-old male patient, who attended to the emergency department due to multiple hematic scabs on the lip vermilion and annular erosions with whitish edges with active bleeding and an erythematous background on the tongue and the jugal mucosa of the oral cavity, characteristically painful from two weeks of evolution and dysphagia as the predominant symptom.

CONCLUSIONS: The early recognition of this entity and its presentation in mucous membranes is very important due to the wide variety of differential diagnosis. The treatment is based on topical, systemic and biological corticosteroids with variable temporality courses.

KEYWORDS: Oral pemphigus; Pemphigus vulgaris; Blisters.

¹ Residente de Medicina Interna. Universidad La Salle, Facultad de Medicina.

² Médico interno de pregrado. Universidad Anáhuac Querétaro, Querétaro, México.

³ Internista.

Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México.

Recibido: diciembre 2019

Aceptado: febrero 2020

Correspondencia

Álvaro Herrera Canseco
consultorio972pacientes@yahoo.com

Este artículo debe citarse como

López-Zenteno BE, Cano-Aguilar LE, Argüelles-Hernández J, Herrera-Canseco A. Pénfigo vulgar oral no paraneoplásico en un adulto joven. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (6): 722-728.

ANTECEDENTES

Las enfermedades ampollosas autoinmunitarias son afecciones causadas por autoanticuerpos IgG contra proteínas estructurales de unión celular de la piel y mucosas que causan lisis, promoviendo la formación de ampollas intraepiteliales y subepiteliales. Este grupo de enfermedades ampollosas está compuesto por: el grupo de los pénfigos, los penfigoides y la epidermólisis ampollosa adquirida.^{1,2} El pénfigo vulgar afecta la cavidad oral en 85% de los pacientes con extensión a las encías, el bermellón y la mucosa yugal, caracterizada por úlceras, erosiones y eritema que produce dolor, sangrado, disfagia y halitosis. Esta dermatosis se manifiesta usualmente en adultos de 40 años, con incidencia de 0.7-0.8 casos por millón de habitantes y se acompaña de alteración cutánea en 30% de los pacientes que lo padecen. Para el diagnóstico de pénfigo vulgar se requiere un abordaje clínico e inmunohistopatológico con anticuerpos antidesmogleína positivos.² Comunicamos el caso de un paciente previamente sano de 30 años con cuadro clínico caracterizado por múltiples erosiones anulares de bordes blanquecinos, con sangrado activo y de fondo eritematoedematoso localizadas en la lengua y la mucosa yugal de la cavidad oral. Se realizó biopsia incisional e inmunohistoquímica con diagnóstico de pénfigo vulgar.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 30 años de edad, previamente sano, quien acudió al servicio de urgencias por padecer múltiples costras hemáticas en el bermellón labial y erosiones anulares de bordes blanquecinos con sangrado activo y de fondo eritematoedematoso en la lengua y la mucosa yugal de la cavidad oral característicamente dolorosas de dos semanas de evolución y disfagia como síntoma predominante (**Figuras 1 y 2**). Al interrogatorio directo refirió anteceden-

te de internamiento secundario a estomatitis y conjuntivitis presuntamente asociada con herpes virus 1 tratada con aciclovir, nistatina y bencidamida con alivio parcial. En el mismo internamiento se realizó abordaje diagnóstico con serología de virus de Epstein-Barr positivo (antígeno capsular IgG > 400 U/mL y anti-antígeno nuclear IgG > 800 U/mL), ANCA negativo, HLA B51 negativo, perfil ENA (anti Ro, anti La, anti Smith, anti RNP, anti Jo1, anti SCL-70) negativo y ELISA para VIH y herpes virus 1-2 negativo. De la misma manera, se realizaron estudios de imagen, como tomografía computada y tomografía por emisión de positrones que se reportaron sin hallazgos patológicos. Después de ser dado de alta, tuvo exacerbación de la estomatosis, por lo que se realizó biopsia incisional por sacabocado de 4 mm en las exulceraciones del labio.



Figura 1. Bermellón del labio superior e inferior con costras serohemáticas dolorosas con aumento de volumen en la mucosa perilesional de dos semanas de evolución.



Figura 2. A. Lengua con hipertrofia de papilas, placa blanquecina en el surco medio y placa eritematoedematosa en el dorso de la lengua ardorosa que limita el habla y la deglución que apareció de manera simultánea al enantema labial. **B.** Úlceras de fondo blanquecino con bordes eritematoedematosos en la mucosa yugal remitentes recurrentes con sangrado activo al contacto.

Se reportó estomatitis vesicular intraepidérmica suprabasal con acantólisis sugerente de pénfigo vulgar (**Figura 3**). Adicionalmente, se solicitó anticuerpo anti-desmogleína tipo 3 con reporte positivo (149 U/mL); información con la que se integró el diagnóstico de pénfigo vulgar. Se inició tratamiento con corticosteroide tópico (mometasona) y sistémico (prednisona) 30 mg cada 24 horas más azatioprina 50 mg cada 24 horas con lo que se logró la remisión del cuadro.

DISCUSIÓN

Las enfermedades ampollosas autoinmunitarias comprenden un grupo heterogéneo de enfermedades potencialmente mortales caracterizadas por ampollas flácidas intraepiteliales que afectan

la piel y la mucosa oral, nasal y genital.^{1,2} La palabra pénfigo proviene del griego *pemphix* que significa ampolla.³ El pénfigo vulgar es el subtipo más común y representa incluso 70% de todos los casos reportados, generalmente cursa con manifestación cutánea; sin embargo, es frecuente el daño de las mucosas en 70-90% de los pacientes previo a la manifestación cutánea.^{4,5}

La incidencia de pénfigo vulgar en la población general es de 0.1 a 0.5 por cada 100,000 pacientes por año. La edad de manifestación es de la quinta a la séptima década de vida, sin predilección de sexo. Los pacientes afectados tienen aumento en la mortalidad de 2.3 hasta 3.3 veces en comparación con la población sana, secundario a complicaciones asociadas,

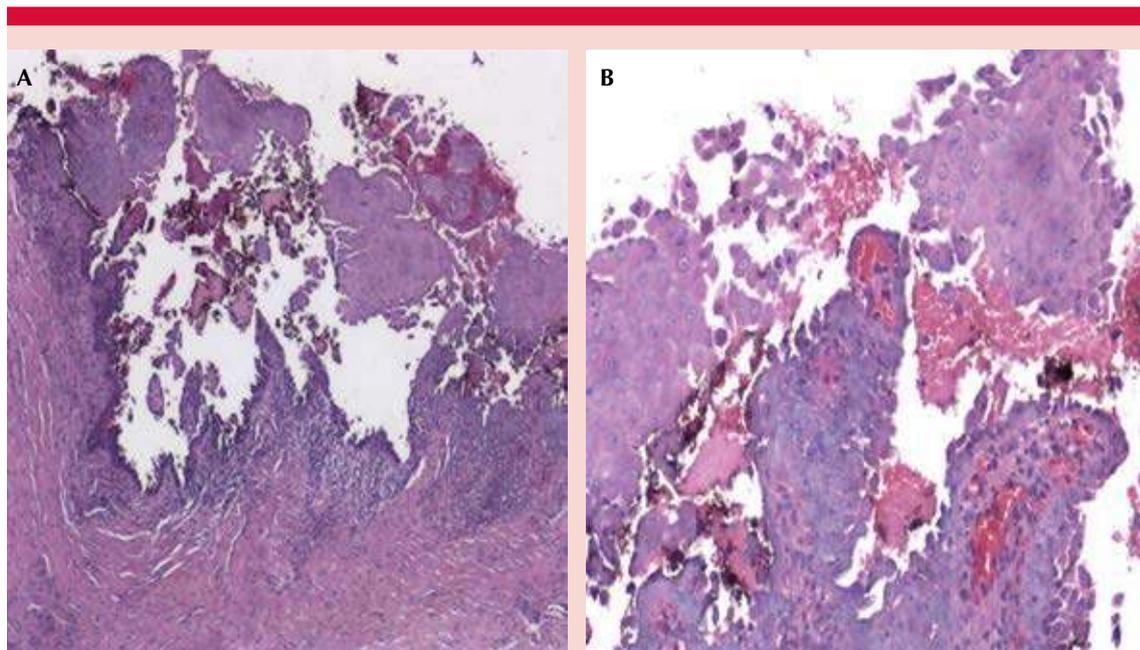


Figura 3. A. Biopsia incisional de labio en H&E. Ampolla intraepidérmica suprabasal con múltiples queratinocitos acantolíticos en su interior (10X). **B.** Biopsia incisional de labio en H&E. Infiltrado inflamatorio perivascular de linfocitos, eosinófilos y neutrófilos (40x).

como sepsis y neumonía por sobreinfección de lesiones mucocutáneas.^{2,6} El pénfigo vulgar puede asociarse con enfermedades autoinmunitarias, trastornos neurológicos, respiratorios, psiquiátricos, fenómenos paraneoplásicos y con el consumo de fármacos antibióticos, como la familia de penicilinas y quinolonas, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, glibenclamida, carbamazepina y nifedipino. Se han reportado casos vinculados con el embarazo, quemaduras y traumatismos.^{3,7,8}

La patogenia del pénfigo vulgar se fundamenta en el desarrollo de autoanticuerpos específicos contra la desmogleína: la IgG-desmogleína 1 (anti DSG 1) e IgG-desmogleína 3 (anti DSG-3). La desmogleína es una proteína localizada en los desmosomas de la capa espinosa de la epidermis. Estas proteínas calcio-dependientes provienen de los genes que originan cadherinas y se consi-

deran moléculas de adhesión de célula a célula, por lo que mantienen la comunicación entre los queratinocitos otorgando integridad a la piel.^{3,6} El pénfigo vulgar se ha asociado con la existencia de los alelos HLA-DQB1*0503 y DRB1*0402 expresados por las células presentadoras de antígenos y con la preexistencia de autoanticuerpos anti-DSG3 en el suero de los familiares de primer grado del paciente afectado. La desmogleína tipo 3 es la proteína de unión responsable de la adhesión de las células de la mucosa oral, por lo que la existencia de autoanticuerpos anti-DSG3 en suero determina la manifestación de pénfigo vulgar oral, mientras que la desmogleína-1 se localiza en la capa superficial de la epidermis, relacionado con la manifestación cutánea diseminada del pénfigo superficial. Sin embargo, no son mutuamente excluyentes y pueden estar presentes ambos autoanticuerpos en todo paciente con pénfigo vulgar.^{2,3}

El pénfigo vulgar se manifiesta secundario a una reacción inmunitaria mediada por linfocitos T y B. Las células presentadoras de antígenos introducen a los péptidos de desmogleínas mediante moléculas de HLA clase II a los linfocitos T CD4+. Estos linfocitos autorreactivos producen IL-10 que conduce a la generación de anticuerpos específicos anti-desmogleínas por las células B. El mecanismo exacto por el que existe pérdida de adhesión de los queratinocitos epidérmicos seguida de la unión de autoanticuerpos a sus estructuras blanco se desconoce.^{3,6} Existen diversas teorías que tratan de explicar la aparición de las ampollas intraepidérmicas flácidas características de esta enfermedad; la primera menciona una alteración del citoesqueleto celular que produce disminución del tamaño de los queratinocitos, apoptosis y acantólisis. Otra teoría sugiere que la unión de estos autoanticuerpos interfiere con la adhesión de las desmogleínas, lo que debilita la fuerza de adhesión de los desmosomas y produce acantólisis.³

Las manifestaciones en la mucosa del pénfigo vulgar oral se distinguen por erosiones y ampollas flácidas, friables, localizadas en la mucosa labial, yugal, el piso de la boca, el paladar, la lengua y las encías, produciendo zonas denucladas, acompañadas de eritema y dolor intenso. Las úlceras suelen cubrirse con una membrana blanquecina pseudomembranosa que permite la remisión de la enfermedad sin dejar cicatriz.^{2,3,5} A la exploración física, el signo de Nikolsky se encuentra positivo.⁶ El pénfigo vulgar puede localizarse en la mucosa nasal con dolor y costras hemorrágicas. La afección de la faringe, laringe y área genital es menos frecuente.⁵

La variedad de pénfigo paraneoplásico es una enfermedad poco frecuente (5% de todas las enfermedades ampollosas autoinmunitarias). Este síndrome suele manifestarse como una dermatosis polimorfa constituida por ampollas flácidas y tensas, pústulas, eritema y lesiones

liquenoides.^{9,10} Se observa en pacientes de mayor edad, entre 45 y 80 años, sin predominio de sexo.¹⁰ Entre los datos característicos está la estomatitis intensa con úlceras dolorosas en la lengua y erosiones extendidas en el bermellón y la mucosa yugal; la afección mucosa se extiende a la mucosa oftálmica y respiratoria. Entre las neoplasias hematológicas más relacionadas está el linfoma no Hodking (38.6%), la leucemia linfocítica crónica (18.4%) y la enfermedad de Castleman (18.4%). De igual manera, existen tumores sólidos relacionados, como adenocarcinomas de celularidad no predominante, cáncer de laringe, cáncer esofágico y timomas.^{2,6,11}

La gravedad del pénfigo vulgar se determina por los síntomas y es proporcional al área de superficie mucocutánea afectada. El manejo intrahospitalario del pénfigo vulgar está indicado en pacientes con control inadecuado del dolor, necesidad de iniciar tratamiento antibiótico de amplio espectro por impetiginización de las lesiones y restitución hidroelectrolítica en pacientes con afección cutánea extensa. En ocasiones, se decide el ingreso hospitalario para mejorar las condiciones generales del paciente en casos de desnutrición o cuando existen comorbilidades, como la diabetes tipo 2 insulino dependiente, hipertensión arterial descompensada, insuficiencia cardíaca y demencia, afecciones relacionadas con incremento de la mortalidad.¹²

El diagnóstico de pénfigo vulgar que afecta las mucosas se establece con los datos clínicos, los hallazgos histopatológicos y la inmunofluorescencia directa e indirecta. En términos clínicos, aparecen erosiones en la mucosa bucal, el bermellón y las encías asociadas con dolor ardoroso y hemorragia, así como costras serohemáticas en los labios resistentes a tratamiento tópico no esteroide.¹² Otras mucosas que pueden estar afectadas son la respiratoria, genital, conjuntival y esofágica; se reporta daño

ocular incluso en 70% de los pacientes, que se manifiesta con irritación dolorosa y erosiones conjuntivales. Incluso 50% de los pacientes con pénfigo vulgar padecen únicamente afección de la mucosa oral sin ampollas flácidas cutáneas diseminadas.^{10,12} Asimismo, el pénfigo vulgar paraneoplásico muestra alteración mucocutánea con hallazgos histopatológicos e inmunofluorescencia similares a los del pénfigo vulgar, con anticuerpos antiplaquina positivos y es característicamente resistente al tratamiento inmunomodulador indicado.^{9,12} Si se sospecha el diagnóstico de pénfigo vulgar paraneoplásico, se recomienda realizar técnicas de imagen y pruebas serológicas para descartar un proceso neoplásico, debido que el pénfigo vulgar paraneoplásico puede ser la primera manifestación clínica en 30% de los pacientes.⁹ En caso de disfagia asociada, se recomienda realizar una esófago-gastroduodenoscopia para valorar la extensión de la lesión en el tubo gastrointestinal. Si se sospecha estomatosis paraneoplásica, se recomienda realizar tomografía computada de tórax, abdomen y pelvis, así como biopsia de médula ósea.¹²

El diagnóstico histopatológico de pénfigo vulgar se establece con una biopsia incisional en el borde activo de una erosión menor a 24 horas de evolución con piel eritematoedematosa perilesional.⁹ Se observa característicamente una ampolla intraepitelial producida por acantólisis. Las células acantolíticas se describen como redondas con citoplasma eosinófilo y núcleo picnótico; la capa basal se dispone en lápidas. En la inmunofluorescencia directa se observa depósito de IgG y C3 en la superficie intraepitelial con un patrón en enjambre.¹²

El diagnóstico diferencial del pénfigo vulgar oral incluye a la estomatitis herpética aguda, estomatitis aftosa, síndrome de Stevens-Johnson, liquen plano y penfigoide de membrana mucosa. La clínica y los hallazgos histopatológicos clá-

sicos del pénfigo vulgar permiten establecer el diagnóstico certero y oportuno para iniciar tratamiento inmunosupresor y mejorar los resultados y calidad de vida de los pacientes.¹²

El tratamiento del pénfigo vulgar localizado en la mucosa se basa en medicamento inmunomodulador con esteroides de alta potencia vía tópica y sistémica. El tratamiento de elección son los esteroides sistémicos a dosis de 1 mg/kg durante 4 a 12 semanas con posterior disminución de la dosis, hasta alcanzar la fase de mantenimiento de 2.5 mg de esteroide vía oral cada 24 horas. Se recomienda valorar la concentración de cortisol matutino antes de disminuir la dosis de corticosteroide para evaluar la posible insuficiencia suprarrenal como efecto secundario importante.¹² Existen medicamentos inmunomoduladores, como la azatioprina y la ciclofosfamida, que ayudan a reducir las dosis del corticosteroide sin riesgo de recurrencia. Sin embargo, los anticuerpos monoclonales se han convertido en una alternativa más segura y con menor tasa de efectos adversos. Entre los biológicos que han demostrado remisión incluso en 65% están rituximab y alemtuzumab.¹²

CONCLUSIONES

El pénfigo vulgar es una dermatosis de origen autoinmunitario con afección mucocutánea que se distingue por ampollas flácidas secundarias a la acantólisis de la capa espinosa de la epidermis, relacionada con destrucción de los desmosomas por autoanticuerpos. Las manifestaciones clínicas cursan con afección bucal de manera temprana y evolucionan con alteraciones cutáneas diseminadas en 70% de los casos. El diagnóstico oportuno representa un reto debido a la gran variedad de diagnósticos diferenciales. El diagnóstico del pénfigo vulgar basado en los datos clínicos y confirmación histopatológica e inmunohistoquímica permiten el manejo oportuno y mejor pronóstico para los pacientes.

REFERENCIAS

- Hooten J, Hall R 3rd, Cardones A. Updates on the management of autoimmune blistering diseases. *Skin Therapy Lett* 2014; 19 (5): 1-6.
- Rashid H, Lamberts A, Diercks GFH, Pas HH, Meijer JM, Bolling MC, Horváth B. Oral lesions in autoimmune bullous diseases: an overview of clinical characteristics and diagnostic algorithm. *Am J Clin Dermatol* 2019; 20 (6): 847-861. doi: 10.1007/s40257-019-00461-7
- Schmidt E, Kasperkiewicz M, Joly P. Pemphigus. *Lancet* 2019; 394: 882-894. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31778-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31778-7)
- Perschbacher K. Mucocutaneous diseases of the oral cavity. *Diagn Histopathol* 2018; 24: 116-171. <https://doi.org/10.1016/j.mpdhp.2018.03.004>
- Kondo S, Kawashima J, Kobata K, Ohgawara T, Tanaka S, Nabeshima K, et al. Oral pemphigus vulgaris: Liquid-based cytological findings and pitfalls. *Diagn Cytopathol* 2018; 46 (1): 63-66. doi: 10.1002/dc.23792
- Hofmann SC, Juratli HA, Eming R. Bullous autoimmune dermatoses. *J Dtsch Dermatol Ges* 2018; 16 (11): 1339-1358. <https://doi.org/10.1111/ddg.13688>
- Qureshi A, Friedman A. Comorbidities in dermatology what's real and what's not. *Dermatol Clin* 2019; 37 (1): 65-71. doi: 10.1016/j.det.2018.07.007
- Tavakolpour S. Pemphigus trigger factors: special focus on pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. *Arch Dermatol Res*. 2018; 310 (2): 95-106. doi: 10.1007/s00403-017-1790-8
- Paolino G, Didona D, Magliulo G, et al. Paraneoplastic pemphigus: Insight into the autoimmune pathogenesis, clinical features and therapy. *Int J Mol Sci* 2017; 18 (12): 2532. doi: 10.3390/ijms18122532
- Arpita R, Monica A, Venkatesh N, Atul S, Varun M. Oral pemphigus vulgaris: case report. *Ethiop J Health Sci* 2015; 25 (4): 367-372.
- Kridin K, Zelber-Sagi S, Comaneshter D, Cohen AD. Co-existent solid malignancies in pemphigus: A population-based study. *JAMA Dermatol* 2018; 154 (4): 435-440. doi: 10.1001/jamadermatol.2017.6334
- Santoro, Frank A et al. Pemphigus. *Dent Clin North Am* 2013; 57 (4): 597-610. doi: 10.1016/j.cden.2013.06.002

AVISO IMPORTANTE

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

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

La aplicación está disponible para Android o iPhone.



Pioderma gangrenoso ulceroso

Bullous pyoderma gangrenosum.

Oscar Eduardo Huerta-Rodríguez,¹ Juan Ignacio Díaz-Guadarrama,² Diana Elizabeth Medina-Castillo³

Resumen

ANTECEDENTES: El pioderma gangrenoso es una enfermedad inflamatoria neutrofílica que afecta la piel y puede ser concomitante con otras enfermedades autoinflamatorias, como la artritis reumatoide y la enfermedad inflamatoria intestinal; tiene baja incidencia en la ciudad de Toluca y su etiopatogenia aún no es totalmente conocida. Se conocen cinco tipos de pioderma gangrenoso: ulceroso, ampolloso, pustular, periostomal y vegetante. El más frecuente es la forma ulcerosa y su localización más común son las extremidades inferiores. El diagnóstico es clínico y patológico; puede ser mal diagnosticado por médicos de primer contacto, lo que retrasa el inicio del tratamiento oportuno, de ahí su importancia en la educación médica continua.

CASOS CLÍNICOS: Tres pacientes con pioderma gangrenoso (uno del sexo masculino y dos del femenino), con edades de 56, 63 y 92 años, tratados por el servicio de Dermatología del Hospital General ISSSTE en Toluca, Estado de México, cuyo diagnóstico inicial había sido el de úlceras venosas.

CONCLUSIONES: El pioderma gangrenoso, aunque poco frecuente en nuestro medio, es relevante por su evolución clínica y debido a la asociación con otras enfermedades autoinflamatorias puede verse afectada la calidad de vida de los pacientes.

PALABRAS CLAVE: Pioderma gangrenoso; dermatosis neutrofílica; úlcera; dermatología.

Abstract

BACKGROUND: *Pyoderma gangrenosum* is a neutrophilic inflammatory disease skin condition that can be associated with other autoinflammatory diseases, such as rheumatoid arthritis and intestinal inflammatory disease. It has a low incidence in Toluca City. *Pyoderma gangrenosum* pathophysiology is not well established and it can be classified morphologically as ulcerative, bullous, pustular, periostomal and vegetative. Ulcerative *pyoderma gangrenosum* is the most common variant and it's localized predominantly in lower extremities. *Pyoderma gangrenosum* is currently diagnosed clinically and by histopathologic studies, but it can be misdiagnosed by primary care physicians delaying an optimal treatment. Hence, it's important teaching *pyoderma gangrenosum* in continuing medical education.

CLINICAL CASES: Three patients (one male and two females), of 56, 63 and 92 years old, with *pyoderma gangrenosum*, misdiagnosed as venous ulcers, and treated by dermatology service in the Hospital General ISSSTE in Toluca City, State of Mexico.

CONCLUSIONS: *Pyoderma gangrenosum*, although little frequent in our environment, is relevant due to its clinical evolution and because of its association to other autoinflammatory diseases, quality life of patients may be affected.

KEYWORDS: *Pyoderma gangrenosum*; neutrophilic skin disorder; ulcer; dermatology.

¹ Estudiante de cuarto año de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

² Dermatólogo adscrito, Hospital General Toluca, ISSSTE y Clínica de consulta externa Alfredo del Mazo Velez, Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios, ISSEMYM, Toluca, Estado de México.

³ Dermatóloga, consulta privada D'Corium Dermatológica, Metepec, Estado de México.

Recibido: noviembre 2019

Aceptado: febrero 2020

Correspondencia

Juan Ignacio Díaz Guadarrama
diazjuan@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como

Huerta-Rodríguez OE, Díaz-Guadarrama JI, Medina-Castillo DE. Pioderma gangrenoso ulceroso. *Dermatol Rev Mex.* 2020; 64 (6): 729-736.

ANTECEDENTES

El pioderma gangrenoso es el prototipo de las enfermedades neutrofílicas autoinflamatorias; la causa exacta se desconoce actualmente, aunque se sabe que están afectadas las respuestas inmunitarias innata y adaptativa, generando la liberación de inflamomas que a su vez producen la liberación de citocinas; lo cual causa la infiltración de neutrófilos hacia los tejidos. Los inflamomas son oligómeros multiproteicos que a menudo se expresan en las células mieloides y en los queratinocitos, siendo los responsables del reclutamiento y activación de polimorfonucleares. Este fenómeno inflamatorio libera también un sinnúmero de citocinas, como la IL-8, IL-17, TFN- α (factor de necrosis tumoral alfa) que al final se manifiestan con las características del cuadro clínico.

En relación con la manifestación del pioderma gangrenoso hay cinco variantes, cuya forma más frecuente es la ulcerativa, de rápida progresión y localizada predominantemente en las extremidades inferiores; esta variedad puede asociarse con otras enfermedades autoinflamatorias, como enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reumatoide, trastornos mieloproliferativos, entre otros; la forma ampollosa de localización predominantemente facial también puede relacionarse con trastornos mieloproliferativos, como la leucemia mieloide aguda; la forma pustular, cuya localización es predominantemente en el tronco y los miembros inferiores, que se asocia con alguna enfermedad inflamatoria intestinal; la forma vegetante, que afecta de forma predominante al tórax y no se asocia con enfermedades inflamatorias; por último, la forma periostomal que, como su nombre lo indica, aparece adyacente a un estoma y se relaciona con la enfermedad inflamatoria intestinal. Hay algunas otras formas de manifestación del pioderma gangrenoso no tan comunes, entre las que están las formas asociadas con síndromes genéticos, entre ellos:

PAPA (artritis supurativa, pioderma gangrenoso y acné), SAPHO (sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis y osteítis), PASH (pioderma gangrenoso, hidradenitis supurativa y acné) y PASS (pioderma gangrenoso, acné conglobata, hidradenitis supurativa y espondiloartropatía).

El diagnóstico es principalmente clínico y algunos estudios complementarios, como la biopsia cutánea, pueden apoyar al diagnóstico de correlación.

Se comunican tres casos atípicos y se discute su abordaje.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente femenina de 56 años de edad, con diabetes mellitus tipo 2 de larga *data*, controlada con insulina, fue ingresada al servicio de Angiología por una úlcera en la pierna derecha que fue diagnosticada como úlcera venosa, en su unidad de medicina familiar; su único tratamiento fue limpieza local a base de agua y jabón. Aproximadamente cuatro meses después de la aparición de la primera úlcera, se formaron más úlceras con las mismas características, afectando ambas extremidades inferiores, que fue el motivo de su ingreso hospitalario (**Figura 1**). Se solicitó valoración por el servicio de Dermatología; al realizar la exploración física se encontró una dermatosis que afectaba ambas extremidades inferiores y que estaba constituida por úlceras cuyo tamaño variaba de 2 a 8 cm de diámetro, la mayor parte eran de forma circular, los bordes estaban aserrados, necróticos y eritematosos con tejido necrótico y el fondo con secreción fibrinoide. Hacia la parte posterior y lateral de los tobillos se encontraron las úlceras de mayor tamaño que exponían el tejido muscular y tendones. Los exámenes de laboratorio mostraron neutrofilia de 79.5, linfocitos 8.6, glucosa de 129.0, panel



Figura 1. Múltiples úlceras de pioderma gangrenoso en una paciente de 56 años (caso 1).

viral para hepatitis B y C no reactivo; asimismo, se realizó eco Doppler venoso que no reportó afectación vascular. Por la morfología y topografía de las lesiones se estableció el diagnóstico presuntivo de pioderma gangrenoso ulceroso; la biopsia de piel reportó linfocitos y neutrófilos en la dermis. Se inició tratamiento con prednisona a dosis de 50 mg/día. La evolución de la paciente fue lenta y hacia la mejoría.

Caso 2

Paciente masculino de 92 años de edad, sin antecedentes patológicos de importancia para su padecimiento actual. Fue ingresado al servicio de Angiología con el diagnóstico de úlcera venosa en el miembro pélvico izquierdo. A su ingreso los estudios de laboratorio realizados fueron: biometría hemática (eritrocitos $4^6/\mu\text{L}$, Hb 13.1 g/dL, Hto 37.8%, HCM 32.5 pg, linfocitos 14%, neutrofilia 76.7%); química sanguínea con glucemia de 146 mg/dL; además, se le realizó USG Doppler que reportó vasos permeables con espectro conservado, hasta donde la lesión cutánea lo permitía. Se solicitó valoración por el servicio de Dermatología, en donde a la exploración se

observaron úlceras de grandes dimensiones, de bordes irregulares, sobreelevados, con eritema rojo oscuro y que rodeaba prácticamente el tercio inferior de la pierna, en el fondo se observaba material fibrinoide y algunas zonas con esfacelo (**Figura 2**). El reporte histopatológico de la biopsia cutánea de la extremidad izquierda fue de necrosis y abundantes polimorfonucleares desde la epidermis hasta el tejido celular subcutáneo, compatibles con el diagnóstico de pioderma gangrenoso (**Figuras 3 y 4**). Se inició tratamiento con prednisona a dosis de 50 mg/día.

Caso 3

Paciente femenina de 63 años de edad, con diabetes mellitus tipo 2 de 21 años de evolución en tratamiento con insulina. Fue ingresada al servicio de Medicina Interna con diagnóstico



Figura 2. A. Úlcera de pioderma gangrenoso en un paciente de 92 años. **B.** Acercamiento de la lesión (caso 2).

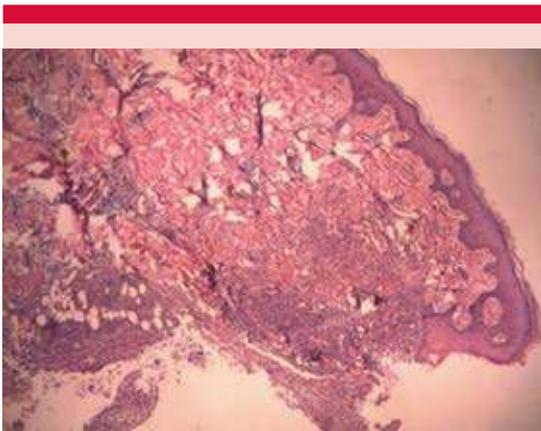


Figura 3. Estudio histopatológico. Tinción de rutina H&E: panorámica donde se observa infiltrado inflamatorio que ocupa toda la dermis.

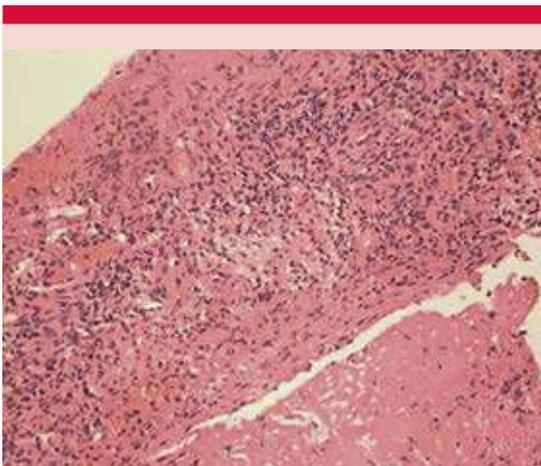


Figura 4. Estudio histopatológico. Tinción H&E 10x: denso infiltrado inflamatorio de neutrófilos y algunos linfocitos.

de celulitis en el miembro pélvico derecho y síndrome anémico. A su ingreso se solicitaron exámenes de laboratorio en los que resaltó: biometría hemática con eritrocitos $2.55 \times 10^6/\mu\text{L}$, Hb 6.2 g/dL, Hto 20.1%, HCM 24.2 pg, VCM 78.8 fl, RDW 17.9%, neutrófilos 76.3% y linfocitos 16.4%. Química sanguínea: glucosa 139 mg/dL, BUN 29.73 mg/dL y urea 63.62 mg/dL. El USG

Doppler evidenció sistema venoso superficial y profundo permeable. Se inició tratamiento con clindamicina IV 600 mg cada 8 horas, meropenem 1 g IV cada 12 horas, enoxaparina subcutánea y tramadol IV. Se solicitó valoración al servicio de Dermatología y a la exploración física se encontró dermatosis localizada al miembro pélvico derecho, constituida por una úlcera de forma irregular con bordes sobreelevados y eritematosos; otras lesiones ulcerativas eran en sacabocado que al coalescer forman lesiones ulcerosas de mayor tamaño, afectando el tercio medio distal de la pierna (**Figura 5**). El reporte histopatológico de la biopsia cutánea del área afectada fue: infiltración polimorfonuclear, con abundantes neutrófilos en el espesor de la epidermis y dermis. Se estableció el diagnóstico de pioderma gangrenoso y se inició tratamiento con prednisona a dosis de 50 mg/día, con control de las concentraciones de glucosa.

El **Cuadro 1** resume las características de los tres pacientes.

DISCUSIÓN

El pioderma gangrenoso es una dermatosis infrecuente, se considera un diagnóstico de



Figura 5. Paciente femenina de 63 años, diabética, con úlcera de pioderma gangrenoso (caso 3).

Cuadro 1. Resumen clínico y de laboratorio los pacientes

Parámetro	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Sexo	Femenino	Masculino	Femenino
Edad (años)	56	92	63
Tiempo de evolución	Cuatro meses	Un mes	No especificado
Topografía	Ambas piernas	Pierna derecha	Pierna izquierda
Morfología	Úlceras de 2-8 cm de diámetro, circulares, de bordes aserrados, necróticos y eritematosos con tejido necrótico o esfacelo y fondo con exudado fibrinoide	Úlceras de grandes dimensiones, de bordes irregulares, sobreelevados, con eritema rojo oscuro y en el fondo se observa material fibrinoide	Úlcera de forma irregular, de bordes sobreelevados y eritematosos. Otras úlceras en sacabocado
Tratamiento	Prednisona 50 mg		
Enfermedades concomitantes	Diabetes mellitus 2	Ninguna	Diabetes mellitus 2
Hallazgos de laboratorio asociados			
Biometría hemática	Eritrocitos 3.24 x 10 ⁶ /μL Hb 10.2 g/dL Hto 31.2% HCM 31.4 pg VCM 96.2 fl CCMH 32.7% Neutrófilos 74.7%	Eritrocitos 4.0 Hemoglobina 13.1 Hto 37.8 HCM 32.5 Linfocitos 14% Neutrófilos 76.7% Linfocitos 0.83 x 10 ³ /μL	Eritrocitos 2.55 x 10 ⁶ /μL Hb 6.2 g/dL Hto 20.1% HCM 24.2 pg VCM 78.8 fl RDW 17.9% Neutrófilos 76.30% Linfocitos 16.40%
Tiempos de coagulación	Sin alteraciones	Tiempo de protrombina 17.20 INR 1.26	Sin alteraciones
Química sanguínea	Glucosa 251 mg/dL Proteínas totales 3.90 g/dL AST10 U/L Cloro 114 mmol/L Deshidrogenasa láctica 254 U/L	Creatinina 0.55 mg/dL Proteínas totales 3.9 g/dL Cloro 111 mmol/L Potasio 2.80 Deshidrogenasa láctica 253 U/L	Glucosa 139 mg/dL BUN 29.73 mg/dL Urea 63.62 mg/dL
Otros	Panel viral hepatitis B (-) Panel viral hepatitis C (-)		Factor reumatoide -15.0 Panel viral hepatitis B (-) Panel viral hepatitis C (-) Antiestreptolisinas 71 UI/mL

exclusión debido a la falta de criterios clínicos e histológicos que apoyen su diagnóstico, por lo que puede confundirse con otra enfermedad. Su etiopatogenia no está bien establecida; sin embargo, representa una reacción compleja entre el sistema inmunitario innato, alteraciones de la quimiotaxis, alteraciones en la migración de neutrófilos, su fagocitosis, así como expresión elevada de metaloproteinas (MMP), predominantemente MMP 9 y 10, lo que puede agravar

la capacidad de la herida para sanar.¹ Debido a su carácter neutrófilo, se ha asociado con otras afecciones que pueden manifestarse de forma simultánea en un paciente, entre estas enfermedades están: enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reumatoide y trastornos hematológicos, en estos últimos frecuentemente se asocian la paraproteinemia IgA y la leucemia mieloide aguda. Además, se han establecido factores que pueden contribuir a las manifestaciones del

pioderma gangrenoso, entre ellos: trastornos de los neutrófilos, mutaciones genéticas y respuesta inflamatoria anormal.

El piodermia gangrenoso no tiene predilección por ningún sexo, pues afecta a hombres y mujeres por igual; su pico de incidencia máximo es entre 20 y 50 años de edad.²

Las extremidades inferiores son las zonas más afectadas, aunque se ha reportado en niños la aparición en la región genital y perianal.³

Otra característica de la enfermedad es que puede precipitarse con el menor traumatismo, fenómeno conocido como patergia, pero no es patognomónico del pioderma gangrenoso.

En la actualidad se distinguen cinco variedades del pioderma gangrenoso (**Cuadro 2**).

Su diagnóstico es de exclusión debido a la falta de criterios clínicos e histopatológicos. No obstante, Su y colaboradores propusieron una herramienta diagnóstica que contempla dos criterios mayores y dos menores:⁴

• **Criterios mayores**

- Progresión rápida de una úlcera cutánea necrótica dolorosa con bordes indeterminados, irregulares y violáceos
- Se han excluido otras causas de úlcera cutánea

• **Criterios menores**

- Antecedente de patergia o desprendimiento cribiforme
- Enfermedades sistémicas asociadas: enfermedad inflamatoria intestinal, artritis, gammapatía IgA
- Hallazgos histopatológicos
- Respuesta al tratamiento (respuesta rápida con tratamiento esteroideo -50% en un mes)

Los hallazgos histopatológicos pueden ser variables ya que dependen de la forma clínica del pioderma gangrenoso, el sitio de lesión y la toma de biopsia. En la forma clásica, los hallazgos más comunes suelen ser la ulceración de la epidermis y dermis asociada con infiltrados neutrófilos y formación de abscesos.⁵

Cuadro 2. Variedades clínicas y características del pioderma gangrenoso

Variedad	Localización más común	Rasgos de sospecha	Enfermedades concomitantes
Ulcerativa	Extremidades inferiores	Progresión rápida, bordes violáceos e indeterminados	Enfermedad inflamatoria intestinal Artritis Trastornos mieloproliferativos
Ampollosa	Cara	Ampolla superficial con bordes azulgrisáceos	Trastornos hematológicos, especialmente leucemia mieloide aguda
Pustular	Extremidades inferiores y tórax	Pústula dolorosa con un halo rojo	Enfermedad inflamatoria intestinal
Vegetante	Tórax	Úlcera superficial Borde no violáceo	Ninguna
Periostomal	Adyacente al estoma	Úlcera dolorosa con bordes violáceos no determinados	Colitis ulcerativa 0.5% Enfermedad de Crohn (0.3%) Malignidad gastrointestinal

Tomado y modificado de la referencia 2.

En general, las manifestaciones extracutáneas pueden clasificarse en tres grupos:⁶

- *Sistémicas*: enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reumatoide y hematológicas.
- *Con síntomas generales*: mialgias, fiebre, artralgias, entre otros.
- *Por infiltrados de neutrófilos*: usualmente afecta los pulmones y con menos frecuencia los ojos, los riñones y los huesos.

Por su carácter etiopatogénico, el pioderma gangrenoso suele ser crónico, con alternancia de periodos de remisiones y exacerbación, lo que puede durar años.⁷

Deben considerarse otras enfermedades en el diagnóstico diferencial, especialmente: oclusión vascular, vasculitis, infecciones, calcifilaxis, úlceras inducidas por fármacos⁸ y trastornos inflamatorios. No obstante, aunque son síndromes poco frecuentes, deben considerarse el síndrome PAPA (si se manifiesta simultáneamente artritis monoarticular en los codos, las rodillas y los tobillos), síndrome SAPHO (en pacientes jóvenes con pustulosis palmar), síndrome PASH (en pacientes con acné, hidradenitis supurativa y pioderma gangrenoso).⁹

El tratamiento primario consiste en evitar traumatismos menores, así como el cuidado general de la herida. El pilar del tratamiento farmacológico lo constituyen los corticosteroides sistémicos, reservando la administración de ciclosporina e inhibidores de TNF como segunda y tercera líneas, respectivamente, pues su eficacia no se ha validado y su administración prolongada puede llevar a efectos adversos significativos. Por otra parte, la terapia con oxígeno hiperbárico se ha considerado un método alternativo en algunos pacientes, pues se atribuye que el oxígeno promueve la cicatrización sobre el tejido dañado.¹⁰⁻¹³

A pesar de lo que sabemos del pioderma gangrenoso hasta ahora, en nuestro hospital, la manifestación clínica de los tres pacientes fue distinta a la reportada en la bibliografía. Se revisa a continuación.

En términos clínicos, los tres casos manifestaron la forma ulcerativa del pioderma gangrenoso, pues eran úlceras cutáneas superficiales, dolorosas, de bordes indeterminados, con eritema adyacente y que progresaron en un periodo de evolución muy corto. Podríamos concluir que los tres pacientes cumplieron los dos criterios mayores, según Su y colaboradores.⁴

Asimismo, los pacientes negaron haber tenido algún tipo de traumatismo en la extremidad inferior afectada y los tres pacientes mostraron una respuesta favorable al tratamiento con esteroides. Por tanto, estuvieron presentes dos criterios menores en los tres pacientes.

Por otra parte, los datos analíticos comunes en los tres casos fueron: anemia, linfopenia, neutrofilia y alteraciones metabólicas.

En las dos pacientes femeninas, que cursaron con linfopenia, se descartó infección por virus de la hepatitis B y C, al realizar paneles negativos para ambos virus y cuyos resultados fueron negativos; de igual modo, ninguno recibía fármacos inmunosupresores o estaban expuestos a radiación y no tenían antecedentes de enfermedad autoinmunitaria.

Al ser la neutrofilia el otro dato común en los tres pacientes, y en ausencia de infecciones o fármacos (por ejemplo, estimuladores de colonias), representó un dato de inflamación sistémica, que puede representar el sustrato inmunológico y la alteración de neutrófilos, que obedece a la patogenia del pioderma gangrenoso.

Aunque la neutrofilia probablemente sea el único dato de inflamación sistémica que sobresalga en un caso de pioderma gangrenoso, no debe olvidarse que el diagnóstico es clínico y, por tanto, debe considerarse todo el contexto del paciente.

CONCLUSIONES

El pioderma gangrenoso, aunque poco frecuente en nuestro medio, es relevante por su evolución clínica y debido a la asociación con otras enfermedades autoinflamatorias puede verse afectada la calidad de vida de los pacientes.

Es importante tener en cuenta los datos de sospecha del pioderma gangrenoso, así como otros sistémicos que pudieran apoyar al diagnóstico, ya que, al establecer el diagnóstico oportuno, puede implementarse el tratamiento adecuado, lo que es de vital importancia para disminuir los riesgos, favorecer la recuperación de los pacientes y la incorporación a su estilo de vida. También consideramos que el médico de primer contacto debe tener la intuición diagnóstica para la detección oportuna de estos casos, por lo que es menester la educación médica continua, pues los tres casos comunicados fueron diagnosticados en estadios avanzados, debido a un error diagnóstico en sus unidades de primer contacto.

REFERENCIAS

1. George C, Deroide F, Rustin M. Pyoderma gangrenosum – a guide to diagnosis and management. *Clin Med* 2019; 3: 224-8. doi: 10.7861/clinmedicine.19-3-224
2. Alavi A, French L, Davis M, et al. Pyoderma gangrenosum: An update on pathophysiology, diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2017; 18 (3): 355-372. doi: 10.1007/s40257-017-0251-7
3. Sandhu K, Handa S, Kanwar AJ. Idiopathic pyoderma gangrenosum in a child. *Pediatr Dermatol* 2004; 1 (3): 276-7. doi: 10.1111/j.0736-8046.2004.21322.x
4. Su WPD, Davis MDP, Weenig RH, Powell FC, Perry HO. Pyoderma gangrenosum: clinicopathologic correlation and proposed diagnostic criteria. *Int J Dermatol* 2004; 43 (11): 790-800. doi: 10.1111/j.1365-4632.2004.02128.x
5. Wick Mark R, Patterson James W. Cutaneous paraneoplastic syndromes. *Semin Diagn Pathol* 2019; 36: 211-228. doi: 10.1053/j.semmp.2019.01.001
6. Borda LJ, Wong LL, Marzano AV, et al. Extracutaneous involvement of pyoderma gangrenosum. *Arch Dermatol Res* 2019; 311 (6): 425-434. doi: 10.1007/s00403-019-01912-1
7. Plascencia S, Sánchez J, Cruz A, et al. Pioderma gangrenoso. Reporte de tres casos. *Dermatología CMQ* 2018; 16 (1): 8-11.
8. Ravi V, Maloney N, Worswick S. Neutrophilic dermatoses as adverse effects of checkpoint inhibitors: A review. *Dermatol Ther* 2019; 32 (5): e13074. doi: 10.1111/dth.13074
9. Marzano A, Borghi A, Meroni P, et al. Pyoderma gangrenosum and its syndromic forms: evidence for a link with autoinflammation. *Br J Dermatol* 2016; 175: 882-891. doi: 10.1111/bjd.14691
10. Del Rio D, Velásquez M, Vargas G, et al. Dermatitis neutrofilicas. *Med Cut IberoLatino-Americana* 2015; 43 (3): 173-186.
11. V, Mackitalo L, Jeskanen L, et al. Expression of MMP-P, MMP-10 and TNF-alpha and lack of epithelial MMP-1 and MMP-26 characterize pyoderma gangrenosum. *J Cutan Pathol* 2007; 34: 889-98. doi: 10.1111/j.1600-0560.2007.00744.x
12. De Anda M, Karam M, Gomez R, et al. Pioderma gangrenoso: Incidencia y asociaciones en el Hospital Dr. Manuel Gea González (1993-2009). *Dermatología CMQ* 2010; 3: 184-186.
13. Cabrera A. Pioderma gangrenoso: Revisión de la literatura. *Rev Méd Cos Cen* 2010; LXVII (591): 37-41.

Reticulohistiocitoma solitario

Solitary reticulohistiocytoma.

Jessica Berenice Matildes-Mariscal,¹ Luis Miguel Moreno-López,² Amelia Peniche-Castellanos,⁴ Patricia Mercadillo-Pérez³

Resumen

ANTECEDENTES: El reticulohistiocitoma solitario es una dermatosis infrecuente, de causa desconocida, correspondiente al grupo C de las histiocitosis. En términos histológicos, es una proliferación constituida por histiocitos de citoplasma amplio, eosinofílico y finamente granular, acompañados por células gigantes multinucleadas y algunos linfocitos. La importancia de esta neoplasia radica en su semejanza histológica con otras enfermedades.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 45 años de edad con un reticulohistiocitoma solitario.

CONCLUSIONES: Establecer el diagnóstico diferencial histopatológico del reticulohistiocitoma solitario es importante considerando que se trata de una neoplasia benigna con excelente pronóstico.

PALABRAS CLAVE: Reticulohistiocitoma solitario; histiocitoma epitelioides; reticulohistiocitosis.

Abstract

BACKGROUND: *Solitary reticulohistiocytoma is a rare entity of unknown cause, corresponding to the C group of histiocytosis. Histologically it is a lesion composed of histiocytes with large, eosinophilic, delicately granular cytoplasm, accompanied by multinucleated giant cells and scarce lymphocytes. This entity assumes importance because of its histological similarity with other entities.*

CLINICAL CASE: *A 45-year-old woman with a solitary reticulohistiocytoma.*

CONCLUSIONS: *Establishing the histopathologic differential diagnosis of solitary reticulohistiocytoma is important considering that it is a benign neoplasm with excellent prognosis.*

KEYWORDS: *Solitary reticulohistiocytoma; Epithelioid histiocytoma; Reticulohistiocytosis.*

¹ Dermatóloga y residente de Dermatopatología.

² Dermatólogo y dermatopatólogo adscrito al servicio de Dermatopatología.

³ Dermatóloga y dermatopatóloga, jefa del servicio de Dermatopatología. Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

⁴ Dermatóloga y dermato-oncóloga, práctica privada, Ciudad de México.

Recibido: noviembre 2019

Aceptado: febrero 2020

Correspondencia

Jessica Berenice Matildes Mariscal
dra.matildes@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Matildes-Mariscal JB, Moreno-López LM, Peniche-Castellanos A, Mercadillo-Pérez P. Reticulohistiocitoma solitario. *Dermatol Rev Mex.* 2020; 64 (6): 737-741.

ANTECEDENTES

El reticulohistiocitoma solitario es una dermatosis poco frecuente, descrita por primera vez por Zak en 1950.¹ Corresponde al grupo C de las histiocitosis (histiocitosis cutáneas de células no Langerhans).² En 2006, Miettinen y sus colaboradores propusieron denominar a esta dermatosis histiocitoma epitelioidesolitario, pues consideraron que es un término que representa adecuadamente las características clínicas, histológicas y de inmunohistoquímica de esta neoplasia.³

Se expone el caso clínico de una paciente de 45 años, con diagnóstico de reticulohistiocitoma solitario; se insiste en el diagnóstico diferencial histopatológico de esta dermatosis.

CASO CLÍNICO

Paciente de 45 años, que refirió una lesión en la mama izquierda de un mes de evolución, sin síntomas acompañantes. A la exploración física se corroboró la dermatosis constituida por una neoformación de aspecto nodular, eritematosa, de 1 cm de diámetro, con superficie queratósica (**Figura 1A**). En la dermatoscopia se observaron áreas amarillentas sobre un fondo eritematoso, además de vasos cortos y un collarite de escama en la periferia (**Figura 1B**). Se efectuó la extirpación quirúrgica de la lesión. En el estudio histopatológico se observó una proliferación simétrica, debidamente circunscrita, que se extendía de dermis papilar a dermis reticular media (**Figura 2A**); estaba constituida por numerosas células de forma poligonal, núcleo vesicular, nucléolo prominente y citoplasma amplio, eosinofílico, finamente granular, con apariencia en vidrio esmerilado (**Figura 2B y 2C**). Se identificaron algunas células gigantes multinucleadas, células con citoplasma espumoso, algunas con emperipolesis y escasos linfocitos entremezclados (**Figura 2B, 2C y 2D**). No se observaron



Figura 1. A. Neoformación de aspecto nodular, eritematosa, en la mama izquierda. **B.** Dermatoscopia. Áreas amarillentas sobre un fondo eritematoso, vasos cortos y collarite de escama periférica.

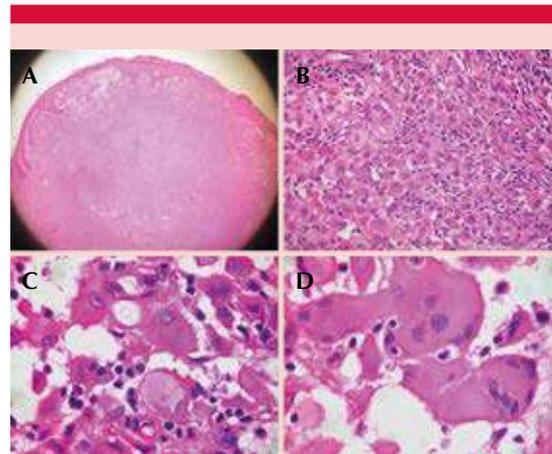


Figura 2. A. Proliferación simétrica, circunscrita, que se extiende de la dermis papilar a la reticular media. **B y C.** Histiocitos de forma poligonal, núcleo ovalado, nucléolo prominente y citoplasma eosinofílico abundante, finamente granular, además de algunos histiocitos de citoplasma espumoso. **D.** Células gigantes multinucleadas con emperipolesis.

atipia nuclear ni figuras mitóticas. La inmunohistoquímica mostró positividad para vimentina y CD68 (**Figura 3A y 3B**), y negatividad para CD1a

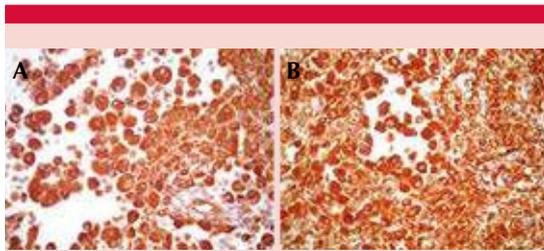


Figura 3. Inmunohistoquímica. **A.** Positividad para vimentina. **B.** Positividad para CD68.

y S100, por lo que se integró el diagnóstico de reticulohistiocitoma solitario.

DISCUSIÓN

El reticulohistiocitoma solitario es una lesión más frecuente en adultos jóvenes, con discreto predominio en el sexo masculino. Clínicamente se trata de una neoformación solitaria, de aspecto nodular, casi siempre menor de 1 cm y de crecimiento rápido (de dos semanas a seis meses). Es más común en el tronco y en las extremidades inferiores.^{3,4}

Se desconoce su etiología, pero es posible que se trate de una lesión reactiva más que de una verdadera neoplasia. Se ha especulado que representa una colección de histiocitos secundaria a un estímulo desconocido, como un traumatismo o un proceso infeccioso.³

El reticulohistiocitoma solitario no suele sospecharse clínicamente y el diagnóstico es histopatológico.³⁻¹⁵ Es una proliferación simétrica, debidamente circunscrita, que se extiende de la dermis papilar a la reticular media o profunda. La epidermis que la recubre suele tener hiperqueratosis y grados variables de acantosis, la ulceración es excepcional. Esa proliferación está constituida por histiocitos de forma poligonal, con núcleo ovalado, nucléolo prominente y abundante citoplasma eosinófilo, finamente

granular, con apariencia en “vidrio esmerilado”. También se identifican células gigantes multinucleadas con 2 a 10 núcleos distribuidos de manera aleatoria, y una cantidad variable de linfocitos y neutrófilos entremezclados con las células neoplásicas. La atipia nuclear es leve o ausente, y no se identifican figuras mitóticas atípicas. Pueden encontrarse algunos histiocitos xantomatizados, células gigantes multinucleadas tipo Touton o emperipolesis.³⁻¹⁶

El reticulohistiocitoma muestra inmunofenotipo histiocítico, con positividad para CD68 y CD163. Además, se observa positividad para vimentina, expresión variable para S100 y MITF, y un índice de proliferación de Ki-67 menor al 1%. Los marcadores para queratinocitos (citoqueratinas), células de Langerhans (CD1a) y otros marcadores melanocíticos (Melan-A y HMB-45) se encuentran negativos.^{3,4,12,16-19}

El curso clínico del reticulohistiocitoma es benigno y de desaparición espontánea. El tratamiento es la escisión quirúrgica y las recurrencias, aun cuando la extirpación es incompleta, son infrecuentes.^{3,4}

Es importante diferenciar clínicamente esta dermatosis de la reticulohistiocitosis multicéntrica, que es más común en mujeres jóvenes y se manifiesta con múltiples nódulos eritematosos o amarillentos, lisos, pequeños, en la cara y la superficie dorsal de los dedos, sitios en los que rara vez se aparece un reticulohistiocitoma solitario. Puede afectar las mucosas en 50% de los casos y suele acompañarse de artropatía erosiva simétrica. A diferencia del reticulohistiocitoma solitario, se asocia con enfermedades sistémicas: hiperlipidemia, neoplasias de órganos sólidos, enfermedades autoinmunitarias, tuberculosis y embarazo. Histológicamente ambas dermatosis son similares; sin embargo, en el reticulohistiocitoma solitario suele haber, frecuentemente, más neutrófilos, células fusiformes

que se entremezclan con las células poligonales, e histiocitos xantomatizados. Por su parte, la reticulohistiocitosis multicéntrica muestra, en mayor medida, linfocitos y engrosamiento de la pared vascular.^{4,20-22}

El reticulohistiocitoma solitario es una enfermedad benigna que adquiere relevancia porque el diagnóstico diferencial histopatológico es amplio. Las dermatosis más importantes con las que se puede confundir son la enfermedad de Rosai-Dorfman, el xantogranuloma juvenil, el melanoma y el sarcoma epitelioides.^{3,11,22}

Al igual que el reticulohistiocitoma solitario, la enfermedad de Rosai-Dorfman corresponde a una histiocitosis de células no Langerhans. Las lesiones cutáneas coexisten en 9% de los casos y pueden ser múltiples y acompañarse de adenopatías, o bien, tratarse de una lesión única sin afectación sistémica. Histológicamente se manifiesta con histiocitos con abundante citoplasma pálido, a diferencia del reticulohistiocitoma en el que el citoplasma es eosinofílico y finamente granular. Con más frecuencia se encuentran emperipolesis e infiltrado por células plasmáticas, además de que en todos los casos se observa positividad para S100.^{3,4,11,22-24}

El xantogranuloma juvenil aparece en niños como una neoformación de aspecto nodular, amarillenta y solitaria, en la cabeza y el cuello. Se trata de una proliferación constituida por histiocitos pequeños, ovalados, con citoplasma claro eosinofílico o vacuolado. En 85% de las lesiones se encuentran células gigantes multinucleadas tipo Touton, hallazgo infrecuente en el reticulohistiocitoma solitario.^{3,4,11,22}

El diagnóstico diferencial más importante es con lesiones melanocíticas, puesto que la existencia de histiocitos con amplio citoplasma eosinofílico puede confundirse con las células de un melanoma. Sin embargo, la ausencia de

atipia nuclear, figuras mitóticas atípicas y los inmunomarcadores S-100 y HMB-45 negativos, orientan a pensar en una lesión benigna como es el reticulohistiocitoma solitario. Sin embargo, debe tenerse presente que el factor de transcripción asociado con microftalmia (MITF) puede ser positivo y ser un factor confusor para el diagnóstico diferencial.^{3,4,11,22}

El sarcoma epitelioides es un tumor infrecuente que afecta a adultos jóvenes en la porción distal de las extremidades. Histopatológicamente está constituido por células con citoplasma eosinofílico, de aspecto epitelioides, fusiforme o de forma poligonal, así como ocasionales células gigantes multinucleadas neoplásicas. A diferencia del reticulohistiocitoma solitario se trata de un tumor profundo (afecta la dermis profunda y tejido celular subcutáneo), con pleomorfismo nuclear y áreas de necrosis geográfica. Esta neoplasia es positiva para vimentina, citoqueratinas y EMA, y negativa para CD163.^{3,4,11,22}

CONCLUSIONES

El reticulohistiocitoma solitario es una dermatosis infrecuente que, histológicamente, puede confundirse con otras dermatosis. Establecer el diagnóstico diferencial histopatológico es importante considerando que se trata de una neoplasia benigna con excelente pronóstico.

REFERENCIAS

1. Zak FG. Reticulohistiocytoma ('ganglioneuroma') of the skin. *Br J Dermatol* 1950; 62: 351-55. doi: 10.1111/j.1365-2133.1950.tb15475.x
2. Emile JF, et al. Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages. *Blood* 2016; 22: 2672-81. doi: 10.1182/blood-2016-01-690636
3. Miettinen M, Fetsch JR. Reticulohistiocytoma (solitary epithelioid histiocytoma). A clinicopathologic and immunohistochemical study of 44 cases. *Am J Surg Pathol* 2006; 30: 521-8.
4. Requena, L, Kutzner H. Cutaneous soft tissue tumors. USA: Wolters Kluwer; 2015.

5. Caputo R, Grimalt R. Solitary reticulohistiocytosis (reticulohistiocytoma) of the skin in children: report of two cases. *Arch Dermatol* 1992; 128: 698.
6. Montgomery H, et al. Reticulohistiocytoma (reticulohistiocytic granuloma). *AMA Arch Dermatol* 1958; 77: 61-72. doi:10.1001/archderm.1958.01560010063008
7. Purvis WE, Helwig EB. Reticulohistiocytic granuloma ('reticulohistiocytoma') of the skin. *Am J Clin Pathol* 1955; 24: 1005-15. doi: 10.1093/ajcp/24.9.1005
8. Wilson Jones E, et al. Epithelioid cell histiocytoma: a new entity. *Br J Dermatol* 1989; 120: 185-95. doi: 10.1111/j.1365-2133.1989.tb07782.x
9. Villanueva-Otamendi A, et al. Reticulohistiocitoma solitario. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2012; 21: 24-6.
10. Jakobiec FA, et al. Solitary epithelioid histiocytoma (reticulohistiocytoma) of the eyelid. *Arch Ophthalmol* 2011; 129: 1502-4. doi:10.1001/archophthalmol.2011.314
11. Mannan R, et al. Solitary epithelioid histiocytoma (reticulohistiocytoma) of the glans penis. *Int Urol Nephrol* 2012; 44: 1345-8. doi: 10.1007/s11255-012-0248-3
12. Cohen PR, Lee RA. Adult-onset reticulohistiocytoma presenting as a solitary asymptomatic red knee nodule: report and review of clinical presentations and immunohistochemistry staining features of reticulohistiocytosis. *Dermatol Online J* 2014; 20: 3.
13. Guerrero F, et al. Reticulohistiocitoma solitario simulando un queratoacantoma. *Actas Dermosifiliogr* 2008; 99: 820-30. DOI: 10.1016/S0001-7310(08)74974-3
14. Weissman HM, et al. Reticulohistiocytoma of the orbit. *Ophtal Plast Reconstr Surg* 2015; 31: e13-6. doi: 10.1097/IOP.0000000000000024
15. Davies BT, Wood SR. The so-called reticulohistiocytoma of the skin: a comparison of two distinct types. *Br J Dermatol* 1955; 67: 205-11. doi: 10.1111/j.1365-2133.1955.tb12721.x
16. Glusac EJ, et al. Epithelioid cell histiocytoma: a report of 10 cases including a new cellular variant. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 583-90.
17. Sethala RR, et al. Immunohistochemical evaluation of microphthalmia-associated transcription factor expression in giant cell lesions. *Mod Pathol* 2004; 17: 1491-96. doi: 10.1038/modpathol.3800211
18. Nguyen TT, et al. Expression of CD163 (hemoglobin scavenger receptor) in normal tissues, lymphomas, carcinomas, and sarcomas is largely restricted to the monocyte/macrophage lineage. *Am J Surg Pathol* 2005; 29: 617-24. doi: 10.1097/01.pas.0000157940.80538.ec
19. Luz FB, et al. Immunohistochemical profile of multicentric reticulohistiocytosis. *Skinmed*. 2005; 4: 71-7. doi: 10.1111/j.1540-9740.2005.03415.x
20. Trotta F, et al. Multicentric reticulohistiocytosis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2004; 18: 759-72.
21. Zelger B, et al. Reticulohistiocytoma and multicentric reticulohistiocytosis. *Am J Surg Pathol* 1994; 16: 577-84. doi: 10.1097/00000372-199412000-00001
22. Chisolm SS, et al. Adult xanthogranuloma, reticulohistiocytosis, and Rosai-Dorfman disease. *Dermatol Clin* 2015; 33: 465-73. doi: 10.1016/j.det.2015.03.011
23. Bonetti F, et al. Immunohistological analysis of Rosai-Dorfman histiocytosis: a disease of S-100+ CD- histiocytes. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1987; 411: 129-35. doi: 10.1007/BF00712736
24. Foucar E, et al. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): review of the entity. *Semin Diagn Pathol* 1990; 7: 19-73.

Enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea

Cutaneous Rosai-Dorfman disease.

Ana San Juan-Romero,¹ Rosalba Amaranta Setién-Ramírez,² Edgardo Gómez-Torres³

Resumen

ANTECEDENTES: La enfermedad de Rosai-Dorfman es una histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva. Los histiocitos presentan el característico fenómeno de emperipolesis, necesario para el diagnóstico. La causa permanece incierta, pero se ha relacionado con disfunción inmunológica y algunos agentes infecciosos. Puede afectar cualquier órgano y resultar en una enfermedad mortal en caso de infiltración a un órgano vital. La afección cutánea exclusiva es sumamente rara, solo sucede en 3% de los casos. La clínica dermatológica es polimorfa, lo que dificulta el diagnóstico y, en ciertas ocasiones, mimetiza otras afecciones dermatológicas más comunes. El tratamiento puede ser expectante o con distintos fármacos, cirugía, radioterapia o quimioterapia.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 43 años, con lesiones en el pabellón auricular y la zona escapular izquierdas; tuvo notable respuesta al tratamiento sistémico con quimioterapia.

CONCLUSIONES: La coexistencia de histiocitos positivos para los marcadores S-100+ y negativos para CD1a-, con emperipolesis, amerita el diagnóstico de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Rosai-Dorfman; histiocitosis sinusal; linfadenopatía masiva; emperipolesis; enfermedades de la piel.

Abstract

BACKGROUND: Rosai-Dorfman disease is a sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. Histiocytes present emperipolesis, the characteristic phenomenon necessary for diagnosis. Etiology remains uncertain, it has been linked to immune dysfunction and some infectious agents. It can affect any organ of the economy, becoming a deadly disease when it infiltrates vital organs. Exclusive skin disease is extremely rare, occurring only in 3% of cases. Dermatological manifestations are polymorphic, making diagnosis difficult and sometimes mimicking other more common dermatological conditions. Treatment can be expectant or with different drugs, surgery, radiotherapy or chemotherapy.

CLINICAL CASE: A 43-year-old female patient with lesions in the left pinna and scapular area; patient had a remarkable response to systemic treatment with chemotherapy.

CONCLUSIONS: The coexistence of histiocytes positive for the markers S-100 + and negative for CD1a-, with emperipolesis, warrants the diagnosis of the disease.

KEYWORDS: Rosai-Dorfman disease; Sinus histiocytosis; Massive lymphadenopathy; Emperipolesis; Skin diseases.

¹ Residente de primer año de medicina interna, ISSSTE.

² Médico adscrito al departamento de Dermatología.

³ Médico adscrito al departamento de Patología.

Hospital General de la Secretaría de Salud del Estado de Querétaro, Querétaro, México.

Recibido: enero 2020

Aceptado: marzo 2020

Correspondencia

Ana San Juan Romero
anasjr@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

San Juan-Romero A, Setién-Ramírez RA, Gómez-Torres E. Enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (6): 742-747.

ANTECEDENTES

En 1965 Pierre-Paul Destombes describió el caso de cuatro pacientes con adenitis lipóide, reconocido como la primera descripción de esta enfermedad.¹ Cuatro años más tarde (1969) los patólogos J. Rosai y R. Dorfman publicaron la descripción de la enfermedad: una histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva.² Posteriormente, con el descubrimiento extranodal de la enfermedad, adoptó el nombre de enfermedad de Destombes-Rosai-Dorfman.

La enfermedad Rosai-Dorfman es de manifestación global, afecta más al género masculino en una relación 1.4:1.³ Se caracteriza por una infiltración no maligna de histiocitos en los nódulos linfáticos. Las células tienen el característico fenómeno de emperipolesis, fagocitosis no destructiva de linfocitos o eritrocitos, necesaria para el diagnóstico. La etiología permanece incierta y se considera una histiocitosis idiopática. Se ha relacionado con agentes infecciosos, junto con una disfunción inmunológica.

En su forma más típica de presentación afecta a niños y adolescentes con una linfadenopatía indolora, extensa, acompañada de fiebre, leucocitosis con neutrofilia y gammapatía policlonal. En 30 a 40% de los casos hay afectación extranodal; la piel es el tejido más comúnmente afectado³⁻⁵ seguido del tejido celular subcutáneo, órbitas, sistema nervioso central y, menos comúnmente, el sistema digestivo. En teoría, cualquier órgano puede estar afectado por la infiltración. Se han reportado casos de muerte debido a la infiltración a órganos vitales, como el hígado.⁶

Solo 23% de los pacientes resultan con enfermedad extranodal exclusiva.⁷ La infiltración cutánea ocurre en 3% de los casos.⁸ La clínica dermatológica es sumamente variable, puede manifestarse como mácula, pápula, placa o nódulo, únicos o

múltiples con un rango de coloración distinta, desde rojo-marrón hasta amarillento. Las lesiones pueden estar induradas, con atrofia central o, incluso, ulceradas. No hay predilección por ningún sitio anatómico específico, aunque los sitios afectados con más frecuencia son la cara y el tronco.⁹ Al no haber características clínicas distintivas en dermatología se ha diagnosticado erróneamente como lupus vulgaris, paniculitis, acné vulgaris, neoplasia maligna de mama, vasculitis, granuloma anulare, molusco contagioso y psoriasis.¹⁰⁻¹⁷ Debido a la amplia gama de presentación cutánea es decisiva la existencia de linfadenopatía masiva para establecer la sospecha diagnóstica.⁹ Se presenta un caso diagnosticado y tratado en nuestra unidad, junto con una revisión de la bibliografía.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina, de 43 años, originaria de San Juan del Río, Querétaro, sin antecedentes médicos de importancia. El cuadro clínico se inició en agosto de 2018 con neoformación de crecimiento rápido en la zona escapular izquierda, un mes después le apareció una lesión similar, dolorosa, en la oreja izquierda. En la exploración dermatológica se observó una dermatosis localizada en la zona escapular izquierda, constituida por neoformación de 6 cm de diámetro, de aspecto multiloculado, eritematosa, con bordes irregulares, bien definidos, con lesiones papulares satelitales. En el pabellón auricular izquierdo se observó, en antihélix, una neoformación nodular subcutánea infiltrada, eritematosa y dolorosa a la palpación de 3 x 3 cm. Ello le generó una leve disminución de la agudeza auditiva (**Figura 1**).

No tuvo fiebre, pérdida de peso o síntomas sistémicos. Tampoco se palparon adenomegalias o hepatomegalia. Los estudios de laboratorio se reportaron dentro de los límites de normalidad. Se tomó una biopsia de piel donde se reportó la dermis con una infiltración densa de linfocitos



Figura 1. Imágenes macroscópicas de lesiones de la piel del pabellón auricular y la espalda (enfermedad de Rosai-Dorfman). **A.** Lesión en hélix, antihélix y concha. **B.** Lesión en la región escapular izquierda.

con células plasmáticas y grandes histiocitos con emperipolesis. Se realizó inmunohistoquímica para los histiocitos donde se reportó positivo para la proteína S100, CD68, CD163; pero negativo para CD1a y langerina (**Figura 2**). Se practicaron estudios de imagen para evaluar la extensión. Con la integración de los datos anteriores se estableció el diagnóstico de enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Rosai-Dorfman es rara y tiene una presentación clínica dermatológica variada, por lo que para el diagnóstico es decisivo el reporte histológico.

Desde el punto de vista histológico se caracteriza por infiltrado inflamatorio denso de histiocitos que ocupan la dermis y, en ocasiones, el tejido celular subcutáneo, junto con linfocitos, abundantes células plasmáticas y algunos neutrófilos y eosinófilos que adoptan un patrón nodular. La epidermis no suele afectarse y pocas veces hay ulceración. La emperipolesis es un fenómeno importante para el diagnóstico: se define como la

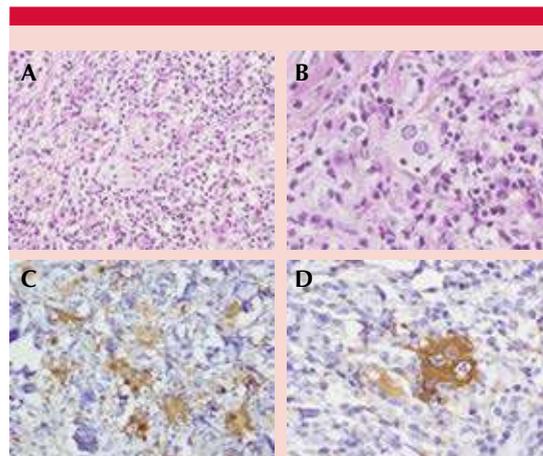


Figura 2. Fotomicrografías de lesiones de la piel de la espalda y el pabellón auricular (enfermedad de Rosai-Dorfman). **A y B.** Infiltrado inflamatorio linfoplasmocelular y neutrofílico. Además, se aprecian histiocitos con citoplasma amplio eosinofílico con algunos neutrófilos inmersos en el mismo. Tinción H-E 40X (**A**), 100X (**B**). **C y D.** Inmunoreacción al anticuerpo monoclonal S-100, resaltan neutrófilos intracitoplasmáticos, emperipolesis, patognomónico de la enfermedad. 40X (**C**), 100X (**D**).

coexistencia de células inflamatorias o eritrocitos contenidos en vacuolas intracitoplasmáticas, protegidas del proceso de citólisis común de la fagocitosis. Las células histiocoides, o células de Rosai-Dorfman, son grandes células con bordes poco definidos, citoplasma eosinófilo abundante y un núcleo central con nucléolo prominente (caracterizados por emperipolesis de solo linfocitos con halo). Los histiocitos positivos para S100 y CD68 y negativos para CD1a y gránulos de Birbeck (negatividad para Langerhans) permiten confirmar el diagnóstico.^{18,19} Otro fenómeno coexistente es el tejido fibroso, fabricado de ramilletes de fibrocolágeno, que se entremezcla con el infiltrado inflamatorio y se vuelve más pronunciado con el envejecimiento de la lesión.²⁰ Es importante recordar que la emperipolesis es menos frecuente en sitios extranodales, mientras que la fibrosis es más común.⁷

La causa de la enfermedad sigue incierta. Su naturaleza policlonal apunta hacia un proceso inflamatorio reactivo, más que a una neoplasia.¹⁸ En la actualidad se plantea que, luego de un estímulo desconocido, los monocitos son reclutados en el seno de un nodo linfático, para actuar como células presentadoras de antígenos. Algunos se transforman en células de Rosai-Dorfman con la diferenciación bloqueada, dando así origen a la acumulación de células patológicas. Sin embargo, el estímulo inicial para el reclutamiento de los monocitos permanece indefinido.⁷ Algunos autores incriminan al herpes virus humano,²¹ virus Epstein Barr,^{22,23} parvovirus B19,²⁴ poliomavirus²⁵ y *Klebsiella*.²⁶ Estos patógenos, junto con una disfunción inmunológica, que quizá actúa independiente o sinérgicamente, inician la interrupción de la homeostasis para generar lesiones inflamatorias que reclutan monocitos.⁷

Algunos autores sugieren que existen dos alteraciones distintas. La primera es la enfermedad de Rosai-Dorfman de inicio más temprano de los síntomas y mayor predominio en hombres blancos y negros, excepcional en los asiáticos, con pronóstico variable. El segundo tipo es la enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea con predominio en la mujer de edad media, prevalencia más elevada en asiáticos, con buen pronóstico y poca probabilidad de volverse sistémico.²⁷

En la enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea las manifestaciones son polimórficas. Una placa papulonodular o coalescente con lesiones satelitales es la presentación cutánea más común, seguida de una placa indurada y una tumoración. Se han reportado ulceración y descamación superficial. Los sitios que más se afectan son: la cara, el tronco y las extremidades.^{28,29} Las lesiones pueden aparecer en cualquier sitio del cuerpo, incluido el escroto³⁰ o, incluso, en cicatrices de varicela.³¹

Las alteraciones mostradas por los métodos de imagen son poco específicas, pero puede recurrirse a ¹⁸F-FDG PET/CT para evaluar la extensión exacta de la diseminación.³²

La enfermedad cutánea suele remitir espontáneamente, sin tratamiento. Por razones estéticas o reincidencias, gran cantidad de pacientes se tratan con buenos resultados; los corticosteroides son la indicación más común, por la rápida regresión de las lesiones, aunque las recurrencias son una posibilidad.³³ En caso de lesiones únicas, o pequeñas, la escisión quirúrgica es la opción preferida.⁵ La disfunción del sistema inmunitario, la infiltración hepática, renal o de vías aéreas inferiores se consideran factores de mal pronóstico; por eso en estos casos el tratamiento debe ser enérgico, desde el inicio.³⁴

En el caso de lesiones resistentes o recurrentes puede echarse mano de diversas intervenciones terapéuticas: extirpaciones quirúrgicas, crioterapia, radioterapia, corticosteroides locales y sistémicos, talidomida, metotrexato y quimioterapia.³⁵

CONCLUSIÓN

La coexistencia de histiocitos positivos para los marcadores S-100+ y negativos para CD1a-, con emperipolesis, amerita el diagnóstico de la enfermedad. En cuanto al tratamiento, a pesar de ser una enfermedad benigna y de alivio espontáneo, en la paciente del caso generaba dolor e intervenía con la audición, por lo que se optó por iniciar el tratamiento. Se administró un esteroide sistémico, por vía oral, con prednisona durante 15 días. Aun cuando la bibliografía reporta que la quimioterapia suele ser para pacientes con afectación sistémica y se han reportado casos sin éxito, en el servicio de Hematología se inició un esquema de quimioterapia, con 10 ciclos de ciclofosfamida-prednisona, para reducir al máximo las lesiones. Después de 10 meses de

quimioterapia ambas lesiones se encuentran inactivas y se redujeron de manera importante, considerándose hasta el momento exitoso el tratamiento. En la exploración dermatológica de la espalda se observó una lesión cicatrizada, con atrofia cutánea e hiperpigmentación residual. En el pabellón auricular izquierdo se evidenció la mejoría al restaurarse la anatomía de hélix y antihélix (**Figura 3**). La paciente continúa en vigilancia en el servicio de Dermatología, sin que hayan aparecido nuevas lesiones.



Figura 3. Imágenes de la piel de la espalda y el pabellón auricular posteriores al tratamiento con quimioterapia (enfermedad de Rosai-Dorfman). **A.** Recuperación de la anatomía funcional con hélix, antihélix y concha restaurados. **B.** Lesión escapular cicatricial residual.

REFERENCIAS

1. Destombes P. Adenitis with 78 excess, in children or young adults, seen in the Antilles and in Mali. (4 cases) [in French]. *Bull Soc Pathol Exot Filiales* 1965; 58 (6): 1169-75.
2. Rosai J, Dorfman RF. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. A newly recognized benign clinicopathological entity. *Arch Pathol* 1969; 87 (1): 63-70.
3. Pinto D, et al. Rosai-Dorfman disease in the differential diagnosis of cervical lymphadenopathy. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2008; 74 (4): 632-35. doi: 10.1590/S1808-86942010000600021
4. Dalia S, et al. Rosai-Dorfman disease: Tumor biology, clinical features, pathology, and treatment. *Cancer Control* 2014; 21 (4): 322-27. doi: 10.1177/107327481402100408
5. Barona García L, et al. A case of cutaneous Rosai-Dorfman disease. *J Cutan Med Sur* 2018; 22 (6): 633-35. doi: 10.1177/1203475418789911
6. Pulsoni A, Anghel G, Falcucci P, Matera R, Pescarmona E, Ribersani M et al. Treatment of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): Report of a case and literature review. *Am J Hematol*. 2001; 69 (1): 67-71. doi: 10.1002/ajh.10008
7. Cai Y, et al. Review of Rosai-Dorfman disease: New Insights into the pathogenesis of this rare disorder. *Acta Haematologica* 2017; 138 (1): 14-23. doi: 10.1159/000475588
8. Foucar E, et al. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): review of the entity. *Semin Diagn Pathol* 1990; 7: 19-73.
9. Becker M, et al. Clinicopathologic challenge. *J Dermatolog Treat* 2008;47(2), pp.125-127. doi: 10.1111/j.1365-4632.2008.03376.x
10. Ruenngam P, et al. Rosai-Dorfman disease presenting as panniculitis-like. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol*. 2015;30(4), pp.685-687. doi: 10.1111/jdv.12967
11. Zhang Y, Chen H. Image Gallery: Generalized cutaneous Rosai-Dorfman disease presenting as acneiform lesions. *British J Dermatol*. 2019; 180 (2): e36-e36. doi: 10.1111/bjd.17260
12. Yu K, et al. Rosai-Dorfman disease simulating metastatic breast carcinoma. *JAAD Case Reports*, 2019; 5 (4): 372-374. doi: 10.1016/j.jdc.2019.02.021
13. Stefanato, C., Ellerin, P. and Bhawan, J. Cutaneous sinus histiocytosis (Rosai-Dorfman disease) presenting clinically as vasculitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2002;46(5), pp.775-778. doi:10.1067/mjd.2002.119565
14. Scheel, M., Rady, P., Tyring, S. and Pandya, A. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: Presentation as giant granuloma annulare and detection of human herpesvirus 6. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 1997;37(4), pp.643-646. doi: 10.1016/s0190-9622(97)70186-5
15. Gupta A, Arora P, Batrani M, Sharma PK. Multifocal cutaneous Rosai-Dorfman disease masquerading as lupus vulgaris in a child. *An Bras Dermatol*. 2018;93(5):766-8. doi: 10.1590/abd1806-4841.20187796
16. Conde JM, Kim AY, De Miguel R, Nousari CH. Enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea: una nueva presentación clínica, *Actas Dermo-Sifiliográficas* (English edition) 2018; 109 (7): 655-657. doi: 10.1016/j.ad.2017.06.023
17. Woodcock A, Hart P. Diffuse cutaneous involvement and sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. *Postgrad Med J* 1980; 56 (657): 521-525. doi: 10.1136/pgmj.56.657.521
18. Flores-Terry MÁ, Romero Aguilera G, González López L, García Arpa M. Enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea facial.

- Actas Dermosifiliogr 2017; 108: 480-482. doi: 10.1016/j.ad.2016.10.018
19. Pitamber HV, Grayson W. Five cases of cutaneous Rosai-Dorfman disease. *Clin Exp Dermatol* 2003;28:17-21. doi: 10.1046/j.1365-2230.2003.01195.x
 20. Gameiro A, Gouveia M, Cardoso JC, Tellechea O. Histological variability and the importance of clinicopathological correlation in cutaneous Rosai-Dorfman disease. *An Bras Dermatol* 2016; 91 (5): 634-637. doi: 10.1590/abd1806-4841.20164477
 21. Levine PH, Jahan N, Murari P, Manak M, Jaffe ES: Detection of human herpesvirus 6 in tissues involved by sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease). *J Infect Dis* 1992;166:291-295. doi: 10.1093/infdis/166.2.291
 22. Lober M, Rawlings W, Newell GR, Reed RJ: Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. Report of a case associated with elevated EBV antibody titers. *Cancer* 1973; 32: 421-425. doi: 10.1002/1097-0142(197308)32:2<421::aid-cnrcr2820320220>3.0.co;2-d
 23. Harley EH: Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease) in a patient with elevated Epstein-Barr virus titer. *J Natl Med Assoc* 1991; 83: 922-924.
 24. Mehraein Y, Wagner M, Remberger K, Fuze-si L, Middel P, Kaptur S, Schmitt K, Meese E: Parvovirus B19 detected in Rosai-Dorfman disease in nodal and extranodal manifestations. *J Clin Pathol* 2006; 59: 1320-1326. doi: 10.1136/jcp.2005.029850
 25. Al-Daraji W, Anandan A, Klassen-Fischer M, Auerbach A, Marwaha JS, Fanburg-Smith JC. Soft tissue Rosai-Dorfman disease: 29 new lesions in 18 patients, with detection of polyomavirus antigen in 3 abdominal cases. *Ann Diagn Pathol* 2010; 14: 309-316. doi: 10.1016/j.anndiag-path.2010.05.006
 26. Kumari JO: Coexistence of rhinoscleroma with Rosai-Dorfman disease: is rhinoscleroma a cause of this disease? *J Laryngol Otol* 2012; 126: 630-632. doi: 10.1017/S0022215112000552
 27. Fang S, Chen A-J. Facial cutaneous Rosai-Dorfman disease: a case report and literature review. *Exp Ther Med* 2015; 9 (4): 1389-1392 doi: 10.3892/etm.2015.2260
 28. Lu C, Kuo T, Wong W, Hong H. Clinical and histopathologic spectrum of cutaneous Rosai-Dorfman disease in Taiwan. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51 (6): 931-939. doi: 10.1016/j.jaad.2004.04.030
 29. Kong Y, Kong J, Shi D, Lu H, Zhu X, Wang J, et al. Cutaneous Rosai-Dorfman disease. *Am J Surg Pathol* 2007;31(3):341-350. doi: 10.1097/01.pas.0000213387.70783.b6
 30. Cole A, Chen C, Lorsbach R, Honnebler B, Gardner J, Shalin S. Extranodal Rosai-Dorfman disease in the scrotum of a 13-month male. *Am J Dermatopathol* 2015; 37 (1): 88-90. doi: 10.1097/DAD.0000000000000113
 31. Requena L, Kutzner H, Escalonilla P, Ortiz S, Schaller J, Rohwedder A. Cutaneous reactions at sites of herpes zoster scars: an expanded spectrum. *Br J Dermatol* 1998; 138 (1): 161-168. doi: 10.1046/j.1365-2133.1998.02045.x
 32. Dhull V, Passah A, Rana N, Kaur K, Tripathi M, Kumar R. 18F-FDG PET/CT of Widespread Rosai-Dorfman Disease. *Clin Nuclear Med* 2016; 41 (1): 57-59. doi: 10.1097/rlu.0000000000001002
 33. Antonius J, Farid S, Baez-Giangreco A. Steroid-Responsive Rosai-Dorfman Disease. *Pediatr Hematol Oncol* 1996; 13 (6): 563-570. doi: 10.3109/08880019609030873
 34. Hazarika P, Nayak D, Balakrishnan R, Kundaje H, Rao P. Rosai-Dorfman disease of the subglottis. *J Laryngol Otol* 2000; 114 (12). doi: 10.1258/0022215001904491
 35. Wang KH, Chen WY, Liu HN, Huang CC, Lee WR, Hu CH. Cutaneous Rosai-Dorfman disease: Clinicopathological profiles, spectrum and evolution of 21 lesions in six patients. *Br J Dermatol* 2006; 154: 277-86. doi: 10.1111/j.1365-2133.2005.06917.x

Atrofodermia lineal de Moulin

Lineal atrophoderma of Moulin.

Ángela Londoño,¹ Camila Pérez-Madrid,² Nathalie Morales,³ Rodrigo Restrepo,⁴ Daniela Morales⁵

Resumen

ANTECEDENTES: La atrofodermia lineal de Moulin es una dermatosis lineal caracterizada por placas atróficas, hiperpigmentadas, unilaterales, de curso benigno y de alivio espontáneo, no asociada con inflamación o cambios esclerodérmicos. Su particularidad es la aparición de las lesiones a nivel de las líneas de Blaschko.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino con lesiones en las líneas de Blaschko durante 23 años, sin progresión ni desvanecimiento de las lesiones, en la ciudad de Medellín, Colombia.

CONCLUSIONES: Este caso clínico resalta la importancia de reconocer este tipo de lesiones en nuestro medio, los resultados histopatológicos y de descartar otros diagnósticos de padecimientos de configuración similar, mismos que, a pesar de sus sutiles diferencias, tienen un pronóstico diferente para el paciente.

PALABRAS CLAVE: Atrofodermia; lesión atrófica; lesión hiperpigmentada.

Abstract

BACKGROUND: *Linear atrophoderma of Moulin is a linear dermatosis characterized by atrophic, hyperpigmented, unilateral skin lesions, with a benign and self-limiting course, not associated with inflammation or sclerodermal changes. It is described as the appearance of lesions following Blaschko's lines.*

CLINICAL CASE: *A 36-year-old male patient with atrophic hyperpigmented plaques for 23 years, without progression or fading of the lesions, compatible with linear atrophoderma of Moulin in the city of Medellín, Colombia.*

CONCLUSIONS: *This clinical case highlights the importance of recognizing this type of lesions in our environment, histopathological results and of discarding other diagnoses of similar diseases, which, despite of their subtle differences, have a different prognosis for the patient.*

KEYWORDS: *Atrophoderma; Atrophic lesion; Hyperpigmented lesion..*

¹ Dermatóloga, Universidad Pontificia Bolivariana. Epidemióloga, docente, coordinadora de posgrado de Dermatología.

² Dermatóloga, epidemióloga, docente.

³ Dermatóloga.

⁴ Profesor de especialización en Dermatopatología.

⁵ Médica general.

Universidad CES, Medellín, Colombia.

Recibido: febrero 2020

Aceptado: junio 2020

Correspondencia

Daniela Morales Restrepo
danielamoralessrpo2@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Londoño A, Pérez-Madrid C, Morales N, Restrepo R, Morales D. Atrofodermia lineal de Moulin. *Dermatol Rev Mex.* 2020; 64 (6): 748-754.

ANTECEDENTES

La atrofodermia lineal de Moulin es una dermatosis lineal, descrita por Moulin y colaboradores en 1992.¹ Se distingue por placas atróficas, hiperpigmentadas, unilaterales, usualmente no precedidas por inflamación y no asociadas con cambios esclerodérmicos.² Su característica principal y diferencial es la aparición de las lesiones siguiendo las líneas de Blaschko.

Pocos casos se han reportado en la bibliografía mundial y usualmente no siguen la descripción inicial de Moulin.³

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 36 años de edad que refirió un cuadro clínico de 23 años de evolución de lesiones en la región derecha del tronco y la espalda, asociado con prurito ocasional, negó otros síntomas.

Al examen físico se observó una placa atrófica hiperpigmentada marrón, con trayecto lineal, localizada en la región costal, el abdomen, la región torácica y lumbar del lado derecho. Se sospechó cuadro clínico de morfea lineal vs liquen escleroso vs atrofodermia lineal de Moulin (**Figuras 1 y 2**).

Se realizó toma de biopsia del área afectada localizada en el tórax que reveló epidermis de grosor normal con dermis que mostraba colágeno denso. Los anexos pilosebáceos y ecrinos no tenían alteraciones (**Figura 3**). A mayor aumento era evidente la hiperpigmentación uniforme de la parte basal del epitelio. Había un muy ligero infiltrado inflamatorio mononuclear perivascular superficial (**Figuras 3 y 4**).

Los hallazgos clínicos e histopatológicos (**Figuras 3 a 6**) se consideraron compatibles con atrofodermia lineal de Moulin. Se evaluó el



Figura 1. Placa hiperpigmentada marrón, atrófica en el tronco y el abdomen.

paciente un año después del diagnóstico, no se observó progresión o cambios de la lesión.

DISCUSIÓN

La atrofodermia lineal de Moulin fue descrita en 1992 por Moulin y colaboradores a partir de las lesiones observadas en cinco pacientes durante 17 años de seguimiento.¹ La descripción inicial de las lesiones eran bandas atróficas, lineales, hiperpigmentadas, localizadas principalmente en el tronco y las extremidades, siguiendo asimétricamente las líneas de Blaschko, no asociadas con signos de inflamación o de esclerosis. Afecta a pacientes entre 6 y 20 años de edad, con proporción de sexo de 1:1.3 (masculino:femenino),⁴



Figura 2. Placas hiperpigmentadas de color marrón, atróficas, localizadas en la espalda.

sin riesgo de progresión o de esclerosis generalizada.⁵

A partir de los primeros reportes se establecieron criterios diagnósticos,⁶ que resumen las características clínicas e histopatológicas de la enfermedad (**Cuadro 1**). Sin embargo, desde la fecha, aunque se han descrito alrededor de 47 casos en la bibliografía mundial, pocos de ellos cumplen con la descripción original, por lo que se ha planteado la enfermedad como parte del espectro clínico de otras afecciones, como la atrofodermia de Pasini y Pierini o esclerodermia lineal o, por el contrario, como una enfermedad subdiagnosticada debido a la alta disparidad clínica e histopatológica.⁷⁻⁹

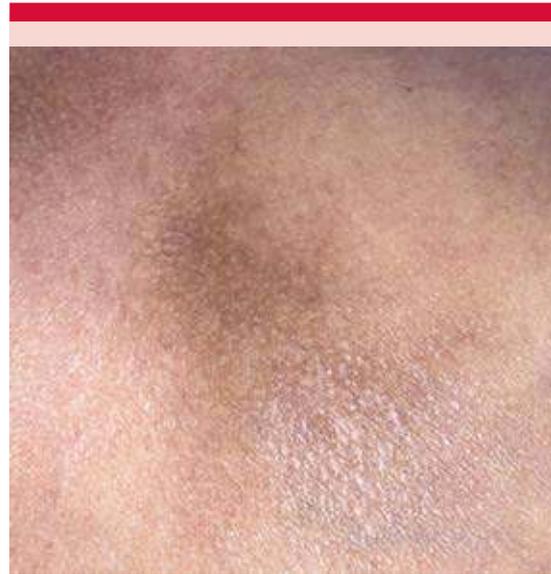


Figura 3. Placa hiperpigmentada marrón, atrófica, localizada en la espalda superior.

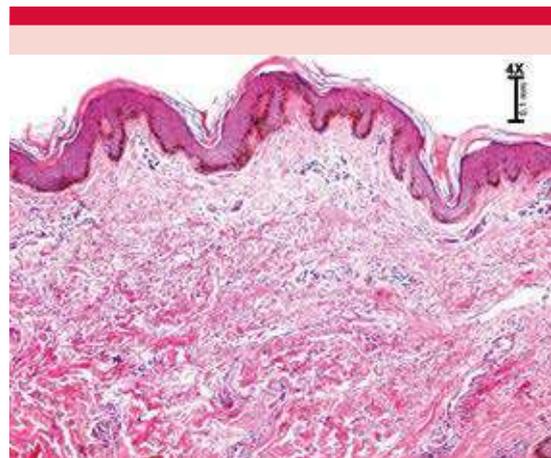


Figura 4. Fotografía microscópica a poco aumento (HE 4X) en la que se observa una piel con características arquitectónicas normales, con hiperpigmentación basal epidérmica.

Reportes de caso muestran variabilidad en cuanto al cuadro clínico de los pacientes con respecto al original. Browne y Fisher reportaron

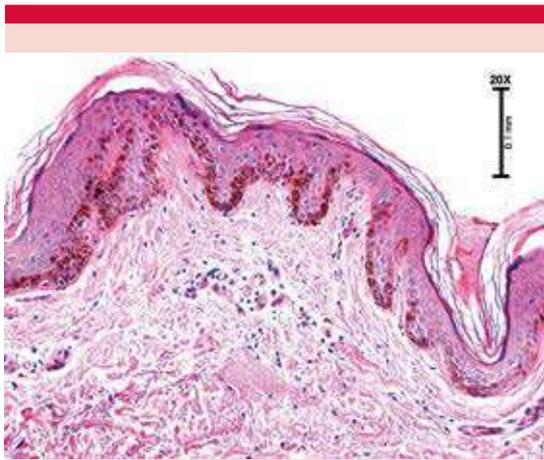


Figura 5. Mayor aumento de la microfotografía anterior HE-20X. Discreto infiltrado mononuclear perivascular en la dermis superficial.



Figura 6. Detalle a gran aumento HE-40X. Capa de queratina en cesta, melanización intensa de casi todos los queratinocitos basales.

Cuadro 1. Criterios diagnósticos de atrofodermia lineal de Moulin^{6,7}

Clínicos

1. Inicio de las lesiones durante la niñez o la adolescencia
2. Placas hiperpigmentadas, atróficas, unilaterales, siguiendo las líneas de Blaschko del tronco y las extremidades
3. Ausencia de inflamación, induración o esclerodermia
4. Lesiones estables, no progresivas, con posterior remisión

Histológico

1. Hiperpigmentación de la epidermis basal, sin alteraciones en la dermis, sin alteraciones del tejido conectivo y fibras elásticas

en el año 2000 un caso de atrofodermia lineal de Moulin asociada con inflamación, propusieron una posible fase inflamatoria que precede a la aparición de las lesiones, que probablemente en la mayoría de los casos es pequeña y tiende a ser de alivio espontáneo, por lo que no se logra evidenciar en la mayoría de los casos; clasificaron la patología en tipo inflamatorio y no inflamatorio.² Se han reportado casos de lesiones compatibles

de origen congénito¹⁰ y sólo un bajo porcentaje de los casos se reportan en pacientes mayores de 30 años.^{11,12}

Además, se han reportado casos en localizaciones diferentes al tronco y las extremidades, como el cuello y la cara,^{11,13} lesiones bilaterales; asociadas con hipopigmentación,¹⁴ leuconiquia,¹⁵ lentiginosis,^{14,16} telangiectasias^{17,18} y anticuerpos antinucleares positivos.¹⁹

En términos histopatológicos, se distingue por hiperpigmentación en la epidermis basal con engrosamiento de haces de colágeno, leve infiltrado inflamatorio crónico en la dermis sin alteraciones de fibras elásticas y sin signos claros de atrofia a pesar de los hallazgos clínicos.²⁰ Esto se debe a la reducción del tejido subcutáneo pero no de tejido dérmico, a diferencia de la atrofodermia de Pasini y Pierini donde ocurre disminución de ambos tejidos.²¹

La patogénesis de la atrofodermia lineal de Moulin aún permanece desconocida, se han propuesto múltiples hipótesis; no obstante,

requieren más estudios para comprobarlas. Danarti y su grupo proponen que las características de las lesiones (esporádicas, asimétricas, de extensión variable e incidencia igual en hombres que mujeres) son reflejo del mosaicismo de un gen autosómico letal causante de las lesiones.¹² Wollenberg y colaboradores proponen una mutación somática durante la embriogénesis temprana, con clones celulares mutados que se extienden sobre un segmento de piel definido por las líneas de Blaschko, que durante un segundo evento muestra las lesiones en esta distribución.²² Yan y su grupo plantean la posible asociación de la atrofodermia lineal de Moulin con enfermedades del tejido conectivo y con alteraciones de factores inmunológicos debido a la existencia de IgM y C3 en vasos sanguíneos pequeños en estudios de inmunofluorescencia directa, linfocitos T y macrófagos en la región perivascular y fibras de colágeno en microscopía electrónica.²³

Existen múltiples diagnósticos diferenciales en los que las sutiles diferencias clínicas o histológicas entre los padecimientos dificultan el diagnóstico. Entre ellas, la atrofodermia de Pasini y Pierini demuestra lesiones clínicas análogas, pero no sigue las líneas de Blaschko. La esclerodermia lineal muestra induración, esclerosis y signos francos de inflamación.²⁰ La morfea lineal manifiesta lesiones escleróticas, progresivas, con potencial afectación orgánica.^{7,22,24} Igualmente deben considerarse otras dermatosis que siguen las líneas de Blaschko como la incontinencia pigmentaria, el liquen estriado, hipoplasia dérmica focal e hipermelanosis nevoide.²⁵

Ang y su grupo reportaron lesiones de origen congénito. En caso de considerar la atrofodermia lineal de Moulin posible causa congénita, deben descartarse enfermedades como síndrome de Conradi-Hünnerman-Happle, síndrome CHILD, síndrome de Goltz e incontinencia pigmentaria.¹⁰

El tratamiento contra la atrofodermia lineal de Moulin ha sido controvertido. Hasta el momento existen reportes de caso en los que se obtiene alivio parcial de las lesiones, pero sin suficientes estudios para determinar su efectividad, por lo que no se ha concretado un tratamiento definitivo. La mayor parte de los tratamientos comenzaron con la premisa de la similitud de la atrofodermia lineal de Moulin con atrofodermia de Pasini y Pierini, morfea y esclerodermia, con base en su efectividad en estas enfermedades, por lo que tratamientos útiles en las enfermedades anteriores se han estudiado con resultados heterogéneos.

Utikal y su grupo observaron alivio de las lesiones con PUVA más penicilina IV en pacientes con atrofodermia de Moulin asociada con telangiectasias.¹⁷ Asimismo, el paraaminobenzoato potásico oral alivió la sensación de tirantez y mejoró la estabilización de las lesiones en el tiempo.²⁶ En dos reportes de caso el calcipotriol tópico disminuyó la progresión, obteniendo mejoría cosmética parcial.^{13,24} Un tratamiento contra la esclerodermia, como el metotrexato oral, mejoró francamente la pigmentación y los signos de atrofia.²⁵ Procedimientos como plasma rico en plaquetas se utilizaron en un reporte de caso buscando alivio de la atrofia, con resultados parciales.²⁷ A pesar de la variedad de tratamientos, las altas dosis de penicilina y los corticosteroides tópicos más heparina no han reportado alivio de las lesiones.²⁴

CONCLUSIONES

La atrofodermia lineal de Moulin es una enfermedad poco conocida y de incidencia incierta debido a la alta disparidad clínica. Los pocos artículos comunicados en la bibliografía difieren en si es una afección clínica poco diagnosticada o si su prevalencia es sobrestimada debido a la discrepancia de los reportes clínicos con los criterios diagnósticos iniciales.

Este caso clínico resalta la importancia de reconocer este tipo de lesiones en nuestro medio, los resultados histopatológicos y de descartar otros diagnósticos de padecimientos de configuración similar, mismos que, a pesar de sus sutiles diferencias, tienen un pronóstico diferente para el paciente.

Se necesitan más estudios y concientización acerca de su diagnóstico para en un futuro definir causa, tratamiento y espectro clínico, logrando así diferenciar la atrofodermia de Moulin como una afección única.

REFERENCIAS

- Moulin G, Hill MP, Guillaud V, Barrut D, Chevallier J, Thomas L. [Acquired atrophic pigmented band-like lesions following Blaschko's lines]. *Ann Dermatol Venereol* 1992; 119 (10): 729-736.
- Browne C, Fisher BK. Atrophoderma of moulin with preceding inflammation. *Int J Dermatol* 2000; 39 (11): 850-852. doi:10.1046/j.1365-4362.2000.00095-2.x
- Patsatsi A, Kyriakou A, Chaidemenos G, Sotiriadis D. Linear atrophoderma of Moulin: a case report and review of the literature. *Dermatol Pract Concept* 2013; 3 (1): 7-11. doi:10.5826/dpc.0301a03
- Villani AP, Amini-Adlé M, Wagschal D, Balme B, Thomas L. Linear atrophoderma of Moulin: Report of 4 cases and 20th anniversary case review. *Dermatology* 2013;227(1):5-9. doi:10.1159/000347110
- Baumann L, Happle R, Plewig G, Schirren CG. Atrophoderma linearis Moulin. *Der Hautarzt* 1994; 45 (4): 231-236. doi:10.1007/s001050050066
- López N, Gallardo MA, Mendiola M, Bosch R, Herrera E. A case of linear atrophoderma of Moulin. *Actas Dermosifiliográficas (English Edition)* 2008; 99 (2): 165-167. doi:10.1016/S1578-2190(08)70226-9
- Tan S-K, Tay Y-K. Linear atrophoderma of Moulin. *JAAD Case Rep* 2016; 2 (1): 10-12. doi: 10.1016/j.jdc.2015.10.005
- de Golian E, Echols K, Pearl H, Davis L. Linear atrophoderma of Moulin: A distinct entity? *Pediatr Dermatol* 2014; 31 (3): 373-377. doi:10.1111/pde.12003
- Zahedi niaki O, Sissons W, Nguyen V-H, Zargham R, Jafarian F. Linear atrophoderma of Moulin: an underrecognized entity. *Pediatr Rheumatol* 2015; 13 (1). doi: 10.1186/s12969-015-0036-6
- Ang G, Hyde PM, Lee JB. Unilateral congenital linear atrophoderma of the leg. *Pediatr Dermatol* 2005; 22 (4): 350-354. doi: 10.1111/j.1525-1470.2005.22415.x
- Tukenmez Demirci G, Altunay IK, Mertoglu E, Kucukunal A, Sakiz D. Linear atrophoderma of Moulin on the neck. *J Dermatol Case Rep* 2011; 5 (3). doi: 10.3315/jdc.2011.1074
- Danarti R, Bittar M, Happle R, König A. Linear atrophoderma of Moulin: postulation of mosaicism for a predisposing gene. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49 (3): 492-498. doi: 10.1067/S0190-9622(03)00895-8
- Emre S, Metin A, Sungu N, Kilinc F, Demirseren DD. Linear atrophoderma of Moulin located on the face. *Our Dermatology Online* 2016; 7 (2): 204-206. doi: 10.7241/our.20162.56
- Oiso N, Kimura M, Itoh T, Kawada A. Variant of linear atrophoderma of Moulin: Hyper- and hypopigmented linear atrophoderma with aberrant area cutanea and lentiginosis following the lines of Blaschko. *J Dermatol* 2012; 39 (12): 1097-1099. doi: 10.1111/j.1346-8138.2012.01627.x
- Atasoy M, Aliagaoglu C, Sahin O, Ikbali M, Gursan N. Linear atrophoderma of Moulin together with leuconychia: a case report. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20 (3): 337-340. doi: 10.1111/j.1468-3083.2006.01434.x
- Yücel S, Ozcan D, Seçkin D. Lentiginosis within plaques of hypopigmented linear atrophoderma of Moulin: another example of twin spotting? *Int J Dermatol* 2013; 52 (11): 1427-1429. doi: 10.1111/j.1365-4632.2011.05147.x
- Utikal J, Keil D, Klemke C-D, Bayerl C, Goerdt S. Predominant telangiectatic erythema in linear atrophoderma of Moulin: novel variant or separate entity? *Dermatology* 2003; 207 (3): 310-315. doi: 10.1159/000073096
- Miteva L, Obreshkova E. An unusual manifestation of linear atrophoderma of Moulin. *Acta Dermato-Venereologica* 2002; 82 (6): 479-480. doi: 10.1080/000155502762064737
- Ripert C, Vabres P. Linear atrophoderma of moulin associated with antinuclear antibodies: letters to the editor. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24 (1): 108-109. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03371.x
- Miteva L, Nikolova K, Obreshkova E. Linear atrophoderma of Moulin. *Int J Dermatol* 2005; 44 (10): 867-869. doi: 10.1111/j.1365-4632.2004.02221.x
- Norisugi O, Makino T, Hara H, Matsui K, Furuichi M, Shimizu T. Evaluation of skin atrophy associated with linear atrophoderma of Moulin by ultrasound imaging. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65 (1): 232-233. doi: 10.1016/j.jaad.2009.12.005
- Wollenberg A, Baumann L, Plewig G. Linear atrophoderma of Moulin: a disease which follows Blaschko's lines. *Br J Dermatol* 1996; 135 (2): 277-9.
- Yan W, Wang S, Liu H-J, et al. Linear atrophoderma of Moulin: a disease related to immunity or a kind of connective tissue disease? *Australasian J Dermatol* 2017; 58 (3): e126-e128. doi: 10.1111/ajd.12514
- Wongkietkachorn K, Intarasupht J, Srisuttiyakorn C, Aunhachoke K, Nakakes A, Niumpradit N. Linear atrophoderma of Moulin: A case report and review of the literature. *Case Rep Dermatol* 2013; 5 (1): 11-14. doi: 10.1159/000346747

25. Zaouak A, Ghorbel HH, Benmously-Mlika R, et al. A case of linear atrophoderma of Moulin successfully treated with methotrexate. *Dermatol Ther* 2014; 27 (3): 153-155. doi:10.1111/dth.12099
26. Igarza A, Conejo-Mir S, Llopis C, Barrios L, Andreu C, Ortega N. Linear atrophoderma of Moulin: Treatment with Potaba. *Dermatology* 1996; 193 (4): 345-347. doi: 10.1159/000246288
27. Kharkar VD, Abak BA, Mahajan SA. Linear atrophoderma of Moulin: A rare entity. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2018; 84 (5): 591-594. doi: 10.4103/ijdv.IJD-VL_136_17



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

Bahrani E, Perkins I, North J. Diagnosing calciphylaxis: A review with emphasis on histopathology (Diagnosticando calcifilaxis: una revisión con insistencia en la histopatología). Am J Dermatopathol 2020; 42 (7): 471-480. DOI: 10.1097/DAD.0000000000001526

Introducción: la calcifilaxis es una vasculopatía cutánea potencialmente mortal causada por la calcificación de arteriolas y capilares, fibrosis de la íntima y oclusión trombótica que conduce a isquemia y dolor severo. Las tasas de mortalidad varían entre 40 y 80% con escasa supervivencia a un año. Ocurre con mayor frecuencia en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal, como resultado de la alteración en el metabolismo del calcio y del fósforo, pero puede ocurrir fuera de ese entorno. La calcificación cutánea o calcinosis cutis se divide en cuatro tipos: metastásica, distrófica, idiopática y yatrogénica. La calcifilaxis se clasifica con mayor frecuencia como una forma de metástasis o calcificación cutánea mixta. Aunque la calcificación metastásica ocurre en tejidos normales en el contexto de alteraciones de regulación metabólica (por ejemplo, enfermedad renal crónica avanzada, síndrome de leche-álcali, hiperparatiroidismo, sarcoidosis o hipervitaminosis D), se produce una calcificación distrófica secundaria a una lesión o enfermedad tisular local (por ejemplo, autoinmunitaria en enfermedad del tejido conectivo, calcificación distrófica focal en paniculitis lobulillar, tumores o quistes cutáneos, infecciones y trastornos genéticos). La calcificación mixta se refiere a situaciones que ocasionan calcificación metastásica y distrófica. En la fisiopatología de la calcifilaxis hay alteración en la diferenciación del músculo

liso y depósito pasivo de calcio en las paredes vasculares. Los principales mediadores de calcifilaxis son factores de crecimiento y marcadores inflamatorios críticos para la vascularización normal y el metabolismo óseo, que incluyen al factor nuclear kappa-B, factor de unión a núcleos alfa-1, estrógeno, leptina, endotelina-1, proteínas morfogénicas óseas, proteína de matriz Gla y fetuin A. Debido al papel clave de la biopsia de piel en el algoritmo de diagnóstico de calcifilaxis, se realiza esta revisión para facilitar un diagnóstico temprano.

Factores de riesgo: incluyen la enfermedad renal crónica terminal, sexo femenino, obesidad, diabetes mellitus, anormalidades en la albúmina y electrolitos, hiperparatiroidismo, supresión de la hormona paratiroidea, deficiencia de vitamina K, enfermedad hepatobiliar, trombofilia, trastornos autoinmunitarios, síndrome POEMS (polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, gammapatía monoclonal y cambios cutáneos), metástasis, polimorfismos genéticos, traumatismo, hipotensión, rápida pérdida de peso, exposición a la radiación ultravioleta, medicamentos y complementos.

Manifestaciones clínicas: en estadios tempranos de la calcifilaxis, se observa eritema, induración, livedo racemosa y dolor severo. A medida que progresan la isquemia y la necrosis, aparecen pápulas y placas purpúricas, púrpura retiforme, ampollas, ulceración, escaras con eritema perilesional e induración. El diagnóstico diferencial incluye a la enfermedad vascular periférica, émbolos de colesterol, vasculopatía por oxalatos, púrpura fulminante, vasculitis y necrosis por warfarina.

Diagnóstico: el diagnóstico temprano dependerá de la habilidad del clínico para reconocer la calcifilaxis en un paciente con factores de riesgo. Los estudios radiográficos pueden ser de utilidad, mostrarán calcificación de pequeños vasos. Las concentraciones séricas de calcio y fósforo pueden no estar alteradas. Los hallazgos histopatológicos de calcifilaxis estarán en relación con la evolución de la enfermedad. En estadios iniciales puede haber trazas de calcificación punteada basófilas en el tejido celular subcutáneo y calcificación focal de las fibras elásticas subcutáneas tipo pseudoxantoma elástico. La tinción con von Kossa es de utilidad para resaltar el calcio de los capilares, especialmente en etapas tempranas. En etapas avanzadas, cuando hay necrosis de los tejidos, se observan trombos y calcificaciones francas en los vasos de la dermis y tejido celular subcutáneo, hiperplasia de la capa íntima, calcificación extravascular, paniculitis, necrosis epidérmica con formación de ampolla subepidérmica, ulceración y necrosis dérmica. Aunque la calcificación vascular y la trombosis son hallazgos importantes de la calcifilaxis, también pueden observarse en la enfermedad arterial periférica, estasis venosa y vasculopatía trombótica.

El diagnóstico diferencial histológico incluye a la esclerosis de la media de Mönckeberg, aterosclerosis, enfermedad vascular periférica, paniculitis lúpica, paniculitis pancreática e infección fúngica angioinvasiva.

Tratamiento: la calcifilaxis requiere un abordaje y manejo multidisciplinarios. El tratamiento incluye: analgesia, remoción del tejido necrótico, terapia con oxígeno hiperbárico, corrección de trastornos metabólicos de base, reducción de la ingesta de calcio, cese de antagonistas de vitamina K, aumento de la frecuencia de hemodiálisis en pacientes con enfermedad renal crónica terminal y administración de tiosulfato de sodio.

Conclusión: la calcifilaxis es una afección grave aún sin criterios diagnósticos unificados, cuya clínica e histopatología dependerán del estadio de la enfermedad. La adecuada correlación clínico-patológica es necesaria para integrar el diagnóstico de calcifilaxis, con un espécimen que incluya el tejido celular subcutáneo. La tinción de Von Kossa es de utilidad para identificar los depósitos de calcio. Aunque no hay hallazgos histológicos patognomónicos de calcifilaxis, la calcificación de pequeños vasos, particularmente los capilares del tejido celular subcutáneo, trombosis, cambios isquémicos, calcificaciones tipo pseudoxantoma elástico, trazas basófilas y calcificación periecrina pueden ser datos orientadores.

Priscila Verdugo

Ho J, Vashi N, Goldberg L. Exogenous ochronosis as an elastotic disease: a light-microscopic approach (Ochronosis exógena como enfermedad elastótica: enfoque microscópico de luz). Am J Dermatopathol 2020; 42: 571-577. doi: 10.1097/DAD.0000000000001571

Introducción: la ocronosis exógena es una enfermedad cutánea de depósito adquirida, relacionada con la administración de varios medicamentos tópicos u orales, con mayor frecuencia la hidroquinona aplicada como despigmentante cutáneo. Las características clínicas incluyen máculas y pápulas pigmentadas de marrón a negro en las áreas de aplicación del fármaco, las áreas expuestas al sol son las más afectadas. La designación ocronosis proviene de los hallazgos histopatológicos de depósitos dérmicos en forma de hoz de oro o plátano indistinguibles de los que se observan en la ocronosis endógena (alcaptonuria), una genodermatosis de herencia autosómica recesiva debida a mutaciones en el gen HGD. La deficiencia resultante de homogentisato 1,2-dioxigenasa (HGD) conduce a la acumulación de ácido homogentísico (HGA)

con el depósito en tejidos ricos en colágeno. Las características histopatológicas de la ocronosis exógena incluyen la existencia de plátano dorado o cuerpos ocronóticos y características menos conocidas, como haces de colágeno edematizado, milium coloide, granulomas sarcoideos y eliminación transepidermica. El origen de los elementos precursores del tejido conectivo sobre qué polimeriza HGA ha sido objeto de debate.

Objetivo: evaluar la enfermedad del tejido elástico en la ocronosis exógena, específicamente en lo que se refiere a un papel precursor en la formación de cuerpos ocronóticos.

Material y método: en el Laboratorio de Patología de la Piel de la Facultad de Medicina de la Universidad de Boston, Boston, MA, se seleccionaron 11 casos; se valoraron edad, sexo, raza, lugar de la biopsia, uso de cremas despigmentantes e impresiones clínicas. Las laminillas se evaluaron para determinar el número y la ubicación de la ocronosis exógena, la existencia y el grado de fibras elásticas basófilas con tinción baja en eosina, degeneración consistente con elastosis solar (SE), la existencia de milium coloide, la relación especial de ocronosis exógena con SE y la existencia de cuerpos ocronóticos en contigüidad con fibras elastóticas se denominó fibras de transición. El cambio elastótico solar se clasificó como intenso, moderado o leve según el porcentaje de la dermis papilar ocupada por fibras anormales (50, 25-50 y 25%) y en 10 casos se utilizó tinción de tejido elástico Verhoeff-van Gieson (VVG). Se anotaron la existencia y ausencia y el grado de tinción. Si se observaron cuerpos ocronóticos positivos para VVG, pero 50% de los cuerpos ocronóticos se tiñeron, el resultado se registró como positivo, focal, y si 50% de los cuerpos ocronóticos se tiñeron, el resultado se registró como positivo difuso.

Resultados: los 11 casos de ocronosis exógena eran mujeres de 50 a 60 años, 9 pacientes

eran de raza negra y el sitio de biopsia fue la mejilla (9 de 11). Se confirmó la aplicación de un agente aclarante en seis pacientes, no disponible en cuatro casos y una paciente negó la aplicación por completo. Los cuerpos ocronóticos clásicos con forma de plátano de color marrón dorado eran abundantes y fáciles de identificar, 10 casos tenían más de 20-30 y un caso mostró 10 cuerpos. En todos los casos se observó un material elastótico similar a un gusano con tinción baja en eosina idéntico al SE, 9 casos demostraron elastosis intensa y un solo caso demostró elastosis moderada y leve. De las pacientes de raza negra, 8/9 demostraron elastosis severa y el caso restante mostró elastosis moderada. La elastosis se dispuso como colecciones interfoliculares globulares o en placa que distendían la dermis papilar, pero en todos los casos estaban presentes áreas de fibras elásticas con cuentas y fragmentadas. La dermis papilar fue el sitio principal de elastosis en todas las muestras y se observó una extensión a la dermis reticular profunda en 9 casos. Se observó formación de milium coloide en 2 casos; incrustados en áreas de elastosis densa. Estos hallazgos destacan la asociación entre la existencia de cuerpos ocronóticos y el cambio elastótico solar. Los cuerpos ocronóticos se concentraban en el centro de los nódulos elastóticos en 10 de 11. Se observaron fibras ocronóticas dispersas fuera de los depósitos elastóticos severos, pero éstos fueron menos frecuentes y se asociaron con cambios elastóticos sutiles adyacentes. Las fibras en transición, a lo largo de una sola fibra, se identificaron en todos los casos. La tinción de tejido elástico de Verhoeff-van Gieson (VVG) se realizó en 10 casos y todos revelaron tinción positiva del material elastótico y los cuerpos ocronóticos. Se proyectó tinción de cuerpos ocronóticos fuerte y difusa en cinco casos y en el resto fue focal pero significativa. El milium coloide no se tiñó con la tinción de Verhoeff-van Gieson, pero sí el material ocronótico dentro.

Limitaciones: tamaño de muestra pequeño.

Conclusión: la formación de cuerpos cronóticos se relaciona con elastosis solar y los cuerpos parecen surgir de fibras elásticas dañadas.

Karina Bravo-Cañar

Willenbrink T, et al. Field cancerization: Definition, epidemiology, risk factors, and outcomes. (Campo de cancerización: Definición, epidemiología, factores de riesgo y desenlaces). J Am Acad Dermatol 2020; 83: 709-17. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.03.126>

Introducción: el concepto de campo de cancerización fue descrito por primera vez en 1953 por Slaughter y su grupo en el tejido epitelial que rodea los carcinomas orofaríngeos. En ese estudio se examinaron 782 casos de carcinoma epidermoide orofaríngeo y se observó atipia patológica en el tejido adyacente de aspecto normal.

La piel es susceptible a desarrollar un campo de cancerización debido a la exposición crónica a la radiación ultravioleta (RUV) en áreas fotoexpuestas. Estos sitios tienen gran carga clínica y subclínica de daño actínico y, por tanto, mayor riesgo de carcinomas epidermoides cutáneos múltiples.

Epidemiología y factores de riesgo: las queratosis actínicas y los carcinomas epidermoides permiten estimar de manera indirecta la prevalencia e incidencia del campo de cancerización. Las queratosis actínicas representan el diagnóstico dermatológico más frecuente en pacientes mayores de 45 años en Estados Unidos. En un estudio en Gales del Sur en mayores de 60 años, hubo incidencia de 149 queratosis actínicas por 1000 personas/año. Si bien el riesgo de transformación de queratosis actínicas individuales a carcinoma epidermoide cutáneo invasor es bajo (0-0.53%

por lesión/año, 2.8% a los 5 años) los pacientes con campo de cancerización tienen mayor riesgo de padecer lesiones invasoras por la alta carga de daño actínico crónico.

Poblaciones en riesgo: los factores de riesgo de campo de cancerización son similares a los de queratosis actínicas y carcinoma epidermoide cutáneo: exposición a la radiación UV, fototipo cutáneo bajo, edad avanzada, sexo masculino e inmunosupresión. Las ocupaciones con altas tasas de exposición solar diaria tienen mayores tasas de daño actínico. En un estudio multicéntrico de casos y controles realizado en ocho países europeos se encontró aumento de 9 y 4 veces de padecer queratosis actínicas en los fototipos de Fitzpatrick I y II, respectivamente. Un estudio alemán de > 90,000 pacientes demostró aumento de cuatro veces de padecer queratosis actínicas en pacientes de 61 a 70 años de edad comparados con la población total estudiada. Los hombres tienen prevalencia tres veces mayor de daño actínico extenso (definido como más de 10 queratosis actínicas) que las mujeres, lo que probablemente se deba a las diferencias de exposición solar y las conductas de protección.

En la experiencia de los autores los pacientes con trasplante de órgano sólido son los que tienen mayor riesgo de padecer campo de cancerización. Un estudio de 2015 de 452 casos de trasplante de órgano sólido mostró prevalencia de 17%, que aumentaba con la duración de la inmunosupresión.

Definición y evaluación del campo de cancerización: se han propuesto diferentes definiciones de campo de cancerización en las que la mayor parte de los estudios requieren un campo mutado subclínico como una condición necesaria de la enfermedad. Otras definiciones incluyen el antecedente de carcinoma epidermoide cutáneo en el campo con daño actínico. Los autores proponen definir al campo de cancerización como

una atipia clínica multifocal caracterizada por queratosis actínicas o carcinoma epidermoide cutáneo *in situ* con o sin enfermedad invasora, en un campo expuesto de manera crónica a la radiación ultravioleta. Estos pacientes pueden tener el antecedente de múltiples carcinomas epidermoides cutáneos invasores en el campo implicado si no se diagnosticó antes.

Sistemas de estadificación: el Índice de Severidad y Área de Queratosis Actínicas (*Actinic Keratosis Area and Severity Index, AKASI*) se desarrolló con la intención de clasificar el daño actínico del campo. Esta herramienta estadifica la cara y la piel cabelluda de manera análoga al PASI en la psoriasis. Se calcula un puntaje considerando tres parámetros: área (piel cabelluda, frente, hemicara derecha y hemicara izquierda), porcentaje de daño actínico en cada área y la extensión de la severidad de las queratosis actínicas, incluyendo eritema, grosor y distribución. Puntajes más altos de AKASI se asocian con mayor riesgo de carcinoma basocelular (CBC) y epidermoide (CEC) [6.9 para CEC vs 3.3 para CBC]. La Escala de Evaluación del Campo de Queratosis Actínica (*Actinic Keratosis Field Assessment Scale, AK-FAS*) se aplica a la cara y la piel cabelluda y usa la combinación de daño solar e hiperqueratosis para determinar el daño actínico. A la fecha sólo se ha aplicado en fotografías y no se ha utilizado en entornos clínicos.

Patogenia: la mutación *TP53* se ha identificado en más de 90% de los especímenes de carcinoma epidermoide cutáneo y se considera el jugador clave en el campo de cancerización. P53 desempeña un papel crítico en la apoptosis y la detención del ciclo celular después del daño al ADN, la pérdida de la función ocasionada por la radiación UV causa resistencia a la apoptosis. La expansión clonal de campos mutados de p53 ocurre de forma exponencial en respuesta a la radiación UV crónica y se da a dosis de energía

eritematógena o menores. Las mutaciones de *TP53* se han identificado en piel clínicamente sana expuesta al sol así como en piel fotodañada con queratosis actínicas, pero son ausentes en piel cubierta. Otras mutaciones importantes identificadas son *CDKN2A*, *FAT1*, *RAS*, *RIPK4* y *MMP1*.

Desenlaces: el cambio premaligno subclínico extenso favorece la aparición de múltiples neoplasias malignas cutáneas primarias en el campo de cancerización. La morbilidad asociada con los tratamientos quirúrgicos y el riesgo de carcinoma epidermoide cutáneo metastásico aumentan progresivamente. Los pacientes con más de 10 carcinomas epidermoides cutáneos tienen riesgo de invasión local y de metástasis ganglionares de 3.8 y 4.2 veces, respectivamente. Una vez que sobrevienen metástasis, la mortalidad es alta con supervivencia media de 2.19 años para pacientes con carcinoma epidermoide cutáneo estadio IV. Las secuelas por la exposición crónica a la radiación UV sugieren que el daño actínico puede considerarse una enfermedad dermatológica crónica. Puede afectar la calidad de vida del paciente, incluyendo el miedo a la progresión a cáncer, la cosmética y los síntomas clínicos. Estudios han demostrado que la calidad de vida decrece a mayor número de queratosis actínicas, es esperable un resultado similar en el campo de cancerización. Debido a la alta morbilidad asociada con el campo de cancerización, es imperativo que los dermatólogos comprendan esta condición y el tratamiento que requieren estos pacientes.

Manuel Ernesto Amador-Rojero

Khanna U, North JP. Patch-type granuloma anulare: An institution-based study of 23 cases (*Granuloma anular tipo parche: estudio de 23 casos institucionales*). *J Cutan Pathol* 2020; 47 (9): 785-93. doi: 10.1111/cup.13707

El granuloma anular es un trastorno cutáneo de causa incierta. Thomas Fox en 1895 lo describió por primera vez como erupción en forma de anillo. Posteriormente Radcliffe Crocker, en 1902, utilizó el término granuloma anular por primera vez. Varias condiciones médicas, como diabetes, anomalías tiroideas, dislipidemia e inmunodeficiencias se han asociado con granuloma anular; sin embargo, no son causa identificable. La lesión clásica se distingue por una placa eritematosa en forma de anillo, con histopatología que muestra inflamación granulomatosa en empalizada. El objetivo de este estudio fue definir las características clínicas e histopatológicas de la variante tipo parche, que es poco frecuente.

Se realizó un estudio retrospectivo utilizando la base de datos de dermatopatología de 2009 a 2019 para casos designados como granuloma anular tipo parche o patrón granulomatoso intersticial de granuloma anular, se revisaron las historias clínicas de cada paciente. Sólo se incluyeron casos con morfología de parche.

La muestra total fue de 23 pacientes, la mayoría eran mujeres (19/23), clínicamente se manifestaron con máculas eritematosas a violáceas en el tronco y las extremidades proximales, que en algunos casos tenían un tono más intenso en la periferia. Los diagnósticos diferenciales más frecuentes fueron: micosis fungoide, morfea y dermatitis por contacto. La dislipidemia fue la comorbilidad más común (30%), seguida de diabetes (15%) e hipertensión arterial sistémica (15%). En la histopatología se observaron linfocitos e histiocitos intersticiales con depósito de mucina dérmica; dos casos mostraron granulomas en empalizada con distribución focal. En uno de tres casos estuvieron presentes eosinófilos y células plasmáticas.

La variante de granuloma anular tipo parche es poco frecuente, en la histopatología se muestra

como un patrón granulomatoso intersticial que afecta principalmente a mujeres mayores de 50 años de edad. En la clínica y en la histopatología puede confundirse con micosis fungoide intersticial y morfea temprana. Es importante conocer esta variante de granuloma anular para evitar diagnósticos erróneos y tratamientos inadecuados.

Angélica María Cortázar A

Mahé A, Birckel E, Merklen C, Lefèbvre P, Hannedouche C, et al. Histology of skin lesions establishes that the vesicular rash associated with COVID-19 is not “varicella-like” (La histología de las lesiones cutáneas establece que la erupción vesicular asociada con COVID-19 no es similar a la varicela). J Eur Acad Dermatol Venereol 2020. doi: 10.1111/jdv.16706

Introducción: a partir de la pandemia desatada en diciembre de 2019 por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2, el grupo de españoles liderado por Galván Casas fue el primero en informar cinco patrones clínicos en la piel de pacientes con COVID, uno de estos patrones es la erupción similar a la varicela. Los autores observaron casos similares en su institución, Hospital Pasteur en Colmar, Francia, en abril de 2020; sin embargo, aunque el cuadro clínico es vesicular, rechazan la denominación similar a la varicela por diferencias clínicas e histológicas.

Objetivo: informar y establecer la diferencia clínica e histológica con varicela.

Materiales y métodos: a tres pacientes COVID-19 positivos confirmados con prueba de RT-PCR en muestras de hisopado nasofaríngeo que tuvieron erupción vesicular asociada con COVID-19 se les hizo biopsia de una vesícula a cada uno. Se realizaron múltiples niveles con tinción H&E; las laminillas fueron revisadas de forma independiente por dos patólogos; sólo

se validaron los datos concordantes. Se realizó una prueba para SARS-CoV-2 en el tejido de una vesícula en dos pacientes y una prueba de inmunofluorescencia directa en la piel perilesional del paciente restante.

Resultados: las lesiones clínicas consistieron invariablemente en pequeñas vesículas monomórficas de 2-3 mm de diámetro, a menudo excoriadas, que afectaron el tronco, especialmente la espalda, y prurito leve o ausente, de alivio sin complicaciones después de 10 a 22 días. A la histología una vesícula intraepidérmica suprabasal unilocular por acantólisis presente en dos pacientes y la disqueratosis eosinofílica fueron hallazgos constantes, no se observó vasculitis. La inmunofluorescencia directa realizada en una muestra y las dos pruebas de PCR del SARS-CoV-2 efectuadas en vesículas de los otros dos casos fueron negativas. La erupción cutánea evoca una infección viral, en este caso COVID-19, pero, además, el patrón histológico se describe aquí por primera vez, lo que contribuyó a delinear una afección única. De hecho, este patrón es muy diferente al que se observa en la varicela, en la que regularmente se observan atipia nuclear mayor, células grandes multinucleadas, acantólisis secundaria a degeneración balonizante, afectación de la capa basal de la epidermis y vasculitis. Los mecanismos fisiopatológicos del COVID-19 se basan principalmente en autopsias que se centraron en la descripción de los cambios inflamatorios y posinflamatorios (como la fibrosis) en los pulmones. Rara vez se han descrito aspectos sugerentes de un efecto viral más directo (células multinucleadas, inclusiones virales).

Conclusión: este cuadro, tanto clínico como histológico, tiene poco en común con la varicela, por lo que los autores exhortan a desechar la denominación erupción similar a la varicela por ser poco indicativa. Para nombrar esta enfermedad, sugieren erupción acantolítica asociada

con COVID-19. Con respecto a la patogenia, se ha identificado la enzima convertidora de angiotensina 2 como el receptor del SARS-CoV-2, en los queratinocitos de la capa de células basales de la epidermis; eso podría sugerir un efecto patogénico directo del virus en la piel. A pesar de que la investigación del SARS-CoV-2 sobre las vesículas en los tres pacientes fue negativa, los aspectos evocadores de un efecto viral directo que se observaron sugirieron la existencia de replicación viral; esto probablemente debería alentar las precauciones de aislamiento hasta que tales lesiones se hayan aliviado.

Diana Carolina Palacios-Narváez

Gianotti R, Recalcati S, Fantini F, Riva C, Milani M, Dainese E, Boggio F. Histopathological study of a broad spectrum of skin dermatosis in patients affected or highly suspected of infection by COVID-19 in the northern part of Italy: Analysis of the many faces of the viral-induced skin diseases in previous and new reported cases (Estudio histopatológico del amplio espectro de dermatosis en pacientes afectados o con alta sospecha de infección por COVID-19 en el norte de Italia: análisis de las múltiples caras de las enfermedades virales cutáneas en casos previos y nuevos reportados). Am J Dermatopathol 2020; 42 (8). DOI: 10.1097/DAD.0000000000001707

Introducción: actualmente sabemos que el virus SARS-CoV-2 puede afectar la piel produciendo diferentes tipos de lesiones, como los exantemas urticarianos, la vasculopatía livedoide y los exantemas papulovesiculares. Durante la fase aguda de la epidemia, la piel fue pasada por alto, llevando a retraso en el reconocimiento y descripción clínica e histopatológica de las manifestaciones dermatológicas.

Material y métodos: los pacientes se dividieron en tres grupos: a) el primer grupo incluyó 8

pacientes que fueron positivos a infección por COVID-19 demostrada por PCR; *b*) el segundo grupo incluyó a pacientes con diagnóstico muy probable de COVID-19 con PCR negativa; *c*) el tercer grupo se conformó por pacientes con alta sospecha de infección por COVID-19 sin prueba confirmatoria por PCR.

Resultados histopatológicos: *primer grupo: COVID-19 con infección activa y prueba de PCR positiva.* Clínicamente manifestaron exantema papulomacular, exantema con aspecto variceliforme, exantema livedoide difuso en un paciente intubado. Entre los hallazgos histopatológicos en los casos de exantema maculo-papular se observó espongiosis leve, edema en la dermis, capilares dilatados con extravasación de eritrocitos, infiltrado inflamatorio linfocítico perivascular y escasos eosinófilos entre las fibras de colágeno. En un caso hubo acúmulos de células de Langerhans intraepidérmicas. Los pacientes con eritema livedoide tuvieron agregados de células de Langerhans intraepidérmicas, aumento en el número de eosinófilos y vasos trombosados. Este tipo de erupción se asoció con daño multiorgánico. Los pacientes con exantema tipo varicela manifestaron zonas de acantólisis intraepidérmica y queratinocitos con cambios citopáticos similares a las infecciones herpéticas (células multinucleadas con inclusiones nucleares).

Segundo grupo: infección muy probable por COVID-19 y prueba de PCR negativa. Clínicamente manifestaron eritema tipo perniosis en diferentes fases de la enfermedad, como la fase ulcerada temprana y placas induradas de la enfermedad establecida, así como un caso de un tipo de eritema multiforme que manifestó lesiones en diana. Este último mostró un patrón histológico urticariano con edema pandérmico, vasos dilatados, infiltración linfocítica intersticial y numerosos eosinófilos, con ausencia de daño de interfaz o queratinocitos necróticos. Las lesiones

tipo perniosis tuvieron un infiltrado inflamatorio superficial y perivascular en manga, compuesto por linfocitos de predominio CD8+, presencia de eosinófilos y, dependiendo de la severidad del cuadro, también se observaron ampollas subepidérmicas, así como microtrombos de los vasos superficiales.

Tercer grupo: alta sospecha de COVID-19 y sin realización de prueba de PCR. En este grupo se encontraban pacientes que acudieron a la consulta dermatológica por lesiones cutáneas y que previamente habían padecido síntomas relacionados con infección de las vías respiratorias e inmunosupresión. En términos clínicos, se observaron exantemas maculopapulares, eritema livedoide y un caso de psoriasis eritrodérmica en paciente con antecedente de psoriasis en placas. Desde el punto de vista histopatológico, se observó dermatitis superficial perivascular, espongiosis y acúmulos de células de Langerhans intraepidérmicas, así como edema, capilares dilatados, eritrocitos extravasados, infiltrado inflamatorio linfocítico perivascular y escasos eosinófilos entre las fibras de colágeno.

Discusión: los mecanismos patogénicos del daño sistémico inducido por el virus que ocasiona COVID-19 representan un enigma y un desafío para los investigadores. De las autopsias y biopsias de piel realizadas hasta la fecha, estamos seguros de que el SARS-CoV-2 viaja rápidamente a través de la cascada vascular. El hallazgo consistente en todos los estudios histopatológicos es la extrema vasodilatación, edema de las células endoteliales y extravasación de eritrocitos, daño causado por linfocitos T CD8+ y eosinófilos. Al ser el eosinófilo una constante en los casos, podría explicarse en el contexto de un estado protrombótico, como se manifiesta en otras enfermedades con hipereosinofilia. El paso viral al sistema vascular cutáneo estimula el sistema inmunológico activando a las células de Langerhans, lo que se ha demostrado histológicamente y se asocia

con la existencia de lesiones tipo livedoide y tipo perniosis. Además, también puede ocurrir daño directo al queratinocito por SAR-CoV-2 demostrado por los cambios citopáticos y la existencia de disqueratosis observada en los tres grupos de pacientes.

Por último, la negatividad de la prueba de PCR podría explicarse por la desaparición de la presencia viral detectable tras un breve curso asintomático. Según esta hipótesis, las lesiones cutáneas observadas en los pacientes estudiados representarían manifestaciones tardías de la infección por COVID-19 en sujetos jóvenes sanos.

Venecia Landini-Enríquez

Lezcano C, Jungbluth AA, Nehal KS, et al. PRAME Expression in Melanocytic Tumors (Expresión de PRAME en tumores melanocíticos). Am J Surg Pathol 2018; 42: 1456-1465. doi: 10.1097/PAS.0000000000001134

Introducción: PRAME (*PR*eferentially expressed *Antigen in Melanoma*) es un antígeno asociado con tumor que fue identificado por análisis de clonas de células T reactivas en el tumor en un paciente con melanoma metastásico. Se expresa en muchas otras neoplasias y en tejidos sanos (testículo, ovario, placenta, glándulas adrenales y endometrio). En la actualidad hay ensayos clínicos para ver si la inmunoterapia contra este antígeno es útil; sin embargo, ya se considera un biomarcador importante de riesgo de metástasis de melanoma uveal.

Objetivo: por el interés clínico como marcador de diagnóstico o pronóstico, se intentó determinar por inmunohistoquímica la expresión de PRAME en melanomas primarios, metastásicos, nevos y léntigos solares.

Materiales y métodos: se revisaron 145 nevos melanocíticos, 155 melanomas primarios y 100

metastásicos del archivo institucional. Sólo se incluyeron casos de diagnósticos inequívocos para determinar la frecuencia de expresión de PRAME usando inmunohistoquímica. Los tumores fueron revisados por al menos dos dermatopatólogos con concordancia en el diagnóstico. De los 107 melanomas invasores primarios, 14 (13.1%) tuvieron metástasis documentadas que también se evaluaron. Se incluyeron también 20 lentigos solares y 10 secciones de piel fotodañada con hiperplasia melanocítica de unión (con la certeza de que no representaban melanoma *in situ*). Para la inmunohistoquímica se hicieron rebajes de 5 micras de los bloques de parafina. Se usó el anticuerpo disponible comercialmente PRAME (Mab EPR20330; Abcam, núm. 219650) en una plataforma Leica-Bond automática. Para evaluar el resultado de la tinción se calculó el porcentaje de células inmunorreactivas con marcación nuclear por total de células tumorales: 0% como negativo, 1 a 25%: 1+; 26 a 50%: 2+; 51 a 75%: 3+; 76% y más: 4+ o difuso.

Resultados: el material histológico fue de pacientes con edad de 17 a 100 años (promedio 68 años, mediana 70 años), de los que 89 eran hombres y 66 mujeres. Se encontró un índice Breslow de 0.1 a 20 mm (promedio 3.3 mm, mediana 1.7 mm) y de ellos 107/155 fueron melanomas invasores. El 93.8% de melanomas *in situ* expresaron 4+ de PRAME; 129 de 155 fueron melanomas positivos difusos (4+, 83.2%) y sin contar los melanomas desmoplásicos representaron 90.4%. De éstos, sólo fue positivo 35%. Hubo concordancia de metástasis en 12/14 casos de melanoma primario invasor. En cuanto a la valoración de los márgenes se encontró alta correlación con el SOX10. En relación con los nevos melanocíticos, sólo uno de 145 nevos se encontró positivo difuso y 18 fueron focales. Los lentigos solares tuvieron inmunoreactividad aislada en 15% de los casos.

Discusión: los antígenos de cáncer testicular, como PRAME, representan una oportunidad excelente para la inmunoterapia y actualmente se están explorando como potencial blanco terapéutico. El hecho de tener un anticuerpo para valorar expresión de PRAME puede ayudar a las limitaciones en sensibilidad y especificidad de las pruebas moleculares que incluyen expresión del gen *PRAME*. Los resultados documentan que PRAME se expresa frecuentemente en melanoma metastásico (87% con patrón difuso y 5% más con patrón focal). Esto correlaciona con la frecuencia de estudios con mRNA reportada en 91%. Los autores plantean el uso de PRAME por inmunohistoquímica para problemas diagnósticos selectos, como distinción de nevo *versus* melanoma (cutáneo o nodal) o la evaluación de márgenes en melanomas. En este estudio se encontró alta frecuencia de expresión de PRAME en melanoma convencional (alrededor de 90%) y baja en desmoplásicos (35%). La mayor parte de los nevos melanocíticos fueron completamente negativos para PRAME. En el caso de los nevos, los autores apoyan el uso de PRAME en nevos displásicos, traumatizados o recurrentes y siempre correlacionando con otros hallazgos, como datos clínicos, dermatoscopia, citogenética. En comparación con Melan-A y SOX10, PRAME nos da una imagen microscópica más limpia.

Conclusiones: PRAME se expresa de manera difusa en la mayor parte de los melanomas cutáneos primarios y metastásicos, con expresión disminuida en melanoma desmoplásico. Como la mayor parte de los melanomas PRAME (+) lo expresan de manera homogénea y la piel sana usualmente no tiene células PRAME (+), puede usarse como herramienta diagnóstica en la evaluación de márgenes. La expresión de PRAME difusa es muy rara en nevos melanocíticos y, por tanto, tiene potencial valor en la distinción entre nevos y melanomas, incluyendo la estadificación patológica de melanomas asociados con nevos. La detección de PRAME en algunos nevos y len-

tigos solares apunta a una limitación en el uso de este marcador y explica los falsos positivos de la expresión génica. Los autores sugieren que evidentemente se necesitan más estudios para estos casos y para la especificidad de expresión de PRAME en tumores no melanocíticos cutáneos y extracutáneos.

Héctor Cantú-Maltes

Laggis CW, Bailey E, Novoa R, Stewart CL, Stoff B, Wanat KA, Barbieri J, Kovarik C. Validation of image quality and diagnostic accuracy using a mobile phone camera microscope adaptor compared with glass slide review in teledermatopathology (Validación de la calidad de la imagen y la precisión del diagnóstico utilizando un adaptador de microscopio de cámara de teléfono móvil en comparación con la revisión de portaobjetos de vidrio en teledermatopatología). Am J Dermatopathol 2019; 42 (5): 349-353. doi: 10.1097/DAD.0000000000001529

Introducción: los avances en la tecnología han permitido evolucionar al campo de la dermatopatología desde las laminillas tradicionales hasta el análisis y almacenamiento de imágenes, video en tiempo real e imágenes completas de laminillas (ICL) para propósitos diagnósticos. En particular, las imágenes completas de laminillas permiten una evaluación completa y facilitan muchos aspectos de la dermatopatología para que sean desarrollados de forma digital. Estudios previos han promovido el uso de imágenes completas de laminillas para teledermatopatología en lugares con menos recursos. Sin embargo, las imágenes completas de laminillas requieren un costoso escáner de laminillas con una cámara digital de gama alta, programa computacional complejo e internet, lo que no resulta factible en muchas instancias, sobre todo en países en vías de desarrollo que carecen de servicios de dermatopatología de consulta. Por el contrario, el uso de un teléfono inteligente va en aumen-

to, estando disponibles en todo el mundo. El adaptador de teléfono a microscopio LabCam está comercialmente disponible, con un costo menor a 300 dólares estadounidenses, permite tomar fotografías del microscopio utilizando la cámara estándar de un iPhone. El objetivo del estudio es validar el adaptador de microscopio LabCam en teledermatopatología, analizando la calidad de las imágenes y la certeza diagnóstica utilizando este dispositivo comparado con la revisión tradicional con laminillas. Debido a que la histopatología de condiciones inflamatorias e infecciosas puede ser sutil y éstas llegan a ser prevalentes en la consulta de casos de países en vías de desarrollo, este estudio se enfoca en diagnósticos inflamatorios e infecciosos.

Material y método: se incluyeron 54 casos y 5 revisores dermatopatólogos, quienes desconocían el diagnóstico original. El adaptador LabCam de teléfono inteligente a microscopio se instaló de acuerdo con las indicaciones del fabricante. Las imágenes se tomaron con dos diferentes iPhones (6s y 6s Plus). En cada laminilla se tomaron múltiples fotos con los diferentes objetivos del microscopio, con un promedio de 15 imágenes por caso e intervalo de 9 a 23, sumamente dependiente del tamaño del tejido en la laminilla. Un residente de dermatología sin adiestramiento formal en dermatopatología fue quien capturó las imágenes. A cada revisor se le envió una carpeta digital con todos los casos, numerados del 1 al 54, con las imágenes correspondientes a cada caso en carpetas individuales almacenadas en una plataforma virtual. Se solicitó a los revisores visualizar las imágenes desde el menor al mayor aumento de manera secuencial, como típicamente lo harían con una laminilla de vidrio. Para las imágenes tomadas con los teléfonos móviles se solicitó a los revisores evaluar la calidad de las imágenes en cada caso como excelente (color y nitidez perfectas), diagnóstica (mínima distorsión - la calidad es suficiente para lograr diagnosticar) y mala (distorsión extrema - la calidad hace

casi imposible lograr establecer el diagnóstico). También se solicitó a los revisores asignar su nivel de confianza diagnóstica para cada caso como alta (cómodo firmando el caso tal como dice el diagnóstico), moderado (suficientemente seguro, pero sugeriría un diagnóstico diferencial) y bajo (preferiría ver fotografías adicionales de la laminilla antes de firmar el caso). Después de un periodo de receso de ocho semanas, se envió a los mismos revisores las laminillas de los mismos casos, ordenadas de forma aleatoria con respecto a los números asignados en el grupo de imágenes tomadas con el teléfono móvil. El objetivo principal del estudio fue comparar la concordancia (variabilidad intraobservador) entre la laminilla de vidrio y las imágenes de las laminillas tomadas con teléfono celular.

Resultados: los dermatopatólogos colectivamente juzgaron la calidad de las imágenes del teléfono móvil como excelente o diagnóstica en 94% de los casos. Utilizando las laminillas tradicionales en 68.9% el nivel de confianza fue alto, en 25.6% medio y en 5.6% bajo. Para los mismos casos utilizando las imágenes tomadas con teléfono móvil, 56.3% tuvo un nivel de confianza alto, 35.9% medio y 7.8% bajo. Existió un nivel de confianza bajo estadísticamente significativo entre los dermatopatólogos utilizando las imágenes de teléfono móvil comparado con las laminillas de vidrio. La certeza diagnóstica con las laminillas de vidrio tradicional fue de 95.2% y utilizando las imágenes de teléfono móvil de 91.5%. La diferencia en el índice de certeza diagnóstica fue de 3.7%, lo que no es estadísticamente significativo.

Discusión: el índice de concordancia en este estudio entre los diagnósticos emitidos utilizando imágenes tomadas con teléfono móvil en comparación con las laminillas de vidrio es más alto que el previamente reportado (86.9%). Utilizar las imágenes tomadas con la cámara de un teléfono móvil usando un adaptador es otra

manera confiable de establecer diagnósticos en teledermatopatología de enfermedades inflamatorias e infecciosas. El decremento de 3.7% en la certeza diagnóstica entre la laminilla de vidrio y las imágenes del teléfono móvil no es estadísticamente significativo. Para los autores este decremento representa una compensación razonable con respecto al acceso y conveniencia de esta modalidad. Este estudio tiene numerosas limitaciones. Los índices de concordancia utilizando el adaptador de microscopio del teléfono móvil LabCam y la microscopia tradicional con laminillas de vidrio son comparables con aquellos entre laminillas escaneadas y microscopia tradicional, lo que sugiere que este simple dispositivo es confiable y valioso como herramienta en teledermatopatología para países en desarrollo.

Mauricio Alejandro Ovando-Aquino

Noguchi H, Matsumoto T, Kimura U, Hiruma M, et al. Onychomycosis caused by *Trichosporon cacaoliposimilis* (*Onicomycosis causada por Trichosporon cacaoliposimilis*). *J Dermatol*. 2020; 47 (5): e193-e195. doi: 10.1111/1346-8138.15305

Antecedentes: *Trichosporon* es un género de levaduras anamórficas, basidiomicetas ampliamente distribuidas en la naturaleza, predominantemente en regiones tropicales y templadas. *Trichosporon* representa 1.3 a 10% de las causas de onicomycosis, las especies más frecuentes son *Trichosporon asahii*, *T. mucoides* y *T. inkin*.

Objetivo: describir un caso de onicomycosis por *Trichosporon cacaoliposimilis*.

Caso clínico: masculino de 64 años, periodista y jardinero de Japón, en tratamiento previo con prednisolona (15 mg/día) por neumonía intersticial. Tenía antecedente de tres meses de onicólisis en la uña del dedo pulgar derecho.

La onicólisis disminuyó con terbinafina oral (125 mg/día) durante dos meses, pero el tamaño de la lesión blanquecina se incrementó. Se observaron cadenas de arthroconidias y blastoconidios mediante microscopia directa y en histopatología con tinción ácido peryódico de Schiff. En cultivo Sabouraud se aislaron colonias húmedas, lisas, color crema, al reverso marrón claro. La secuencia de bases de la región D1/D2 del gen de ARN ribosomal 28S fue homóloga a *Trichosporon cacaoliposimilis*. Se realizaron pruebas de susceptibilidad antifúngica, con concentraciones inhibitorias mínimas de más de 4, 0.25, 0.063, 0.25, 0.13 y 0.5 µg/mL para terbinafina, luliconazol, efinaconazol, ravuconazol, itraconazol y lanocanazol, respectivamente. Se prescribió tratamiento con itraconazol (400 mg/día) con lo que disminuyó el área afectada en tres meses y se curó la enfermedad en cuatro meses.

Conclusión: *Trichosporon cacaoliposimilis* se describió por primera vez como una nueva especie en 2011, perteneciente al clado Gracile. Hasta la fecha, no se habían reportado casos de infección en humanos causada por *T. cacaoliposimilis*.

Karla Ximena León-Lara

Pirmez R, Tosti A. Trichoscopy tips (Tips tricoscópicos). *Dermatol Clin* 2018; 36: 413-420. doi: 10.1016/j.det.2018.05.008

El estudio dermatoscópico se introdujo recientemente como técnica de valoración de enfermedades del pelo y la piel cabelluda debido a que facilita la visualización de estructuras imposibles de apreciar a simple vista. El objetivo de este artículo es proporcionar *tips* útiles para los médicos en su práctica tricoscópica diaria.

Lo primordial en la evaluación del paciente es identificar el patrón de alopecia que manifiesta: difusa, en parches o marginal. Los pacientes con

alopecia difusa requieren valoración frontal, media y del vértex, con al menos dos magnificaciones, pues la variabilidad en el diámetro del pelo pudiera indicar alopecia androgenética. Por otra parte, en los pacientes con alopecia en parches resulta indispensable visualizar el centro y la periferia de la zona afectada, porque de esta forma podemos observar datos de actividad o pérdida folicular, signo sugerente de alopecia cicatricial. Finalmente, en la alopecia marginal es imprescindible verificar la existencia de pelos vellosos, pues su ausencia orienta hacia el diagnóstico de alopecia frontal fibrosante.

La ausencia de crecimiento del pelo es indicativo de buscar causas de rompimiento, como tricorrexia nodosa o defectos congénitos del tallo folicular, como moniletrix. Padecimientos como alopecia areata o alopecia frontal fibrosante pueden implicar afección de las cejas, requiriendo igualmente su evaluación. Como regla general, la exploración inicial se realiza en seco, seguida del uso de fluidos de inmersión con agua, gel o alcohol, si se considera necesario.

Los hallazgos tricoscópicos se dividen en distintos patrones: folicular, perifolicular e interfolicular, vascular y del tallo. Las estructuras foliculares se observan como puntos que pueden ser amarillos, negros, rojos o blancos. Los puntos amarillos son característicos en alopecia andro-

genética por ocupación del folículo piloso por sebo y queratina. Los puntos negros son típicos de inflamación en alopecia areata o trauma mecánico en tricotilomanía. Además, los puntos rojos son visibles en lupus discoide, útiles como marcador de actividad de inflamación, mientras que los puntos blancos son visibles principalmente en pacientes de fenotipos oscuros.

Los patrones perifoliculares e interfoliculares incluyen el liquen plano pilar con inflamación y escama, con puntos grises alrededor del folículo. Por otra parte, las estructuras vasculares en regiones temporales y occipitales vistas como vasos arborizantes se consideran un hallazgo normal, no así los vasos gruesos, que son típicos de enfermedades del tejido conectivo como lupus discoide y dermatomiositis.

Para entender la tricoscopia, resulta útil hacer una correlación con la patogénesis de la enfermedad y las características aquí descritas. Enfocarse en la tricoscopia sin ver el cuadro clínico completo puede conducir a diagnósticos equivocados. Asimismo, hay que diferenciar los datos patológicos de artefactos como depósitos de partículas ambientales o restos de productos para el pelo, como tintes, champús o aerosoles.

Alejandra Angulo-Rodríguez

El juicio final

The final judgement.

Pablo Campos-Macías,¹ Arturo Vargas-Origel²

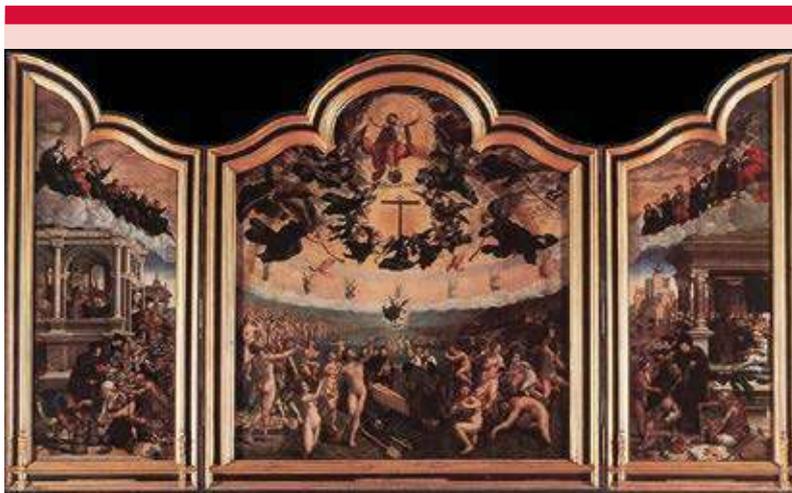


Figura 1. Bernaert van Orley (1491-1542). Tríptico *El juicio final* (1525). Museo de Bellas Artes de Amberes, Bélgica.

¹ Dermatólogo.

² Pediatra, neonatólogo.
Facultad de Medicina, Universidad de Guanajuato, Guanajuato, México.

Recibido: mayo 2019

Aceptado: junio 2019

Correspondencia

Pablo Campos Macías
camposdoctor@gmail.com

Este artículo debe citarse como
Campos-Macías P, Vargas-Origel A. El juicio final. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (6): 768-770.

El juicio final es un tríptico, pintado al óleo sobre madera por Bernaert van Orley en 1525, consta de un panel central que mide 248 x 218 cm y dos laterales de 248 x 94 cm; se encuentra en el Museo de Bellas Artes de Amberes (**Figura 1**). El panel central tiene un sentido profundamente bíblico, la humanidad, representada por una gran cantidad de hombres y mujeres desnudos esperando el juicio divino y los laterales con escenas de la realidad mundana, el izquierdo con la representación de mendigos en la vía pública, pidiendo ayuda y comida, en el derecho, que es de nuestro especial interés, en un segundo plano se encuentra, bajo un atrio, un enfermo postrado en su lecho, recibiendo atención y en un primer plano un hombre con un pie amputado y la pierna vendada, soportada por unas tablillas sobre una pequeña muleta recibiendo el auxilio de un religioso y sentado en el suelo, un pobre hombre, vestido con harapos, desnutrido, con manifestaciones de lepra, en la mano derecha una campanita, que se les obligaba a usar para avisar de su presencia, con evidencia de alteraciones neuropáticas y deformidades mecánico-funcionales secundarias en las extremidades, resorción de las falanges en la mano izquierda, se insinúa una nariz en silla de montar y nódulos en la cara, en un costado una muleta y a sus pies, sobre un manto, unos mendrugos de pan y una monedas (**Figura 2**).

Existen referencias sobre la lepra desde épocas muy antiguas, seguramente involucrando diferentes afecciones. Su estigmatización, considerándola un signo de impureza, consecuencia de un castigo divino y las diferentes representaciones en la Biblia y la vida de santos de su curación como manifestación del amor de Dios (*Lucas 17:12-15, Mateo 8:2-3, de la marginación social a la que eran sometidos [números 5:2, números 12:10-15], Levítico 13:44, 2 crónicas 26:19-23*), así como los estragos físicos producidos por el padecimiento, fueron incentivos para los artistas medievales y renacentistas que



Figura 2. Panel lateral que representa a enfermos, abajo a la derecha un mendigo con lepra y los religiosos atendiéndolos.

captaron la enfermedad en sus más diversas formas, los primeros con pinturas en las que de forma muy simbólica se evidencian sus alteraciones físicas (**Figura 3**) y en el Renacimiento con representaciones, como la de van Orley en este tríptico, donde en forma muy cuidadosa plasma las diferentes manifestaciones de la enfermedad en una forma muy real.

El evangelista Lucas 16:19-31 nos narra la parábola en la que *“había un hombre rico, que vivía en forma espléndida y también un mendigo llamado Lázaro, que estaba echado a la puerta de aquél, lleno de llagas y ansiaba saciarse de las migajas que caían de la mesa del rico; y aun los perros venían y le lamían las llagas; el mendigo murió y fue llevado por los ángeles al seno de Abraham y murió el rico y fue al Hades, sufriendo tormentos”*. En el medioevo se considero que este hombre (Lázaro), por las llagas que describe San Lucas, padecía de lepra y a los enfermos se les empezó a llamar *lazarinos* y cuando, por la diseminación de la enfermedad a occidente



Figura 3. Leprosos con el cuerpo cubierto de manchas (expresión muy simbólica de la enfermedad) implorando al Salvador para que los cure de su mal. Catedral de Monreale, Palermo, Italia.

favorecida por las cruzadas, se decidió en el Concilio de Lyon la creación de leproserías para aislar a los enfermos del resto de la sociedad, a estas instituciones se les llamaba *lazaretos*.

Orley resalta en su pintura la presencia de religiosos atendiendo a los enfermos. En Tierra Santa, siglos antes de llevarse a efecto las cruzadas, ya existían instituciones que cuidaban de la asistencia de peregrinos y una ellas a los enfermos de lepra, atendidas por los monjes de San Lázaro. A partir del año 1115 formaron una comunidad independiente entre las órdenes orientales, tomando la regla de San Agustín, la orden posteriormente se estableció en muchos sitios de Europa.

Bernaerd van Orley fue un destacado pintor y dibujante del Renacimiento flamenco, diseñador de cartones para tapices y vidrieras, nació entre 1487 y 1491 en Bruselas, desde su juventud se le reconocía su calidad como pintor, solicitándole retratos de varios miembros de la familia real, incluyendo el de Carlos V. En 1518, con el respeto del gremio de pintores de Amberes, fue nombrado pintor oficial de Margarita de Austria, regente de los Países Bajos. Su taller tuvo gran relevancia en Europa. Alberto Durero lo llamó *el Rafael de los Países Bajos*. Bernaerd van Orley es considerado uno de los destacados innovadores de la pintura flamenca del siglo XVI, al adoptar el estilo y la manera del Renacimiento italiano. Falleció en Bruselas en 1541.

BIBLIOGRAFÍA

1. Werner S, Mathys FK. Lepra, in *Infectio*. Basilea, Suiza, Ed. Roche 1987; 81-111.
2. Terencio de las Aguas J. La lepra en las artes. *Piel* 2011; 25 (4): 161-170. DOI: 10.1016/j.piel.2010.12.006
3. Grön, K. Leprosy in literature and art. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 1973; 41 (2): 249-283.

Pitiriasis versicolor variante atrófica

Atrophic pityriasis versicolor.

Alejandra Sandoval-Clavijo,¹ Camilo Adolfo García²

ANTECEDENTES

La pitiriasis versicolor es una micosis superficial común en países tropicales y subtropicales. Es producida por levaduras dimorfas lipofílicas del género *Malassezia* spp que con frecuencia se manifiestan como lesiones hiperpigmentadas, hipopigmentadas, eritematosas o mixtas.^{1,2} En la bibliografía también se han descrito manifestaciones menos frecuentes o atípicas, como la variante atrófica, la dermatofitoide y la folicular, que pueden convertirse en un reto diagnóstico para el dermatólogo.^{2,3} Se comunica un caso de la variante atrófica.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 18 años, sin antecedentes médicos de importancia, con cuadro clínico de 8 meses de evolución de lesiones blanquecinas, ovals, asintomáticas en el dorso, que en los últimos meses notó “algo hundidas”, por lo que recibió tratamiento con dipropionato de betametasona en crema a 0.05% dos veces al día durante un mes, sin mejoría. En el examen físico se observaron en la región dorsal superior placas ovals hiperpigmentadas, descamativas, en la región interescapular múltiples placas hipopigmentadas, atróficas, con signo de Besnier positivo (**Figura 1**). Con la luz de Wood se observó fluorescencia amarillo-verdosa de las lesiones, se solicitó KOH y biopsia de una de las placas atróficas.

El examen directo reportó abundantes blastoconidios de levaduras y fragmentos cortos de hifas de *Malassezia* sp y la biopsia evidenció en la tinción con ácido peryódico de Schiff (PAS) numerosas hifas de hon-

¹ Residente de Dermatología, Fundación Universitaria Sanitas.

² Dermatólogo.

Hospital Universitario Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, ESE Bogotá DC, Colombia.

Recibido: enero 2020

Aceptado: marzo 2020

Correspondencia

Alejandra Sandoval Clavijo
alesancla@hotmail.com

Este artículo debe citarse como
Sandoval-Clavijo A, García CA. Pitiriasis versicolor variante atrófica. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (6): 771-774.

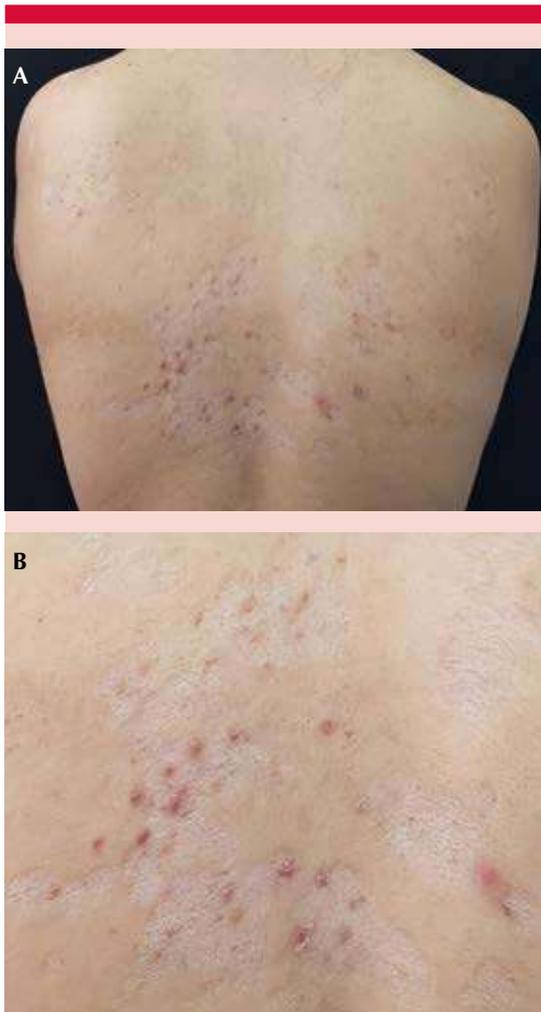


Figura 1. A. Múltiples placas hipopigmentadas atróficas y papulo-pústulas foliculares en la región dorsal. **B.** Acercamiento de placas atróficas en la región interescapular.

gos en el estrato córneo, apoyando la impresión clínica de pitiriasis versicolor (**Figura 2**).

Con estos hallazgos se confirmó el diagnóstico de pitiriasis versicolor, variantes hiperpigmentada y atrófica. Se inició tratamiento con ketoconazol 200 mg/día durante 14 días y terbinafina 1% loción una vez al día, durante un mes, con alivio

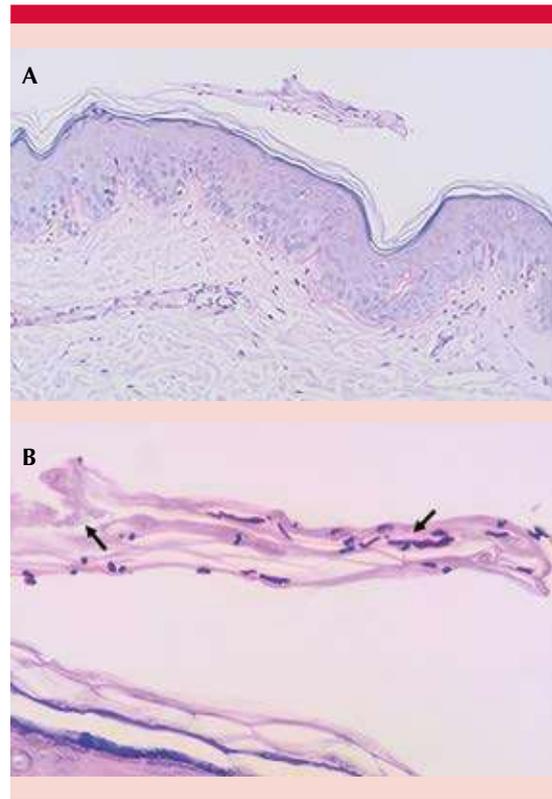


Figura 2. A. Tinción de PAS 10X. **B.** Tinción de PAS, acercamiento del estrato córneo con evidencia de abundantes hifas de *Malassezia* spp.

de la atrofia en las lesiones hipopigmentadas y disminución de la descamación de las lesiones hiperpigmentadas al mes de tratamiento (**Figura 3**).

DISCUSIÓN

La pitiriasis versicolor es una de las micosis superficiales más frecuentes en todo el mundo, es más prevalente en zonas tropicales y subtropicales, lo que favorece el desarrollo del hongo.³ Bajo ciertas circunstancias, dependientes del huésped o del medio ambiente, las levaduras del género *Malassezia* pueden convertirse en agentes patógenos. Algunos de estos factores son: inmunosupresión, ambientes cálidos, exposición



Figura 3. Control al mes de tratamiento con alivio de las lesiones.

solar, hiperhidrosis y mala higiene, que ocasionan la conversión de levadura a la fase micelial que invade el estrato córneo y el infundíbulo, produciendo la enfermedad.^{1,4}

En cuanto a las manifestaciones clínicas, la variante atrófica es infrecuente. Se describió inicialmente en 1971 como una complicación asociada con la administración inadecuada de corticosteroides porque su absorción aumenta cuando son aplicados en áreas afectadas por pitiriasis versicolor debido a la alteración en la barrera cutánea causada por la infección.^{5,6} Otros autores sugieren que los antígenos de *Malassezia* spp en la epidermis desencadenan una reacción de hipersensibilidad tipo IV que induce una respuesta Th1, junto con apoptosis y proliferación de queratinocitos e inducción de histiocitos liberadores de elastasas, lo que causa atrofia epidérmica.^{1,2,7,8}

El diagnóstico de la pitiriasis versicolor es clínico; sin embargo, ante la diversidad de formas atípicas pueden ser necesarios auxiliares que permitan orientar el diagnóstico, como la luz de Wood usada en nuestro caso, donde se observó fluorescencia dorada o amarillo-verdosa.^{2,6} Otra herramienta semiológica útil es el signo de Besnier, en el que se raspa la lesión o se estira la piel circundante a las placas para observar la descamación pitiriasiforme característica.⁹

El diagnóstico se confirma por KOH donde se observan hifas y levaduras con imagen de espagueti y albóndigas, y la biopsia se usa para los casos de mayor complejidad en donde exista duda diagnóstica, como ocurrió en el caso que se comunica.^{10,11}

Por último, en cuanto al tratamiento de la variante atrófica se recomienda la administración de antifúngicos orales como monoterapia o combinados con agentes tópicos, en este caso se administró terapia combinada obteniendo notable mejoría al completar el mes de tratamiento.^{1,8,9}

CONCLUSIONES

En esta paciente no fue posible determinar si la atrofia de las lesiones fue causada por la infección por *Malassezia* spp o por la aplicación de corticosteroides tópicos; sin embargo, los hallazgos clínicos y semiológicos asociados con los auxiliares diagnósticos usados en este caso, permitieron descartar otras enfermedades que causan atrofia cutánea.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales

Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable

y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores han obtenido el consentimiento informado de la paciente referida en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

REFERENCIAS

- Méndez A, Bonifaz A. Formas clínicas excepcionales de pitiriasis versicolor. *Dermatol Rev Mex* 2019; 63 (3): 347-351.
- Ramírez-Godínez JB, Carreño-Gayosso EA, Soto-Ortiz JA, et al. Pitiriasis versicolor: Una actualización. *Med Cutan Iber Lat Am* 2018; 46 (3): 166-175.
- Karakaş M, Turaç-Biçer A, Ilkit M, Durdu M, Seydaoğlu G. Epidemiology of pityriasis versicolor in Adana, Turkey. *J Dermatol* 2009; 36 (7): 377-82. doi: 10.1111/j.1346-8138.2009.00663.x
- Renati S, Cukras A, Bigby M. Pityriasis versicolor. *BMJ* 2015; 1394: 1-6. doi: 10.1136/bmj.h1394
- Hinojosa E, Sotelo L, Bonifaz A. Pitiriasis versicolor variedad atrófica: A propósito de un caso. *DCMQ* 2014; 12 (4): 295-6.
- Yun-Seok Y, Min-Kyung S, Choong-Rim H. Atrophying pityriasis versicolor: is this a new variant of pityriasis versicolor?. *Ann Dermatol* 2010; 22: 456-459. doi: 10.5021/ad.2010.22.4.456
- Rios-Yuil JM. Pityriasis versicolor: clinical spectrum and diagnosis. *Curr Fungal Infect Rep* 2016; 121-5.
- Levy JM, Magro C. Atrophying pityriasis versicolor as an idiosyncratic T cell mediated response to Malassezia: A case series. *J Am Acad Dermatol* 2017; 76 (4): 730-5. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.08.062>
- Madke B, Nayak C. Eponymous signs in dermatology. *Indian Dermatol Online J* 2012; 3: 159-65. DOI: 10.4103/2229-5178.101810
- Hald M, Arendrup MC, Svejgaard E. Evidence-based Danish Guidelines for the treatment of Malassezia - related skin diseases. *Acta Derm Venereol* 2015; 12-9. DOI: 10.2340/00015555-1825
- Cullingham K, Hull P. Atrophying pityriasis versicolor. *Can Med Assoc J* 2014; 186 (10): 776. doi: 10.1503/cmaj.131846

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.



Enfermedad autoinmunitaria- autoinflamatoria inducida por ácido hialurónico: ¿es acaso posible?

Autoimmune/inflammatory disease induced by hyaluronic acid: is it possible?

Adameck Abraham Hernández-Collazo,¹ Néstor Ricardo Santana-Rodríguez²

Estimados editores:

Debido al interés de la población en prevenir o reducir el envejecimiento, nuestra especialidad está tomando direcciones inequívocamente estéticas y cosméticas. En 2018, la Sociedad Americana de Cirugía Plástica y Estética confirmó que en Estados Unidos 2.7 millones de personas se aplicaron rellenos dérmicos, 2.7% más que en 2017.¹ El incremento en el número de rellenos con biomateriales evidencia un mercado creciente lícito y otro furtivo. Sin embargo, incluso en las manos más expertas con materiales adecuados, las complicaciones y respuestas inflamatorias se observan incluso en 2-5% de los casos.²

CASOS CLÍNICOS

Paciente femenina de 37 años de edad, con antecedente personal de enfermedad de Raynaud y alopecia areata a los 8 años de edad actualmente sin enfermedad; sin ningún otro antecedente personal o familiar de autoinmunidad de importancia. Acudió por motivos cosméticos, por lo que se aplicaron 52 unidades de toxina tipo A tipo abobotulinum en el tercio superior de la cara, y aplicación a través de cánula de 1 mL de ácido hialurónico en la zona de la ojera sin complicaciones aparentes. Acudió a consulta de revisión 14 días posteriores con alopecia bilateral de pestañas y sin evidencia de daño vascular cutáneo ni ocular; los exámenes de laboratorio no mostraron alteraciones, anticuerpos antinucleares negativos, incluidos los anticuerpos antitiroideos; por lo que se inició tratamiento con metotrexato y tópico con esteroide y prostaglandinas con mejoría tres meses después del tratamiento.

¹ Dermatólogo, micólogo. Servicio de Dermatología, Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes, México.

² Residente de Dermatología, Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Guadalajara, Jalisco, México.

Recibido: febrero 2020

Aceptado: marzo 2020

Correspondencia

Adameck Abraham Hernández Collazo
adameckderma@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Hernández-Collazo AA, Santana-Rodríguez NR. Enfermedad autoinmunitaria-autoinflamatoria inducida por ácido hialurónico: ¿es acaso posible? Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (6): 775-777.

Paciente femenina de 63 años de edad, con antecedentes personales de presbicia e hija mayor con lupus eritematoso sistémico controlado (inició con uveítis posterior); negó más antecedentes personales y familiares. Acudió a consulta de dermatología cosmética, por lo que se aplicaron 54 unidades de toxina onabotulinum y 2 mL de ácido hialurónico en el tercio medio de la cara en la zona malar a través de cánula. Egresó sin complicaciones aparentes, sólo hematoma en la zona de ingreso de la cánula; sin embargo, 14 días después manifestó dolor ocular y sensación de cuerpo extraño bilateral que apareció de forma creciente complicándose con opacidad que afectaba el campo visual bilateral. A la exploración física no se encontraron datos de necrosis ni insuficiencia vascular cutánea. Acudió al servicio de Oftalmología donde se evidenció hipertensión intraocular: 25 mmHg en el ojo derecho y 24 mmHg en el ojo izquierdo, secundaria a uveítis anterior. Los exámenes de laboratorio se encontraron en parámetros normales, incluyendo anticuerpos antinucleares y perfil AtheNA. Se inició tratamiento desinflamatorio tópico y sistémico con alivio de los síntomas.

DISCUSIÓN

En 1964, Miyoshi y su grupo describieron por primera vez una complicación posible secundaria a rellenos dérmicos con silicona y parafina, nombrándola enfermedad humana por adyuvante.³ De 2008 a 2012, se reportaron casos con otros bioimplantes diferentes a silicones; para finalmente introducirse el término síndrome autoinmunitario y autoinflamatorio inducido por adyuvantes (ASIA) por Shoenfeld y Agmon-Levin en 2011.⁴ Este síndrome incluye afecciones con siliconosis, síndrome de la Guerra del Golfo, miofascitis macrofágica y síndrome posvacunal; con criterios diagnósticos bien definidos,⁵ que han sido criticados por ser subjetivos y tener bajo nivel de valor predictivo positivo; por lo que otros autores, como

Alijotas-Reig, han propuesto nuevos criterios en espera de validación.⁶

La mayor parte de estas complicaciones son locales; sin embargo, existen reportes de reacciones sistémicas. Para desencadenar estas reacciones inmunitarias, los biomateriales podrían actuar como un superantígeno dirigido por células T o como un adyuvante (sustancia que aumenta la respuesta inmunitaria antígeno-específica).⁷ Los adyuvantes, además, son capaces de estimular crónicamente el sistema inmunitario a través de la respuesta inmunitaria innata; además de proteger a los antígenos de la degradación, dando una exposición prolongada a las células presentadoras de antígenos.⁷ A pesar de que sólo los implantes de silicona, aceite mineral y acrilamidas se han asociado con el síndrome autoinmunitario y autoinflamatorio inducido por adyuvantes, de acuerdo con series pequeñas de casos, el ácido hialurónico ha demostrado funcionar como adyuvante, provocando estimulación de células mononucleares periféricas que secretan concentraciones bajas de citocinas proinflamatorias.⁸ Además, *in vitro*, dichos mononucleares de pacientes con implantes hialurónicos y efectos adversos, al ser estimulados con fitohemaglutinina, aumentaron su producción de interferón gamma y hubo mayor expresión de CD25, CD69 o CD71; es decir, la administración de ácido hialurónico provocó evidencia en laboratorio de inflamación de bajo grado que resulta de la activación de células T.⁸

Alijotas, en 2017, describió un análisis retrospectivo de 45 casos en Barcelona de reacciones autoinmunitarias tardías a inyecciones y prótesis de biomateriales (incluyendo prótesis, silicona, ácido hialurónico y acrilamidas) que cumplieran los criterios de síndrome autoinmunitario y autoinflamatorio inducido por adyuvantes y otras complicaciones no descritas en el síndrome. En el caso del ácido hialurónico, se reportaron complicaciones como embolismo pulmonar no

trombótico, angioedema, síndrome de hipersensibilidad aguda tipo 1, síndrome de Sjögren, vasculitis, eritema de manos (vasculitis-like) y síndrome autoinmunitario y autoinflamatorio inducido por adyuvantes. Es decir, describió una serie de casos de enfermedad autoinmunitaria relacionada con adyuvantes fuera del síndrome autoinmunitario y autoinflamatorio inducido por adyuvantes que se asoció con predisposición genética a autoinmunidad hipotetizada en tres haplotipos: HLA DR2DQ6, DR4DQ8 y DR3DQ2.⁹ Asimismo, el retiro del material adyuvante es un tema en debate; recomendado sólo en casos en los que pueda realizarse o en casos graves, resistentes o sistémicos.⁹

Esta revisión sugiere que los biomateriales usados en cosmética, incluido el ácido hialurónico, pueden actuar como adyuvantes e inducir reacciones inmunomediadas, algunas de las cuales pueden no cumplir con los criterios de síndrome autoinmunitario y autoinflamatorio inducido por adyuvantes: síndrome de Shoenfeld. A pesar de que los casos descritos no cumplen con los criterios diagnósticos para síndrome autoinmunitario y autoinflamatorio inducido por adyuvantes, son un ejemplo de enfermedad autoinmunitaria estrechamente relacionada con la aplicación de rellenos dérmicos con ácido hialurónico. Si bien ambas pacientes tenían antecedentes personales o familiares de enfermedad autoinmunitaria, ninguna tenía enfermedad activa. Por último, con esta información podemos concluir la importancia de los 10 puntos propuestos por Heydenrych para prevenir las complicaciones relacionadas con rellenos dérmicos e incluir en el primer punto: la elección del paciente, un apartado más que en pacientes genéticamente predispuestos, los biomateriales pueden desencadenar respuestas inmunomediadas que a la larga pueden conducir a trastornos granulomatosos o autoinmunitarios.¹⁰ Algunos casos pueden sufrir complicaciones que caen en el complejo síndrome autoinmunitario y autoinfla-

matorio inducido por adyuvantes; sin embargo, algunos otros pueden no cumplir estos criterios y permanecer como una enfermedad inducida o relacionada con adyuvantes.

REFERENCIAS

1. American Society of Plastic Surgery. Statistics of 2018, http://www.surgery.org/site/default/stats2010_1.pdf (2020, Último acceso el 10 de febrero 2020)
2. Andre P, Lowe NJ, Parc A, Clerici TH, Zimmermann U. Adverse reactions to dermal fillers: a review of European experiences. *J Cosmet Laser Ther* 2005; 7: 171-6. doi: 10.1080/14764170500344393
3. Miyoshi K, Miyaoka T, Kobayashi Y, Itakura T, Hihijo K, Higashibara M. Hypergammaglobulinemia by prolonged adjuvanticity in man: disorders developed after augmentation mammoplasty. *Ijishimpo* 1964; 22: 9-14.
4. Shoenfeld Y, Agmon-Levin N. 'ASIA'—autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. *J Autoimmun* 2011; 36: 4-8. doi: 10.1016/j.jaut.2010.07.003
5. Watad A, Quaresma M, Bragazzi NL, Cervera R, Tervaert JWC, Amital H, Shoenfeld Y. The autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA)/Shoenfeld's syndrome: descriptive analysis of 300 patients from the international ASIA syndrome registry. *Clin Rheumatol* 2018; 37: 483-493. doi: 10.1007/s10067-017-3748-9
6. Alijotas-Reig J. Human adjuvant-related syndrome or autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. Where have we come from? Where are we going? A proposal for new diagnostic criteria. *Lupus* 2015; 24: 1012-1018. doi: 10.1177/0961203315579092
7. Vera-Lastra O, Medina G, Cruz-Dominguez MDP, Jara LJ, Shoenfeld Y. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (Shoenfeld's syndrome): clinical and immunological spectrum. *Exp Rev Clin Immunol* 2013; 9: 361-373. doi: 10.1586/eci.13.2
8. Alijotas-Reig J, Hindie M, Kandhaya-Pillai R, Miro-Mur F. Bioengineered hyaluronic acid elicited a nonantigenic T cell activation: implications from cosmetic medicine and surgery to nanomedicine. *J Biomed Mat* 2010; 95: 180-190. doi: 10.1002/jbm.a.32794
9. Alijotas-Reig J, Esteve-Valverde E, Gil-Aliberas N, Garcia-Gimenez V. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants—ASIA—related to biomaterials: analysis of 45 cases and comprehensive review of the literature. *Immunol Res* 2018; 66: 120-140. doi: 10.1007/s12026-017-8980-5
10. Heydenrych I, Kapoor KM, De Boule K, Goodman G, Swift A, Kumar N, Rahman E. A 10-point plan for avoiding hyaluronic acid dermal filler-related complications during facial aesthetic procedures and algorithms for management. *Clin Cosmet Invest Dermatol* 2018; 11: 603-11. doi: 10.2147/CCID.S180904

Beneficios de la presión negativa con terapia de instilación en heridas infectadas

Benefits of negative pressure with instillation therapy in infected wounds.

Sandra Martínez-Pizarro

Sr. Editor:

La colonización crítica en las heridas, así como las biopelículas están asociadas con la cicatrización tardía; por tanto, se cree que reducir la colonización microbiana ayuda a la cicatrización. En los estudios de los últimos años se ha propuesto la presión negativa con terapia de instilación y tiempo de permanencia (NPWTid) para tratar heridas no curativas gravemente infectadas. Este tratamiento tópico consiste en presión negativa e instilación retrógrada de soluciones antisépticas, antibióticas o ambas en la superficie de la herida, para promover la limpieza y, en consecuencia, el proceso de curación. NPWTid tiene la capacidad de irrigar heridas con varias soluciones entre intervalos de presión negativa ofreciendo un control volumétrico automatizado de las soluciones instiladas. La presión negativa proporciona la interrupción mecánica de las biopelículas al tiempo que elimina los precursores exudativos producidos por las bacterias de la biopelícula. La adición de la instilación de líquidos sirve para alterar aún más la biopelícula. Entre las soluciones de instilación está el hipoclorito de sodio, tensioactivos, ácido acético y antibióticos, que tienen funciones bactericidas y no son tóxicos para el tejido sano. De esta manera NPWTid posibilita la administración intermitente de un volumen predeterminado de solución, permitiendo que permanezca en el lecho de la herida durante un periodo seleccionado, antes de que se reanude la presión negativa.¹

En el estudio de Uoya y su grupo,¹ realizado en 2019 en Japón, se comunica el caso de un varón con úlceras cutáneas infectadas en ambos maléolos. El tratamiento conservador durante tres meses no había sido efectivo. Se decidió aplicar NPWT (presión negativa) a la pierna

Consultas externas, Hospital comarcal de Huércal Overa, España.

Recibido: marzo 2020

Aceptado: mayo 2020

Correspondencia

Sandra Martínez Pizarro
mpsandrita@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Martínez-Pizarro S. Beneficios de la presión negativa con terapia de instilación en heridas infectadas. Dermatol Rev Mex. 2020; 64 (6): 778-780.

izquierda y NPWTi-d a la pierna derecha con osteomielitis fibular para estimular la granulación durante 28 días. Posteriormente, cubrieron ambas úlceras con injertos de piel de espesor parcial. La epitelización se completó en la úlcera tratada con NPWTi-d en tres semanas y en la úlcera tratada con NPWT en ocho semanas. En términos de la eficacia de la granulación y el desbridamiento del tejido de granulación infectado, NPWTi-d demostró mejores resultados. Además, NPWTi-d demostró ser superior en términos del estado de supervivencia del injerto de piel, el tiempo hasta que desapareció la úlcera residual y la eliminación de bacterias latentes.

En el estudio de Hall y colaboradores,² realizado en 2019 en Estados Unidos, se describen tres casos en los que se usó NPWTi-d como terapia complementaria de tres heridas crónicas infectadas: una úlcera del pie diabético con infección subyacente, una herida abdominal dehiscente con fístula enterocutánea y una gran herida del torso superior y la región axilar resultante de la necrosis de tejidos blandos. La NPWTi-d se inició instilando solución salina normal y una solución antiséptica; la solución se dejó en su lugar durante 3 a 10 minutos. Luego se aplicó presión negativa continua a -125 o -150 mmHg. Los ciclos se repitieron cada una a tres horas, el tratamiento se aplicó durante 5 a 44 días y los apósitos se cambiaron cada dos a tres días. Los resultados mostraron tejido de granulación y el cierre completo de las heridas. Por tanto, NPWTi-d es un complemento útil para el tratamiento de heridas complejas en riesgo de infección y heridas infectadas.

En el estudio de Yang y colaboradores,³ realizado en 2017 en Estados Unidos, se evaluó la efectividad de NPWTi en biopelícula de heridas crónicas. Después del desbridamiento agudo, 20 pacientes fueron asignados al azar a una semana de NPWTi con solución de hipoclorito de sodio a 0.125% (n = 10) o NPWT sin instilación (n = 10).

A la semana el grupo NPWTi tuvo una reducción media de las bacterias cuantitativas protegidas por biopelículas de 48%, mientras que el grupo NPWT sin instilación tuvo aumento medio de 14%. Este ensayo demuestra que NPWTi con solución diluida de hipoclorito de sodio es eficaz para reducir la carga biológica de heridas crónicamente colonizadas.

En el estudio de Fernández y su grupo,⁴ realizado en 2019 en Francia, se exponen dos casos de pacientes críticos en los que se usa NPWTi-d debido a la existencia de heridas grandes y complejas. En ambos casos, se instiló solución salina normal con tiempos de permanencia de 10 a 20 minutos, seguida de 2 horas de terapia de presión negativa a -125 mmHg. La paciente 1 tenía antecedentes de *bypass* gástrico que requirió cirugía de emergencia después de la detorsión isquémica de la extremidad eferente. Después de la cirugía, se aplicó NPWTi-d durante dos semanas. Una vez que la herida se granulaba, el tratamiento se cambió a NPWT convencional. La paciente 2 tenía choque séptico y heridas necróticas debido a la gangrena de Fournier. Recibió desbridamiento, antibióticos, apoyo nutricional y cuidados críticos. Luego, NPWTi-d y NPWT se aplicaron durante 68 días, después de lo que se usaron injertos de piel de espesor. Se aplicó NPWT convencional sobre los injertos como refuerzo y la paciente fue dada de alta. En este estudio NPWTi-d promovió la cicatrización de heridas en pacientes críticos con heridas grandes.

En el estudio de Eckstein y colaboradores,⁵ realizado en 2019 en Alemania, se investigaron los efectos de NPWTi-d en la curación de heridas crónicas infectadas en 15 pacientes. Los resultados mostraron que el uso de NPWTi-d conduce a una reducción de la carga bacteriana y a la formación de un tejido de granulación estable en todos los casos, excepto uno. El tiempo medio de hospitalización de los pacientes fue de

13.33 ± 4.62 días. Se necesitaron entre 2 y 8 cambios de apósito para alcanzar resultados clínicos suficientes para la cicatrización de heridas.

Los resultados de los estudios de los últimos años expuestos anteriormente, llevados a cabo en diversos países (Japón, Estados Unidos, Francia, Alemania), permiten dilucidar los beneficios de la presión negativa con terapia de instilación en heridas infectadas. Este tratamiento acelera la cicatrización al promover la eliminación de bacterias y acelerar la granulación.

No obstante, para poder realizar recomendaciones generalizadas, es necesario incrementar la cantidad de investigaciones y ensayos clínicos con distribución al azar de alta calidad y con mayor número de muestra. De esta manera, podrán abordarse algunas cuestiones aún sin resolver, como los parámetros óptimos en cuanto a la frecuencia y número de sesiones; su posible efecto sinérgico con otras terapias y rentabilidad económica. De esta manera, los sanitarios podrán proporcionar a los pacientes con heridas

crónicas infectadas, cuidados seguros, de alta calidad, basados en la evidencia científica más actual.

REFERENCIAS

1. Uoya Y, Ishii N, Kishi K. Comparing the therapeutic value of negative pressure wound therapy and negative pressure wound therapy with instillation and dwell time in bilateral leg ulcers: A case report. *Wounds* 2019; 31(9): E61-E64.
2. Hall KD, Patterson JS. Three cases describing outcomes of negative-pressure wound therapy with instillation for complex wound healing. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2019; 46 (3): 251-255. DOI: 10.1097/WON.0000000000000516
3. Yang C, Goss SG, Alcantara S, Schultz G, Lantis li JC. Effect of negative pressure wound therapy with instillation on bioburden in chronically infected wounds. *Wounds* 2017; 29 (8): 240-246.
4. Fernández L, Ellman C, Jackson P. Use of negative pressure wound therapy with instillation in the management of complex wounds in critically ill patients. *Wounds* 2019; 31 (1): E1-E4.
5. Eckstein FM, Pinsel V, Wurm MC, Wilkerling A, Dietrich EM, Kreißel S, et al. Antiseptic negative pressure instillation therapy for the treatment of septic wound healing deficits in oral and maxillofacial surgery. *J Craniomaxillofac Surg* 2019; 47 (3): 389-393. doi: 10.1016/j.jcms.2018.12.006

Manifestaciones cutáneas en un paciente con enfermedad por SARS-CoV-2: primer caso comunicado en Bolivia

Cutaneous manifestations in a patient with SARS-CoV-2 infection: first case reported in Bolivia.

Diego Fernando Uriarte-Mayorga,¹ Bertha Alicia Gómez-González,² Vania Vanesa Velásquez-Rojas,³ Anthony Steven Rublee-Insiguarnes⁴

Editores:

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 26 años que fue internado por padecer tos seca, odinofagia y anosmia de 20 días de evolución. Se realizó prueba en reacción de cadena de polimerasa para enfermedad por SARS-CoV-2 que resultó positiva e inició tratamiento a base de dieta gastro-protectora, vitamina C, sulfato de cinc, tiamina, ranitidina y oseltamivir. En los exámenes paraclínicos se observó ligera elevación de leucocitos con predominio de linfocitos y en la radiografía de tórax no se apreció alteración alguna. A las dos semanas de tratamiento se observaron en la cara posterior del tórax pápulas de color rojo de borde eritematoso agrupadas entre sí asintomáticas (**Figura 1**) que fueron remitiendo durante la recuperación del paciente después de que las pruebas fueron negativas (**Figura 2**).

El 31 de diciembre de 2019, se informaron casos de neumonía de origen desconocido en la provincia de Hubei, Wuhan, China. En enero de 2020 se identificó al nuevo virus de la familia del *Coronaviridae*, denominado SARS-CoV-2 y luego, por consenso internacional, se denominó COVID-19 a la enfermedad causada por este virus.¹ Este año la Organización Mundial de la Salud la clasifica como una pandemia debido a su rápida diseminación y hoy por hoy representa un problema de salud pública en todo el mundo.^{2,3} Bolivia, país latinoamericano que se sitúa geográficamente en el centro de Sudamérica, con más de 11 millones de habitantes,⁴ actualmente reporta más

¹ Dermatólogo, práctica privada.

² Dermatóloga, residente de alta especialidad de cirugía dermatológica, Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Secretaría de Salud, Jalisco, México.

³ Internista, servicio de Medicina Interna, Hospital Daniel Bracamonte, Potosí, Bolivia.

⁴ Médico residente de Medicina Interna, Departamento de Medicina Interna, Hospital General de Cancún Jesús Kumate Rodríguez, Cancún, Quintana Roo, México.

Recibido: septiembre 2020

Aceptado: octubre 2020

Correspondencia

Diego Fernando Uriarte Mayorga
drdiegourarte@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Uriarte-Mayorga DF, Gómez-González BA, Velásquez-Rojas VV, Rublee-Insiguarnes AS. Manifestaciones cutáneas en un paciente con enfermedad por SARS-CoV-2: primer caso comunicado en Bolivia. *Dermatol Rev Mex.* 2020; 64 (6): 781-783.



Figura 1. Pápulas de borde eritematoso agrupadas entre sí en la cara posterior del tórax.



Figura 2. Remisión de las lesiones cutáneas sin tratamiento en paciente con prueba de reacción en cadena de polimerasa (PCR) negativa ante COVID-19.

de 113,000 casos infectados, 4791 decesos y 52,521 recuperados (agosto 2020).⁵ Se reporta el primer caso en Bolivia de un paciente con enfermedad por SARS-CoV-2 y manifestaciones cutáneas.

Las manifestaciones cutáneas en pacientes con enfermedad por SARS-CoV-2 se han descrito en 20.4%. Se han observado casos de pacientes con lesiones en la piel en 45% de los casos al inicio de la enfermedad y 55% en pacientes hospitalizados,⁶ que van desde la aparición de exantema, erupción urticariforme (eritema y habones), erupción vesiculosa (varicela-like), lesiones acro-isquémicas (perniois-like) y otras lesiones (livedo reticularis, púrpura petequeial folicular, miliaria).^{1,7,8} En paciente con complicaciones a nivel hospitalario pueden observarse lesiones de aspecto reticulado acompañadas de ampollas aisladas y necrosis con predominio en los miembros inferiores.⁹ El diagnóstico es clínico; sin embargo por los múltiples diagnósticos diferenciales que existen, de ser necesario se solicitan exámenes paraclínicos y una biopsia cutánea.¹⁰ El diagnóstico diferencial es amplio e incluye exantemas virales, toxicodermias, perniois, acrocianosis, urticarias, vasculitis entre otros.¹¹ El tratamiento por lo general consiste en mantener en observación, ya que muchas manifestaciones suelen ser de alivio espontáneo y otras requerirán tratamientos sintomáticos, como la administración de esteroides tópicos y antihistamínicos.¹² Este caso fue un hallazgo atípico no descrito en la bibliografía; sin embargo lo clasificamos entre otras lesiones asociadas con la enfermedad por SARS-CoV-2 porque el paciente tuvo la aparición de estas lesiones cutáneas asintomáticas dos semanas después de ser positivo ante la enfermedad, y posterior a su recuperación éstas fueron remitiendo, sólo recibió hidratación a base de emoliente. Reportamos el primer caso con manifestaciones cutáneas en un paciente con enfermedad por SARS-CoV-2 en Bolivia.

REFERENCIAS

- Zhang J, Dong X, Cao Y, Yuan Y, Yang Y, Yan Y, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy* 75(7):1730-1741. doi: 10.1111/all.14238
- Cano-Aguilar LE, Hernández-Zepeda C, Vega-Memije ME. Primary skin manifestations by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS CoV-2). Review of literature. *DCMW* 2020;18 (2):129-135.
- Organización Mundial de la Salud, covid-19: cronología de la actuación de la oms. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/detail/08-04-2020-who-timeline--CoVid-19>
- Instituto Nacional de Estadística, Estado Plurinacional de Bolivia, <https://www.ine.gob.bo/index.php/bolivia/aspectos-geograficos/>
- Ministerio de salud Bolivia, <https://www.minsalud.gob.bo/boletines-covid-19>.
- Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34 (5): e212-e213. doi: 10.1111/jdv.16387
- Chen Y, Peng H, Wang L, Zhao Y, Zeng L, Gao H, et al. Infants born to mothers with a new coronavirus (COVID-19). *Front Pediatr* 2020; 8: 104. doi: 10.3389/fped.2020.00104
- Marzano AV, Genovese G, Fabbrocini G et al. Varicella-like exanthem as a specific covid-19-associated skin manifestation: multicenter case series of 22 patients. *J Am Acad Dermatol* 2020; 83(1): 280-285. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.044
- Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, Rodríguez-Jiménez P, Fernández Nieto D, Rodríguez-Villa Lario A et al., Classification of the cutaneous manifestations of covid-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol* 2020. doi: 10.1111/bjd.19163
- Alert for non-respiratory symptoms of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) patients in epidemic period: A case report of familial cluster with three asymptomatic COVID-19 patients - Lu - *Journal of Medical Virology* -Wiley Online Library [Internet]. [citado 01 de julio de 2020]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.25776>
- Skin manifestations are emerging in the coronavirus pandemic [Internet]. [citado 01 de julio de 2020]. Disponible en: <https://www.mdedge.com/dermatology/article/220183/coronavirus-updates/skin-manifestations-are-emerging-coronavirus-pandemic>
- Estébanez A, Pérez-Santiago L, Silva E, et al. Cutaneous manifestations in covid-19: a new contribution, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020. doi: 10.1111/jdv.16474

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.



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 (χ^2 , T de Student, etc.), así como los programas de cómputo aplicados y su versión. *Resultados.* Deben reflejar claramente el objetivo del estudio. La cantidad final de pacientes estudiados y destacar las observaciones más relevantes. *Discusión.* Incluye los aspectos nuevos e importantes del estudio, la explicación del significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. Debe establecerse el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio y abstenerse de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nuevas hipótesis cuando haya justificación para ello. El texto no debe incluir abreviaturas de ninguna especie, a pesar de la abundancia de términos, pues ello implicaría remitir al lector a la parte inicial donde se definieron éstos y ello puede conducir al abandono de la lectura por incompreensión. Los símbolos sí están permitidos (L, kg, g, cm, dL, etc.) pero no las abreviaturas, sobre todo cuando no son internacionales o multilingües. No existen dudas para los acrónimos: ADN, HDL, LDL, VLDL, mmHg, etc.
 - 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, Konbavashi 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.

<p>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.</p>
<p>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.</p>
<p>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.</p>
<p>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.</p>
<p>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 <i>Dermatología Revista Mexicana</i>. -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.</p>
<p>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.</p>

Instrucciones para autores

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

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

• TÍTULO DEL ARTÍCULO: _____

• NOMBRE COMPLETO DEL AUTOR O AUTORES: _____

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

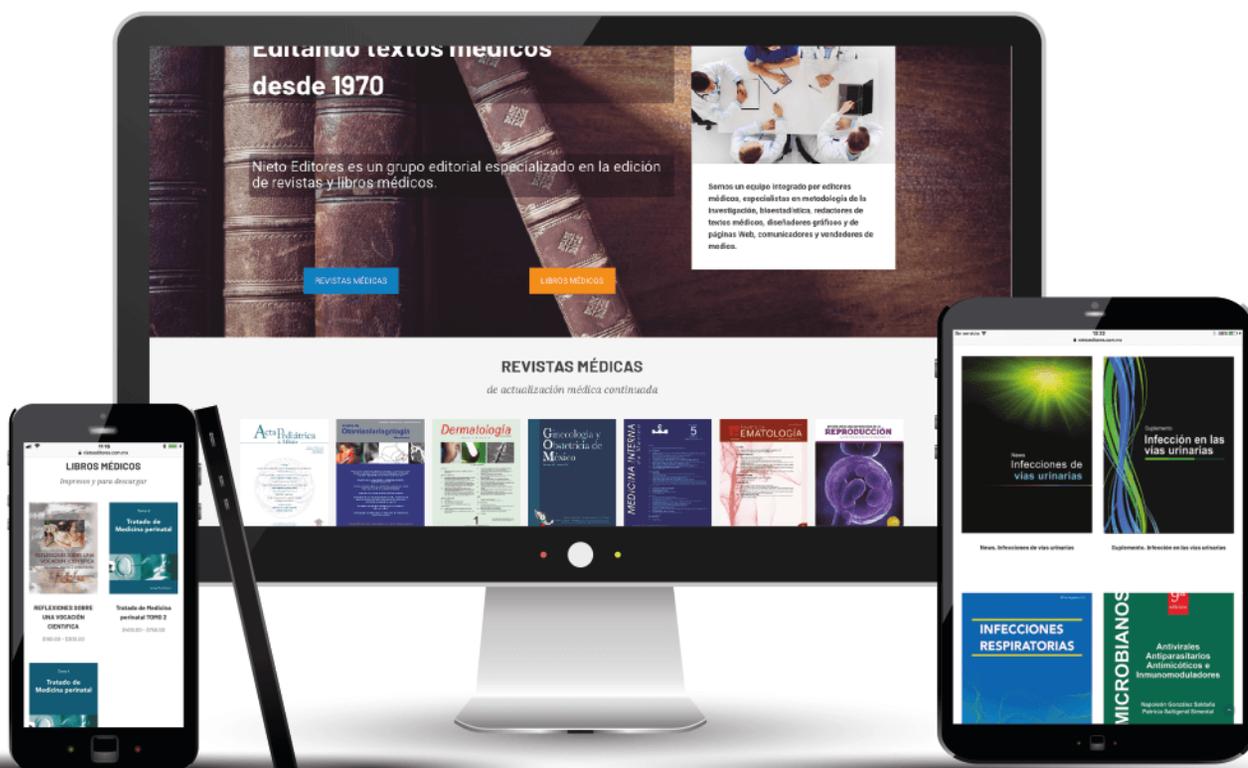
NOMBRE Y FIRMA DE TODOS LOS AUTORES:	NOMBRE	FIRMA
	_____	_____
	_____	_____
	_____	_____
	_____	_____
	_____	_____

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

NOMBRE	FIRMA
_____	_____
_____	_____
_____	_____

LUGAR: _____ FECHA: _____

Información científica en cualquier lugar, en cualquier medio



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