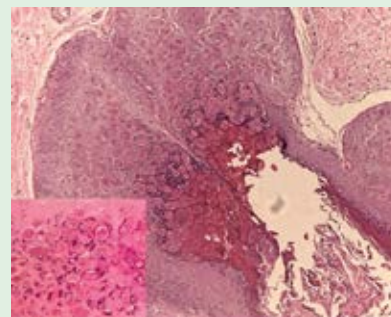
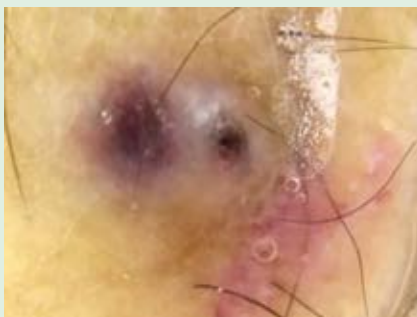


Dermatología

Revista mexicana

ISSN-0185-4038



Molusco contagioso (ver página 102)

EDITORIAL

- 1 **El desarrollo de los biotecnológicos en el tratamiento de enfermedades dermatológicas, un camino hacia la medicina personalizada**
Esther Guevara-Sanginés

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 3 **Asociación entre trastorno dismórfico corporal y ansiedad social: ¿los pacientes dermatológicos tienen más riesgo?**
Antoine Jeri-Yabar, Javiera Marin-Leiva, Romina A Tejada
- 14 **Características clínicas, causas y hallazgos histopatológicos de las vasculitis cutáneas en niños**
Luz María Sánchez-Sánchez, Silvia Judith Hernández-Martínez, Josefina Navarrete-Solís, Armando Torres-López
- 22 **Relación entre dieta y acné en pacientes de Iberoamérica**
María Isabel Arias, Gilberto J Adame, Jorge Moreno, Ana Kaminsky, en nombre del grupo Ibero Latinoamericano de Estudio del Acné (GILEA)

REVISIONES NARRATIVAS

- 33 **Hidroxycicloroquina ayer y hoy**
Abraham Benjamín Alfaro-Sánchez, Rebeca del Consuelo Rodríguez-Cabral, Gabriela Ortega-Gutiérrez, Patricio Marcelo Quintanilla-Treviño
- 44 **Luz visible, una visión desde la dermatología***
Juliana Pérez-Bernal, Alejandro Castellanos-Angarita, Martha Cecilia Valbuena

CASOS CLÍNICOS

- 53 **Penfigoide gestacional puerperal**
Hazel Noelia Alfaro-Chaves, Kenneth Salazar-Madrigal
- 58 **Tumor de colisión: dermatofibroma y nevo melanocítico intradérmico**
Indira Isamara Contla-Martínez, Leticia Boeta-Ángeles, María Elisa Vega-Memije
- 63 **Vasculopatía livedoide con adecuada respuesta a rivaroxabán**
Cindy Guevara-Hernández, Sara Elizabeth Cameras-Melchor, Jorge Rafael Cazarín-Barrientos, Patricia Mercadillo-Pérez, María Ivonne Arellano-Mendoza

- 69 **Dermatofibromas eruptivos múltiples asociados con lupus eritematoso sistémico**
Mauricio Martínez-Cervantes, Martín Alejandro Velázquez-Verdugo, Edgardo Gómez-Torres
- 73 **Tratamiento con enzima recombinante tipo colagenasa en una paciente con cicatrices hipertróficas por quemadura**
Marian Montero-Uscanga, José Fausto Solís-Ramírez, Marisol Ramírez-Padilla, Elisa Crystal Sánchez-Moreno
- 78 **Hiperhidrosis focal primaria palmar. Tratamiento satisfactorio con iontoforesis: evaluación de su rol terapéutico en nuestro medio**
Ileana Elizabeth Arreola-Jáuregui, Gabriel Huerta-Rivera, Juan Enrique Paniagua-Santos, Manuel Soria-Orozco, Juan Basilio López-Zaldo, Ilse Meyer-Nava, Clara Madrid-Carrillo, Aline E Baeza-Echeverría, Iara S Zaldo-Rolón, Minerva Vázquez-Huerta
- 83 **Melanoma sincrónico**
Miriam Puebla-Miranda, Mariana Vásquez-Ramírez, Yuriria Asbel Gálvez-Juárez, Teresa Cuestas-Mejías

RESÚMENES

CARTAS AL EDITOR

- 98 **Pelagra tratada a base de triptófano en un paciente con VIH**
Andrea Fernanda López-Gutiérrez, Elisa Crystal Sánchez-Moreno, Sandra González-Saldaña, Marisol Ramírez-Padilla, Bertha Lissette Sotelo-García
- 102 **Molusco contagioso: un reto diagnóstico en pacientes inmunosuprimidos**
Alejandra Guerrero-Álvarez, Juan Antonio Zavala-Manzanares, Lorena Estrada-Aguilar
- 105 **Fibromatosis plantar tratada con bleomicina**
Elizabeth González-Palacios, Miguel Ángel Cardona-Hernández
- 108 **Breve receta médica usada por boticarios para el manejo de quemaduras en el Nuevo Reino de Granada**
Paula Aguirre-Bejarano, Ignacio Briceño-Balcázar, Julio César Martínez-Lozano, Eduardo Tuta-Quintero, Laura Melo-Pérez, Alberto Gómez-Gutiérrez

RESEÑA

- 113 **Un escudo inicial de la Sociedad Mexicana de Dermatología hasta ahora desconocido, 1938. Recordando al Dr. Antonio Dubon Aguila**
Pablo Campos-Macías, Carla Archer-Dubon

1

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

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 65 • Enero-Febrero 2021

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®

renace®

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

FIGURA DE RENACE



DERMATOPATO



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



CILAD

Nueva fecha:

15 al 18 de SEPTIEMBRE

2021

23 CONGRESO IBERO LATINO-AMERICANO
DE DERMATOLOGÍA



CILAD 2020: Todos bajo una misma piel

www.cilad2020.com



¡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)

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



*You've
got to be here*



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

www.wcd2023guadalajara.com

*You've
got to be here*



Dermatología

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

Fundada en 1956

Registrada en:

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

1

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 65

ENERO-FEBRERO 2021

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 2021-2022

Presidente José Alberto Ramos Garibay
Vicepresidente Guadalupe Silvia Mora Ruíz
Secretario Virginia Martínez Estrada
Tesorero Santiago Walter Somerville Caso

Vocales de la Ciudad de México

Susana Mercedes Canalizo Almeida, María Josefina Carbajosa Martínez

Vocales de provincia

Guadalupe Ibarra Durán, Dulce María Del Pilar Nazar Díaz Mirón

Comité de Honor y Justicia

Gisela Navarrete Franco, Nohemí Lozano Ferral, Aurora Elizondo Rodríguez, Roberto Arenas Guzmán

Comité de Educación Médica Continua

María de Lourdes Alonzo Romero-Pareyón, María Teresa Zambrano Díaz, María Teresa Kumiko Hojyo Tomoka, Judith Guadalupe Domínguez Cherit

Comité de Finanzas

Santiago Walter Somerville Caso, María del Carmen Padilla Desgarenes, Daniel González Gaytán

Comité de Admisión

José Alberto Ramos Garibay, Guadalupe Silvia Mora Ruíz, Fermín Jurado Santa Cruz, Jesús Manuel Ruíz Rosillo, Patricia Mercadillo Pérez

Comisión de Historia, Cultura y Arte

Martha Alejandra Morales Sánchez, María Guadalupe Domínguez Ugalde, Pablo Campos Macías, Julieta Ruíz Esmenjaud



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 Pareyón
Ivonne Arellano Mendoza
Roberto Arenas
Esperanza Ávalos
Antonio Barba Borrego
Rosa Elba Benuto Aguilar
Alexandro Bonifaz
Pablo Campos Macías

Josefina Carbajosa Martínez
José Cerón Espinoza
Luciano Domínguez
Judith Domínguez Cherit
Carola Durán McKinster
Roberto Estrada
Linda García Hidalgo
Minerva Gómez Flores

Rosa María Gutiérrez Vidrio
Sagrario Hierro Orozco
María Teresa Hojyo Tomoka
Fermín Jurado Santa Cruz
Olga Labastida Gómez de la Torre
Armando Medina Bojórquez
Patricia Mercadillo Pérez
Charles Meurehg Haik
Benjamín Moncada
Clemente Moreno C

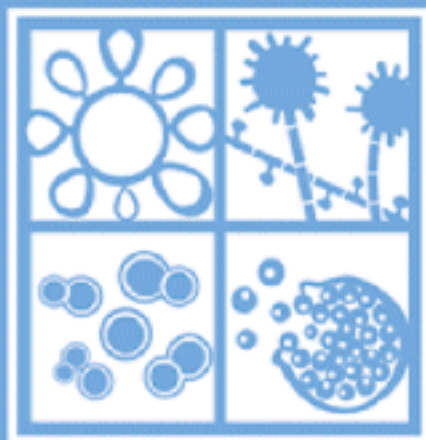
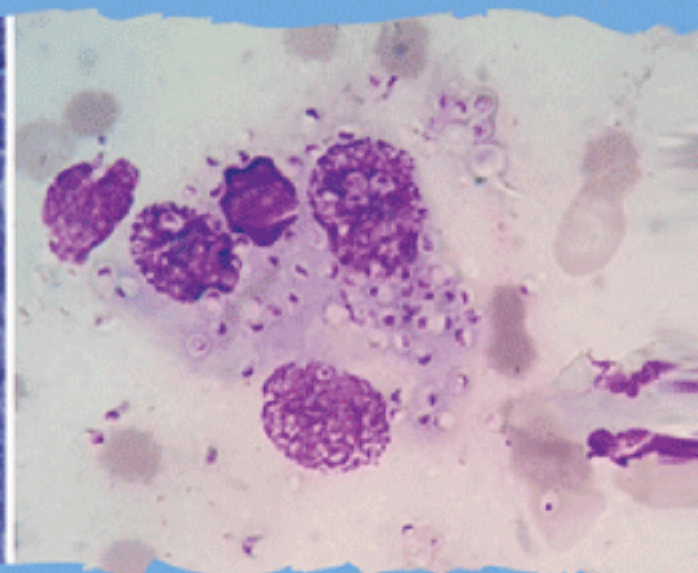
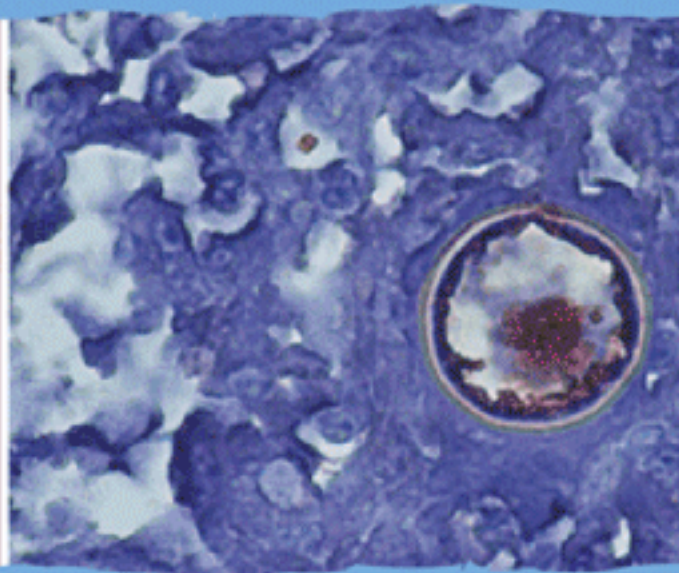
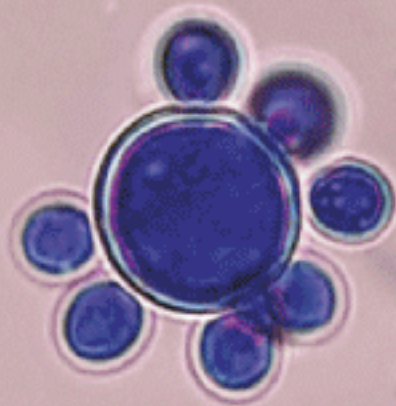
Gisela Navarrete Franco
León Neumann Scheffer
Jorge Ocampo Candiani
María C Padilla Desgarenes
Obdulia Rodríguez
Bertha Torres Álvarez
Elisa Vega Memije
Edmundo Velázquez

CONSEJO EDITORIAL EXTRANJERO

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



**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





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:



www.fondation-dermatite-atopique.org

Dermatología

Revista mexicana

Volumen 65, número 1, enero-febrero 2021

CONTENIDO

EDITORIAL

- 1 **El desarrollo de los biotecnológicos en el tratamiento de enfermedades dermatológicas, un camino hacia la medicina personalizada**
Esther Guevara-Sanginés

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 3 **Asociación entre trastorno dismórfico corporal y ansiedad social: ¿los pacientes dermatológicos tienen más riesgo?**
Antoine Jeri-Yabar, Javiera Marin-Leiva, Romina A Tejada
- 14 **Características clínicas, causas y hallazgos histopatológicos de las vasculitis cutáneas en niños**
Luz María Sánchez-Sánchez, Silvia Judith Hernández-Martínez, Josefina Navarrete-Solís, Armando Torres-López
- 22 **Relación entre dieta y acné en pacientes de Iberoamérica**
María Isabel Arias, Gilberto J Adame, Jorge Moreno, Ana Kaminsky, en nombre del grupo Ibero Latinoamericano de Estudio del Acné (GILEA)

REVISIONES NARRATIVAS

- 33 **Hidroxicloroquina ayer y hoy**
Abraham Benjamín Alfaro-Sánchez, Rebeca del Consuelo Rodríguez-Cabral, Gabriela Ortega-Gutiérrez, Patricio Marcelo Quintanilla-Treviño
- 44 **Luz visible, una visión desde la dermatología**
Juliana Pérez-Bernal, Alejandro Castellanos-Angarita, Martha Cecilia Valbuena

CASOS CLÍNICOS

- 53 **Penfigoide gestacional puerperal**
Hazel Noelia Alfaro-Chaves, Kenneth Salazar-Madrigal
- 58 **Tumor de colisión: dermatofibroma y nevo melanocítico intradérmico**
Indira Isamara Contla-Martínez, Leticia Boeta-Ángeles, María Elisa Vega-Memije

CONTENTS

EDITORIAL

- 1 **The development of biotech drugs in the treatment of dermatological diseases; a change towards the personalized medicine**
Esther Guevara-Sanginés

ORIGINAL ARTICLES

- 3 **Association between body dysmorphic disorder and social anxiety: Are dermatologic outpatients at higher risk?**
Antoine Jeri-Yabar, Javiera Marin-Leiva, Romina A Tejada
- 14 **Clinical characteristics, etiology and histopathological findings in cutaneous vasculitis in children**
Luz María Sánchez-Sánchez, Silvia Judith Hernández-Martínez, Josefina Navarrete-Solís, Armando Torres-López
- 22 **Relationship between diet and acne in patients from Iberoamerica**
María Isabel Arias, Gilberto J Adame, Jorge Moreno, Ana Kaminsky, on behalf of the Ibero-Latin American group for the Study of Acne (GILEA)

NARRATIVE REVIEWS

- 33 **Hydroxychloroquine yesterday and today**
Abraham Benjamín Alfaro-Sánchez, Rebeca del Consuelo Rodríguez-Cabral, Gabriela Ortega-Gutiérrez, Patricio Marcelo Quintanilla-Treviño
- 44 **Visible light, a look from dermatology**
Juliana Pérez-Bernal, Alejandro Castellanos-Angarita, Martha Cecilia Valbuena

CLINICAL CASES

- 53 **Puerperium gestational pemphigoid**
Hazel Noelia Alfaro-Chaves, Kenneth Salazar-Madrigal
- 58 **Collision tumor: dermatofibroma and intradermal melanocytic nevus**
Indira Isamara Contla-Martínez, Leticia Boeta-Ángeles, María Elisa Vega-Memije

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. Consulte el contenido completo en: www.nietoeditores.com.mx

63 Vasculopatía livedoide con adecuada respuesta a rivaroxabán

Cindy Guevara-Hernández, Sara Elizabeth Cameras-Melchor, Jorge Rafael Cazarín-Barrientos, Patricia Mercadillo-Pérez, María Ivonne Arellano-Mendoza

69 Dermatófibromas eruptivos múltiples asociados con lupus eritematoso sistémico

Mauricio Martínez-Cervantes, Martín Alejandro Velázquez-Verdugo, Edgardo Gómez-Torres

73 Tratamiento con enzima recombinante tipo colagenasa en una paciente con cicatrices hipertróficas por quemadura

Marian Montero-Uscanga, José Fausto Solís-Ramírez, Marisol Ramírez-Padilla, Elisa Crystal Sánchez-Moreno

78 Hiperhidrosis focal primaria palmar. Tratamiento satisfactorio con iontoforesis: evaluación de su rol terapéutico en nuestro medio

Ileana Elizabeth Arreola-Jáuregui, Gabriel Huerta-Rivera, Juan Enrique Paniagua-Santos, Manuel Soria-Orozco, Juan Basilio López-Zaldo, Ilse Meyer-Nava, Clara Madrid-Carrillo, Aline E Baeza-Echeverría, Iara S Zaldo-Rolón, Minerva Vázquez-Huerta

83 Melanoma sincrónico

Miriam Puebla-Miranda, Mariana Vásquez-Ramírez, Yuriria Asbel Gálvez-Juárez, Teresa Cuestas-Mejías

88 RESÚMENES**CARTAS AL EDITOR****98 Pelagra tratada a base de triptófano en un paciente con VIH**

Andrea Fernanda López-Gutiérrez, Elisa Crystal Sánchez-Moreno, Sandra González-Saldaña, Marisol Ramírez-Padilla, Bertha Lissette Sotelo-García

102 Molusco contagioso: un reto diagnóstico en pacientes inmunosuprimidos

Alejandra Guerrero-Álvarez, Juan Antonio Zavala-Manzanares, Lorena Estrada-Aguilar

105 Fibromatosis plantar tratada con bleomicina

Elizabeth González-Palacios, Miguel Ángel Cardona-Hernández

108 Breve receta médica usada por boticarios para el manejo de quemaduras en el Nuevo Reino de Granada

Paula Aguirre-Bejarano, Ignacio Briceño-Balcázar, Julio César Martínez-Lozano, Eduardo Tuta-Quintero, Laura Melo-Pérez, Alberto Gómez-Gutiérrez

RESEÑA**113 Un escudo inicial de la Sociedad Mexicana de Dermatología hasta ahora desconocido, 1938. Recordando al Dr. Antonio Dubon Aguila**

Pablo Campos-Macías, Carla Archer-Dubon

63 Livedoid vasculopathy with adequate response to rivaroxaban

Cindy Guevara-Hernández, Sara Elizabeth Cameras-Melchor, Jorge Rafael Cazarín-Barrientos, Patricia Mercadillo-Pérez, María Ivonne Arellano-Mendoza

69 Multiple eruptive dermatofibromas associated with systemic lupus erythematosus

Mauricio Martínez-Cervantes, Martín Alejandro Velázquez-Verdugo, Edgardo Gómez-Torres

73 Treatment with collagenase type recombinant enzyme in a patient with hypertrophic scars due to burn

Marian Montero-Uscanga, José Fausto Solís-Ramírez, Marisol Ramírez-Padilla, Elisa Crystal Sánchez-Moreno

78 Palmar primary focal hyperhidrosis. Satisfactory treatment with iontophoresis: evaluating its therapeutic role in our setting

Ileana Elizabeth Arreola-Jáuregui, Gabriel Huerta-Rivera, Juan Enrique Paniagua-Santos, Manuel Soria-Orozco, Juan Basilio López-Zaldo, Ilse Meyer-Nava, Clara Madrid-Carrillo, Aline E Baeza-Echeverría, Iara S Zaldo-Rolón, Minerva Vázquez-Huerta

83 Synchronous melanoma

Miriam Puebla-Miranda, Mariana Vásquez-Ramírez, Yuriria Asbel Gálvez-Juárez, Teresa Cuestas-Mejías

88 SUMMARIES**LETTERS TO THE EDITOR****98 Pellagra treated with tryptophan in an HIV positive patient**

Andrea Fernanda López-Gutiérrez, Elisa Crystal Sánchez-Moreno, Sandra González-Saldaña, Marisol Ramírez-Padilla, Bertha Lissette Sotelo-García

102 Molluscum contagiosum: a diagnostic challenge in immunosuppressed patients

Alejandra Guerrero-Álvarez, Juan Antonio Zavala-Manzanares, Lorena Estrada-Aguilar

105 Plantar fibromatosis treated with bleomycin

Elizabeth González-Palacios, Miguel Ángel Cardona-Hernández

108 Brief medical prescription used by apothecaries for the management of burns in the New Kingdom of Granada

Paula Aguirre-Bejarano, Ignacio Briceño-Balcázar, Julio César Martínez-Lozano, Eduardo Tuta-Quintero, Laura Melo-Pérez, Alberto Gómez-Gutiérrez

OUTLINE**113 An initial shield of the Mexican Society of Dermatology until now unknown, 1938. Remembering to Dr. Antonio Dubon Aguila**

Pablo Campos-Macías, Carla Archer-Dubon



**Academia
Mexicana de
Dermatología**



PRIMER
**CONGRESO
VIRTUAL**
DE
**TERAPÉUTICA
DERMATOLÓGICA**
Academia Mexicana de Dermatología

28 de abril al 1 de mayo 2021

INFORMES: academiadermatología@prodigy.net.mx
Tel: 5556822545

 @AcademiaDerma

 @AcademiaDerma

 @academiadermatologia1

www.academiaderma.mx

El desarrollo de los biotecnológicos en el tratamiento de enfermedades dermatológicas, un camino hacia la medicina personalizada

The development of biotech drugs in the treatment of dermatological diseases; a change towards the personalized medicine.

Esther Guevara-Sanginés

El avance tecnológico de la biología molecular nos ha permitido conocer mejor los mecanismos fisiopatogénicos de múltiples enfermedades a un nivel antes inimaginable. Gracias a esto, hoy conocemos más a fondo las diferentes células implicadas en la patogenia de diferentes enfermedades. La tecnología en el estudio de la biología molecular ha permitido que se identifiquen componentes celulares como nuevas moléculas de superficie de membrana y de activación intracelular, así como procesos de activación de genes y proteínas que conducen a la producción de diferentes moléculas de señalización que amplían o disminuyen la respuesta inmunitaria.

Este conocimiento ha permitido el desarrollo de medicamentos con blancos muy específicos que se usan en el tratamiento de diferentes enfermedades, como psoriasis, dermatitis atópica, hidradenitis supurativa, urticaria, pénfigo, linfoma, melanoma, entre otras.

Según la Dirección de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos (FDA) se consideran terapias biológicas a todos los productos de organismos vivos que se utilizan en la prevención, diagnóstico y tratamiento de diferentes enfermedades, en donde se incluyen vacunas, hemoderivados, extractos alergénicos, células y tejidos humanos, así como anticuerpos monoclonales.

En este editorial me referiré a los anticuerpos monoclonales, que tienen la propiedad única de reconocer, unirse y neutralizar moléculas de los

Profesora titular de posgrado en Dermatología. Médico adscrito al servicio de Dermatología, Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE, Ciudad de México.

Recibido: noviembre 2020

Aceptado: diciembre 2020

Correspondencia

Esther Guevara Sanginés
eguevarasangines@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Guevara-Sanginés E. El desarrollo de los biotecnológicos en el tratamiento de enfermedades dermatológicas, un camino hacia la medicina personalizada. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (1): 1-2. <https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i1.5043>

microorganismos que causan la enfermedad. Estas moléculas nos han permitido entender mejor la fisiopatología de diversas enfermedades, especialmente las inmunomediadas y las tumorales. Son solubles, altamente específicos y se unen con gran afinidad al antígeno; por estas características son capaces de bloquear receptores, disminuir la expresión de otros receptores, inducir apoptosis y activar o desactivar cascadas de señalización.

El uso de anticuerpos monoclonales ofrece opciones terapéuticas efectivas contra diversas enfermedades cutáneas por dirigirse a una diana terapéutica particular. Entre las principales ventajas que nos otorgan estos fármacos destaca la menor toxicidad en comparación con otros tratamientos sistémicos; la ausencia de formación de metabolitos intermedios; menor

interacción farmacológica y ocasionar pocos efectos adversos.

Estos medicamentos han dado esperanza a un gran número de pacientes que no estaban del todo controlados con las terapias convencionales; actualmente es una realidad el control de enfermedades inmunomediadas, lo que ha permitido mejorar la calidad de vida y aumentar la supervivencia de pacientes con enfermedades tumorales.

En conclusión, el conocimiento de la terapia biológica nos permite describir detalladamente la fisiopatología de diferentes enfermedades que anteriormente representaban un reto para el dermatólogo. El desarrollo de nuevas terapias con diferente mecanismo de acción nos encaminará a una medicina personalizada y centrada en el paciente.

Asociación entre trastorno dismórfico corporal y ansiedad social: ¿los pacientes dermatológicos tienen más riesgo?

Association between body dysmorphic disorder and social anxiety: Are dermatologic outpatients at higher risk?

Antoine Jeri-Yabar,¹ Javiera Marin-Leiva,¹ Romina A Tejada²

Resumen

OBJETIVO: Determinar la prevalencia y asociación entre el trastorno dismórfico corporal y el trastorno de ansiedad social en pacientes que acudieron a consulta dermatológica en una clínica privada.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio transversal analítico, efectuado de enero a mayo de 2018 en el que se utilizaron instrumentos como el *Body Dysmorphic Disorder Questionnaire* (BDDQ) para medir el trastorno dismórfico corporal y *Liebowitz Scale for Social Anxiety* (LSSA) para medir el trastorno de ansiedad social, que fueron previamente validados y traducidos al español.

RESULTADOS: Se incluyeron 690 participantes, 61.1% eran de sexo femenino. La mediana de edad fue de 34.5 años y 52.7% era no unido en el momento de la encuesta. La prevalencia de trastorno dismórfico corporal en pacientes dermatológicos fue de 52% y la de trastorno de ansiedad social fue de 18.8%. Se encontró asociación entre trastorno dismórfico corporal y trastorno de ansiedad social, así como entre edad y trastorno de ansiedad social.

CONCLUSIONES: La prevalencia de trastorno dismórfico corporal y trastorno de ansiedad social es alta en pacientes que acuden a consulta dermatológica; asimismo, la existencia de trastorno dismórfico corporal incrementa el riesgo de padecer trastorno de ansiedad social.

PALABRAS CLAVE: Trastorno dismórfico corporal; trastorno de ansiedad social; Dermatología; Psiquiatría.

Abstract

OBJECTIVE: To determine the prevalence and association between body dysmorphic disorder (BDD) and social anxiety (SA) in dermatologic outpatients who attended a private clinic in Lima, Peru.

MATERIALS AND METHODS: A transversal analytic study was done from January to May 2018 in which the *Body Dysmorphic Disorder Questionnaire* was used to measure body dysmorphic disorder and the *Liebowitz Scale for Social Anxiety* was used to assess social anxiety. These were previously translated and validated to Spanish.

RESULTS: Six hundred ninety participants were enrolled; the majority (61.1%) were females. The median age was 34 years and the vast majority (52.7%) did not have a partner at the moment that the questionnaire was taken. The prevalence of body dysmorphic disorder was 52% and social anxiety was 18.8%. An association between body dysmorphic disorder and social anxiety was found and also between age and social anxiety.

¹ Médico general egresado.

² Médico general con maestría de Epidemiología Clínica y Estudios en Economía de la Salud. Docente de tesis. Escuela de Medicina, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas, Lima, Perú.

Recibido: marzo 2020

Aceptado: mayo 2020

Correspondencia

Antoine Jeri Yabar
antoinejeri96@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Jeri-Yabar A, Marin-Leiva J, Tejada RA. Asociación entre trastorno dismórfico corporal y ansiedad social: ¿los pacientes dermatológicos tienen más riesgo? *Dermatol Rev Mex.* 2021; 65 (1): 3-13. <https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i1.5044>

CONCLUSIONS: *The prevalence of body dysmorphic disorder and social anxiety is high in patients attending dermatological consultation; presence of body dysmorphic disorder increases the risk of suffering social anxiety.*

KEYWORDS: *Body dysmorphic disorder; Social anxiety; Dermatology; Psychiatry.*

ANTECEDENTES

Los problemas de salud mental se han incrementado durante los últimos años. Las estadísticas en países como Estados Unidos demuestran que en 2015, 17.9% de los adultos sufrían de una enfermedad psiquiátrica. La prevalencia de estos trastornos en jóvenes se ha incrementado en 2.6% entre 2011 y 2014.¹ En este sentido, los trastornos psiquiátricos son un problema de salud pública, porque representan un número importante de años de vida saludables perdidos.²

El trastorno dismórfico corporal (TDC) es un trastorno psiquiátrico relativamente común. La quinta edición del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-5) define este trastorno como la preocupación excesiva de un defecto imaginario en la apariencia o la existencia de un defecto leve, no notado por los demás; acompañado de una preocupación desbordante de la anomalía que tiene el paciente. También se incluye en la definición del trastorno la angustia social y ocupacional debido al defecto imaginado o presentado. Recientemente se agregó a la definición del trastorno otro criterio que es el comportamiento repetitivo, ya sea mirarse al espejo excesivamente o compararse con las demás personas.³

La prevalencia del trastorno dismórfico corporal en la población de Hungría es de 0.7-2.5%, mientras que en Estados Unidos se reportó una prevalencia similar de 2.4% en la población

adulto.^{4,5} Se ha informado que este trastorno tiene mayor frecuencia en pacientes dermatológicos y de cirugía plástica. Por ejemplo, Phillips y su grupo encontraron que 11.9% de los pacientes dermatológicos sufrían trastorno dismórfico corporal y que las mujeres tenían mayor riesgo de padecerlo.⁶ Asimismo, se ha reportado que podría generar trastorno de ansiedad social.^{7,8}

Según el DSM-5, el trastorno de ansiedad social se define como un miedo persistente ante situaciones sociales, en el que el individuo se encuentra expuesto a personas no familiares o a posible burla de éstas. El individuo tiene un miedo inexplicable porque piensa que va a actuar en una forma que le causará mucha humillación; por ende, es común que el paciente evite estas situaciones en lo posible. Estos síntomas deben durar seis meses o más para considerarse trastorno de ansiedad social.³ En Estados Unidos se ha observado una prevalencia de este trastorno de 18%, aunque sigue siendo un trastorno psiquiátrico subdiagnosticado.⁹

La asociación entre el trastorno dismórfico corporal y el trastorno de ansiedad social en pacientes dermatológicos se ha estudiado poco respecto a lo encontrado en estudios previos. Phillips y colaboradores⁶ mencionan que ciertos pacientes con trastorno dismórfico corporal muestran características clínicas de trastorno de ansiedad social, por ejemplo, evitar eventos sociales y tener personalidades introvertidas, por lo que se sugiere una relación entre ambos.¹⁰ En

una investigación realizada en Irán, se encontró una asociación entre trastorno dismórfico corporal y trastorno de ansiedad social; el porcentaje de individuos que reportaban comorbilidad de los dos trastornos fue de 12.9%.⁸ También en un estudio se reportó que en estudiantes de medicina en China, a los que les preocupaba su apariencia respecto a alguna parte de su cuerpo, medida con la encuesta *Body Dysmorphic Disorder Questionnaire*, se obtuvieron puntajes significativamente más altos en la escala de *Social Interaction Anxiety Scale*, en comparación con sujetos que no se preocupaban acerca de su apariencia.¹¹ Asimismo, también se ha reportado que no estarían asociados.¹²

Debido al incremento alarmante de problemas de salud mental como trastorno dismórfico corporal y trastorno de ansiedad social, es fundamental estudiar si existe una asociación entre estas dos variables en una población con mayor prevalencia, como los pacientes que acuden a consultas dermatológicas, y así poder recomendar que se haga un tamiz oportuno que permita prevenir y reducir algunas de sus consecuencias, como ideas suicidas, depresión y suicidio.¹²

El objetivo de este estudio es determinar la asociación entre el trastorno dismórfico corporal y el trastorno de ansiedad social en pacientes dermatológicos.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio es de tipo transversal analítico, se llevó a cabo en la Clínica San Pablo, una clínica privada localizada en Lima, Perú. Las personas encuestadas eran pacientes mayores de edad (18 o más años) que acudían a la clínica por una consulta dermatológica entre enero y mayo de 2018. Se excluyeron los pacientes con antecedente de algún trastorno psiquiátrico, como depresión, ansiedad o esquizofrenia y a los pacientes que no deseaban completar el cuestionario.

Para calcular el tamaño de la muestra, se utilizó Epidat 4.1 y se usaron dos estudios modelos en los que los autores buscaban asociación entre trastorno dismórfico corporal y trastorno de ansiedad social, se consideró una frecuencia de trastorno de ansiedad social en pacientes con trastorno dismórfico corporal de 39% y en pacientes sin trastorno dismórfico corporal de 27%. Se usó una razón entre tamaños muestrales de 3.00 y un nivel de confianza de 95% con potencia de 80%. Esto resultó en una muestra de 621 pacientes dermatológicos, a lo que se sumó 10% por pérdidas, el número final de pacientes fue de 690.^{13,14} El tipo de muestreo fue no probabilístico por conveniencia.

Procedimientos

Los pacientes completaron una encuesta autoaplicada mientras esperaban su cita con el dermatólogo. Ésta recogía variables sociodemográficas (edad, sexo, estado civil, nivel de educación y trabajo) y clínicas (tipo de consulta, áreas que causan preocupación y procedimientos estéticos previos). Además, la encuesta incluía dos escalas para la medición de riesgo de trastorno dismórfico corporal y de trastorno de ansiedad social. La variable estado civil se recategorizó en unido (casado o conviviente) y no unido (soltero, divorciado, viudo) teniendo en consideración un estudio donde se demostró que el trastorno de ansiedad social se asociaba más con pacientes no unidos.⁵ También se recategorizó la variable *trabajo*, porque el mismo estudio demostró que los pacientes sin ocupación (con ocupación = empleado, ama de casa o estudiante) tenían más riesgo de padecer trastorno de ansiedad social. La variable *tipo de consulta* se clasificó como estética y no estética con base en el criterio del médico dermatólogo tratante. En el caso de procedimientos estéticos previos, éstos fueron autorreportados por el paciente y no se verificó en su historia clínica. Consideramos este enfoque debido a que los pacientes

no tenían acceso directo a su historia clínica en el momento ni pruebas de procedimientos estéticos en otros centros médicos. Antes de que el paciente contestara esa pregunta se le definía un procedimiento estético como *aquel que se realiza con el fin de mejorar su apariencia física*.

Instrumentos

El primer instrumento utilizado para el presente trabajo fue el Cuestionario sobre el Desorden Dismórfico Corporal, el cual es la versión adaptada al español del *Body Dysmorphic Disorder Questionnaire* (BDDQ) para la valoración del trastorno dismórfico corporal, fue creada por Phillips y su grupo y su versión en español fue validada en España. Este instrumento consiste en una autoevaluación de siete ítems; de los que seis tienen como alternativas de respuestas afirmación o negación y en el último ítem se dan tres alternativas de respuesta. Según este instrumento es probable que la persona que realizó la encuesta padezca trastorno dismórfico corporal si contesta de la siguiente manera: si responde con afirmación las preguntas 1 y 2, si la respuesta a las preguntas 3, 4, 5 o 6 es afirmativa, o si responde con las alternativas "más de 3 horas al día" o "1-3 horas día" en la pregunta 7. La encuesta no diagnostica el trastorno dismórfico corporal, sólo mide la probabilidad de padecerlo.¹⁵

En segundo lugar, se utilizó la escala Liebowitz para ansiedad social (LSAS) es un instrumento que busca valorar el rango de interacción social y desempeño en situaciones sociales que los individuos que padecen trastorno de ansiedad social suelen evitar. Este cuestionario consta de 24 posibles situaciones sociales, por ejemplo, hablar por teléfono. Cada pregunta inspecciona dos áreas, la primera ansiedad o miedo y la segunda evasión de la situación social. Con respecto a ansiedad y miedo, el paciente responde con un puntaje de 0 a 3 (0 es nada, 1 es leve, 2 moderado y 3 severo). Asimismo, la columna

que valora la evasión también tendrá un puntaje de 0 a 3 (0 es nunca, 1 ocasionalmente, 2 frecuentemente y 3 usualmente). Al terminar el cuestionario, si es que el paciente obtuvo menos de 55 puntos no se aprecia trastorno de ansiedad social. Sin embargo, si éste obtiene 55 puntos o más, se clasifica como trastorno de ansiedad social moderado (hasta 65), significativo (hasta 80), severo (hasta 95) y muy severo (> 95). En el estudio se dicotomizó la variable, donde se asumió que con 55 puntos o más la probabilidad de tener trastorno de ansiedad social era alta y con menos de 55 era poco probable que sufra trastorno de ansiedad social. Este cuestionario no diagnostica trastorno de ansiedad social, pero sí mide la probabilidad de padecerlo y lo clasifica en orden de severidad.¹⁶

Análisis de datos

La encuesta se recolectaba después de que el paciente salía de su consulta y se verificaba si estaba correctamente completada. Para clasificar un cuestionario como válido, éste tenía que estar correctamente llenado y completado en su totalidad. Para el control de calidad, las respuestas de cada pregunta del cuestionario se ingresaron por doble digitación a Microsoft Excel 2010 y después se transfirieron a STATA 14 (STATA Corp, CollegeStation, TX, Estados Unidos) para el correspondiente análisis. En el análisis univariado, se utilizaron porcentajes para variables categóricas y mediana y rango intercuartil para variables cuantitativas, ya que las dos variables numéricas del estudio no tenían normalidad según la prueba Shapiro-Wilk. En el análisis bivariado, se utilizaron las pruebas χ^2 y de Fisher, según correspondiera, para determinar asociación entre las variables categóricas; y se usó U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas. En todas las pruebas de hipótesis se consideró significativo un valor $p < 0.05$. Correspondiente al análisis multivariado, se usó el modelo generalizado lineal de Poisson y las

variables se escogieron según criterio epidemiológico. Se calcularon las razones de prevalencia crudas (RPC) y ajustadas (RPa) con sus respectivos intervalos de confianza a 95% (IC95%).

Aspectos éticos

El protocolo de investigación fue revisado y aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (UPC) y por la Clínica San Pablo (núm. 406). Antes de entregar el cuestionario a los pacientes, se les dio el consentimiento informado y éste tenía que ser leído y firmado para poder recibir y completar el cuestionario; la encuesta fue completamente anónima. El riesgo potencial del estudio fue la pérdida de confidencialidad de la información, pero para evitar ello, los cuestionarios se codificaron y guardaron separados de los consentimientos informados y sólo los investigadores tenían acceso al mismo.

RESULTADOS

Ochocientos diecinueve pacientes que acudieron a consulta dermatológica fueron invitados a completar el cuestionario, pero 108 de ellos no cumplían con los criterios de selección; 711 pacientes completaron el cuestionario; sin embargo, 21 de ellos no lo completaron correctamente, dejando un número total final de 690 pacientes incluidos en el análisis. **Figura 1**

La mayoría de los participantes (61.2%) eran de sexo femenino. La mediana de edad fue de 34 años (RIQ: 22-51) y la mayoría (52.75%) estaba no unido al momento de la encuesta. El 76.2% de los pacientes tenían estudios superiores completos y la gran mayoría (90.7%) tenían una ocupación. El 78.9% de los pacientes tenía una o ninguna zona de preocupación respecto a su apariencia física y un porcentaje similar de pacientes reportó no haber tenido procedimientos estéticos previos (76.3%). El tipo de consulta

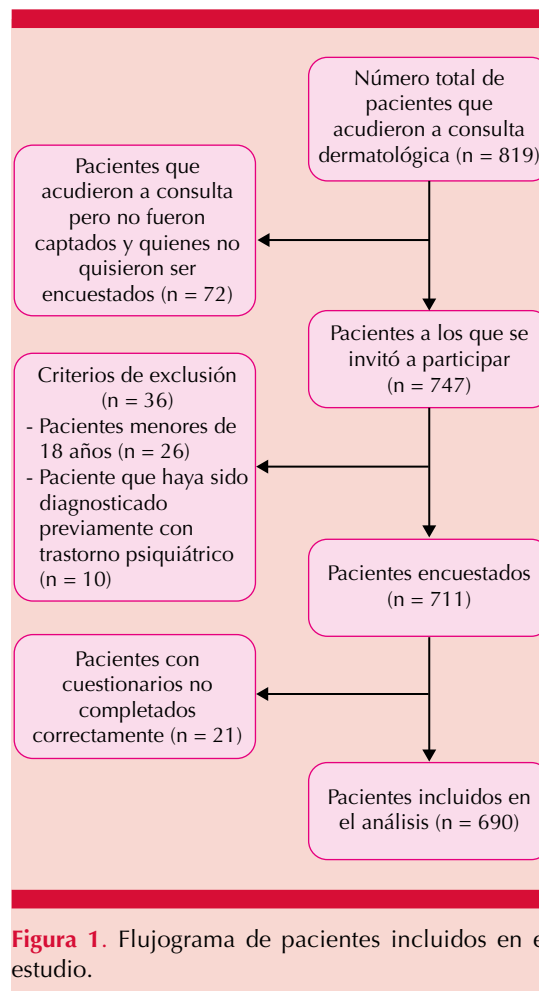


Figura 1. Flujograma de pacientes incluidos en el estudio.

más común fue no estética. Finalmente, la prevalencia de trastorno dismórfico corporal fue de 52%, mientras que la de trastorno de ansiedad social fue menor: 18.8%. **Cuadro 1**

En el análisis bivariado, observamos que el trastorno de ansiedad social se asoció con el trastorno dismórfico corporal ($p < 0.001$), la edad ($p < 0.001$), el nivel de educación ($p \leq 0.001$) y el tipo de consulta ($p < 0.001$), como se muestra en el **Cuadro 2**. En el análisis multivariado, la asociación entre trastorno de ansiedad social y TDC se mantuvo (RPa: 1.11; IC95%: 1.08-1.14; $p < 0.001$), al igual que la asociación entre tras-

Cuadro 1. Características sociodemográficas de pacientes que acuden a consulta dermatológica, Clínica San Pablo, 2017-2018

Variable	Núm.	%
Sexo		
Masculino	268	38.84
Femenino	422	61.16
Edad (años)*	34.5 (22-51)	
Estado civil		
Unido	326	47.25
No unido	364	52.75
Nivel de educación		
Primaria completa	44	6.38
Secundaria completa	120	17.39
Estudios superiores	526	76.23
Trabajo†		
Con ocupación	626	90.72
Sin ocupación	64	9.28
Zona de preocupación		
Una o ningún área	545	78.99
≥ 2 áreas	145	21.01
Procedimientos estéticos previos		
Sí	163	23.62
No	527	76.38
Tipo de consulta		
Estético	226	32.75
No estético	464	67.25
IMC (kg/m²)*	24.01 (21.91-26.91)	
Trastorno dismórfico corporal		
Sí	359	52.03
No	331	47.97
Trastorno de ansiedad social		
Sí	130	18.84
No	560	81.16

* Mediana y rango intercuartil. † Con ocupación: incluye empleados, estudiantes y amas de casa.

torno de ansiedad social y la edad (RPa: 1.00; IC95%: 1.00-1.00; $p < 0.043$). Sin embargo, la variable de nivel de educación perdió asociación

en el mismo. Cabe resaltar que el tipo de consulta no se incluyó en el análisis multivariado porque estaba asociada con procedimientos estéticos previos y actuaba como variable de confusión. **Cuadro 3**

DISCUSIÓN

Hoy día, los problemas dermatológicos repercuten en los pacientes de diferentes formas, ya sea psicológicamente o socialmente. Sin embargo, no hay suficientes estudios que demuestren la asociación entre distintos problemas de salud mental en pacientes en riesgo, como los pacientes dermatológicos y los pacientes de cirugía plástica. Éste es el primer estudio, de nuestro conocimiento, que evalúa la relación entre trastorno dismórfico corporal y trastorno de ansiedad social en pacientes dermatológicos, ya que anteriormente esta relación sí se ha evaluado, pero no en una población en riesgo. Nuestros resultados mostraron que 80.7% de los pacientes con trastorno dismórfico corporal también padecen trastorno de ansiedad social y que ambas variables estaban asociadas. Estos resultados son consistentes con investigaciones anteriores que reportan la alta comorbilidad de estos dos trastornos. Sin embargo, la comorbilidad en la población general es de 34.3%;¹³ nuestro estudio encontró una comorbilidad mayor posiblemente por la población estudiada que es más propensa a tener trastorno dismórfico corporal. Es así que se ha encontrado que la prevalencia de este trastorno en pacientes dermatológicos es dos veces mayor que en la población general.^{17,18}

La prevalencia de trastorno dismórfico corporal en nuestra población dermatológica fue de 52%, lo que representa un alto porcentaje en comparación con diversos estudios^{17,19,20} que reportan una prevalencia de trastorno dismórfico corporal en pacientes dermatológicos de 12-20%. Esto puede deberse a la alta discriminación social que ocurre en Perú, en donde las personas son

Cuadro 2. Factores asociados con trastorno de ansiedad social en el análisis bivariado de pacientes que acuden a consulta dermatológica, Clínica San Pablo, 2017-2018

Variable	Existencia de trastorno de ansiedad social (n = 130)	Ausencia de trastorno de ansiedad social (n = 560)	p
Trastorno dismórfico corporal			
Sí	105 (80.7%)	254 (45.3%)	< 0.001
No	25 (19.2%)	306 (54.6%)	
Edad*	29 (20-43)	37 (23-52)	< 0.001
Sexo			
Femenino	88 (20.9%)	334 (79.1%)	0.090
Masculino	42 (15.7%)	226 (84.3%)	
Estado civil			
Unido	51 (15.6%)	275 (84.4%)	0.042
No unido	79 (21.7%)	285 (78.3%)	
Nivel de educación			
Primaria completa	12 (27.3%)	32 (72.7%)	< 0.001
Secundaria completa	41 (34.2%)	79 (65.8%)	
Estudios superiores	77 (14.6%)	449 (85.4%)	
Trabajo			
Con ocupación	120 (19.2%)	506 (80.8%)	0.490
Sin ocupación	10 (15.6%)	54 (84.4%)	
Zona de preocupación			
Una o ningún área	99 (18.2%)	446 (81.8%)	0.379
Dos a más áreas	31 (21.4%)	114 (78.6%)	
Procedimientos estéticos previos			
Sí	26 (16%)	137 (84%)	0.280
No	104 (19.7%)	423 (80.3%)	
Tipo de consulta			
Estética	58 (25.6%)	168 (74.4%)	0.001
No estética	72 (15.5%)	392 (84.5%)	
Índice de masa corporal	23.23 (20.82-26.95)	24.13 (22.1-26.89)	0.206

* Mediana (rango intercuartil).

criticadas por sus rasgos faciales. Por ejemplo, en 2014 se encontró que la población de tez blanca recibía más oportunidades de trabajo que una persona con rasgos indígenas, aun si tenían el mismo o un parecido currículum.²¹ Por ende, algunas personas, al ser rechazadas de distintos trabajos o lugares públicos por motivos estéticos,

generan inseguridad y tienden a tener mayor prevalencia de trastorno dismórfico corporal. Es importante mencionar que el cuestionario usado tiene alta sensibilidad (93%) y especificidad (90%), por lo que se considera de valor para el tamizaje de este trastorno.²² También los resultados pudieron deberse a las diferentes escalas

Cuadro 3. Factores asociados con trastorno de ansiedad social en el análisis multivariado de pacientes que acuden a consulta dermatológica, Clínica San Pablo, 2017-2018

Variables	RP crudo (IC95%)	Valor p	RP ajustado (IC95%)	Valor p
Trastorno dismórfico corporal	1.12 (1.09-1.16)	< 0.001	1.11 (1.08-1.14)	< 0.001
Sexo masculino	1.02 (0.99-1.06)	0.081	1.02 (0.99-1.05)	0.134
Edad	1.00 (1.00-1.00)	< 0.001	1.00 (1.00-1.00)	0.043
No unidos	0.96 (0.93-0.99)	0.041	1.02 (0.99-1.06)	0.138
Nivel de educación				
Secundaria completa	0.96 (0.87-1.05)	0.385	0.95 (0.87-1.04)	0.285
Estudios superiores/ técnico	1.07 (0.99-1.16)	0.076	1.04 (0.97-1.12)	0.219
Sin ocupación	1.01 (0.96-1.07)	0.458	0.98 (0.93-1.04)	0.689
Dos o más áreas de preocupación	0.98 (0.94-1.02)	0.399	1.00 (0.93-1.08)	0.925
Sin procedimientos estéticos previos	0.97 (0.94-1.01)	0.257	0.95 (0.91-0.99)	0.021
Índice de masa corporal	1.00 (0.99 -1.00)	0.059	1.00 (0.99-1.00)	0.448

RP: razón de prevalencias; IC95%: intervalo de confianza a 95%.

usadas para medir trastorno dismórfico corporal. Por ejemplo, Thanveer y Khunger²³ encontraron una prevalencia menor que la nuestra en pacientes dermatológicos de consultorio externo en un centro de salud de tercer nivel de atención. Esta baja prevalencia puede deberse a que los autores utilizaron *the Body Dysmorphic Disorder Questionnaire – Dermatology Version* (BDDQ-DV), que es específica para descartar el trastorno en pacientes que buscan una cirugía estética dermatológica, mas no para los pacientes que acuden a consultas dermatológicas en general.⁸

Asimismo, nuestros resultados incluyen una prevalencia de trastorno de ansiedad social de 18.8%, lo que concuerda con resultados encontrados previamente en poblaciones parecidas.²⁴ Sin embargo, se ha encontrado que el trastorno de ansiedad social es un problema subdiagnosticado por diversos dermatólogos, que tienden a subestimar los trastornos psiquiátricos en sus pacientes.²⁵

La presencia de trastorno de ansiedad social y trastorno dismórfico corporal fue mayor en mujeres, lo que concuerda con diversos estudios;^{10,26}

probablemente se deba a que la belleza es un componente central en el estereotipo femenino, por ende, son más propensas a preocuparse más por su apariencia que los hombres.²⁷

Se encontró, además, una asociación entre el trastorno de ansiedad social y la edad de los pacientes que acudían a consulta dermatológica, la que concuerda con estudios realizados donde se analizaron las características sociodemográficas de pacientes con ansiedad social. En este estudio se encontró que en la muestra clínica la mediana de edad fue de 34.9 años (RIQ: 18-62 años), valor ligeramente superior al encontrado por nosotros (mediana: 29; RIQ: 20-43).²⁸ Esta asociación puede deberse a que las personas de menor edad suelen tener menor autoestima y ser más autocríticos consigo mismos; también tienden a concentrarse más en su apariencia que las personas que tienen mayor edad y suelen tener mayor miedo de hacer el ridículo frente a personas desconocidas por falta de experiencias.

El resultado principal de este estudio muestra asociación entre trastorno de ansiedad social y trastorno dismórfico corporal. Este

resultado también se obtuvo en dos diferentes estudios.^{10,26} El objetivo de Coles y su grupo fue evaluar la relación directa entre trastorno dismórfico corporal y trastorno de ansiedad social, donde se obtuvo que 39.3% de los 178 individuos con trastorno dismórfico corporal tenían también trastorno de ansiedad social; sin embargo, este estudio se realizó en la población general. Pinto y su grupo²⁶ encontraron resultados similares. Es importante destacar que no se ha encontrado bibliografía que relacione trastorno de ansiedad social y trastorno dismórfico corporal en pacientes dermatológicos. Esta asociación puede deberse a diferentes factores. Por ejemplo, las personas con trastorno dismórfico corporal tienen una preocupación excesiva por su imagen física y pueden imaginar o agrandar un defecto mínimo o imaginario.⁶ Esta preocupación excesiva podría causar consecuencias sociales, como no ir a lugares públicos (tiendas, fiestas, calles) por temor a que otros juzguen su apariencia, o evitar eventos académicos, como dar una presentación al frente de un pequeño público por miedo a pararse al frente de sus compañeros y que la mayoría se fije en su “defecto”. A medida que el trastorno dismórfico corporal va agravándose, podría causar al final trastorno de ansiedad social, y esta persona generaría una fobia ante situaciones sociales simples, como llamar por teléfono, rechazar algo de un vendedor o ser el centro de atención. Esta posibilidad de causalidad podría ser respaldada por un estudio que encontró que el alivio del trastorno dismórfico corporal se correlacionó significativamente con alivio del trastorno de ansiedad social.²⁶

Hubo distintas limitaciones en nuestro estudio que deben considerarse. Primero, esta investigación no demuestra causalidad, solo puede mostrar una asociación entre las variables estudiadas; sin embargo, por cuestiones éticas, estudios experimentales que demuestren asociación no son plausibles. De ahí la importancia de

estudios como el presente. La segunda limitación en nuestro estudio es que la población es de una sola clínica, lo que no es representativo de toda la población general, porque el estrato socioeconómico de ésta no era variado. También hay un posible sesgo de deseabilidad social, donde el participante responde lo que cree que se espera de él/ella; sin embargo, se trató de limitar este factor realizando el cuestionario en total anonimato. Asimismo, los cuestionarios aplicados en este trabajo no diagnostican los trastornos psiquiátricos a investigar, sino que aportan una probabilidad diagnóstica. Por último, la variable tipo de consulta fue a criterio del médico tratante, que pudo variar entre los distintos dermatólogos que apoyaron el estudio, ya que los médicos no tuvieron una base de enfermedades catalogadas como estéticas vs no estéticas. La variable procedimientos estéticos previos fue subjetiva, porque, aunque al paciente se le mencionó la definición de procedimiento estético previo, no hubo un método para comprobar si es que realmente había tenido uno. Otra limitación por considerar es que el estudio es de tipo transversal, por ende, no hay temporalidad y no puede definirse qué trastorno aparecería primero.

Es importante tener en cuenta la asociación entre trastorno dismórfico corporal y trastorno de ansiedad social, como también la alta prevalencia de trastorno dismórfico corporal en pacientes dermatológicos. Este estudio podría alentar el tamiz de estos dos trastornos en los consultorios de dermatología, y así mejorar el cuidado de los pacientes, recurriendo, por ejemplo, a interconsultas psiquiátricas en pacientes en riesgo. Consideramos, en este sentido, que la consulta dermatológica podría ser una oportunidad para la prevención de problemas de salud mental, como los descritos en este estudio.²⁶ Por ello, se recomienda que se realice un tamiz de estos trastornos en la población dermatológica previa a consulta para evitar grados mayores de la enfermedad y sus posibles consecuencias.

Según nuestro estudio y estudios previos realizados, la población dermatológica tiene mayor prevalencia de los trastornos estudiados, por lo que se considera una población en riesgo. En este caso, es de gran utilidad que los especialistas en dermatología tengan en cuenta el riesgo de la población de tener trastorno dismórfico corporal y trastorno de ansiedad social, para así aplicar distintas herramientas a fin de identificar la posible existencia de afecciones en la salud mental de sus pacientes y trabajar en conjunto con psiquiatras para el bienestar mental del paciente cuando se considere oportuno.

CONCLUSIONES

La frecuencia de trastorno dismórfico corporal (52%) y trastorno de ansiedad social (18.8%) en pacientes dermatológicos es elevada. El trastorno dismórfico corporal incrementa el riesgo de padecer trastorno de ansiedad social en pacientes dermatológicos de una consulta privada en Lima, Perú, donde posiblemente el trastorno dismórfico corporal preceda al trastorno de ansiedad social.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la doctora Lourdes Galliani y al servicio de Dermatología de la Clínica San Pablo-Monterrico por otorgarnos la oportunidad de llevar este estudio a cabo.

REFERENCIAS

1. National Institute of Mental Health. Any mental illness (AMI) among U.S adults [Internet]. 2017. Disponible en: <https://www.nimh.nih.gov/health/statistics/prevalence/any-mental-illness-ami-among-us-adults.shtml>
2. MINSA. Programa presupuestal 0131 control y prevención en salud mental [Internet]. Disponible en: https://www.minsa.gob.pe/presupuestales2017/archivos_apelacion/anexo2/anexo2-CONTROL%20Y%20PREVENCION%20EN%20SALUD%20MENTAL.pdf
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth edition [Internet]. 2013. Disponible en: <http://dsm.psychiatryonline.org/doi/book/10.1176/appi.books.9780890425596>
4. Szabó P. An old "new" disease: body dysmorphic disorder (dysmorphophobia). *Orv Hetil* 2010; 151 (44): 1805-15. doi. 10.1556/OH.2010.28971.
5. Acarturk C, et al. Economic costs of social phobia: A population-based study. *J Affective Disord* 2009; 115: 421-429. doi. 10.1016/j.jad.2008.10.008.
6. Phillips KA, Dufrense RG, Wilkel CS, Vittorio CC. Rate of body dysmorphic disorder in dermatology patients. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42 (3): 436-4. doi. 10.1016/s0190-9622(00)90215-9.
7. Bowe W, Leyden J, Crerand C, Sarwer D, et al. Body dysmorphic disorder symptoms among patients with acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57 (2): 222-30. doi.10.1016/j.jaad.2007.03.030.
8. Barahmand U, Shahbazi Z. Prevalence of and associations between body dysmorphic concerns, obsessive beliefs and social anxiety. *Asia Pac Psychiatry* 2015; 7 (1): 54-63. doi. 10.1111/appy.12085.
9. Anxiety and Depression Association of America. Facts and Statistics. 2016.
10. Coles M, Phillips K, Menard W, Pagano M, et al. Body dysmorphic disorder and social phobia: cross-sectional and prospective data. *Depress Anxiety* 2006; 23 (1): 26-33. doi. 10.1002/da.20132.
11. Liao Y, Knoesen N, Deng Y, Tang J, et al. Body dysmorphic disorder, social anxiety and depressive symptoms in Chinese medical students. *Soc Psychiatry Epidemiol* 2010; 45 (10): 963-71. doi. 10.1007/s00127-009-0139-9.
12. Phillips K, Stout R. Associations in the longitudinal course of body dysmorphic disorder and major depression, obsessive compulsive disorder and social phobia. *J Psychiatr Res* 2009; 40 (4): 360-9. doi. 10.1016/j.jpsychires.2005.10.001.
13. Coles M, et al. Body dysmorphic disorder and social phobia: cross-sectional and prospective data. *Depress Anxiety*. 2006; 23(1): 26-33.
14. Zimmerman M, Mattia J. Body dysmorphic disorder in psychiatric outpatients: recognition, prevalence, comorbidity, demographic and clinical correlates. *Compr Psychiatr* 1998 Sep; 39(5): 265-70. doi. 10.1016/s0010-440x(98)90034-7.
15. International BDD Foundation. Do I have BDD? [Internet]. Disponible en: <https://bdd.iocdf.org/about-bdd/do-i-have-bdd/>
16. García López J, Vera Villarroel P. Fobia social: Revisión de los instrumentos de evaluación validados para población de lengua española. *Revista Latinoamericana de Psicología* 2003; 35 (2): 151-60.
17. Phillips KA, Dufresne RG, Wilkel CS, Vittorio CC, et al. Rate of body dysmorphic disorder in dermatology. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42 (3): 436-41. [https://doi.org/10.1016/S0190-9622\(00\)90215-9](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(00)90215-9).
18. Brohede S, Wyon Y, Wingren G, Wijma B, et al. Body dysmorphic disorder in female Swedish dermatology patients. *Int J Derm* 2017. doi. 10.1111/ijd.13739.

19. Archetti-Conrado L, Hounie AG, Belo-Diniz J, Fossaluza V, et al. Body dysmorphic disorder among dermatologic patients: Prevalence and clinical features. *J Am Acad Dermatol* 2010. doi. 10.1016/j.jaad.2009.09.017.
20. Ribeiro RVE. Prevalence of body dysmorphic disorder in plastic surgery and dermatology patients: A systematic review with meta analysis. *Aesthetic Plast Surg*. 2017; 41 (4): 964-970. doi. 10.1007/s00266-017-0869-0.
21. Galarza F, Yamada G. Labor market discrimination in Lima, Peru: Evidence from a field experiment. *World Development*. 2014; 58: 83-94. <https://doi.org/10.1016/j.worlddev.2014.01.003>.
22. Brohede S, Wijma K. Validation of the body dysmorphic disorder questionnaire in a community sample of Swedish women. *Psy Res* 2013; 667-652. doi. 10.1016/j.psychres.2013.07.019.
23. Thanveer F, Khunger N. Screening for body dysmorphic disorder in a dermatology outpatient setting at a tertiary care centre. *J Cutan Aesthet Surg* 2016; 9 (3):188-191. doi. 10.4103/0974-2077.191649.
24. Uzun O, Basoglu C, Akar A, Cansever A, et al. Body dysmorphic disorder in patients with acne. *Compr Psychiatry* 2003; 44 (5):415-9. doi. 10.1016/S0010-440X(03)00102-0.
25. Dalgard FJ, Svensson A, Gieler U, Tomas-Aragones L, et al. Dermatologists across Europe underestimate depression and social anxiety. *Br J Dermatol* 2017. doi. 10.1111/bjd.16250.
26. Pinto A, Phillips KA. Social anxiety in body dysmorphic disorder. *Body Image* 2005; 2 (4): 401-405. doi. 10.1016/j.bodyim.2005.10.003.
27. Taqui AM, Shaikh M, Gowani SA, Shahid F, et al. Body dysmorphic disorder: gender differences and prevalence in a Pakistani medical student population. *BMC Psychiatry* 2008; 8 (20).
28. Mortberg E, Reuterskiöld L, Tillfors M. Factor solutions of the Social Phobia Scale (SPS) and the Social Interaction Anxiety Scale (SIAS) in a Swedish population. *Cogn Behav Ther* 2017; 46 (4): 300-314. doi. 10.1080/16506073.2016.1258723.

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.



Características clínicas, causas y hallazgos histopatológicos de las vasculitis cutáneas en niños

Clinical characteristics, etiology and histopathological findings in cutaneous vasculitis in children.

Luz María Sánchez-Sánchez,¹ Silvia Judith Hernández-Martínez,² Josefina Navarrete-Solís,³ Armando Torres-López¹

Resumen

ANTECEDENTES: El término vasculitis denomina a un grupo de enfermedades clínicamente heterogéneas, pero con un sustrato histológico común: la existencia de un infiltrado inflamatorio en el espesor de la pared de los vasos.

OBJETIVO: Determinar las características clínicas, causas y hallazgos histopatológicos de las vasculitis cutáneas en niños.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo, en el que se incluyeron pacientes pediátricos a los que se les realizó biopsia de piel por vasculitis de 2010 a 2018.

RESULTADOS: Se incluyeron 28 pacientes pediátricos a los que se les tomó biopsia de piel por vasculitis. Las causas más frecuentes fueron: enfermedad del tejido conectivo en 9 niños (32.1%), seguida de púrpura de Henoch-Schönlein en 4 (14.3%) y consumo de medicamentos y alergias (14.3%). La púrpura palpable fue la lesión cutánea más frecuente (n = 10, 35.7%), seguida de pápulas y lesiones urticariformes en 5 (17.8%) cada una. La afección de pequeños vasos se observó en 20 biopsias (71.4%) y de medianos en 8 (28.5%). La concordancia del diagnóstico inicial con el diagnóstico final fue de 64.2%.

CONCLUSIONES: Las enfermedades del tejido conectivo son las causas más frecuentes de vasculitis cutánea en niños, seguida de púrpura de Henoch-Schönlein. La manifestación dermatológica más frecuente fue la púrpura palpable seguida de lesiones urticariformes y pápulas. La afección a pequeños vasos y la leucocitoclasia son los hallazgos histopatológicos más frecuentes.

PALABRAS CLAVE: Vasculitis cutánea; niños.

Abstract

BACKGROUND: The term vasculitis refers to a group of clinically heterogeneous diseases with a common histological substrate: the presence of inflammatory infiltrate in the vessel wall.

OBJECTIVE: To determine the clinical characteristics, etiology and histopathological findings in cutaneous vasculitis in children.

MATERIALS AND METHODS: An observational, retrospective, descriptive study was performed, included pediatric patients who underwent skin biopsy due to vasculitis from 2010 to 2018.

RESULTS: Twenty-eight pediatric patients who underwent skin biopsy for vasculitis were included. The most frequent causes were connective tissue disease in 9 children (32.1%), followed by Henoch-Schönlein purpura in 4 (14.3%), medications and allergies (14.3%). Palpable purpura was the most frequent skin lesion (n = 10, 35.7%),

¹ Departamento de Pediatría.

² Departamento de Patología.

³ Servicio de Dermatología.

Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) núm. 25, Instituto Mexicano del Servicio Social, Monterrey, Nuevo León, México.

Recibido: marzo 2020

Aceptado: mayo 2020

Correspondencia

Luz María Sánchez Sánchez
luzsanchez68@hotmail.com
Dra.LSanchez@kidsdoctor.mx

Este artículo debe citarse como: Sánchez-Sánchez LM, Hernández-Martínez SJ, Navarrete-Solís J, Torres-López A. Características clínicas, causas y hallazgos histopatológicos de las vasculitis cutáneas en niños. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (1): 14-21.
<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i1.5045>

followed by papules and urticaria lesions in 5 (17.8%) each. Small vessel involvement occurred in 20 biopsies (71.4%) and medium in 8 (28.5%). The concordance of the initial diagnosis with the final diagnosis was 64.2%.

CONCLUSIONS: Connective tissue disease are the most frequent causes of cutaneous vasculitis in children, followed by Henoch-Schönlein purpura. The most frequent dermatological manifestation was palpable purpura followed by urticaria lesions and papules. Small vessel involvement and leukocytoclasia are the most frequent histopathological findings.

KEYWORDS: Cutaneous vasculitis; Children.

ANTECEDENTES

El término vasculitis denomina a un grupo de enfermedades clínicamente heterogéneas, pero con un sustrato histológico común: la existencia de un infiltrado inflamatorio en el espesor de la pared de los vasos. Es la característica predominante de un gran número de enfermedades y síndromes infantiles, relacionados con las alteraciones inflamatorias de la pared de los vasos.^{1,2,3}

El diagnóstico causal de las vasculitis cutáneas constituye un reto, porque pueden ser primarias o la manifestación inicial de enfermedades sistémicas diversas, como vasculitis necrotizante sistémica, enfermedades del tejido conectivo como lupus eritematoso sistémico, infecciones sistémicas o neoplasias.⁴

La piel ofrece una oportunidad para el diagnóstico, al ser una fuente accesible para la realización de un estudio anatomopatológico.⁵

Las vasculitis sistémicas y las localizadas suelen afectar la piel y el tejido celular subcutáneo. El espectro clínico es variable, probablemente en relación con la intensidad, el tamaño y la profundidad de los vasos implicados, e incluye: urticaria, púrpura, pápulas purpúricas, eritema, livedo reticularis, nódulos, úlceras, necrosis. El

diagnóstico definitivo de las vasculitis requiere confirmación histopatológica y la adecuada correlación clínico-patológica, así como estudios de extensión. No hay especificidad de las manifestaciones cutáneas y el patrón histológico con el origen.⁶⁻¹¹

Los factores etiológicos de las vasculitis son diversos e incluyen agentes infecciosos (15-20%), enfermedades inflamatorias (15-20%), medicamentos (10-15%) y neoplasias (5%), permaneciendo sin diagnóstico etiológico entre 45 y 55% de los casos.^{4,12}

El tratamiento de las vasculitis cutáneas debe ir encaminado a la causa de fondo que la produjo;¹³⁻¹⁶ sin embargo, en ocasiones el pediatra y el dermatólogo deben establecer el diagnóstico clínico basado en el interrogatorio y una exploración cuidadosa del paciente, e iniciar un tratamiento incluso antes de que se tenga el reporte histopatológico que suele tardar entre dos y tres semanas. Por este motivo es importante determinar las características clínicas e histopatológicas de las vasculitis cutáneas que se reportaron en nuestro hospital, así como la concordancia entre los hallazgos histopatológicos y el diagnóstico clínico, ya que los resultados que se obtengan en este estudio permitirán conocer y determinar las enfermedades más frecuentes

que causan vasculitis en los niños y así poder ofrecer un tratamiento oportuno y adecuado, incluso antes de tener el resultado de patología.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo, efectuado previa aceptación del protocolo de investigación por el comité local de ética e investigación en salud, en la Unidad Médica de Alta Especialidad núm. 25 del Instituto Mexicano del Seguro Social, en Monterrey, Nuevo León, México. Se incluyeron pacientes pediátricos de uno y otro sexo a los que se les tomó biopsia de piel de 2010 a 2018 y que reportaron vasculitis. Se excluyeron los pacientes con expediente incompleto o extraviado, o que no tuvieron notas médicas que especificaran el diagnóstico clínico o cuyo reporte de biopsia no especificara los hallazgos histopatológicos.

Se revisaron los reportes de las biopsias (hallazgos y diagnóstico histopatológico) y los expedientes de los pacientes donde se especificaba el diagnóstico clínico. Se revisaron las características demográficas (sexo y edad) de la población estudiada, así como las características histopatológicas de las biopsias de piel, incluyendo el tamaño del vaso afectado (pequeño, mediano y grande), el infiltrado en la pared de los vasos (linfocitos, neutrófilos, eosinófilos, leucocitoclasia), profundidad de la lesión (dermis papilar, reticular, hipodermis), así como la manifestación clínica de la vasculitis, es decir, las lesiones dermatológicas que manifestaron los pacientes (máculas, lesiones livedoides, urticariformes, púrpura palpable, nódulos, vesículas, petequias, pápulas, úlceras o ampollas). Por último, se revisaron las enfermedades asociadas con las vasculitis cutáneas que se reportaron en los expedientes, tomando en cuenta si se trataba de causas primarias o secundarias, entre ellas las enfermedades del tejido conectivo (lupus erite-

matoso sistémico, síndrome antifosfolipídico, esclerodermia, dermatomiositis, enfermedad mixta del tejido conectivo, artritis idiopática juvenil), por infecciones, medicamentos y alergias.

Se utilizó estadística descriptiva como frecuencias absolutas y porcentajes para las variables cualitativas y medidas de tendencia central para las variables cuantitativas.

Este estudio se apegó a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación. No se requirió carta de consentimiento por ser un estudio retrospectivo.

RESULTADOS

Se incluyeron 28 pacientes pediátricos a los que se les tomó biopsia cutánea durante el periodo 2010-2018 que cumplieron los criterios de inclusión, con mediana de edad de 9 años (1-19 años) de los que 12 (40%) eran del sexo masculino y 16 (60%) del femenino.

En relación con las causas de vasculitis cutánea, 7 casos (25%) fueron vasculitis primarias, 20 (71.4%) vasculitis secundarias y un caso (3.6%) tenía otra causa.

Entre las vasculitis primarias, se reportaron 3 (10.7%) con poliarteritis nodosa, 4 (14.3%) como púrpura de Henoch-Schönlein. De las vasculitis secundarias, 9 (32.1%) pertenecían al grupo de enfermedades del tejido conectivo, la mayor parte correspondía a lupus eritematoso sistémico (4/9) y hubo un caso de cada una de las siguientes enfermedades: síndrome antifosfolipídico, esclerodermia, dermatomiositis, enfermedad mixta del tejido conectivo y artritis idiopática juvenil. Las causas infecciosas se documentaron en tres casos (10.7%), medicamentosas en 4 (14.3%) y alérgicas en 4 (14.3%). Un caso se diagnosticó como púrpura fulminante. **Cuadro 1**

Cuadro 1. Causas de vasculitis cutánea

Vasculitis primaria	
Poliarteritis nodosa	3 (10.7%)
Púrpura de Henoch-Schönlein	4 (14.3%)
Vasculitis secundaria	
Enfermedades del tejido conectivo	9 (32.1%)
Infección	3 (10.7%)
Medicamentos	4 (14.3%)
Alergias	4 (14.3%)
Otros	
Púrpura fulminante	1 (3.6%)

Valores expresados en frecuencias absolutas (porcentajes).

Las lesiones cutáneas que se manifestaron en los pacientes con vasculitis fueron las siguientes: púrpura palpable (n = 10, 35.7%), lesiones urticariformes (n = 5, 17.8%), pápulas (n = 5, 17.8%), petequias (n = 4, 14.3%), máculas eritematosas (n = 3, 10.7%), livedoides (n = 3, 10.7%), nódulos (n = 3, 10.7%) y vesículas, úlceras y ampollas en un paciente (3.6%) cada una. La localización de las lesiones dérmicas fue más común en los miembros inferiores, presentándose en 14 de los casos, lo que representa el 50% de los pacientes. Un paciente podía tener una o más lesiones cutáneas a la vez. **Cuadro 2**

Cuadro 2. Lesiones cutáneas

Máculas eritematosas	3 (10.7%)
Livedoides	3 (10.7%)
Púrpura palpable	10 (35.7%)
Urticariformes	5 (17.8%)
Nódulos	3 (10.7%)
Vesículas	1 (3.6%)
Petequias	4 (14.3%)
Pápulas	5 (17.8%)
Úlceras	1 (3.6%)
Ampollas	1 (3.6%)

Valores expresados en frecuencias absolutas (porcentajes). Un paciente puede tener dos o más tipos de dermatosis.

En cuanto a los hallazgos histopatológicos reportados en las biopsias cutáneas por vasculitis, 20 (71.4%) eran de pequeños vasos y 8 (28.5%) de vasos de mediano calibre. Una biopsia podía tener diferentes tipos de infiltrado inflamatorio, reportando depósito de linfocitos en 25 biopsias (89.2%), neutrófilos en 16 (57.1%) y eosinófilos en 6 (21.4%). La leucocitoclasia se reportó en 16 biopsias (57.1%) y la necrosis de pared en 14 (50%). La profundidad de la lesión abarcó hasta la dermis papilar en 19 (67.8%), la dermis reticular en 8 (28.5%) y la hipodermis en uno (3.6%). La presencia de ulceraciones fue encontrada en 4 biopsias (14.2%). **Cuadro 3**

En relación con la concordancia del diagnóstico inicial con el diagnóstico final, se encontró que en 18 (64.2%) pacientes los diagnósticos clínicos iniciales antes de la biopsia concordaron con el diagnóstico final después de los resultados de la biopsia cutánea.

Cuadro 3. Hallazgos histopatológicos

Afección de vasos	
Pequeños	20 (71.4 %)
Medianos	8 (28.5%)
Grandes	-
Infiltrado	
Linfocitos	25 (89.2%)
Neutrófilos	16 (57.1%)
Eosinófilos	6 (21.4%)
Leucocitoclasia	16 (57.1%)
Necrosis de pared	14 (50%)
Ulceraciones	4 (14.2%)
Profundidad de la lesión	
Dermis papilar	19 (67.8%)
Dermis reticular	8 (28.5%)
Hipodermis	1 (3.6%)

Valores expresados en frecuencias absolutas (porcentajes). Una biopsia puede tener varios tipos de infiltrado.

En la **Figura 1** pueden verse las características clínicas de pacientes con lupus eritematoso sistémico, alergia a medicamentos y púrpura fulminante.

DISCUSIÓN

El término vasculitis denomina a un grupo de enfermedades clínicamente heterogéneas, pero con un sustrato histológico común: la existencia de un infiltrado inflamatorio en el espesor de la pared de los vasos. Es la característica predominante de un gran número de enfermedades y síndromes infantiles, relacionados con las alteraciones inflamatorias de la pared de los vasos.¹⁷⁻²⁰



Figura 1. Pacientes con vasculitis cutánea. **A.** Lupus eritematoso sistémico. **B.** Reacción medicamentosa. **C.** Púrpura fulminante.

La epidemiología varía ampliamente de acuerdo con la población estudiada, probablemente en relación con la prevalencia de factores asociados o desencadenantes, y otros factores geográficos, genéticos y ambientales.^{21,22,23}

En este trabajo, la población estudiada tuvo una mediana de edad de 9 años (intervalo: 1 a 19 años), similar a lo reportado por Carbajal y colaboradores²⁴ en el Instituto Nacional de Pediatría donde estudiaron pacientes con vasculitis con mediana de edad de 6 años (intervalo: 1 a 17 años).

En cuanto al género, 60% de las biopsias correspondían a mujeres. Carbajal y colaboradores,²⁴ en su estudio de vasculitis en niños, reportan que 56% correspondía a mujeres, mientras que Chanussot-Deprez¹¹ reportó predominio del sexo femenino en 71.8% y Ruelas-Villavicencio y colaboradores reportaron 70%,²⁵ por lo que nuestros porcentajes están entre estas cifras, similar a lo reportado en otros estudios. Esto se debe a que la causa más frecuente de las vasculitis cutáneas son las enfermedades del tejido conectivo que predominan en el sexo femenino.

El diagnóstico definitivo de las vasculitis requiere confirmación histopatológica y la adecuada correlación clínico-patológica, así como estudios de extensión. No hay especificidad de las manifestaciones cutáneas y el patrón histológico con el origen. En la actualidad no existe un sistema ideal único para clasificar a las vasculitis. El mayor avance en la clasificación es reconocer el tamaño de los vasos implicados, así como el tipo de infiltrado inflamatorio, los mecanismos de la fisiopatología, como inmunofluorescencia directa y la determinación de anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos (ANCA).¹⁵⁻¹⁹ En cuanto al tamaño de los vasos afectados, en este trabajo predominó la afectación de los pequeños vasos en 71.4% de los casos; el resto fueron de medianos vasos. Esto tiene relación con la causa

más frecuente de vasculitis cutánea, que son las enfermedades del tejido conectivo que afectan vasos de pequeño calibre.

Las vasculitis cutáneas pueden ser de origen primario (idiopático) o secundario a otros padecimientos, la manifestación inicial de enfermedades sistémicas diversas, como vasculitis necrotizante sistémica, enfermedades del tejido conectivo, como lupus eritematoso sistémico, infecciones sistémicas o neoplasias.²² Las vasculitis secundarias a enfermedades del tejido conectivo suelen ser recurrentes, con periodos libres de síntomas. La frecuencia promedio reportada es de 20% (0-53%).² Estudios previos reportaron una serie de 160 casos con vasculitis leucocitoclástica en la que 10% de los casos se asoció con enfermedades del colágeno reumáticas, mientras que otras series reportaron hasta 20%;¹¹ mientras que en nuestra serie de casos 32.1% de las vasculitis cutáneas fueron secundarias a enfermedades del tejido conectivo reumáticas, especialmente el lupus eritematoso sistémico.

La púrpura de Henoch-Schönlein es la vasculitis más frecuente en la edad pediátrica (preescolares y escolares), más que en adultos. Afecta a pequeños vasos de muchos sistemas y se acompaña de púrpura palpable, dolor abdominal, poliarteritis y nefritis. En un estudio realizado en México, recopilaron información de 131 niños con vasculitis en un periodo de 20 años, reportando que la púrpura de Henoch fue la primera causa de vasculitis en 83% de los casos, seguida por la enfermedad de Kawasaki, poliarteritis nodosa y síndrome de Takayasu.²⁴

En este estudio la púrpura de Henoch-Schönlein fue la segunda causa de vasculitis, probablemente debido a que la unidad en donde se llevó a cabo el estudio es un centro de referencia de tercer nivel y la púrpura de Henoch-Schönlein es una enfermedad que se detecta y se trata en segundo nivel. No hubo pacientes con diagnóstico

de Kawasaki porque esta enfermedad se basa en criterios clínicos y la valoración cardiológica, por lo que a los pacientes no se le efectúa biopsia de piel. La poliarteritis nodosa afectó a 3 pacientes (10.7%), comparado con 4.5% de lo reportado por Carbajal y colaboradores.²⁴

Las vasculitis causadas por infecciones o por medicamentos corresponden en otras series a casi 60% de todos los casos. Por lo general, son episodios únicos, con alivio espontáneo.¹² En esta serie, la frecuencia de vasculitis por medicamentos fue de 14.3%. La baja asociación con reacciones medicamentosas podría explicarse porque la mayor parte de las veces que se manifiesta vasculitis por medicamentos, no se realiza biopsia porque se relaciona el cuadro clínico con el antecedente de ingesta medicamentosa. Los medicamentos que con más frecuencia causan vasculitis o reacciones medicamentosas son los anticonvulsivos, algunos antibióticos, antiinflamatorios no esteroides, antimicóticos, antifúngicos y otros, dependiendo de la susceptibilidad de cada persona.²² En los cuatro pacientes que manifestaron reacción a medicamentos, en 3 (75%) fueron secundarios a anticonvulsivos y uno a cefalosporina. Otras reacciones alérgicas, no relacionadas con medicamentos, ocurrieron en forma de lesiones urticariformes en 14.3% de los casos y en algunas de ellas no pudo documentarse la causa de la reacción alérgica.

Las infecciones fueron causa de vasculitis en 10.3% de los casos, muy similar a lo reportado en el estudio de Ruelas y su grupo que también reportó una prevalencia de 10%, aunque ese estudio fue de pacientes adultos.²⁵ Uno de nuestros pacientes tuvo una púrpura fulminante no asociada con sepsis, que es un padecimiento poco frecuente y de evolución tórpida, que por lo general termina en amputaciones, afortunadamente este paciente evolucionó de manera favorable y respondió al tratamiento médico sin

requerir amputación, pero tuvo una trombosis venosa profunda femoral que fue tratada con heparina de bajo peso molecular y evolucionó hacia la mejoría.

La localización de las lesiones dérmicas fue más común en los miembros inferiores, presentándose en 14 casos, lo que representa 50% de los pacientes. Concuera con los resultados del estudio realizado por Ruelas-Villavicencio y colaboradores en 59 pacientes mexicanos que reportó que en 52% de los casos se manifestaron lesiones vasculíticas en las extremidades inferiores.²⁵

La vasculitis cutánea se manifestó como púrpura palpable en las extremidades inferiores en 10/28 pacientes (35.7%); en otros reportes, 51% de los pacientes con vasculitis cutánea manifiestan esta púrpura palpable.¹⁹ Las lesiones urticariformes ocurrieron en 17.8%, por lo que consideramos que los pacientes con lesiones urticariformes que no responden al tratamiento convencional deben ser biopsiados.

Se denomina lesión leucocitoclástica o necrosante la que muestra la inflamación de neutrófilos polimorfonucleares en los pequeños vasos. Desde el punto de vista histológico, el patrón inflamatorio más observado (57.1%) fue el leucocitoclástico, muy similar a lo reportado en otros estudios.²⁵

En cuanto a la correlación entre el diagnóstico clínico inicial y el diagnóstico final, que fue mediante la confirmación histopatológica por medio de la biopsia de piel, en nuestra serie de casos hubo una concordancia del 64.2%, es decir, en 18 de 28 de los casos estudiados coincidieron los diagnósticos iniciales (basados en las características clínicas de las lesiones cutáneas, los antecedentes y factores patológicos concomitantes en cada paciente) con los diagnósticos finales.

Cabe señalar que pocas enfermedades implican tanta dificultad diagnóstica como la vasculitis, debido a la gran variabilidad de sus manifestaciones clínicas y los factores causales, por lo que este trabajo orienta hacia las enfermedades más frecuentes que pueden iniciar con vasculitis cutánea en los niños y siempre debe realizarse un estudio extenso para determinar enfermedades sistémicas subyacentes, como las enfermedades del tejido conectivo y también considerar los antecedentes, como la administración de medicamentos que pueden condicionar reacciones alérgicas o tóxicas en la piel.

CONCLUSIONES

En nuestra población de pacientes pediátricos sometidos a biopsia de piel por vasculitis, las enfermedades del tejido conectivo fueron la primera causa de vasculitis, seguida por púrpura de Henoch-Schonlein, medicamentos y alergias. Las manifestaciones cutáneas más frecuentes fueron la púrpura palpable, lesiones urticariformes y pápulas. La afección a pequeños vasos y la leucocitoclasia son los hallazgos histopatológicos más frecuentes. La concordancia entre el diagnóstico clínico inicial y el diagnóstico final (después del estudio histopatológico) fue de 64%, lo que corrobora la dificultad en el diagnóstico causal de las vasculitis cutáneas.

REFERENCIAS

1. Calvo-Penadés I. Clasificación de las vasculitis en el niño. *An Pediatr (Barc)* 2005; 62 (4): 263-6.
2. Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Pujol RM. Clinical approach to cutaneous vasculitis. *Curr Opin Rheumatol*. 2005. doi. 10.1097/01.bor.0000145519.68725.5a.
3. Ardoin SP, Fels E. Vasculitis syndromes. In: Kliegman RM, Stanton B, St. Geme J, Schor N, Behrman RE. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011: 161.
4. Ramirez GA, Weyand C, Vaglio A, Manfredi AA. Editorial: Vascular inflammation in systemic autoimmunity. *Front Immunol*. 2016. doi. 10.3389/fimmu.2016.00471.

5. Crowson AN, Mihm MC Jr, Magro CM. Cutaneous vasculitis: A review. *J Cutan Pathol* 2003. doi. 10.1034/j.1600-0560.2003.00033.x.
6. Fiorentino DF. Cutaneous vasculitis. *J Am Acad Dermatol* 2003. doi. 10.1067/mjd.2003.212.
7. Stone JH, Noursari HC. "Essential" cutaneous vasculitis: what every rheumatologist should know about vasculitis of the skin. *Curr Opin Rheumatol*. 2001. doi. 10.1097/00002281-200101000-00005.
8. Bloch DA, Michel BA, Hunder GG, McShane DJ, et al. The American College of Rheumatology. Development of classification and response criteria for the classification of vasculitis, patients and methods. *Arthritis Rheum*. 1990. doi. 10.1002/art.1780330803.
9. Jennette JC, Falk TJ, Bacon PA, Basu N, et al. 2012 revised international Chapel Hill consensus conference nomenclature of vasculitides. *Arthritis Rheum*. 2013. doi. 10.1002/art.37715.
10. Sundel R, Szer I. Vasculitis in childhood. *Rheum Dis Clin Am* 2002; 28 :625-654.
11. Chanussot-Deprez, Vega-Memije ME, Flores-Suárez L, Ríos-Romero C, et al. Etiología de las vasculitis cutáneas: utilidad de una aproximación sistémica. *Gac Méd Méx* 2018; 154: 62-67.
12. Blanco R, Martínez-Taboada VM, Rodríguez-Valverde V, García-Fuentes M. Cutaneous vasculitis in children and adults: associated diseases and etiologic factors in 303 patients. *Medicine* 1998. doi. 10.1097/00005792-199811000-00007.
13. Carlson JA, Chen KR. Cutaneous pseudovasculitis. *Am J Dermatopathol* 2007. doi. 10.1097/01.dad.0000245195.35106.3c
14. Carlson A. The histological assessment of cutaneous vasculitis. *Histopathology* 2010. doi. 10.1111/j.1365-2559.2009.03443.x.
15. Ricotti C, Kowalczyk JP, Gherzi M, Noursari CH. The diagnostic yield of histopathologic sampling techniques in PAN-associated cutaneous ulcers. *Arch. Dermatol*. 2007. doi. 10.1001/archderm.143.10.1334.
16. Pulido-Pérez A, Avilés-Izquierdo JA, Suárez-Fernández R. Vasculitis cutáneas. *Actas Dermosifiliogr*. 2012. doi. 10.1016/j.ad.2011.06.001.
17. Chen KR, Carlson JA. Clinical approach to cutaneous vasculitis. *Am J Clin Dermatol*. 2008. doi. 10.2165/00128071-200809020-00001.
18. Miller A, Chan M, Wiik A, Luqmani RA. An approach to the diagnosis and management of systemic vasculitis. *Clin Exp Immunol*. 2010. doi. 10.1111/j.1365-2249.2009.04078.x.
19. Gibson L. Cutaneous vasculitis update. *Dermatol Clin*. 2001. [https://doi.org/10.1016/S0733-8635\(05\)70303-X](https://doi.org/10.1016/S0733-8635(05)70303-X).
20. Watts RA, Scott DG. Classification and epidemiology of the vasculitides. *Baillieres Clin Rheumatol*. 1997. doi. 10.1016/s0950-3579(97)80043-x.
21. Jennette JC, Falk RJ. Do vasculitis categorization systems really matter? *Curr Rheumatol Rep*. 2000. doi. 10.1007/s11926-000-0044-4.
22. Carlson JA, Ng BT, Chen KR. Cutaneous vasculitis update: diagnostic criteria, classification, epidemiology, etiology, pathogenesis, evaluation and prognosis. *Am J Dermatopathol*. 2005. doi. 10.1097/01.dad.0000181109.54532.c5.
23. Scott DG, Watts RA. Classification and epidemiology of systemic vasculitis. *Br J Rheumatol* 1994. doi. 10.1093/rheumatology/33.10.897.
24. Carbajal-Rodríguez L. Las vasculitis. Frecuencia en un hospital de tercer nivel. *Acta Pediatr Méx*. 2003; 24 (5).
25. Ruelas-Villavicencio AL, García HL, Reyes GE, Flores SLF, Orozco TR. Causas de vasculitis cutánea en 59 pacientes mexicanos. Experiencia en un centro de tercer nivel. *Dermatología Rev Mex*. 2011; 55 (6).

Relación entre dieta y acné en pacientes de Iberoamérica

Relationship between diet and acne in patients from Iberoamerica.

María Isabel Arias,¹ Gilberto J Adame,¹ Jorge Moreno,² Ana Kaminsky,³ en nombre del grupo Ibero Latinoamericano de Estudio del Acné (GILEA)

Resumen

ANTECEDENTES: El acné es una enfermedad de la civilización occidental, perteneciente a la familia de los trastornos metabólicos ocasionados por el complejo mTORC1.

OBJETIVO: Describir la dieta en pacientes latinoamericanos e ibéricos con acné leve a severo para evaluar las diferencias en el consumo de alimentos según el grado de acné.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, transversal y de respuestas auto-reportadas en el que se aplicó un cuestionario sobre su dieta, del 1 de septiembre al 30 de noviembre de 2019, a pacientes con acné y a un grupo control sin acné en la consulta dermatológica, considerando el grado de afección con base en la clasificación del GILEA, el género, la edad, el tipo de alimentos, el índice de masa corporal y el reconocimiento del paciente respecto a qué alimentos le perjudican y cuáles le benefician.

RESULTADOS: Se entrevistaron 1101 pacientes en la consulta dermatológica. Se detectó que las personas con mayor grado de acné consumían más comida rápida y refrescos.

CONCLUSIONES: Es importante recomendar una dieta equilibrada con menor cantidad de cereales insulíntrópicos, lácteos, alimentos grasosos, comidas rápidas, sodas, chocolates, jugos y bebidas enlatadas.

PALABRAS CLAVE: Acné; comida rápida; dieta.

Abstract

BACKGROUND: Acne is a disease of western civilization that belongs to the family of metabolic disorders caused by the mTORC1 complex.

OBJECTIVE: To describe the diet in Latin American and Iberian patients with mild to severe acne and to measure differences in food consumption according to the degree of acne.

MATERIALS AND METHODS: An observational, cross-sectional and of self-reported responses was done from September 1st to November 30th 2019 in which a questionnaire about diet was applied to patients with acne and a control group without acne of the dermatologic consultation, considering the degree of acne condition based on GILEA classification, gender, age, type of food, body mass index, and patient recognition of which foods could worsen, and which could benefit their acne.

RESULTS: There were interviewed 1101 patients from the dermatological consultation. It was detected that persons with higher degree of acne consumed more fast food and sodas.

CONCLUSIONS: It is important to recommend a balanced diet with fewer insulinotropic cereals, dairy, fatty foods, fast foods, sodas, chocolates, juices, and canned beverages.

KEYWORDS: Acne; Fast food; Diet.

¹ Arias y Adame Dermatología, Clínica. CDMX. México.

² Profesor adjunto de Dermatología, Hospital Universitario, Universidad Autónoma de Nuevo León y del posgrado de Dermatología, Centro Médico Nacional del Noreste, México.

³ Profesor titular consulto de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

GILEA: Grupo Ibero-Latinoamericano de Estudio del Acné (CILAD): Lourdes Bolla (Paraguay), Luz Cantillo (Nicaragua), Juan Carlos Díez de Medina (Bolivia), Leonel Fierro-Arias (México), Patricia Della Giovanna (Argentina), Elena González-Guerra (España), María Goreti-Catorze (Portugal), Aurora Guerra-Tapia (España), María Isabel Herane (Chile), José Luis López-Esteban (España), Roxana Maciel (Paraguay), Martha Miniño (República Dominicana), María Teresa Molina (Chile), Elba Marylu Naccha (Perú), Cristina Pascutto (Argentina), María Emilia Del Pino (México), Jaime Piquero-Martín (Venezuela), Leana Quintanilla (El Salvador), Néida Raimondo[†] (Argentina), Rubén del Río (España), Mónica Rivera (Colombia), Betty Sandoval (Perú), Manuel del Solar (Perú), Denise Steiner (Brasil), Carlos Villanueva (Guatemala) y Emilia Zegpi (Chile).

Recibido: junio 2020

Aceptado: agosto 2020

Correspondencia

María Isabel Arias Gómez
draarias@ariasadame.com

Este artículo debe citarse como: Arias MI, Adame GJ, Moreno J, Kaminsky, et al. Relación entre dieta y acné en pacientes de Iberoamérica. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (1): 22-32.
<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i1.5046>

ANTECEDENTES

El acné es una de las causas más frecuentes de consulta dermatológica. En la sociedad occidental moderna el acné vulgar es una dermatosis que afecta a 79-95% de la población adolescente. En mayores de 25 años se observa entre 40 y 54% de los sujetos. El 12% de las mujeres y 3% de los hombres continuarán con lesiones de acné en la vida adulta.¹

El acné puede ocasionar considerable ansiedad, depresión y costos tanto médicos como farmacéuticos. El abuso de antibióticos orales ha ocasionado resistencia bacteriana y alteración del microbioma cutáneo e intestinal, lo que ha llevado a los médicos y pacientes a buscar terapéuticas alternativas y complementarias como la dieta.^{2,3}

En sociedades no occidentalizadas, la incidencia del acné es considerablemente menor, quizá por diferencias genéticas, factores ambientales y una dieta con menor índice glucémico, menor ingestión de productos lácteos y mayor actividad física en comparación con la occidental, que se caracteriza por ingesta alta de calorías, alta carga glucémica, granos refinados, lácteos, carne y grasas, lo que ocasiona alteraciones metabólicas.⁴

No obstante, el papel de la dieta en la prevención y tratamiento de enfermedades se ha considerado con escepticismo o se ha negado.⁵ Algunos artículos sostienen que la dieta se ubica en tercer lugar como causa de acné (32%) y en sexto sitio como agravante de la enfermedad (44%).⁶

El acné es una enfermedad de la civilización occidental perteneciente a la familia de las enfermedades metabólicas impulsadas por el complejo mTORC1 (*mechanistic target of rapamycin complex 1*), como la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2 y el cáncer. El aumento de mTORC1/SREBP1 (*sterol regulatory element*

binding protein) por la señalización inducida por la dieta occidental debido a cargas hiperglucémicas y consumo de lácteos se sobrepone con activación de mTORC1 mediada por IGF-1 (factor de crecimiento insulínico 1) durante la pubertad.

Estos nuevos conocimientos sobre la dieta occidental, asociados con la hiperactividad de mTORC1, proporcionan una base racional para el consejo dietético complementario en el manejo del acné, que plantea la reducción en el consumo de carbohidratos hiperglucémicos, insulíntrópicos, proteínas lácteas y grasas trans y saturadas que agravan esta afección.⁷⁻¹⁰ No obstante, muy pocos estudios han abordado la asociación entre factores alimenticios y acné en la población ibérica y latinoamericana.

Un número importante de pacientes que padecen acné refieren que algunos alimentos les provocan dicho cuadro o lo empeoran. También se observa que algunos pacientes con tratamiento adecuado no responden a éste de manera satisfactoria o recidivan rápidamente al terminar su tratamiento.

Algunos alimentos pueden favorecer o empeorar el cuadro de acné o provocar reacciones acneiformes, entre ellos los lácteos, el chocolate en barra, la dieta rica en carbohidratos, los refrescos, las bebidas gaseosas con edulcorantes artificiales y las azucaradas (jugos, etcétera), el alcohol, comidas rápidas, frituras y alimentos enriquecidos con vitamina B (cereales, panes, galletas). Asimismo, es relevante la influencia de proteínas de suero de leche (*whey protein*), como malteadas proteicas y adicionadas con multivitamínicos. Por lo anterior es relevante conocer si hay relación entre el grado de acné y la dieta; investigar sobre los alimentos que podrían reducir el acné, como una dieta baja en carbohidratos enriquecida con omega-3, pescado, productos con polifenoles como té verde, resveratrol, frutos

rojos y cacahuates, maníes, cinc y probióticos, así como promover la menor ingesta de carnes y pollo, que podrían tener contenido hormonal.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, transversal y de respuestas autorreportadas efectuado del 1 de septiembre al 30 de noviembre de 2019. Los sujetos de estudio fueron pacientes con acné del adolescente y del adulto de ambos sexos. Se realizó una encuesta comparativa en pacientes con acné y con un grupo control de sujetos sin esta enfermedad en la que participaron 13 países latinoamericanos (Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, El Salvador, Guatemala, México, Nicaragua, Paraguay, Perú, República Dominicana y Venezuela) y dos de la Península Ibérica (España y Portugal).

Se recolectaron variables de tres tipos: biométricas, alimentos y desviadores (variables que se relacionan con la aparición del acné o con el consumo de algún alimento). Las biométricas fueron edad, género, altura, peso e índice de masa corporal (IMC); las de alimentos, pescado, carne roja, carne blanca, queso, otros lácteos, refrescos o bebidas azucaradas, alcohol, cereales procesados, comida rápida, frituras, oleaginosas, chocolate amargo y chocolate no amargo. Los desviadores incluyeron cantidad de comidas al día, cantidad de días en que se saltaron comidas, consumo de suplementos, administración de medicamentos, dietas especiales y causas de acné mencionadas por el médico tratante (las últimas cuatro variables no se recolectaron para los controles). Se realizaron preguntas respecto de la influencia negativa de los alimentos en el acné, pero también de los que lo alivian.

Los sujetos se clasificaron para su análisis por género, adolescentes (menores de 25 años) y adultos, tiempo de evolución y grado de afección

del acné (leve, moderado o severo), grupos de índice de masa corporal (peso/altura al cuadrado [kg/m^2]), dietas especiales, cantidad de comidas al día, cantidad de veces que se salta una comida y posibles motivos de efecto en el acné, mencionados por el médico tratante. Los pacientes del grupo control sin acné se escogieron también de uno y otro sexo y en el mismo intervalo de edad que los pacientes con acné durante la consulta por algún problema dermatológico.

Los criterios de inclusión en el grupo de acné fueron: 1) padecer acné y 2) estar en el intervalo de edad adecuado: acné del adolescente de 11 a 25 años y del adulto mayores de 25 años. Los criterios de inclusión en el grupo control fueron: 1) no padecer acné y 2) estar en el intervalo de edad adecuado.

El formato de la encuesta fue digital y se realizó de preferencia en presencia del dermatólogo tratante. Se tomó como escala del grado de afección del acné la clasificación del Grupo Ibero Latinoamericano de Estudio del Acné (GILEA): leve, moderado y severo.¹¹

Metodología estadística

Primero se exploraron las variables que posiblemente tengan relación con el acné, sin incluir los alimentos. Para medir estadísticamente su efecto se calcularon los promedios entre los distintos tipos de acné; se realizó un análisis de variancia (ANOVA) para las variables continuas y se aplicaron las pruebas χ^2 o exacta de Fisher para las variables categóricas.

En el análisis de los datos se consideraron dos grupos. El primero incluye los factores que influyen en el acné, es decir, las variables biométricas y después las variables relacionadas con los alimentos que se percibe influyen en el acné. A los datos que no son biométricos ni alimentos se les denominó desviadores.

En el segundo grupo los alimentos se consumen en conjunto y no de manera independiente.

Por lo anterior, el modelo estadístico constó de los siguientes pasos. **Figura 1**

1. Por cada alimento se calcula su momio relativo mediante una regresión logística, tomando en cuenta los factores biométricos y los desviadores.
2. Usando los momios relativos de cada alimento se pondera el consumo de los pacientes para obtener una calificación de la dieta para cada uno de ellos.
3. Los participantes se agrupan en quintiles según la calificación de la dieta de los pacientes.
4. Se compara el consumo de cada alimento de los pacientes que están en el quintil más alto de calificación de la dieta con los pacientes que están en el quintil más bajo.

Esta metodología se aplicó a cuatro posibles comparaciones de niveles de acné.

- a) Pacientes sin acné comparados con pacientes con cualquier grado de acné.

- b) Pacientes con acné leve comparados con pacientes con acné moderado.
- c) Pacientes con acné leve comparados con pacientes con acné severo.
- d) Pacientes con acné moderado comparados con pacientes con acné severo.

RESULTADOS

Características generales

Se entrevistó a 1101 pacientes en la consulta dermatológica con un formulario de Google diseñado por el grupo GILEA, con consentimiento del paciente, durante el periodo comprendido entre el 1 de septiembre y el 30 de noviembre de 2019. Se excluyeron del análisis 10 pacientes por errores en los datos biométricos, por lo que se analizaron los resultados de 1091 pacientes (697 mujeres y 394 hombres). La edad mínima fue de 11 años y la máxima de 67, con promedio de 23.54 años.

De los 1091 sujetos, 834 tenían acné (510 mujeres y 324 hombres). El grupo control estuvo compuesto por 257 pacientes sin acné (187 mujeres y 70 hombres) que acudieron a con-

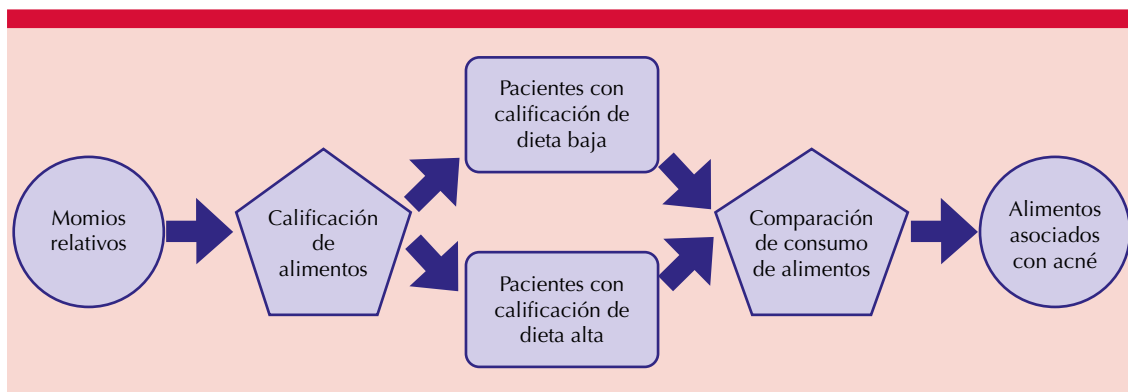


Figura 1. Diagrama de flujo de la calificación de la dieta, la comparación entre grupos de calificación alta y baja para determinar los alimentos asociados con acné.

sulta por otras dermatosis. En ambos grupos se estableció la distribución de pacientes con acné y del grupo control por edad, considerando adolescentes y adultos (**Cuadro 1**) y por sexo y grado de severidad. **Cuadro 2**

Se determinó el grado de severidad del acné de acuerdo con la clasificación del GILEA en leve (296 sujetos; 27.1%), moderado (403 sujetos; 40.3%) y severo (135 sujetos; 12.3%).

Se analizaron las variables biométricas y desviadores estratificados por sexo y distintos grados de severidad de acné. **Cuadro 3**

La proporción de hombres con acné severo (58.8%) fue significativamente mayor que en el acné moderado (38.2%) o leve (30.7%). La proporción de adultos con acné severo (16.3%) fue significativamente menor ($p = 0.026$) que en el acné moderado (26.6%) o leve (28%). La proporción de pacientes con acné severo cuyo primer diagnóstico de acné ocurrió 12 o más meses antes de la encuesta (83.7%) fue significativamente mayor ($p < 0.001$) que en pacientes con acné moderado (68.2%) o leve (52.7%).

Cuadro 1. Distribución de los pacientes por sexo y grado de acné

	Adolescente	Adulto
Acné	622	212
Sin acné (control)	101	156
Total	723	368

Cuadro 2. Distribución de los pacientes en adultos y adolescentes con acné y sin acné

	Mujeres	Hombres
Acné leve	205	91
Acné moderado	249	154
Acné severo	56	79
Sin acné (control)	187	70
Total	697	394

Percepción de los pacientes de la relación entre alimentos y acné

En el cuestionario se preguntó a cada paciente qué alimentos percibía como benéficos para el alivio de su acné. A esta pregunta, 39.5% de los pacientes mencionó que no sabía; es decir, que no notaba que algún alimento en particular disminuyera su acné. Los alimentos que tuvieron más menciones fueron los vegetales (18.3% de los pacientes), las carnes blancas, la dieta baja en carbohidratos, el pescado y el pollo (9.2 a 12.8% de los pacientes).

También se incluyó una pregunta sobre los alimentos que los pacientes percibían asociados con el acné. En este caso los alimentos con mayor percepción de incrementar el acné fueron el chocolate, la comida chatarra, las galletas, las frituras y la leche, mencionados por 33.9 a 39.4% de los pacientes. La leche y sus derivados fueron mencionados por 27.5% de los pacientes. Las bebidas azucaradas (jugos y refrescos) tuvieron un porcentaje de menciones de 18.3 a 21.1%. La proporción de sujetos que dijeron no saber si algún alimento aumentaba su acné fue de 17%. Los carbohidratos, la cerveza, el café y el cigarro apenas tuvieron una mención cada uno.

Diferencias en el consumo de alimentos por comparación de grado de acné

Para describir el consumo de alimentos para cada una de las cuatro comparaciones se construyó una calificación de la dieta. A cada paciente se le asignó una calificación basada en la relación de cada alimento por sí solo con el grado de acné y el consumo de ese paciente de cada alimento. La calificación se ajustó con la información biométrica y las percepciones de los alimentos. Para determinar si la calificación está asociada con mayor grado de acné se calculó el momio relativo de una calificación alta contra una calificación baja como evento auxiliar y mayor grado de acné como evento de interés. De esta

Cuadro 3. Variables biométricas según el grado de severidad de acné

	Acné leve N = 296 (35.5%)	Acné moderado N = 403 (48.3%)	Acné severo N = 135 (16.2%)	Valor p
Hombre	91 (30.7)	154 (38.2)	79 (58.5)	< 0.001
Adulto	83 (28.0)	107 (26.6)	22 (16.3)	0.026
IMC bajo peso	24 (8.2)	31 (7.7)	8 (5.9)	0.67
IMC normal	221 (75.4)	287 (71.6)	102 (75.6)	
IMC sobrepeso	39 (13.3)	60 (15.0)	17 (12.6)	
IMC obesidad	9 (3.1)	23 (5.7)	8 (5.9)	
Más de un año	156 (52.7)	275 (68.2)	113 (83.7)	< 0.001
Una comida al día	12 (4.1)	34 (8.4)	13 (9.6)	0.11
Dos comidas al día	103 (34.8)	139 (34.5)	45 (33.3)	
Tres comidas al día	121 (40.9)	139 (34.5)	55 (40.7)	
Cuatro comidas al día	60 (20.3)	91 (22.6)	22 (16.3)	
Número de salto de comidas	1.81 (1.87)	1.68 (1.83)	1.73 (2.02)	0.667
Consumo de suplementos	96 (32.4)	159 (39.5)	57 (42.2)	0.075
Administración de medicamento inyectado	41 (13.9)	75 (18.6)	26 (19.3)	0.192
Estrés	134 (45.3)	169 (41.9)	53 (39.3)	0.461
Aplicación de cremas	94 (31.8)	84 (20.8)	24 (17.8)	0.001
Higiene en el ejercicio	39 (13.2)	48 (11.9)	10 (7.4)	0.216
Chocolate empeora	94 (31.8)	170 (42.2)	62 (45.9)	0.004
Chatarra empeora	143 (48.3)	205 (50.9)	78 (57.8)	0.188
Leche empeora	60 (20.3)	121 (30.0)	46 (34.1)	0.002
Suplementos empeoran	27 (9.1)	41 (10.2)	20 (14.8)	0.192
Vegetales alivian	69 (23.3)	89 (22.1)	38 (28.1)	0.354
Carbohidratos alivian	43 (14.5)	74 (18.4)	18 (13.3)	0.244
Carnes blancas alivian	35 (11.8)	63 (15.6)	18 (13.3)	0.348
Pollo alivia	31 (10.5)	59 (14.6)	16 (11.9)	0.249
Pescado alivia	31 (10.5)	62 (15.4)	21 (15.6)	0.137

Cuando el valor de la última columna es menor a 0.05 entonces la diferencia entre distintos grados de acné es estadísticamente significativa a 95% de confianza.

forma se muestra la diferencia de consumo entre pacientes con calificación de dieta alta y baja para cada una de las comparaciones. **Figura 2**

Comparación de acné de cualquier grado

En esta comparación no se incluyeron en el análisis los factores de percepción porque esta información no se incluyó en el cuestionario para

los pacientes sin acné. En el grupo de calificación de dieta baja, 34% de los pacientes no tenía acné, mientras que en el grupo de calificación alta la proporción de pacientes sin acné fue de 13%. Una calificación de dieta alta se asoció con acné con un momio relativo de 4.13 ($p < 0.05$).

Los pacientes con calificación alta reportaron 2.03 ($p < 0.05$) más días de refrescos, 1.16



Figura 2. Diferencia en el consumo de cada alimento entre los grupos de calificación de dieta alta y baja. Cada panel representa una de las cuatro comparaciones realizadas. El color de las barras representa cuál grupo tuvo la mayor diferencia. Verde cuando el consumo fue mayor en el grupo de calificación de dieta baja, roja cuando el consumo fue mayor en el grupo de calificación alta. Los intervalos negros representan los intervalos de 95% de confianza. La diferencia es estadísticamente significativa si el intervalo no intersepta el cero.

($p < 0.05$) más días de queso, 0.54 ($p < 0.05$) más días de leche, 1.96 ($p < 0.05$) menos días de pescado, 1.89 ($p < 0.05$) menos días de lácteos, 1.6 ($p < 0.05$) menos días de chocolate amargo y 1.5 ($p < 0.05$) menos días de alcohol, que los pacientes que no tenían acné.

Comparación acné leve vs acné moderado

En el grupo de calificación de dieta baja, 66% de los pacientes tuvo acné leve, mientras que en el grupo de calificación alta la proporción de pacientes con acné leve fue de 32%. Una calificación de dieta alta se relacionó con el aumento en el grado de acné con un momio relativo de 3.06 ($p < 0.05$).

Los pacientes con calificación alta consumían 3.84 ($p < 0.05$) más días de refresco, 1.74 ($p < 0.05$) más días de comida rápida, 1.48 ($p < 0.05$) más días de carne roja, 1.42 ($p < 0.05$) más días de frituras, 1.18 ($p < 0.05$) más días de queso, 0.89 ($p < 0.05$) más días de chocolate no amargo, 3.48 ($p < 0.05$) menos días de cereal, 2.8 ($p < 0.05$) menos días de oleaginosas, 2.79 ($p < 0.05$) menos días de leche, 2.67 ($p < 0.05$) menos días de pescado y 0.69 ($p < 0.05$) menos días de chocolate amargo que los pacientes de calificación baja.

Comparación acné leve vs acné severo

En el grupo de calificación de dieta baja, 78% de los pacientes tuvo acné leve mientras que en el grupo de calificación alta la proporción de pacientes con acné leve fue de 56%. Tener una calificación de dieta alta se asocia con aumento de grado de acné con un momio relativo de 2.32 ($p < 0.05$).

Los pacientes con calificación alta consumen 1.96 ($p < 0.05$) más días de frituras, 1.67 ($p < 0.05$) más días de carne roja, 1.52 ($p < 0.05$) más días de refrescos, 1.36 ($p < 0.05$) más días

de comida rápida, 1.12 ($p < 0.05$) más días de chocolate no amargo, 2.49 ($p < 0.05$) menos días de carne blanca, 1.95 ($p < 0.05$) menos días de queso, 1.64 ($p < 0.05$) menos días de oleaginosas, 1.21 ($p < 0.05$) menos días de pescado y 0.57 ($p < 0.05$) menos días de alcohol que los pacientes de calificación baja.

Comparación acné moderado vs acné severo

En el grupo de calificación de dieta baja, 82% de los pacientes tuvo acné moderado, mientras que en el grupo de calificación alta la proporción de pacientes con acné moderado fue de 65%. Tener una calificación de dieta alta se asoció con el aumento de grado de acné con un momio relativo de 2.88 ($p < 0.05$).

Los pacientes con calificación alta consumen 3.88 ($p < 0.05$) más días de leche, 3.75 ($p < 0.05$) más días de cereal, 2.02 ($p < 0.05$) más días de oleaginosas, 1.65 ($p < 0.05$) más días de lácteos, 1.25 ($p < 0.05$) más días de pescado, 0.63 ($p < 0.05$) más días de alcohol, 1.74 ($p < 0.05$) menos días de refresco, 1.32 ($p < 0.05$) menos días de queso, 0.82 ($p < 0.05$) menos días de chocolate no amargo y 0.79 ($p < 0.05$) menos días de carne blanca que los pacientes de calificación baja.

DISCUSIÓN

Los datos analizados en este estudio suponen varias dificultades de interpretación de las que es importante hacer hincapié. La primera es que son datos observacionales de los que no pueden inferirse relaciones causales; sin embargo, estos datos observacionales permiten describir los hábitos alimenticios en los distintos grados de severidad del acné.

Un alimento por sí solo tiene un efecto débil en el grado de acné. Sin embargo, analizar dietas completas puede ser una estrategia

más adecuada para describir la relación entre la dieta y el acné, incluso en el supuesto de que puedan medirse factores no alimenticios asociados con este trastorno. Por ello, para analizar los datos de este estudio se propuso una metodología que combina factores no alimenticios con el efecto de cada alimento para elaborar una calificación de la dieta. Este enfoque de calificación permite describir las dietas de los distintos grados de acné tomando en cuenta diferencias entre los grupos de acné que pueden sesgar el análisis.

Con la metodología utilizada pudo detectarse que las personas con mayor grado de acné consumen más comida rápida y refrescos que las personas con menor grado de acné, aun ajustando por los factores mencionados. Hay alimentos cuya relación con el acné es conocida, como el chocolate¹¹ que, según la metodología del estudio, no son los más consumidos por los pacientes con mayor grado de acné. Es posible que esto se deba a que los pacientes conocen este dato y limitan el consumo de dichos alimentos. En el caso del chocolate, los pacientes perciben que es un factor conocido para el aumento del acné; por tanto, la diferencia en su consumo es pequeña entre grados de acné e, incluso, en muchos casos es más consumido por sujetos con menor grado de acné. Esto muestra que la relación del acné con algunos alimentos es tan evidente que los mismos pacientes pueden notarla de forma empírica o pueden estar influidos por los medios de comunicación en la elección de la dieta para no empeorar su acné.

Los pacientes distinguen más los alimentos que les aumentan el acné. En el análisis exploratorio, los pacientes mencionaron muchos alimentos que son percibidos como factores que incrementan el acné. En el caso de alimentos que lo alivian, la respuesta más común fue *no sé*. Sin embargo, algunos alimentos como pescado,

cereales, oleaginosas y leche son consumidos en mayor cantidad por los pacientes con menor grado de acné, excepto en el caso de la comparación entre acné moderado y acné severo. Esto se debe probablemente a que en algunos casos los pacientes con acné severo tienen más cuidado respecto de su dieta que los pacientes con acné moderado, inducidos por mayor grado del padecimiento.

Los grupos de calificación de la dieta por quintiles están estrechamente relacionados con el grado de acné. La calificación toma en cuenta íntegramente las mediciones biométricas de cada paciente, su percepción de los alimentos que afectan el acné, el diagnóstico de factores que afectan este trastorno declarados por el médico tratante y el consumo de alimentos del cuestionario. De esta forma, la calificación de la dieta resume el perfil de cada paciente para que puedan hacerse comparaciones entre consumos de alimentos de manera directa.

Aunque no fue un objetivo del estudio, se validó la relación antes descrita del índice de masa corporal y el grado de afección del acné, así como la diferencia de severidad según el género.

CONCLUSIONES

Nuevos estudios de la dieta occidental han encontrado relación entre ésta y la hiperactividad del complejo mTORC1, lo que proporciona una base racional para el consejo dietético complementario en el manejo del acné, consistente en la reducción en el consumo de carbohidratos hiperglucémicos, insulínoréticos y proteínas lácteas. Se ha refutado que el papel del chocolate sea inocuo en el acné, sobre todo por su contenido de leche, azúcar y otros componentes.¹²⁻¹⁵ El abuso en la ingesta de alcohol puede exacerbar el acné e inducir activadores del ciclo celular, con lo que contribuye a la hiperproliferación epidérmica.^{16,17}

Deben limitarse los alimentos enriquecidos con vitamina B que exacerban o favorecen reacciones acneiformes.^{5,18}

También es importante considerar el papel de los probióticos, alimentos con omega-3, cinc, vitaminas A y D, fitoquímicos, polifenoles como el té verde y el resveratrol en el arsenal terapéutico del acné.^{6,19-22}

La señalización mediada por nutrientes es vital para comprender el efecto de la dieta occidental insulínica en la aparición del acné y enfermedades reguladas por el complejo mTORC1, como obesidad, resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2, cáncer y enfermedades neurodegenerativas. Lo anterior abre una ventana de oportunidad para que los dermatólogos participen no sólo en el alivio del acné, sino también en la prevención de estas enfermedades.²³

Aunque el consejo dietético puede resultar difícil por las costumbres étnicas, es importante recomendar una dieta *equilibrada* de tipo paleolítica, con menor cantidad de cereales insulínicos y mínimos lácteos, que limite la ingestión de alimentos grasos (frituras), comidas rápidas, sodas, alimentos con alto índice glucémico, chocolates, jugos y bebidas enlatadas, rica en ácidos grasos con omega-3, frutas y verduras y té verde rico en inhibidores del mTORC1; asimismo, que promueva la preferencia por lácteos orgánicos con menor contenido hormonal, beber agua, evitar el cigarrillo, realizar ejercicio con horarios determinados y dormir suficientemente, además del tratamiento médico. Debe advertirse a los pacientes que los cambios en el acné resultantes de las modificaciones en la dieta tardarán en reflejarse por lo menos de 10 a 12 semanas.

Hay dos razones más para recomendar a los pacientes con acné la modificación de sus hábitos alimenticios: los beneficios generales para la salud de una menor ingesta de carbohidratos

y el potencial de disminuir la administración de antibióticos.

Para concluir, bien vale citar a Hipócrates, quien hace 2000 años afirmó: “Deja que la comida sea tu remedio y que el remedio sea tu comida”. La comida construye o destruye nuestro organismo, por lo que podría concluirse que nuestra piel “es lo que comemos”.

Agradecimientos

Pedro Orozco del Pino, M.Sc. University of Michigan. Biostatistics Department, Estados Unidos. Alberto Alazraki Pfeffer. Lic. en Historia. Revisor editorial. Ciudad de México, México.

REFERENCIAS

1. Cordain L, Lindeberg S, Hurtado M, Hill K, et al. Acne vulgaris: A disease of Western civilization. Arch Dermatol 2002; 138 (12): 1584-1590. doi. 10.1001/archderm.138.12.1584.
2. Karadag AS, Aslan Kayiran M, Wu CY, Chen W, et al. Antibiotic resistance in acne: Changes, consequences, and concerns [published online ahead of print]. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020. <https://doi.org/10.1111/jdv.16686>.
3. Castillo DE, Nanda S, Keri JE. *Propionibacterium (Cutibacterium) acnes* bacteriophage therapy in acne: Current evidence and future perspectives. Dermatol Ther (Heidelb) 2019; 9 (1): 19-31. doi. 10.1007/s13555-018-0275-9.
4. Matsui MS. Update on diet and acne. Cutis 2019; 104 (1): 11-13.
5. Arias MI, Chías AE, Adame G. La importancia de la dieta en el acné. Dermatol Rev Mex 2019; 63 (Supl 1): S3-S17.
6. Tan JKL, Vasey K, Fung KY. Beliefs and perceptions of patients with acne. J Am Acad Dermatol 2001; 44 (3): 439-445. doi. 10.1067/mjd.2001.111340.
7. Melnik BC. Acne vulgaris: The metabolic syndrome of the pilosebaceous follicle. Clin Dermatol 2018; 36 (1): 29-40. doi. 10.1016/j.clindermatol.2017.09.006.
8. Melnik B. Dietary intervention in acne: Attenuation of increased mTORC1 signaling promoted by Western diet. Dermatoendocrinol 2012; 4 (1): 20-32. doi. 10.4161/derm.19828.
9. Melnik BC, Zouboulis CC. Potential role of FoxO1 and mTORC1 in the pathogenesis of Western diet-induced acne. Exp Dermatol 2013; 22 (5): 311-315. doi. 10.1111/exd.12142.

10. Melnik BC. Linking diet to acne metabolomics, inflammation, and comedogenesis: An update. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2015; 15 (8): 371-388. doi. 10.2147/CCID.S69135.
11. Kaminsky A, Florez-White M, Arias Gomez I, Bagatin E. Clasificación del acné: Consenso Ibero-Latinoamericano. *Med Cutan Iber Lat Am* 2015; 43 (1): 18-23.
12. Block SG, Valins WE, Caperton CV, Viera MH, et al. Exacerbation of facial acne vulgaris after consuming pure chocolate. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65 (4): e114-e115. doi. 10.1016/j.jaad.2010.08.015.
13. Mahmood SN, Bowe WP. Diet and acne update: Carbohydrates emerge as the main culprit. *J Drugs Dermatol* 2014; 13 (4): 428-435.
14. Shin MH, Holmes MD, Hankinson SE, Wu K, et al. Intake of dairy products, calcium, and vitamin d and risk of breast cancer. *J Natl Cancer* 2002; 94 (17): 1301-1311. doi. 10.1093/jnci/94.17.1301.
15. Fulton JE Jr, Plewig G, Kligman AM. Effect of chocolate on acne vulgaris. *JAMA* 1969; 210 (11): 2071-2074.
16. Divya SA, Sriharsha M, Narotham RK. Role of diet in dermatological conditions. *J Nutr Food Sci* 2015; 5 (5): 1-7. doi. 10.4172/2155-9600.1000400.
17. Li S, Cho E, Drucker AM, Qureshi AA, et al. Alcohol intake and risk of rosacea in US women. *J Am Acad Dermatol* 2017; 76 (6): 1061-1067.e2. doi. 10.1016/j.jaad.2017.02.040.
18. Kang D, Shi B, Erfe MC, Craft N, et al. Vitamin B12 modulates the transcriptome of the skin microbiota in acne pathogenesis. *Sci Transl Med* 2015; 7 (293): 293ra103. doi. 10.1126/scitranslmed.aab2009.
19. Kligman AM, Mills OH Jr, Leyden JJ, Fulton JE Jr. Postscript of vitamin A acid therapy for acne vulgaris. *Arch Dermatol* 1973; 107 (2): 296. doi. 10.1001/archderm.1973.01620170098031.
20. Baquerizo KL, Yim E, Keri JE. Probiotics and prebiotics in dermatology. *J Am Acad Dermatol* 2014; 71 (4): 814-821. doi. 10.1016/j.jaad.2014.04.050.
21. Ellis SR, Nguyen M, Vaughn AR, et al. The skin and gut microbiome and its role in common dermatologic conditions. *Microorganisms* 2019; 7 (11): 550. doi. 10.3390/microorganisms7110550.
22. Bowe BP. Probiotics in acne and rosacea. *Cutis* 2013; 92 (1): 6-7.
23. Melnik B. Diet in acne: Further evidence for the role of nutrient signaling in acne pathogenesis. *Acta Derm Venerol* 2012; 92 (3): 228-31. doi. 10.2340/00015555-1358.

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 solo 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.”

Hidroxiclорокина ayer y hoy

Hydroxychloroquine yesterday and today.

Abraham Benjamín Alfaro-Sánchez,¹ Rebeca del Consuelo Rodríguez-Cabral,² Gabriela Ortega-Gutiérrez,³ Patricio Marcelo Quintanilla-Treviño⁴

Resumen

La hidroxiclорокина es un fármaco históricamente conocido por su papel en el tratamiento de la malaria. Sin embargo, en dermatología se ha prescrito ampliamente para tratar diversos padecimientos por sus efectos inmunomoduladores, antiinflamatorios, fotoprotectores, metabólicos y bajo perfil de efectos secundarios. Este fármaco poco prescrito en otras especialidades tuvo un papel protagónico en el tratamiento del COVID-19. En efecto, se convirtió quizá en el fármaco más prescrito durante la pandemia al comprobarse sus efectos antivirales *in vitro*. Al igual que su acción inmunomoduladora, su actividad antiviral se origina en su capacidad para alcalinizar el medio intracitoplasmático, lo que conduce a una entrada o fusión viral desordenada y altera la síntesis de proteínas víricas.

PALABRAS CLAVE: Hidroxiclорокина; sulfato de hidroxiclорокина; oxiclорокина; plaquenil; antimaláricos; inhibidor enzimático; agente antirreumático.

Abstract

Historically, the hydroxychloroquine is a drug known for its role in malaria's treatment. In dermatology it has being widely used in several diseases for its immunomodulator, anti-inflammatory, photoprotective and metabolic effects, also for its low profile of secondary effects. This drug with lesser use in other specialties has had a leading role in the treatment of COVID-19. Might being the most prescribed drug during the pandemic once its antiviral effect was proved in vitro. As well as its immunomodulator effect, its antiviral activity is also due to its ability to alkalize the intracytoplasmic space, which leads to a disordered viral entry or fusion and disrupts viral protein synthesis.

KEYWORDS: Hydroxychlorochin; Hydroxychloroquine; Hydroxychloroquine sulfate; Oxychlorochin; Oxychloroquine; Plaquenil; Antimalarials; Enzyme inhibitors; Anti-rheumatic agents.

¹ Jefe de Medicina Interna y Dermatología.

² Dermatóloga adscrita al servicio de Dermatología.

Clínica Hospital Constitución, ISSSTE, Monterrey, Nuevo León, México.

³ Dermatóloga, práctica privada, Ciudad de México.

⁴ Médico interno de pregrado, Hospital Ángeles Valle Oriente, Monterrey, Nuevo León, México.

Recibido: noviembre 2020

Aceptado: diciembre 2020

Correspondencia

Abraham Benjamín Alfaro Sánchez
abraham617@icloud.com

Este artículo debe citarse como: Alfaro-Sánchez AB, Rodríguez-Cabral RC, Ortega-Gutiérrez G, Quintanilla-Treviño PM. Hidroxiclорокина ayer y hoy. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (1): 33-43. <https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i1.5173>

ANTECEDENTES

La hidroxiclорокина se sintetizó en 1946 como el análogo hidroxilado de cloroquina y fue aprobada para uso médico en 1955 como una alternativa a la cloroquina debido a su eficacia favorable y menor toxicidad.¹ Desde entonces se ha prescrito ampliamente para la prevención y el tratamiento de la malaria.²

En dermatología se ha prescrito por mucho tiempo para tratar eficazmente trastornos autoinmunitarios, como lupus,³ artritis reumatoide,⁴ psoriasis,⁵ etc. Sin embargo, en los últimos años se ha informado del potencial de reutilización de la hidroxiclорокина en el tratamiento de muchas otras enfermedades. Por ejemplo, se ha demostrado que podría tener efectos beneficiosos en la prevención de trombosis,⁶ reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide,⁷ tratamiento de enfermedades neoplásicas⁸ y combate de enfermedades infecciosas bacterianas y virales distintas de la malaria.^{9,10}

Las investigaciones recientes sobre su efecto antiviral *in vitro* han incrementado el interés en este fármaco como un tratamiento potencial contra la actual pandemia por coronavirus de 2019, que provoca un síndrome respiratorio agudo severo y ya ha cobrado miles de vidas en todo el mundo.

En este artículo revisamos las aplicaciones y mecanismos de acción de la hidroxiclорокина en su campo convencional contra la malaria y en padecimientos dermatológicos, así como sus perspectivas de reutilización como antiviral.

UN POCO DE HISTORIA

En 1634 se descubrió por casualidad que la corteza de quina era eficaz en el tratamiento de la malaria. Casi 200 años después, en 1820, Pelletier y Caventou identificaron la quinina

como el principal componente antipalúdico en la corteza de quina.¹¹

Durante la segunda Guerra Mundial, debido a la disponibilidad insuficiente de quinina bajo la presión de la guerra, se incrementó el interés por fármacos sintéticos derivados de la quinina. La cloroquina (CQ) fue sintetizada por primera vez en 1934 por el alemán Hans Andersag como un fármaco candidato contra la malaria.¹² Sin embargo, la cloroquina no se adoptó para uso médico a gran escala debido a su toxicidad hasta que fue resintetizada con eficacia y seguridad a principios del decenio de 1940.¹³ Al introducir un grupo hidroxilo en CQ, la hidroxiclорокина se sintetizó en 1946 y fue aprobada para uso médico como una alternativa a la cloroquina en 1955 gracias a su toxicidad reducida.¹ La propiedad antirreumática de estos medicamentos antipalúdicos se descubrió durante la segunda Guerra Mundial al observarse que soldados que tomaban cloroquina como profiláctico contra la malaria tuvieron alivio de las dermatosis autoinmunitarias y de la artritis inflamatoria.

FARMACOCINÉTICA

Después de la administración oral de hidroxiclорокина, la absorción gastrointestinal es rápida y suficiente, y la concentración en sangre alcanza el valor máximo dos a tres horas después de la dosificación.¹⁴ La biodisponibilidad de hidroxiclорокина es de 70 a 80%.¹ El hidroxiclорокина puede acumularse y mantener una concentración en estado estable en los tejidos corporales durante cuatro a seis meses.¹⁵ La hidroxiclорокина experimenta biotransformación en el hígado por las enzimas CYP3A4, CYP2D6, CYP2C8 o CYP1A1¹⁶⁻²¹ y se transforma en metabolitos desacetilados en el hígado.

MECANISMO DE ACCIÓN

El mecanismo de acción preciso de la hidroxiclорокина contra la malaria no se ha aclarado

por completo. La teoría principal del mecanismo antipalúdico está relacionada con el bloqueo del proceso de desintoxicación en los parásitos *Plasmodium*.¹³ Otra hipótesis propone que la hidroxicloroquina, al igual que la cloroquina, podría interactuar o unirse al ácido desoxirribonucleico (ADN) y ácido ribonucleico (ARN) del parásito, provocando la interrupción del proceso de replicación y transcripción. Esto conduciría a la inhibición del crecimiento y la reproducción o la inducción de la apoptosis de las células del parásito.²²

Estudios sobre su acción antirreumática sugieren que la hidroxicloroquina puede modular la función lisosomal al bloquear la fusión lisosoma-autofagosome.^{23,24} Otros mecanismos implicados en el efecto antirreumático son la inhibición de la expresión de citocinas proinflamatorias,²⁵ la señalización del receptor tipo Toll o ambas.²⁶

Entre sus variados efectos hay un interés renovado en su acción antiviral contra el VIH, la influenza y el coronavirus.

El **Cuadro 1** resume algunos de los mecanismos de acción conocidos.

EFFECTO INMUNOMODULADOR

Otro efecto de la hidroxicloroquina en la inmunomodulación es la inhibición, aunque no de forma constante, del factor de necrosis tumoral (TNF- α), al bloquear la producción de interleucina 1 (IL-1), IL-6 e IFN- α .²⁷ La mejoría clínica relacionada con la hidroxicloroquina se ha correlacionado con la reducción de las concentraciones de IFN- α , lo que corrobora sus efectos clínicos en el lupus eritematoso sistémico.²⁵

EFFECTO ANTIINFLAMATORIO Y FOTOPROTECTOR

Los efectos antiinflamatorios de la hidroxicloroquina resultan de la regulación a la baja de los

componentes de la vía del ácido araquidónico.²⁸ En la piel, la hidroxicloroquina absorbe la luz ultravioleta (UV) dependiente de la concentración. También se une al ADN celular por intercalación entre pares de bases, estabilizando así el ADN y regulando la transcripción del ARN. Por tanto, se inhibe la traducción posterior del ARN.²⁹ Wozniacka y su grupo³⁰ describen un modo de acción más relevante, demostrando que la hidroxicloroquina reduce la expresión de citocinas proinflamatorias en la piel irradiada de pacientes con LES y además se acompaña de una disminución del antígeno leucocitario humano (HLA), número de células DR + y CD1a + tanto en piel no irradiada como irradiada con UV.³¹

TOXICIDAD

La hidroxicloroquina generalmente es bien tolerada. Las reacciones adversas más comunes notificadas son dispepsia, náuseas, ocasionalmente vómitos, alteraciones visuales (en particular dificultades transitorias de acomodación) y cefalea.³²⁻³⁶ Los efectos adversos gastrointestinales a menudo pueden reducirse ingiriéndola junto con alimentos. La cloroquina parenteral causa hipotensión si se administra demasiado rápido o cuando se administra una dosis grande (5 mg de base/kg o más) por inyección intramuscular o subcutánea.³⁷⁻⁴¹

En cuanto a los efectos cardiacos, la hidroxicloroquina prolonga el intervalo del ECG J al pico T y son potencialmente torsadogénicos. No está claro en qué medida aumenta el riesgo de TdP. Además, los informes de prolongación del intervalo QT suelen omitir la medición de la prolongación del QRS y, por tanto, sobreestiman la prolongación de JT. A pesar de la amplia administración de estos fármacos, hay pocos informes de casos de TdP.⁴²

En un análisis retrospectivo reciente de una serie de casos autocontrolados de datos de observación

Cuadro 1. Mecanismos de acción conocidos de la hidroxicloroquina

Efecto	Mecanismo de acción
Antiinflamatorio	Inhibición de la vía de señalización del receptor Toll-like 9 Inhibición de mastocitos Inhibición de la formación de TNF- α , IL1 β Inhibición de fosfolipasa C y A2
Antiinfeccioso	Efecto antimicrobiano contra virus de influenza, VIH y coronavirus
Efecto en coagulación	Previene la unión de anticuerpos antifosfolipídicos de anexina-5 Inhibe la formación del complejo anticuerpo- β 2-glicoproteína antifosfolipídico Inhibe la adhesión y agregación plaquetaria
Antiproliferativo	Previene mutaciones en células con altas tasas de mitosis Inhibe el crecimiento celular, la muerte celular o ambos Promueve la quimiosensibilización Inhibe la síntesis de proteínas
Fotoprotector	Inhibición de reacciones inflamatorias inducidas por UV Aumenta la filtración UV (relevancia cuestionable) Puede causar desplazamiento espectral a la acumulación de melanina y al aumento de las concentraciones epidérmicas
Respuesta inmunológica	Bloquea la activación de inmunidad innata y adaptativa mediada por receptores Toll-like Unión a ADN y consecuente inhibición competitiva de anticuerpos anti-ADN Reduce la producción de citocinas Reduce la estimulación de células T CD4+ autorreactivas Inhibe el procesamiento de autoantígeno (CMH II)
Metabólico	Incrementa la excreción de porfirina debido a la formación compleja de hidroxicloroquina con porfirina Concentraciones bajas de LDL, colesterol y triglicéridos Disminuye la hidroxilación de vitamina D

TNF- α : factor de necrosis tumoral-alfa; IL-1 β : interleucina 1beta; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; UV: ultravioleta; CMH II: complejo mayor de histocompatibilidad II; LDL: lipoproteína de baja densidad.

de 956,374 pacientes con artritis reumatoide que comenzaron el tratamiento con hidroxicloroquina, hubo menor riesgo de arritmia en los primeros 30 días de tratamiento. Por el contrario, hubo una fuerte señal de daño cuando se agregó azitromicina a la hidroxicloroquina, con aumento de la mortalidad cardiovascular a 30 días.⁴³

EXAMEN OFTÁLMICO

La Academia Estadounidense de Oftalmología recomienda que los pacientes que reciben hidroxicloroquina a largo plazo deben visitar a un oftalmólogo durante el primer año de tratamiento para un examen del fondo de ojo. Se ha descubierto que el riesgo de toxicidad aumenta hacia 1% después de cinco a siete años de ad-

ministración o una dosis acumulada de 1000 o 460 g de hidroxicloroquina o cloroquina, respectivamente.

La prueba de la sensibilidad del campo visual central (FV) por un probador de campo automatizado (Humphrey 10-2) se realiza con examen de fondo de ojo y, si éste es normal y no existen factores de riesgo, las pruebas de detección anuales deben comenzar después de cinco años. Por otro lado, si hay algún factor de riesgo, deben comenzar dentro de los cinco años. Si el examen basal del fondo de ojo es anormal, deben realizarse pruebas de detección anualmente.⁴⁴

Las pruebas de cribado son la prueba de la sensibilidad del campo visual central automatizada

y tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD OCT). Éstos deben estudiar más allá de la mácula central en pacientes de origen asiático.

Los factores de riesgo de retinopatía incluyen dosis mayores de 5 mg/kg (peso corporal real) por día, duración mayor a cinco años, enfermedad renal preexistente con TFG disminuida, tratamiento con tamoxifeno y enfermedad macular preexistente.

MECANISMOS DE ACCIÓN ANTIVIRALES DE LA HIDROXICLOROQUINA

El efecto antiviral de la hidroxicloroquina se atribuye principalmente a su alcalinidad. Este fármaco puede causar alcalinización dentro de los órganos ácidos, incluidos los lisosomas y los endosomas,⁴⁵ al ser una molécula anfifílica (estructura de anillo lipófila y cadena lateral hidrófila) que se localiza preferentemente en interfases tales como membranas fosfolípicas. Al ser una molécula débilmente básica, puede atravesar las membranas celulares y está protonada en el medio ácido del citoplasma. Luego pierde su capacidad para atravesar la membrana y, por tanto, se acumula en la célula principalmente en macrófagos y lisosomas (100 a 1000 veces más).⁴⁶

Dos mecanismos principales pueden explicar su actividad antiviral, aunque no son los únicos. Primero, la mayor parte de los virus requieren un pH bajo para fusionarse, penetrar o eliminar el recubrimiento durante la infección. Además, la vía endosómica es fundamental para que el virus se reproduzca e infecte al huésped.⁴⁷ Debido a que la hidroxicloroquina previene la acidificación endosomal, el pH elevado resulta en la inhibición de las funciones de los lisosomas, inhibiendo así la actividad del virus, como el virus de la influenza B⁴⁸ y el de la hepatitis A.⁴⁹

Los compartimentos citoplásmicos ácidos son necesarios para el procesamiento y presentación de péptidos antigénicos. Un paso esencial es la captación y procesamiento del antígeno por las células presentadoras de antígeno (APC) seguidas de la expresión de proteína del complejo antígeno principal de histocompatibilidad (MHC) para los linfocitos T auxiliares (CD4 +). El proceso de asociación del péptido antígeno con MHC es sensible al pH. El antígeno es digerido por proteasas y los péptidos necesitan ensamblarse con las cadenas α y β de las proteínas MHC de clase II. En un ambiente ácido, los péptidos digeridos compiten con las cadenas invariantes para formar el complejo de péptido-MHC que será transportado a la superficie de la membrana celular para interactuar con las células T CD +.⁴⁶

El pH elevado intracelular secundario a la hidroxicloroquina disminuye la afinidad de los péptidos y previene el desplazamiento de α -li y β -li y, por tanto, disminuye la presentación de antígenos. **Figura 1**

La segunda acción principal de la hidroxicloroquina es la inhibición de la modificación postraducciona de la glicoproteína de la envoltura del virus al interferir con la actividad de enzimas específicas que requieren un pH bajo.⁵⁰

MECANISMO DE ACCIÓN CONTRA COVID-19

Aunque todavía se están realizando estudios, es probable que la hidroxicloroquina interfiera con la glicosilación de ACE2 (el receptor celular del SARS-CoV-2) y bloquee la fusión viral con la célula huésped.⁵¹ Debido a la disminución de la glucosilación de ACE2, se produce una unión ineficaz entre la proteína viral pico (S) del SARS-CoV y la ACE2 en las células huésped.⁵² Además, la proteína S utiliza ácido siálico unido al gangliósido de la superficie de la célula huésped para la entrada. La hidroxicloroquina se une

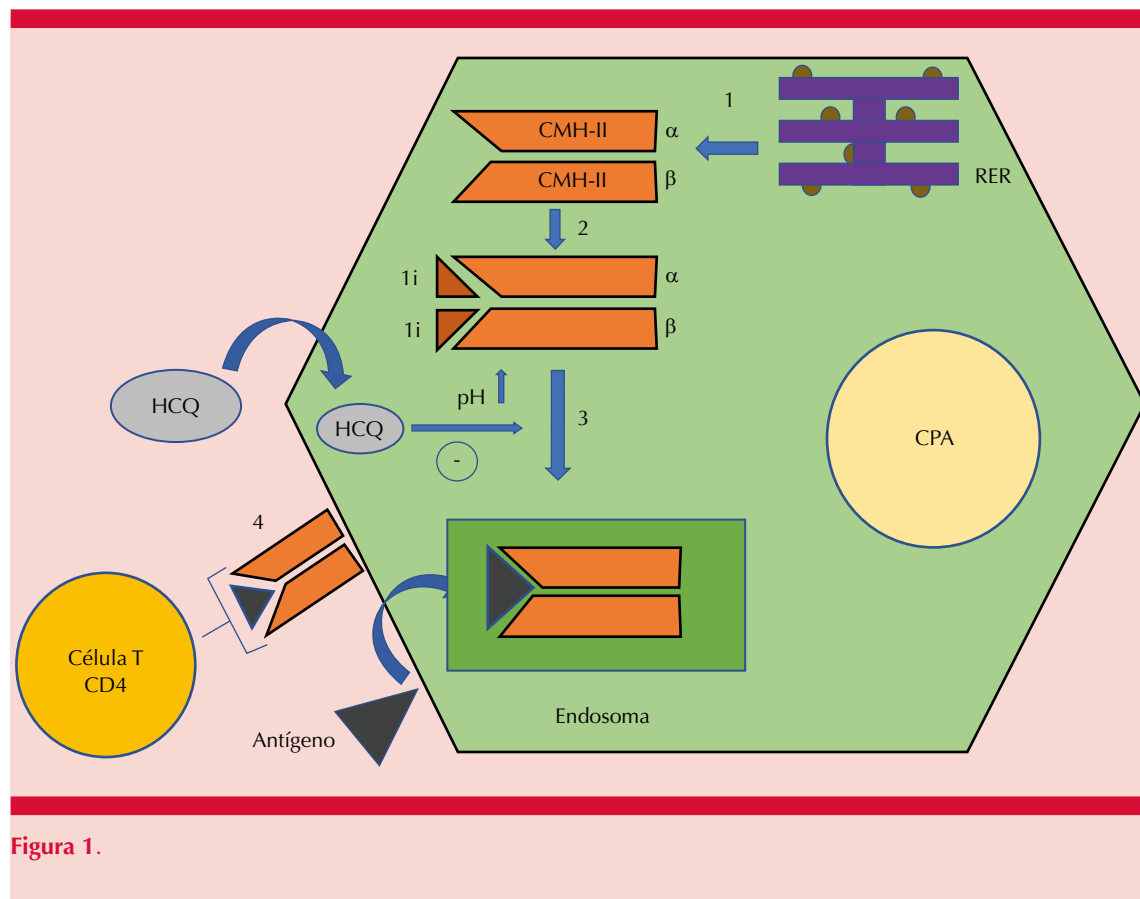


Figura 1.

al ácido siálico y los gangliósidos y la proteína S viral es incapaz de unirse al gangliósido, lo que interfiere con la entrada del virus.⁵³

Además, se ha demostrado que la hidroxicloroquina bloquea el transporte de SARS-CoV-2 desde los primeros endosomas a los endolisosomas, lo que es necesario para liberar el genoma viral.^{24,54}

PAPEL DE LA HIDROXICLOROQUINA EN EL TRATAMIENTO DEL COVID-19

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) declararon que en ausencia de un medicamento aprobado contra COVID-19, la Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos (FDA) otorgaba

una autorización de emergencia en marzo de 2020 para la administración de cloroquina e hidroxicloroquina en pacientes hospitalizados.

Se han realizado cientos de estudios clínicos para evaluar la eficacia de la cloroquina e hidroxicloroquina en el tratamiento de COVID-19. Tan sólo en la página del Centro Nacional para la Información Biotecnológica (NCBI) hay 7078 publicaciones respecto a estos estudios.

Las organizaciones con autoridad en ámbitos de salud han aprobado la administración de estos fármacos ante la emergencia.

La FDA también ha aprobado los ensayos clínicos de fase III, con aproximadamente 440

pacientes en Estados Unidos para evaluar la administración de la hidroxicloroquina a través de un ensayo con distribución al azar, doble ciego y controlado con placebo.

En India, el Grupo de Trabajo Nacional del Consejo Indio de Investigación Médica en COVID-19 ha abogado por la profilaxis extendida con hidroxicloroquina para trabajadores de la salud y contactos domésticos de la siguiente manera:

Individuos elegibles y dosis (para profilaxis):

- Trabajadores de la salud asintomáticos involucrados en la atención de casos sospechosos o confirmados de COVID-19: 400 mg dos veces al día el primer día, seguidos por 400 mg una vez por semana durante siete semanas.
- Contactos domésticos asintomáticos de laboratorio casos confirmados: 400 mg dos veces al día el primer día, seguidos de 400 mg una vez por semana durante tres semanas.

Sin embargo, actualmente existe una grave escasez de evidencia científica reproducible, firme y de alta calidad de la eficacia clínica de este fármaco ante el COVID-19.⁵⁵

Asimismo, existe evidencia que se opone a la eficacia de la hidroxicloroquina en la prevención y el tratamiento de COVID-19. A pesar de que la hidroxicloroquina puede bloquear la infección por SARS-CoV-2 en células Vero E3 epiteliales renales, este efecto parece ser específico para este tipo de célula. Hoffman y colaboradores informaron que la hidroxicloroquina no inhibió la entrada del virus SARS-CoV-2 en las células pulmonares *in vitro*.⁵⁶ Además, numerosos estudios clínicos han mostrado resultados no significativos o incluso deterioro en los grupos de tratamiento con hidroxicloroquina. Chen y su grupo encontraron que no había diferencias

significativas en los pacientes con COVID-19 tratados con hidroxicloroquina en comparación con los pacientes en el grupo de control.⁵⁷

Tang y colaboradores encontraron que la administración de hidroxicloroquina no resultó en una tasa de conversión negativa más alta en pacientes con COVID-19.⁵⁸ Un resultado similar lo informaron Mahévas y colaboradores al mostrar que la administración de hidroxicloroquina no ayudó a pacientes con COVID-19 en otro estudio clínico.⁵⁹ Magagnoli y su grupo informaron que el tratamiento con hidroxicloroquina + AZ no se asoció significativamente con disminución de la mortalidad de pacientes con COVID-19.⁶⁰ En un estudio realizado por Mallat y colaboradores, los pacientes con COVID-19 bajo tratamiento con hidroxicloroquina requirieron un tiempo de recuperación más prolongado en comparación con los pacientes del grupo control.⁶¹ Otra evidencia mostró que la cloroquina e hidroxicloroquina ofrecen un beneficio limitado para la recuperación de los pacientes con COVID-19 y es poco probable que reduzcan la mortalidad de manera efectiva. El 15 de junio de 2020 la FDA revocó la autorización al uso de emergencia de la cloroquina e hidroxicloroquina para tratar a pacientes hospitalizados con COVID-19.⁶² Se considera que los posibles efectos adversos en el sistema cardiovascular y otros efectos secundarios graves observados en pacientes tratados con cloroquina o hidroxicloroquina superan los potenciales beneficios en el tratamiento de COVID-19.

MECANISMOS POTENCIALES DE LA HIDROXICLOROQUINA QUE ACTÚAN CONTRA EL COVID-19

El proceso típico de infección viral generalmente implica los siguientes pasos: endocitosis de partículas virales; transporte y desprendimiento que conducen a la liberación del genoma viral; transcripción/traducción/modificación postra-

duccional de proteínas virales y ensamblaje seguido de exocitosis. Los posibles mecanismos de la cloroquina e hidroxiclороquina en el tratamiento y prevención de COVID-19 pueden estar relacionados con la inhibición de estos pasos.

El proceso de infección de COVID-19 está mediado por la interacción de la proteína pico (S) en el virus y ACE2 en las células huésped.⁶³ Se ha informado que la cloroquina tiene la capacidad de inhibir la glicosilación del receptor ACE2, lo que afecta directamente la propagación de la infección por SARS-CoV en las células huésped.⁶⁴ Además, una simulación reciente *in silico* mostró que la cloroquina e hidroxiclороquina podrían prevenir el acceso de las proteínas S a las proteínas ACE2 de la superficie de la célula huésped al interactuar con las proteínas S.⁵³ Por tanto, la inhibición de la interacción entre la proteína S y la ACE2 podría explicar parcialmente el proceso de prevención. Además, se ha demostrado que la cloroquina suprime la expresión de la proteína ensambladora de clatrina que se une a fosfatidilinositol (PICALM), lo que afecta la endocitosis de nanopartículas mediada por clatrina.⁶⁵ COVID-19 tiene el tamaño y la forma de nanopartículas y la disminución general de la capacidad de endocitosis ocasionada por la cloroquina e hidroxiclороquina también podría contribuir a la prevención de COVID-19.⁶⁶

Después de la entrada en las células huésped, el coronavirus utiliza proteasas similares a tripsina en el lisosoma para escindir las proteínas S de la superficie y facilitar la fusión con el lisosoma de una manera dependiente del pH. La cloroquina es una molécula de base débil que se acumula en los orgánulos ácidos como los lisosomas, lo que provoca un cambio en su estado de acidificación.¹¹ El pH elevado de los lisosomas puede inhibir la actividad enzimática de las proteasas de los lisosomas y, por tanto, el proceso de infección.

La inhibición del proceso autofágico por la cloroquina e hidroxiclороquina también podría explicar los efectos en la prevención de COVID-19. El proceso de replicación viral ocurre en el compartimento intermedio del retículo endoplásmico y el complejo de Golgi, que está directamente ligado a la biogénesis de autofagosomas.⁶⁷ Después del tratamiento con cloroquina o hidroxiclороquina, el pH elevado en los lisosomas inhibe el proceso autofágico, lo que podría afectar el proceso de replicación de COVID-19.⁶⁸

Además, los materiales reciclados que acompañan al proceso autofágico podrían utilizarse en el proceso de nucleación de COVID-19 y la inhibición del proceso autofágico también podría detener el proceso de replicación y, por tanto, interrumpir el proceso de infección viral.

CONCLUSIONES

La hidroxiclороquina se ha prescrito por mucho tiempo como medicamento contra la malaria y como antirreumático. Si bien la resistencia de *Plasmodium* ha restringido su prescripción en el tratamiento de la malaria, sigue teniendo un potencial de reutilización en el tratamiento de diversas enfermedades.

Este fármaco se mantiene como una buena herramienta en la terapéutica dermatológica gracias a su variedad de acciones y al perfil de seguridad favorable. No debe descuidarse, sin embargo, el riesgo de retinopatía y los efectos adversos cardíacos.

Su administración está en boga debido a la potencial acción antiviral que se origina en la alcalinidad débil de la hidroxiclороquina, que juega un papel crítico en la selección de organelos ácidos como lisosoma y endosoma para ejercer múltiples efectos. Sin embargo, debe tenerse en cuenta la especificidad del tipo celular,

ya que la diana terapéutica puede alterarse según los diferentes tipos de células.

La eficacia de la hidroxicloroquina en el tratamiento contra COVID-19 sigue siendo controvertida y los informes fiables de ensayos con distribución al azar doble ciego a gran escala aún son limitados. Se necesitan urgentemente estudios con diseño mejorado y evaluación del riesgo-beneficio con respecto a la administración de la cloroquina e hidroxicloroquina en el tratamiento contra COVID-19.

REFERENCIAS

- Browning DJ. Pharmacology of chloroquine and hydroxychloroquine BT - Hydroxychloroquine and chloroquine retinopathy. In: Browning DJ, editor. New York, NY: Springer New York; 2014; 35–63. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-0597-3_2.
- Balak D, Hajdarbegovic E. Drug-induced psoriasis: clinical perspectives. *Psoriasis (Auckland, NZ)*. 2017; 7: 87-94. doi. 10.2147/PTT.S126727.
- Rainsford KD, Parke AL, Clifford-Rashotte M, Kean WF. Therapy and pharmacological properties of hydroxychloroquine and chloroquine in treatment of systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis and related diseases. *Inflammopharmacology* 2015; 23 (5): 231-69. doi. <https://doi.org/10.1007/s10787-015-0239-y>.
- Olsen NJ, Schleich MA, Karp DR. Multifaceted effects of hydroxychloroquine in human disease. *Semin Arthritis Rheum* 2013; 43 (2): 264-72. doi. 10.1016/j.semarthrit.2013.01.001.
- Sachdeva M, Mufti A, Maliyar K, Lytvyn Y, et al. Hydroxychloroquine effects on psoriasis: A systematic review and a cautionary note for COVID-19 treatment. *J Am Acad Dermatol* 2020; 83 (2): 579-86. doi. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.05.074>.
- Petri M. Use of hydroxychloroquine to prevent thrombosis in systemic lupus erythematosus and in antiphospholipid antibody-positive patients. *Curr Rheumatol Rep* 2011; 13 (1): 77-80. doi. <https://doi.org/10.1007/s11926-010-0141-y>.
- Liu D, Li X, Zhang Y, Sum-J, et al. Chloroquine and hydroxychloroquine are associated with reduced cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *Drug Des Devel Ther* 2018;1685-95. doi. 10.2147/DDDT.S166893.
- Plantone D, Koudriavtseva T. Current and future use of chloroquine and hydroxychloroquine in infectious, immune, neoplastic, and neurological diseases: A mini-review. *Clin Drug Invest* 2018; 38 (8): 653-71. doi. <https://doi.org/10.1007/s40261-018-0656-y>.
- Raoult D, Houpikian P, Dupont H, Riss J, et al. Treatment of Q fever endocarditis: Comparison of 2 regimens containing doxycycline and ofloxacin or hydroxychloroquine. *Arch Intern Med* 1999; 159: 167-73. doi. 10.1001/archinte.159.2.167.
- Savarino A, Boelaert JR, Cassone A, Majori G, et al. Effects of chloroquine on viral infections: an old drug against today's diseases. *Lancet Infect Dis* 2003; 3 (11): 722-7. doi. 10.1016/s1473-3099(03)00806-5.
- Achan J, Talisuna AO, Erhart A, Yeka A, et al. Quinine, an old anti-malarial drug in a modern world: role in the treatment of malaria. *Malar J* 2011; 10 (1): 144. doi. 10.1186/1475-2875-10-144
- Frosch T, Schmitt M, Bringmann G, Kiefer W, et al. Structural analysis of the anti-malaria active agent chloroquine under physiological conditions. *J Phys Chem B* 2007; 111 (7): 1815-22. doi. <https://doi.org/10.1021/jp065136j>.
- Thomé R, Lopes SCP, Costa FTM, Verinaud L. Chloroquine: Modes of action of an undervalued drug. *Immunol Lett* 2013; 153 (1): 50-7. doi. 10.1016/j.imlet.2013.07.004.
- Fan H, Ma Z, Chen J, Yang X, et al. Pharmacokinetics and bioequivalence study of hydroxychloroquine sulfate tablets in Chinese healthy volunteers by LC-MS/MS. *Rheumatol Ther* 2015; 2 (2): 183-95. doi. 10.1007/s40744-015-0012-0.
- Tett SE, Cutler DJ, Day RO. Bioavailability of hydroxychloroquine tablets assessed with deconvolution techniques. *J Pharm Sci* 1992; 81 (2): 155-9. doi. 10.1002/jps.2600810211.
- Gil J, Gil E. CYP2C8 and antimalaria drug efficacy. *Pharmacogenomics*. 2007; 8: 187-98. doi. 10.2217/14622416.8.2.187.
- Kim K-A, Park J-Y, Lee J-S, Lim S. Cytochrome P450 2C8 and CYP3A4/5 are involved in chloroquine metabolism in human liver microsomes. *Arch Pharm Res* 2003; 26 (8): 631-7. doi. 10.1007/BF02976712.
- Leden I. Digoxin-hydroxychloroquine interaction? *Acta Med Scand* 1982; 211 (5): 411-2. doi. 10.1111/j.0954-6820.1982.tb01971.x.
- Li X-Q, Björkman A, Andersson TB, Gustafsson LL, et al. Identification of human cytochrome P450s that metabolise anti-parasitic drugs and predictions of in vivo drug hepatic clearance from in vitro data. *Eur J Clin Pharmacol* 2003; 59 (5): 429-42. doi. 10.1007/s00228-003-0636-9.
- Projean D, Morin P-E, Tu TM, Ducharme J. Identification of CYP3A4 and CYP2C8 as the major cytochrome P450s responsible for morphine N -demethylation in human liver microsomes. *Xenobiotica* 2003; 33 (8): 841-54. doi. 10.1080/0049825031000121608.
- Walker L, Iyun A. Pharmacokinetics of chloroquine in renal insufficiency. *Afr J Med Sci* 1984; 13 (3-4): 177-82.
- Li G-D. Nucleus may be the key site of chloroquine antimalarial action and resistance development. *Med Hypotheses* 2006; 67 (2): 323-6. doi. 10.1016/j.mehy.2006.02.008.
- Mauthe M, Orhon I, Rocchi C, Zhou X, et al. Chloroquine inhibits autophagic flux by decreasing autophagosome-

- lysosome fusion. *Autophagy* 2018; 14 (8): 1435–55. doi. 10.1080/15548627.2018.1474314.
24. Sundelin SP, Terman A. Different effects of chloroquine and hydroxychloroquine on lysosomal function in cultured retinal pigment epithelial cells. *Journal of pathology, microbiology and immunology*. 2002; 110 (6): 481-9. doi. 10.1034/j.1600-0463.2002.100606.x.
 25. Willis R, Seif AM, McGwin G, Martinez-Martinez LA, et al. Effect of hydroxychloroquine treatment on pro-inflammatory cytokines and disease activity in SLE patients: data from LUMINA (LXXV), a multiethnic US cohort. *Lupus* 2012; 21 (8): 830-5. doi. 10.1177/0961203312437270.
 26. Chen J-Q, Szodoray P, Zeher M. Toll-like receptor pathways in autoimmune diseases. *Clin Rev Allergy Immunol* 2016; 50 (1): 1-17. doi. 10.1007/s12016-015-8473-z.
 27. Sperber K, Quraishi H, Kalb TH, Panja A, et al. Selective regulation of cytokine secretion by hydroxychloroquine: inhibition of interleukin 1 alpha (IL-1-alpha) and IL-6 in human monocytes and T cells. *J Rheumatol* 1993; 20 (5): 803-8.
 28. Bondeson J, Sundler R. Antimalarial drugs inhibit phospholipase A2 activation and induction of interleukin I β and tumor necrosis factor α in macrophages: Implications for their mode of action in rheumatoid arthritis. *Gen Pharmacol Vasc Syst* 1998; 30 (3): 357-66. doi. [https://doi.org/10.1016/S0306-3623\(97\)00269-3](https://doi.org/10.1016/S0306-3623(97)00269-3).
 29. Choubey V, Mittal S, Narang I, Sardana K. Miscellaneous agents. In: Sardana K, editor. *Systemic drugs in dermatology*. New Delhi: Jaypee Publishers, 2016.
 30. Wozniacka A, Lesiak A, Narbutt J, Kobos J, et al. Chloroquine treatment reduces the number of cutaneous HLA-DR+ and CD1a+ cells in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2007; 16 (2): 89-94. doi. 10.1177/0961203306075384.
 31. Wozniacka A, Salamon M, Lesiak A, McCauliffe DP, et al. The dynamism of cutaneous lupus erythematosus: mild discoid lupus erythematosus evolving into SLE with SCLE and treatment-resistant lupus panniculitis. *Clin Rheumatol* 2007; 26 (7): 1176-9. doi. 10.1007/s10067-006-0310-6.
 32. Phillips-Howard PA, Ter-Kuile FO. CNS adverse events associated with antimalarial agents. *Drug Saf* 1995; 12 (6): 370-83. doi. 10.2165/00002018-199512060-00003.
 33. Huzly D, Schönfeld C, Beuerle W, Bienzle U. Malaria chemoprophylaxis in German tourists: A prospective study on compliance and adverse reactions. *J Travel Med* 1996; 3 (3): 148–55. doi. 10.1111/j.1708-8305.1996.tb00729.x.
 34. Petersen E, Rønne T, Rønn A, Bygbjerg I, et al. Reported side effects to chloroquine, chloroquine plus proguanil, and mefloquine as chemoprophylaxis against malaria in Danish travelers. *J Travel Med* 2000; 7 (2): 79-84. doi. 10.2310/7060.2000.00026.
 35. Taylor WRJ, White NJ. Antimalarial drug toxicity. *Drug Saf* 2004; 27 (1): 25-61. doi. 10.2165/00002018-200427010-00003.
 36. Ponticelli C, Moroni G. Hydroxychloroquine in systemic lupus erythematosus (SLE). *Expert Opin Drug Saf* 2017; 16 (3): 411-9. doi. 10.1080/14740338.2017.1269168.
 37. Looareesuwan S, White NJ, Chanthavanich P, Edwards G, et al. Cardiovascular toxicity and distribution kinetics of intravenous chloroquine. *Br J Clin Pharmacol* 1986; 22 (1): 31-6. doi. 10.1111/j.1365-2125.1986.tb02876.x.
 38. Walker O, Salako LA, Alvan G, Ericsson O, et al. The disposition of chloroquine in healthy Nigerians after single intravenous and oral doses. *Br J Clin Pharmacol* 1987; 23 (3): 295-301. doi. 10.1111/j.1365-2125.1987.tb03048.x.
 39. White NJ, Watt G, Bergqvist Y, Njelesani EK. Parenteral chloroquine for treating falciparum malaria. *J Infect Dis* 1987; 155 (2): 192-201. doi. 10.1093/infdis/155.2.192.
 40. Rombo L, Bergqvist Y, Hellgren U. Chloroquine and desethylchloroquine concentrations during regular long-term malaria prophylaxis. *Bull World Health Organ* 1987; 65 (6): 879-83.
 41. White NJ, Miller KD, Churchill FC, Berry C, et al. Chloroquine treatment of severe malaria in children. *N Engl J Med* 1988; 319 (23): 1493-500. doi. 10.1056/NEJM198812083192301.
 42. Chen C-Y, Wang F-L, Lin C-C. Chronic hydroxychloroquine use associated with QT prolongation and refractory ventricular arrhythmia. *Clin Toxicol* 2006; 44 (2): 173-5. doi. 10.1080/15563650500514558
 43. Lane JCE, Weaver J, Kostka K, Duarte-Salles T, et al. Safety of hydroxychloroquine, alone and in combination with azithromycin, in light of rapid wide-spread use for COVID-19: a multinational, network cohort and self-controlled case series study. *Lancet Rheumatol* 2020; 2: e698-711. doi. 10.1016/S2665-9913(20)30276-9.
 44. Rodríguez-Menchaca AA, Navarro-Polanco RA, Ferrer-Villada T, Rupp J, et al. The molecular basis of chloroquine block of the inward rectifier Kir2.1 channel. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105 (4): 1364-8. doi. doi. 10.1073/pnas.0708153105.
 45. Ohkuma S, Poole B. Fluorescence probe measurement of the intralysosomal pH in living cells and the perturbation of pH by various agents. *Proc Natl Acad Sci* 1978; 75 (7): 3327-31. doi. 10.1073/pnas.75.7.3327.
 46. Fox RI. Mechanism of action of hydroxychloroquine as an antirheumatic drug. *Semin Arthritis Rheum* 1993; 23 (2, Supplement 1): 82-91. doi. 10.1016/s0049-0172(10)80012-5.
 47. Sieczkarski SB, Whittaker GR. Dissecting virus entry via endocytosis. *J Gen Virol* 2002; 83 (7): 1535-45. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-83-7-1535>.
 48. Shibata M, Aoki H, Tsurumi T, Sugiyama Y, et al. Mechanism of uncoating of influenza B virus in MDCK cells: Action of chloroquine. *J Gen Virol* 1983; 64 (5): 1149-56. doi. 10.1099/0022-1317-64-5-1149.
 49. Al-Bari MAA. Targeting endosomal acidification by chloroquine analogs as a promising strategy for the treatment of emerging viral diseases. *Pharmacol Res Perspect* 2017; 5 (1): e00293. doi. <https://doi.org/10.1002/prp2.293>.

50. Chiang G, Sassaroli M, Louie M, Chem H, et al. Inhibition of HIV-1 replication by hydroxychloroquine: mechanism of action and comparison with zidovudine. *Clin Ther* 1996; 18 (6): 1080-92. doi. 10.1016/S0149-2918(96)80063-4.
51. Devaux CA, Rolain J-M, Colson P, Raoult D. New insights on the antiviral effects of chloroquine against coronavirus: what to expect for COVID-19? *Int J Antimicrob Agents* 2020; 55 (5): 105938. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105938>.
52. Zhou D, Dai S-M, Tong Q. COVID-19: a recommendation to examine the effect of hydroxychloroquine in preventing infection and progression. *J Antimicrob Chemother* 2020; 75 (7): 1667-70. doi. 10.1093/jac/dkaa114.
53. Fantini J, Di Scala C, Chahinian H, Yahi N. Structural and molecular modelling studies reveal a new mechanism of action of chloroquine and hydroxychloroquine against SARS-CoV-2 infection. *Int J Antimicrob Agents* 2020; 55 (5): 105960. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105960>.
54. Mingo RM, Simmons JA, Shoemaker CJ, Nelson EA, et al. Ebola virus and severe acute respiratory syndrome coronavirus display late cell entry kinetics: Evidence that transport to NPC1⁺ endolysosomes is a rate-defining step. *J Virol* 2015; 89 (5): 2931-43. doi. 10.1128/JVI.03398-14.
55. Indian Council of Medical Research [Internet]. Advisory on the use of Hydroxychloroquin as prophylaxis for SARS-CoV-2 infection [Internet]. 2020; 1-3. Available from: <https://www.mohfw.gov.in/pdf/AdvisoryontheuseofHydroxychloroquinasprophylaxisforSARSCoV2infection.pdf>.
56. Hoffmann M, Mösbauer K, Hofmann-Winkler H, Kaul A, et al. Chloroquine does not inhibit infection of human lung cells with SARS-CoV-2. *Nature* 2020; 585: 588-90. doi. 10.1038/s41586-020-2575-3.
57. Chen J, Liu D, Liu L, Liu P, et al. A pilot study of hydroxychloroquine in treatment of patients with moderate COVID-19. *J Zhejiang University (Medical Science)* 2020; 49: 215-9. doi. 10.3785/j.issn.1008-9292.2020.03.03.
58. Tang W, Cao Z, Han M, Wang Z, et al. Hydroxychloroquine in patients with mainly mild to moderate coronavirus disease 2019: open label, randomised controlled trial. *Br Med J* 2020; 369: m1849. doi. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1849>.
59. Mahévas M, Tran V-T, Roumier M, Chabrol A, et al. No evidence of clinical efficacy of hydroxychloroquine in patients hospitalised for COVID-19 infection and requiring oxygen: results of a study using routinely collected data to emulate a target trial. *medRxiv* 2020. doi. <https://doi.org/10.1101/2020.04.10.20060699>.
60. Magagnoli J, Narendran S, Pereira F, Cummings TH, et al. Outcomes of hydroxychloroquine usage in United States veterans hospitalized with COVID-19. *Med* 2020; 1: 114-127. <https://doi.org/10.1016/j.medj.2020.06.001>.
61. Mallat J, Hamed F, Balkis M, Mohamed MA, et al. Hydroxychloroquine is associated with slower viral clearance in clinical COVID-19 patients with mild to moderate disease: A retrospective study. *medRxiv* 2020. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.27.20082180v1>.
62. FDA issues emergency authorization of anti-Malaria drug for Coronavirus Care. Available at: <https://www.politico.com/news/2020/03/29/fda-emergency-authorization-anti-malaria-drug-155095>, cited date March 29, 2020.
63. Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, et al. In vitro antiviral activity and projection of optimized dosing design of hydroxychloroquine for the treatment of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis* 2020; 71 (15): 732-9. doi. 10.1093/cid/ciaa237.
64. Vincent MJ, Bergeron E, Benjannet S, Erickson BR, et al. Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread. *Viral J* 2005; 2 (1): 69. doi. 10.1186/1743-422X-2-69.
65. Pelt J, Busatto S, Ferrari M, Thompson EA, et al. Chloroquine and nanoparticle drug delivery: A promising combination. *Pharmacol Ther* 2018; 191: 43-9. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2018.06.007>.
66. Hu TY, Frieman M, Wolfram J. Insights from nanomedicine into chloroquine efficacy against COVID-19. *Nat Nanotechnol* 2020; 15 (4): 247-9. doi. 10.1038/s41565-020-0674-9.
67. Ujike M, Taguchi F. Incorporation of spike and membrane glycoproteins into coronavirus virions. *Viruses* 2015; 7 (4): 1700-25. doi. 10.3390/v7041700.
68. Bonam SR, Muller S, Bayry J, Klionsky DJ. Autophagy as an emerging target for COVID-19: lessons from an old friend, chloroquine. *Autophagy* 2020; 1-7. doi. 10.1080/15548627.2020.1779467.

Luz visible, una visión desde la dermatología

Visible light, a look from dermatology.

Juliana Pérez-Bernal,¹ Alejandro Castellanos-Angarita,² Martha Cecilia Valbuena³

Resumen

La luz visible comprende un espectro de la radiación electromagnética que es detectable por el ojo humano. Forma parte aproximadamente de 50% del espectro solar y abarca longitudes de onda entre 380 y 780 nm. Participa en la patogenia de algunas enfermedades, principalmente en trastornos pigmentarios y en el fotoenvejecimiento. La fotoprotección ante este espectro de luz permite disminuir los síntomas de las dermatosis asociadas.

PALABRAS CLAVE: Luz visible; fotobiología; piel.

Abstract

Visible light comprises the spectrum of electromagnetic radiation that is visible to the human eye and covers approximately 50% of the solar spectrum, with wavelengths ranging between 380 and 780 nm. Visible light is involved in the pathogenesis of some diseases, mainly in photoaging and pigmentation disorders. Protection against visible light can reduce the symptoms of associated skin diseases.

KEYWORDS: Visible light; Photobiology; Skin.

¹ Residente de Dermatología, Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá DC, Colombia.

² Residente de Dermatología, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá DC, Colombia.

³ Dermatóloga, Hospital Universitario Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta ESE, Bogotá DC, Colombia.

Recibido: febrero 2020

Aceptado: marzo 2020

Correspondencia

Juliana Pérez Bernal
julianaperez@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Pérez-Bernal J, Castellanos-Angarita A, Valbuena MC. Luz visible, una visión desde la dermatología. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (1): 44-52.

<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i1.5048>

ANTECEDENTES

La luz es una radiación electromagnética compuesta por ondas y paquetes de energía llamados fotones. En el espectro electromagnético se expresan todas las formas de energía, éstas se clasifican según su longitud de onda, desde longitudes de onda corta, como los rayos X y gamma, a ondas largas, como las microondas y ondas de radio.^{1,2}

El espectro de radiación que llega a la superficie terrestre se extiende desde 290 hasta 3000 nm y se subclasifica de la siguiente forma según su longitud de onda.³ **Figura 1**

- Radiación ultravioleta que llega a la superficie terrestre: 290-400 nm.
- Luz visible: 400-760 nm.
- Luz infrarroja: 760-3000 nm.

La luz visible es una porción limitada de la radiación electromagnética que es detectable por el ojo humano; corresponde aproximadamente a 50% del espectro solar y abarca longitudes de onda entre 400 y 700 nm, aunque algunos individuos logran percibir longitudes de onda

entre 380 nm (violeta) y 780 nm (rojo profundo).² El color perceptible depende de la longitud de onda y de su amplitud y participa en la patogenia de algunas enfermedades, principalmente en trastornos pigmentarios y el fotoenvejecimiento.⁴

Cuadro 1

El objetivo de esta revisión es describir los principales efectos de la luz visible en la piel, así como las enfermedades asociadas con la misma y las medidas de fotoprotección.

PROPIEDADES DE LA LUZ

La luz en el tejido puede ser absorbida, reflejada, dispersada o transmitida. **Figura 2**

Cuadro 1. Clasificación de la luz visible y los colores percibidos según su longitud de onda.

Color	Longitud de onda (nm)
Violeta	380-450
Azul	450-495
Verde	495-570
Amarillo	570-590
Naranja	590-620
Rojo	620-750

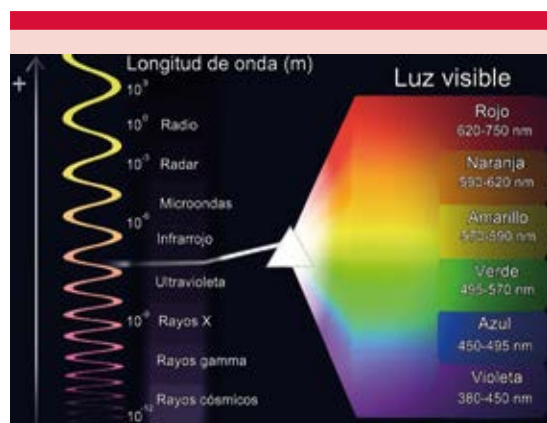


Figura 1. Espectro de la radiación electromagnética.

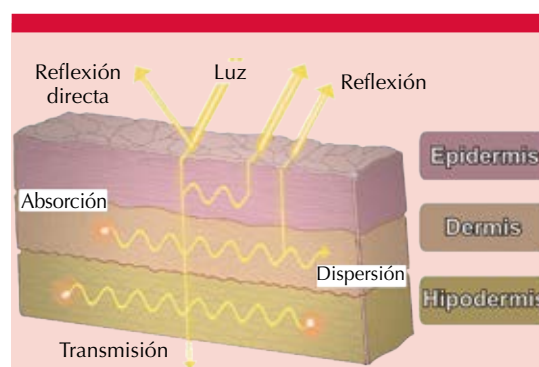


Figura 2. Características ópticas de la luz en la piel.

Reflexión

Es el cambio de dirección de una onda al entrar en contacto con una superficie, sin penetrarla.¹ Cuando la luz incide sobre la superficie cutánea entre 4 y 7% de luz visible es reflejada, el resto de la luz atraviesa la piel, donde puede absorberse o dispersarse.⁵

Absorción

Es la captación de la luz por la materia a la que incide, transformándose en otro tipo de energía, típicamente calor. Únicamente la luz que es absorbida tiene efectos biológicos en la materia.¹ Los blancos que absorben una longitud de onda específica (energía) en el tejido se llaman cromóforos.¹⁻⁷ Los principales cromóforos en la piel son el agua, la hemoglobina y la melanina. Existen otros que tienen implicación en algunas enfermedades, como los betacarotenos, la protoporfirina IX, la riboflavina y la bilirrubina.⁴ Las longitudes de onda de absorción de los cromóforos cutáneos se describen en el **Cuadro 2**.

Dispersión

Se produce cuando un rayo de luz se refracta en algún medio y los fotones cambian su dirección de propagación logrando la separación de sus colores constituyentes.¹ La dispersión es inversamente proporcional a la longitud de

onda incidente.^{1,5} Las longitudes de onda más amplias tienen menor dispersión y, por tanto, mayor penetración.^{5,6}

Transmisión

Es la cantidad de fotones que atraviesan un tejido.⁷ La absorción de una longitud de onda específica por un cromóforo genera calor, que posteriormente se disipa de forma pasiva.^{6,7}

El efecto de la luz en un tejido puede producir tres efectos:

Efecto fototérmico: se produce por la conversión de la energía de la luz en calor, dependiendo de la temperatura alcanzada pueden obtenerse diferentes efectos, como la coagulación, vaporización, carbonización y el derretimiento.¹

Efecto fotomecánico: se produce por el calentamiento rápido de las estructuras. La expansión térmica genera producción de iones y de plasma. Estos iones se expanden rápidamente generando ondas de choque que fragmentan el tejido circundante.^{1,5}

Efecto fotoquímico: se produce por la absorción de la luz por los cromóforos, generando reacciones citotóxicas por la producción de radicales libres.¹

La luz visible es responsable de efectos negativos como quemaduras, hiperpigmentación y fotoenvejecimiento.³

La exposición de la piel a luz visible puede generar eritema⁸ porque al tener contacto con la eumelanina se produce calor, lo que a su vez induce vasodilatación de los plejos vasculares subpapilares.^{4,9} Mahmoud y colaboradores demostraron que la intensidad y el eritema en los fototipos más altos (IV-VI) desaparecía en 2 horas.¹⁰

Cuadro 2. Longitudes de onda de absorción de cromóforos.

Cromóforo	Longitud de onda de absorción
Hemoglobina	418, 548, 577 nm
Melanina	Disminuye su absorción de 400-750 nm, sin picos
Agua	Aumenta su absorción de 900 a 1400 nm
Betacarotenos	Absorción máxima a 465 y 490 nm
Protoporfirina IX	Máxima absorción 405 nm. Otras bandas fuertes de absorción: 410, 538, 576 y 630 nm

Kollias y Baqer demostraron que dosis mayores a 720 nm pueden inducir pigmento que dura hasta 10 semanas.¹¹ Porges y colaboradores indujeron pigmentación persistente usando un simulador que emitía radiación entre 385 y 690 nm a una dosis mayor de 80 J/cm²; además, demostraron que dosis entre 40-80 J/cm² causaban pigmentación inmediata que disminuía en 24 horas; sin embargo, el bronceado persistía durante 10 días, concluyendo que la pigmentación inmediata inducida por luz visible es 25 veces menos intensa que la inducida por radiación ultravioleta.¹²

Setty y su grupo encontraron que los efectos pigmentarios parecen estar mediados por la opsina 3 (OPN3), que pertenece a los sensores de luz acoplados a proteína G. Los queratinocitos expresan concentraciones variables de diferentes opsinas (OPN1-SE, OPN2-5), que absorben longitudes de onda cortas de luz visible. Entre ellas la más activa es la OPN3, que logra aumentar la expresión del factor de transcripción asociado con la microftalmia, lo que a su vez promueve la expresión de enzimas melanogénicas y, por tanto, de pigmento. Este fenómeno se observó con la longitud de onda de 415 nm.¹³

Estudios en fototipos altos evidenciaron el aumento de la síntesis de tirosinasa posterior a la exposición a la luz visible;^{9,11-14} se cree que este fenómeno es secundario a que la luz visible participa en la activación de proteínas activadas por mitógenos tipos 1 y 2 y proteincinasa C y en la formación de complejos de tirosinasa, que ayudan a mantener y promover la pigmentación, incluso más que cuando ésta es inducida por UVA.⁹

Esto explica el papel de la luz visible en la fisiopatología de enfermedades como el melasma y la hiperpigmentación posinflamatoria, que son más comunes en individuos de piel oscura.^{9,11-14}

La luz visible es capaz de penetrar todas las capas de la piel e incluso 20% alcanza la hi-

podermis, por lo que se considera responsable de contribuir al fotoenvejecimiento en los tres compartimientos de la piel.^{15,16} Hoffmann-Dorr y colaboradores analizaron la inducción del daño oxidativo del ADN causado por luz visible mediante la generación de dímeros de ciclobutano pirimidina y demostraron que la excitación de fotosensibilizadores endógenos puede generar mediante reacciones fotodinámicas este tipo de daño oxidativo.¹⁷

Longitudes de onda entre 400 y 500 nm contribuyen aproximadamente a 10% de todo el daño de bases nitrogenadas en células expuestas a luz solar.¹⁸ Se desconoce qué porcentaje del fotoenvejecimiento es secundario exclusivamente a luz visible, debido a que la dosis de exposición diaria es baja y que en la mayor parte de las veces está acompañada de otras radiaciones (UV e infrarroja); sin embargo, se ha demostrado que induce cambios biológicos que se suman a las demás radiaciones. Entre éstos se describen el aumento de las metaloproteinasas 1 a 9 que degradan las fibras de colágeno, la producción de radicales libres de oxígeno y el aumento de interleucinas proinflamatorias: IL-1, IL-6, IL-8 y factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF), que contribuyen al daño oxidativo del ADN.^{2,13-19} Se ha demostrado que los efectos mencionados pueden disminuir con la administración de antioxidantes.¹⁶

La luz azul modula la proliferación tisular y promueve la diferenciación de los queratinocitos, por lo que se ha usado en la cicatrización de heridas.²⁰ La irradiación con longitudes de onda menores de 530 nm produce efectos en los fibroblastos dérmicos, principalmente en los que se encuentran en la dermis reticular, estimulando la activación de vías de señalización celular, como el factor de crecimiento transformante β y procólágeno I. Dosis de 30 J/cm² de longitudes de onda de 450 nm tienen efectos inhibitorios, mientras que dosis mayores tienen efectos citotóxicos.²¹

Lee y colaboradores demostraron que longitudes de onda de 633 nm logran un aumento tisular de IL-1 β , TNF- α y metaloproteinasas de matriz, que ayudan a remover las fibras de colágeno dañadas y facilitan la biosíntesis de nuevas fibras; por ello la luz roja se ha usado en terapias antienviejecimiento.²² Recientemente se ha visto que la luz visible también tiene efectos antiinflamatorios al suprimir la vía del factor nuclear $\kappa\beta$ y la IL-6, además de regular la síntesis lipídica modulando las concentraciones de receptor gamma activado por proliferador de peroxisomas (PPAR- γ).²³

ENFERMEDADES ASOCIADAS CON LA LUZ VISIBLE

La mayor parte de las fotodermatosis son desencadenadas por radiación UV; sin embargo, se han descrito los efectos de la luz visible en la exacerbación de la urticaria solar, la dermatitis actínica crónica y las porfirias cutáneas.⁴

Urticaria solar

Es una forma de urticaria física, que causa habones entre 5 y 10 minutos después de la exposición solar, con alivio de los mismos en menos de 24 horas.²⁴ Se ha planteado la hipótesis de que una sustancia epidérmica absorbe fotones generalmente de la luz visible y se transforma en un fotoalergeno que estimula la producción de anticuerpos inmunoglobulina E específicos con la subsecuente degranulación mastocitaria y respuesta inflamatoria característica. La longitud de onda específica que genera esta reacción se llama espectro de acción.^{24,25}

Las longitudes de onda más frecuentemente implicadas en la transformación de los cromóforos corresponden a la luz visible y a la UVA. Para establecer el porcentaje de inducción según el espectro de luz y radiación, Haylett y su grupo usaron prueba de fotoprovocación con luz azul, verde, roja y radiación UV. En su estudio reportan

los espectros de luz que desencadenaron lesiones en 145 pacientes, encontrando que 74.5% tuvieron pruebas de fotoprovocación positivas, 10.7% correspondieron a longitudes de onda del espectro visible (400-600 nm) únicamente, 53.6% a la luz visible más UVA y 25% a la luz visible, UVA y UVB,²⁵ lo que demuestra el papel de la luz visible en la patogénesis de la enfermedad.

Dermatitis actínica crónica

Es una fotodermatosis inmunológicamente mediada, que afecta con más frecuencia a hombres a partir de los 50 años. En su fisiopatología se plantea una reacción de fotocontacto alérgico a las oleorresinas de la *Compositae* o un neoantígeno inducido por la radiación UV.²⁶ Si bien el espectro de inducción de la dermatitis actínica crónica se encuentra principalmente en el rango de UVB o UVB y UVA, se ha informado que la luz visible puede inducir las lesiones.⁴

Porfirias

Son causadas por la acumulación de agentes fototóxicos endógenos (porfirinas) debido a defectos enzimáticos en la biosíntesis del grupo hemo.²⁷ Las moléculas de porfirina son estructuras de anillo de tetrapirrol que absorben la luz visible y generan estados de excitación.²⁸ La exposición de las porfirinas a la luz solar da como resultado la producción de radicales libres, que provocan la peroxidación de los lípidos y el entrecruzamiento de las proteínas que conducen al daño de la membrana celular.^{4,28} Los síntomas de la piel se manifiestan debido a la interacción de la radiación solar (alrededor de 400 nm) con altas cantidades de porfirinas circulantes, que se originan en el hígado y se acumulan en la piel.^{27,28} Una de las propiedades de las porfirinas es su intensa absorción espectral a aproximadamente 400 nm, a este fenómeno se le conoce como la banda Soret,

que es una banda de absorción muy fuerte en la región azul del espectro de absorción óptica de la porfirina.⁴

PROTECCIÓN CONTRA LA LUZ VISIBLE

La mayor parte de los protectores solares comerciales bloquean longitudes de onda menores a 380 nm (espectro UV).^{10,29} Considerando los efectos descritos de la luz visible y su papel en el fotoenvejecimiento y en la hiperpigmentación, el espectro de la fotoprotección debería ampliarse para bloquear también luz visible, sobre todo en pacientes con trastornos pigmentarios como el melasma.^{29,30}

Las propiedades biológicas de las diferentes longitudes de onda de la luz visible sobre la piel no son las mismas, especialmente respecto de la pigmentación. Recientemente se demostró que las longitudes de onda más cortas (415 nm, luz azul-violeta) están implicadas en la inducción de melanogénesis y son capaces de inducir hiperpigmentación prolongada, mientras que longitudes de onda más largas (630 nm, luz roja) no inducen pigmentación *in vitro*.³¹ Algunos autores, basados en análisis fotoespectrométricos, plantean que es casi imposible y a su vez innecesario usar protectores solares efectivos contra todo el espectro de luz visible, por lo que debe priorizarse la protección ante las longitudes de onda capaces de inducir efectos indeseados. En el caso de trastornos pigmentarios, el uso de protectores solares con pigmentos proporciona protección adecuada.^{10,32,33}

Los filtros químicos contra radiación UV disponibles en la actualidad no son eficaces en la protección contra la luz visible; solo los filtros ópticamente opacos, como la forma no micronizada de óxido de cinc, dióxido de titanio y el óxido de hierro, son útiles en esta protección. Estos compuestos tienen la capacidad de dispersar y reflejar la luz visible;^{4,32-36} sin embargo, como

son de color blanco mate o rojo e insolubles en agua, dejan un efecto tintado o un revestimiento blanco conocido como el efecto mimo, que es estéticamente inaceptable para muchos pacientes, lo que limita su uso.²⁹

Martini y su grupo demostraron que el uso de filtros solares con pigmentos derivados de óxido de hierro (UV-VIS) en pacientes con lentigos y efélides previene el estímulo de melanogénesis por parte de la luz visible.³ En melasma, este tipo de filtros solares permiten mayor disminución en el índice *Melasma Area and Severity Index* (MASI).³⁷

Los antioxidantes tópicos también pueden ser útiles contra los efectos de la luz visible. La combinación de una pantalla solar UVA/UVB más antioxidantes logra reducir significativamente la producción de radicales libres de oxígeno, citocinas y metaloproteinasas de matriz *in vitro*, logrando disminuir el estrés oxidativo.²⁵

CONCLUSIONES

Aunque se han descrito varios de los efectos de la luz visible, aún no se han establecido todos sus efectos fisiológicos, patológicos y terapéuticos. Es de gran importancia conocer su utilidad en el tratamiento de algunas enfermedades, si bien no como tratamiento de primera línea, como coadyuvante o en los pacientes en quienes no puedan implementarse los tratamientos convencionales. Por otra parte, la luz visible tiene pocos efectos adversos. Es esencial tener en cuenta que existen sustancias que permiten ampliar el rango de fotoprotección para luz visible, con lo que pueden prevenirse o disminuir los síntomas de las dermatosis asociadas con este espectro de luz. Los futuros estudios con luz visible permitirán un mejor entendimiento de sus mecanismos de acción y posibles efectos patológicos, pero también sus usos terapéuticos.

REFERENCIAS

1. Bard S. Laser history, physics, and safety. *Aesthet Dermatol* 2014. <https://doi.org/10.1159/000355038>.
2. Dupont E, Gómez J, Bilodeau D. Beyond UV radiation: a skin under challenge. *Int J Cosmet Sci*. 2013; 35: 224-32. doi. 10.1111/ics.12036.
3. Martini APM, Maia-Campos P. Influence of visible light on cutaneous hyperchromias: Clinical efficacy of broad-spectrum sunscreens. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2018; 34: 241-248. doi. 10.1111/phpp.12377.
4. Mahmoud BH, Hexsel CL, Hamzavi IH, Lim HW. Effects of visible light on the skin. *Photochem Photobiol*. 2008; 84: 450-62. doi. 10.1111/j.1751-1097.2007.00286.x.
5. Villa A, Zuluaga A. Láseres en dermatología. *CES Medicina* 2007; 21: 95-109.
6. Robledo H. Interacciones tisulares de los láseres en Aplicaciones en Patología Cutánea y Estética del Láser. Madrid: Editorial Académica Española, 2013; 346-81.
7. Patil UA, Dhami LD. Overview of lasers. *Indian J Plast Surg* 2008; 41: S101-S113.
8. Sklar LR, Almutawa F, Lim HW, Hamzavi I. Effects of ultraviolet radiation, visible light, and infrared radiation on erythema and pigmentation: a review. *Photochem Photobiol Sci* 2013; 12: 54-64. doi. 10.1039/c2pp25152c.
9. Hönigsmann H. Erythema and pigmentation. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2002; 18: 75-81. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0781.2002.180204.x>.
10. Mahmoud BH, Ruvoilo E, Hexsel CL, Liu Y, et al. Impact of long-wavelength UVA and visible light on melanocompetent skin. *J Invest Dermatol* 2010; 130: 2092-7. doi. 10.1038/jid.2010.95.
11. Kollias N, Baqer A. An experimental study of the changes in pigmentation in human skin in vivo with visible and near infrared light. *Photochem Photobiol* 1984; 39: 651-659. doi. 10.1111/j.1751-1097.1984.tb03905.x.
12. Porges S, Kaidbey K, Grove G. Quantification of visible light-induced melanogenesis in human skin. *Photodermatol* 1988; 5: 197-200.
13. Setty SR. Opsin3-a link to visible light-induced skin pigmentation. *J Invest Dermatol* 2018; 138: 13-15. doi. 10.1016/j.jid.2017.09.025
14. Regazzetti C, Sormani L, Debayle D, Bernerd F, et al. Melanocytes sense blue light and regulate pigmentation through the Opsin-3. *J Invest Dermatol* 2018; 138: 171-8.
15. Lim HW, Arellano-Mendoza MI, Stengel F. Current challenges in photoprotection. *J Am Acad Dermatol* 2017; 76: S91-S99. doi. 10.1016/j.jaad.2016.09.040.
16. Krutmann J, et al. The skin aging exposome. *J Dermatol Sci* 2017; 85: 152-161. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2016.09.015>.
17. Hoffmann-Dorr S, Greinert R, Volkmer B, Epe B. Visible light (>395 nm) causes micronuclei formation in mammalian cells without generation of cyclobutane pyrimidine dimers. *Mutat Res*. 2005; 572: 142-149. doi. 10.1016/j.mrfmmm.2005.01.011.
18. Polefka T, Meyer T, Agin P, Bianchini R. Effects of solar radiation on the skin. *J Cosmet Dermatol* 2012; 11: 134-43. <https://doi.org/10.1111/j.1473-2165.2012.00614.x>.
19. Holick MF. Biological effects of sunlight, ultraviolet radiation, visible light, infrared radiation and vitamin D for health. *Anticancer Res* 2016; 36: 1345-56.
20. Cho S, Lee MJ, Kim MS, Lee S, et al. Infrared plus visible light and heat from natural sunlight participate in the expression of MMPs and type I procollagen as well as infiltration of inflammatory cell in human skin *in vivo*. *J Dermatol Sci* 2008. doi. 10.1016/j.jdermsci.2007.11.009.
21. Liebel F, et al. Irradiation of skin with visible light induces reactive oxygen species and matrix-degrading enzymes. *J Invest Dermatol* 2012; 50: 123-33. doi. 10.1038/jid.2011.476.
22. Lee S, Park K, Choi J, Kwon JK, et al. A prospective, randomized, placebo-controlled, double-blinded, and split-face clinical study on LED phototherapy for skin rejuvenation: clinical, profilometric, histologic, ultrastructural, and biochemical evaluations and comparison of three different treatment settings. *J Photochem Photobiol B* 2007; 88: 51-67. doi. 10.1016/j.jphotobiol.2007.04.008.
23. Greaves A. The effects of narrow bands of visible light upon some skin disorders: a review. *Int J Cosmet Sci* 2016; 38:325-45. doi. 10.1111/ics.12305.
24. Randhawa M, Seo I, Liebel F, Southall MD, et al. Visible light induces melanogenesis in human skin through a photoadaptive response. *PLoS One* 2015; 29; 10: e0130949. . <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0130949>.
25. Grether-Beck S, Marini A, Jaenicke T, Krutmann J. Photoprotection of human skin beyond ultraviolet radiation. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2014; 30: 167-74.. doi. 10.1111/phpp.12111.
26. Liebmman J, Born M, Kolb-Bachofen V. Blue-light irradiation regulates proliferation and differentiation in human skin cells. *J Invest Dermatol* 2010; 130: 259-69. <https://doi.org/10.1038/jid.2009.194>.
27. McDaniel DH, Weiss RA, Geronemus RG, Mazur C, et al. Varying ratios of wavelengths in dual wavelength LED photomodulation alters gene expression profiles in human skin fibroblasts. *Lasers Surg Med* 2010; 42: 540-5. doi. 10.1002/lsm.20947.
28. Goetze S, Elsner P. Solar urticaria. *J Dtsch Dermatol Ges* 2015; 13: 1250-3. doi. <https://doi.org/10.1111/ddg.12809>.
29. Haylett AK, Koumaki D, Rhodes LE. Solar urticaria in 145 patients: Assessment of action spectra and impact on quality of life in adults and children. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2018; 34: 262-68. doi. 10.1111/phpp.12385.
30. Paek SY, Lim HW. Chronic actinic dermatitis. *Dermatol Clin* 2014; 32: 355-61. doi. 10.1016/j.det.2014.03.007.

31. Edel Y, Mamet R. Porphyrin: What is it and who should be evaluated? *Rambam Maimonides Med J*. 2018; 9: 9. doi. 10.5041/RMMJ.10333.
32. Schulenburg-Brand D, Katugampola R, Anstey AV, Badminton MN. The cutaneous porphyrias. *Dermatol Clin*. 2014; 32: 369-84. doi. 10.1016/j.det.2014.03.001.
33. Castaneda-Cazares JP, Hernandez-Blanco D, Carlos-Ortega B, Fuentes-Ahumada C, et al. Near-visible light and UV photoprotection in the treatment of melasma: a double-blind randomized trial. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2014; 30: 35-42. doi. 10.1111/phpp.12086.
34. Sondenheimer K, Krutmann J. Novel means for photoprotection. *Front Med (Lausanne)*. 2018; 29; 5: 162. doi. 10.3389/fmed.2018.00162.
35. Duteil L, Cardot-Leccia N, Queille-Roussel C, Maubert Y, et al. Differences in visible light-induced pigmentation according to wavelengths: a clinical and histological study in comparison with UVB exposure. *Pigment Cell Melanoma Res* 2014; 27: 822-6. doi. 10.1111/pcmr.12273.
36. Boukari F, Jourdan E, Fontas E, Montaudie H, et al. Prevention of melasma relapses with sunscreen combining protection against UV and short wavelengths of visible light: a prospective randomized comparative trial. *J Am Acad Dermatol* 2015; 72: 189-190. doi. 10.1016/j.jaad.2014.08.023.
37. Kaye ET, Levin JA, Blank IH, Arndt KA, et al. Efficiency of opaque photoprotective agents in the visible light range. *Arch Dermatol* 1991; 127: 351-5. doi. 10.1001/arch-derm.1991.01680030071009.

EVALUACIÓN

1. La radiación ultravioleta que llega a la superficie terrestre se encuentra dentro de las siguientes longitudes de onda:
 - a) 290-400 nm
 - b) 290-3000 nm
 - c) 400-760 nm
 - d) 760-3000 nm
 - e) 100-290 nm
2. ¿Cuáles son los principales efectos de la luz sobre la piel?
 - a) dispersión, transmisión, evaporación
 - b) transducción, transgresión, inmersión y dispersión
 - c) reflexión, absorción, dispersión y transmisión
 - d) reflexión, transmisión, inmersión y absorción
 - e) reflexión, absorción, inmersión y transmisión
3. Los blancos que absorben una longitud de onda específica (energía) en el tejido se llaman:
 - a) dispersores
 - b) reflectores
 - c) inductores
 - d) cromóforos
 - e) fotóforos
4. La luz visible se encuentra dentro de las siguientes longitudes de onda:
 - a) 290-400 nm
 - b) 290-3000 nm
 - c) 400-760 nm
 - d) 760-3000 nm
 - e) 100-290 nm
5. Es el efecto que se produce por la absorción de la luz por los cromóforos, generando reacciones citotóxicas por la producción de radicales libres:

- a) fotoquímico
 - b) fotodinámico
 - c) fototérmico
 - d) fotofísico
 - e) fototerapéutico
6. ¿Cuáles son los principales efectos negativos de la luz visible sobre la piel?
- a) quemaduras, hiperpigmentación y fotoenvejecimiento
 - b) inducción de cáncer de piel melanoma y no melanoma
 - c) formación de lesiones premalignas como queratosis actínicas
 - d) inducción de inmunosupresión
 - e) inhibe la síntesis de vitamina D
7. Las siguientes dermatosis son exacerbadas por luz visible:
- a) prurigo actínico y erupción polimorfa lumínica
 - b) hidroa vacciniiforme y prurigo actínico
 - c) fitofotodermatitis y erupción polimorfa lumínica
 - d) urticaria solar, dermatitis actínica crónica y las porfirias cutáneas
 - e) prurigo actínico y fitofotodermatitis
8. ¿Qué tipo de filtros solares son los más efectivos para la protección contra la luz visible?
- a) aquellos a base de gel
 - b) químicos a base de crema
 - c) físicos con pigmentos
 - d) físicos sin pigmentos
 - e) químicos a base de agua
9. ¿Qué otras medidas pueden ser útiles contra los efectos de la luz visible?
- a) antioxidantes tópicos
 - b) consumo de vitamina D
 - c) consumo de vitamina E
 - d) consumo de betacarotenos
 - e) uso de protectores solares sin color
10. Se conoce como el tipo de banda al cual las porfirinas generan mayor absorción de luz:
- a) *compositae*
 - b) UV-VIS
 - c) sónica
 - d) Soret
 - e) opsina

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 2021 a la siguiente dirección electrónica: articulos@nietoeditores.com.mx

Fecha límite de recepción de evaluaciones: 15 de enero de 2022

Penfigoide gestacional puerperal

Puerperium gestational pemphigoid.

Hazel Noelia Alfaro-Chaves,¹ Kenneth Salazar-Madrigal²

Resumen

ANTECEDENTES: El penfigoide gestacional es un trastorno vesículo-ampollar propio del embarazo y el puerperio temprano de causa desconocida. Se manifiesta inicialmente como ampollas tensas en la región periumbilical.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 39 años con manifestaciones cutáneas en dos de sus embarazos; posterior a ellos tuvo exacerbación durante sus periodos menstruales, fue tratada con antihistamínicos y prednisona con excelente respuesta al tratamiento.

CONCLUSIONES: En las mujeres afectadas la remisión espontánea ocurre semanas o meses después del parto; sin embargo, los casos severos pueden persistir durante años con cronificación del proceso o degenerar a penfigoide ampollar.

PALABRAS CLAVE: Penfigoide gestacional; embarazo; puerperio.

Abstract

BACKGROUND: The gestational pemphigoid is a blistering vesicle disorder typical of pregnancy and early postpartum of unknown etiology. Initially, it is manifested as tense blisters in the periumbilical region.

CLINICAL CASE: A 39-year-old female patient who showed skin lesions in two of her pregnancies. After them, patient had exacerbation during her menstrual periods, she was treated with antihistamines and prednisone with an excellent response to treatment.

CONCLUSIONS: In affected patients spontaneous remission occurs weeks or months after the partum; however, severe cases may persist during years with chronicity of the process or degenerate to bullous pemphigoid.

KEYWORDS: Gestational pemphigoid; Pregnancy; Puerperium.

¹ Médico general.

² Dermatólogo.

Hospital Carlos Luis Valverde Vega, San Ramón de Alajuela, Costa Rica.

Recibido: enero 2020

Aceptado: marzo 2020

Correspondencia

Kenneth Salazar Madrigal
kenneth_salazarm@mail.ee

Este artículo debe citarse como:

Alfaro-Chaves HN, Salazar-Madrigal K. Penfigoide gestacional puerperal. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (1): 53-57. <https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i1.5049>

ANTECEDENTES

El pénfigo gestacional es un trastorno vesículo-ampollar propio de la gestación mediado por inmunocomplejos que se depositan en la membrana basal dermoepidérmica, suele iniciar en el segundo o tercer trimestre del embarazo, aunque está bien documentado el inicio durante el puerperio temprano, al igual que las exacerbaciones clínicas ante condiciones que incrementen las concentraciones de estrógenos.¹

En términos clínicos se manifiesta como vesículas o ampollas tensas de aparición súbita que se asientan sobre piel pruriginosa, urticariforme o de aspecto normal; suele iniciar en la región periumbilical desde donde se diseminan en forma centrífuga hasta afectar el tronco y la parte proximal de las extremidades, por lo general, no afecta el rostro, las mucosas, las palmas y las plantas. Las principales complicaciones para el recién nacido son prematuridad y bajo peso al nacer.^{2,3}

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 39 años de edad, conocida sana, vecina de la comunidad San Ramón de Alajuela, Costa Rica. Como antecedente ginecológico tuvo curación quirúrgica de un quiste del ovario izquierdo, sin complicaciones; entre sus antecedentes obstétricos, su primer embarazo fue un aborto temprano que cursó sin complicaciones. El segundo embarazo culminó con un parto por cesárea a las 36 semanas por preeclampsia, con recién nacido vivo sin secuelas, y su tercer embarazo terminó en un parto por cesárea por polihidramnios a las 38 semanas, con recién nacido vivo sin complicaciones.

Tras 18 meses de su tercer embarazo, la paciente consultó en el Servicio de Dermatología por cuadros intermitentes de erupciones pruriginosas que iniciaron durante el segundo embarazo

aproximadamente a los 35 años de edad; en ese entonces fue tratada con aceite mineral y crema emoliente sin mejoría clínica. El cuadro se curó sin tratamiento al poco tiempo después del parto sin dejar lesiones residuales. Dos años después, durante su tercer embarazo, sufrió exacerbación del cuadro clínico, en esta ocasión los síntomas iniciaron hacia el final del embarazo y la afección cutánea fue más intensa que en el embarazo previo; fue tratada como escabiosis en diferentes momentos sin mejoría clínica. Las manifestaciones disminuyeron a las pocas semanas después del parto.

En la actualidad la paciente aqueja “alergias” similares a las que sufrió durante sus dos últimos embarazos, que aparecen con cada ciclo menstrual exclusivamente. Para el momento de su primera consulta estaba asintomática y exhibía únicamente huellas de rascado, dermatografismo negativo.

En consultas subsecuentes se documentó al examen físico: dermatosis crónica diseminada al abdomen, tórax, espalda, brazos, antebrazos y muslos, caracterizada por pápulas, vesículas y costras serohemáticas múltiples sobre piel que exhibía áreas liquenificadas, con huellas de rascado y xerosis. **Figura 1**

La biometría hemática fue normal, el recuento de eosinófilos se encontró dentro del límite normal, la concentración de inmunoglobulina E se encontró ligeramente elevada (160 UI). El estudio histopatológico mostró ampollas subepidérmicas e infiltrado inflamatorio mixto a nivel dérmico; se realizó inmunofluorescencia directa que evidenció depósitos lineales de C3 en la membrana basal. **Figura 2**

Ante el cuadro clínico y los hallazgos de laboratorio se llegó a la conclusión diagnóstica de pénfigoide gestacional y se inició tratamiento con prednisona a dosis de 50 mg/día más lora-



Figura 1. Pápulas, vesículas y costras serohemáticas en la piel del abdomen.

tadina 10 mg cada 12 horas con desaparición rápida de los síntomas; al tercer mes se disminuyó la dosis de prednisona hasta la suspensión total a los seis meses, manteniendo la misma dosis de antihistamínico. Posterior a 10 meses de iniciado el tratamiento la paciente se encuentra asintomática y sin exacerbaciones.

DISCUSIÓN

El penfigoide gestacional es una enfermedad vesículo-ampollar poco frecuente de origen autoinmunitario propia del embarazo. Su inicio es

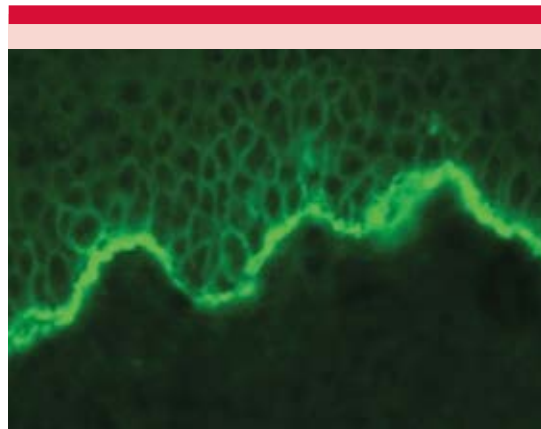


Figura 2. Inmunofluorescencia directa que muestra depósito lineal de C3 en la membrana basal.

más frecuente durante el segundo (34%) y tercer trimestre (34%), con menos frecuencia puede iniciar en el primer trimestre (18%) o durante el puerperio (14%). Es raro que inicie luego del tercer día posparto; las manifestaciones clínicas son más intensas cuando ocurre en este periodo.¹

Fue descrito por Bunel en 1811 con el nombre de herpes gestacional, posteriormente Holmes y Black lo denominaron penfigoide gestacional. Tiene incidencia aproximada de un caso por cada 40,000 a 60,000 embarazos. No se han encontrado datos que sugieran predisposición racial. Su tasa de recurrencia en gestaciones posteriores es de 95% en las que se manifiesta de manera más temprana y con mayor severidad.^{1,4}

Se ha descrito mayor incidencia de penfigoide gestacional en individuos que portan el HLA-DR3 y DR4. El complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) interviene en la codificación de glucoproteínas denominadas antígenos leucocitarios humanos (HLA) a nivel de las células presentadoras de antígenos, en el penfigoide gestacional estos HLA se expresan aberrantemente en células estromales amniocoriónicas y en el trofoblasto. Esta expresión

aberrante de un antígeno está implicada en la pérdida de autorreconocimiento de la unidad fetoplacentaria. Este antígeno es principalmente el colágeno XVII (antes llamado BP180), que se expresa en el epitelio amniótico de la placenta, el cordón umbilical y la piel, el antígeno es presentado a MHC materno en presencia de MHC paterno y es reconocido como un antígeno extraño, resultando en la formación de autoanticuerpos IgG, dirigidos contra colágeno XVII.^{5,6}

El colágeno tipo XVII es una proteína transmembrana presente en los hemidesmosomas, los cuales, junto con autoanticuerpos IgG (complejo antígeno anticuerpo) son depositados en la membrana basal, lo que estimula la quimiotaxis de células inflamatorias hacia la unión dermoepidérmica, con la subsecuente liberación de mediadores químicos responsables del penfigoide gestacional, activando a su vez el complemento y el depósito de C3 en la membrana basal, esto induce la separación de queratinocitos basales con la consecuente formación de las ampollas tensas que caracterizan la enfermedad.^{2,6}

La existencia de HLA DR3 y DR4 podría, de la misma manera, explicar la asociación entre este padecimiento y la enfermedad de Graves, que es concomitante con penfigoide gestacional, incluso, en 10% de los casos y también puede aparecer ocasionalmente como parte de un síndrome paraneoplásico secundario a tumores en la enfermedad trofoblástica, específicamente mola hidatiforme y coriocarcinoma.^{1,2,6}

En términos clínicos, aparecen pápulas, vesículas o ampollas y áreas de liquenificación que confluyen en placas eritematosas o urticariformes muy pruriginosas y de aparición súbita, pueden mostrar una conformación policíclica o en diana. Las ampollas son tensas, de contenido seroso y en su mayor parte suelen tener un inicio en el área periumbilical (50-90%) para luego exten-

derse centrífugamente al resto del tronco y las extremidades, incluidas las palmas y las plantas, sin afectar la cara y la mucosa oral. Son frecuentes las exacerbaciones al momento del parto o durante el puerperio inmediato. Si no ocurre sobreinfección de las lesiones desaparecen sin dejar cicatriz.^{1,2,3,6}

Aproximadamente 10% de los recién nacidos de madres con penfigoide gestacional tendrán la enfermedad cutánea activa al nacimiento, esto debido al paso de anticuerpos IgG a través de la barrera placentaria, con mayor riesgo de parto prematuro y bajo peso al nacer.^{3,4,6}

El diagnóstico es clínico y debe sustentarse en pruebas histológicas e inmunofluorescencia. Característicamente la histología muestra vesículas subepidérmicas que pueden contener células inflamatorias en su interior, a nivel dérmico infiltrado mixto de predominio linfocítico y eosinofílico. La inmunofluorescencia directa es la mejor prueba para el diagnóstico de penfigoide gestacional, ésta muestra depósito de C3 lineal con o sin depósito de IgG a lo largo de la membrana basal (positiva en 30-40% de las veces), puede permanecer positiva de seis meses hasta cuatro años después de la remisión clínica. También puede estar positiva la inmunofluorescencia directa contra C3 lineal en la biopsia de piel del recién nacido en caso de estar afectado.⁶

El diagnóstico diferencial incluye otras enfermedades ampollares autoinmunitarias, como penfigoide ampollar, pénfigo vulgar, dermatitis herpetiforme, enfermedad por depósito lineal de IgA; otros trastornos a tomar en cuenta son la dermatitis de contacto, reacciones adversas a medicamentos, urticaria y dermatosis propias del embarazo.³

El objetivo del tratamiento es reducir el prurito intenso y prevenir la formación de nuevas lesiones. Los corticoesteroides tópicos y antihis-

tamínicos sistémicos se administran en las formas leves y moderadas de la enfermedad, se prescribe prednisona a dosis de 0.5 mg/kg/día hasta el momento del parto, la dosis puede mantenerse días posteriores al mismo y reajustarse según la evolución clínica.^{3,6,7}

La prednisona puede administrarse en el embarazo teniendo siempre en cuenta el riesgo de la posible supresión adrenal fetal y todas sus consecuencias, además de la restricción de crecimiento intrauterino y disminución del perímetro cefálico. La prednisona puede usarse durante la lactancia a pesar de que ésta se secreta por leche materna; sin embargo, dosis inferiores a 40 mg son seguras y no producen supresión medular en el lactante.⁶

Otras alternativas de tratamiento únicamente para el posparto son tetraciclinas, nicotinamida e inmunoglobulina intravenosa en dosis altas sola o combinada con ciclosporina A. Existen reportes de casos aislados en los que se ha visto beneficio con plasmaféresis en casos de enfermedad activa grave.⁶

Chi y colaboradores realizaron en 2009 un estudio retrospectivo que incluyó 61 embarazadas con penfigoide gestacional, que concluyó que existe mayor prevalencia de parto prematuro (34%) en comparación con la población de embarazadas no enfermas (6%); de igual manera, hubo mayor número de casos de recién nacidos pequeños para la edad gestacional (34%) al compararlos con la población sin la enfermedad (6%). Además, cuanto más temprano inicia la enfermedad en el embarazo, mayor será el riesgo para el feto, siendo incluso 10 veces mayor en los casos de penfigoide gestacional

de inicio temprano. Este estudio no identificó aumento en el número de pérdidas fetales ni en la mortalidad infantil.⁸

En las mujeres afectadas la remisión espontánea ocurre semanas o meses después del parto; sin embargo, los casos severos pueden persistir durante años con cronificación del proceso o degenerar a penfigoide ampollar. Los lactantes afectados muestran alivio espontáneo en los primeros días de vida y deben ser evaluados en busca de complicaciones propias de la enfermedad o del tratamiento prescrito durante el embarazo.^{6,7}

REFERENCIAS

1. Alarcón D, Alarcón F, Alarcón R, Aravena F, et al. Penfigoide del embarazo: A propósito de un caso clínico y revisión de la literatura. *Rev Chilena Dermatol* 2011; 27 (1): 62-70.
2. Gonzalo I, Biain A, Bustinza Z, Martín E, et al. Penfigoide gestacional. *Clin Invest Gin Obst* 2017; 44 (1): 31-34. doi. 10.1016/j.gine.2015.10.005.
3. Apará J, Quijada E, Finschi P, Serrano C, et al. Herpes gestationis: Caso clínico. Diagnóstico, evolución y tratamiento. *Rev Obstet Ginecol* 2012; 7 (1): 30-33.
4. Leal E, Vidal R, Fernández M, Robles M. Penfigoide gestacional recidivante en el puerperio. *Clin Invest Gin Obst* 2013; 40 (4): 179-182. doi. 10.1016/j.gine.2015.10.005.
5. Sadik C, Lima A, Zillikens D. Pemphigoid gestationis: Toward a better understanding of the etiopathogenesis. *Clin Dermatol* 2016; 34 (3): 378-382. doi. 10.1016/j.clin-dermatol.2016.02.010.
6. De la Cruz C, Navarrete C, Majerson D, Romero W, et al. Penfigoide gestacional "herpes gestationis". Revisión a partir de un caso clínico. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2012; 77 (1): 64-71. doi.org/10.4067/S0717-75262012000100013.
7. Moreno J, Paredes V, Martínez B, Sereno J. Herpes gestacional. Reporte de un caso. *Ginecol Obstet Mex* 2014; 82 (10): 697-704.
8. Chi C, Wang S, Charles R, Ambros C, et al. Pemphigoid gestationis: early onset and blister formation are associated with adverse pregnancy outcomes. *Br J Dermatol* 2009; 160 (6): 1222-1228. doi. 10.1111/j.1365-2133.2009.09086.x.

Tumor de colisión: dermatofibroma y nevo melanocítico intradérmico

Collision tumor: dermatofibroma and intradermal melanocytic nevus.

Indira Isamara Contla-Martínez,¹ Leticia Boeta-Ángeles,² María Elisa Vega-Memije³

Resumen

ANTECEDENTES: El dermatofibroma en asociación con un nevo melanocítico es poco frecuente; en términos histológicos, la lesión debe diferenciarse de un melanoma para su diagnóstico y tratamiento, ya que hay que incluir el diagnóstico diferencial de melanoma desmoplásico.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino en la octava década de la vida con una lesión de piel en la región escapulovertebral izquierda con diagnóstico clínico de carcinoma basocelular y el resultado histopatológico fue de tumor de colisión: nevo melanocítico intradérmico y dermatofibroma.

CONCLUSIONES: Las características clínicas no son típicas en los tumores de colisión; por tanto, el diagnóstico se establecerá por medio del estudio histopatológico.

PALABRAS CLAVE: Dermatofibroma; nevo melanocítico intradérmico; melanoma.

Abstract

BACKGROUND: Dermatofibroma in association with a melanocytic nevus is rare; histologically the lesion must be distinguished from a melanoma for diagnosis and treatment, differential diagnosis must be made with desmoplastic melanoma.

CLINICAL CASE: A male patient of the eighth decade of life with a skin lesion in the left scapulovertebral region with histopathological diagnosis of collision tumor: intradermal melanocytic nevus and dermatofibroma.

CONCLUSIONS: Clinical characteristics are not typical in collision tumors; thus, diagnosis should be established by histopathological study.

KEYWORDS: Benign fibrous histiocytoma; Intradermal nevus; Melanoma.

¹ Centro Hospitalario Nuevo Sanatorio Durango, Ciudad de México.

² Servicio de Dermatología, Unidad Médico Quirúrgica Juárez Centro, SS, Ciudad de México.

³ División de Dermatología, Servicio de Dermatopatología, Hospital Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

Recibido: enero 2020

Aceptado: marzo 2020

Correspondencia

Leticia Boeta Ángeles
leboan114@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Contla-Martínez II, Boeta-Ángeles L, Vega-Memije ME. Tumor de colisión: dermatofibroma y nevo melanocítico intradérmico. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (1): 58-62.
<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i1.5050>

ANTECEDENTES

El tumor de colisión corresponde al hallazgo microscópico de dos o más neoplasias en una misma lesión cutánea y que generalmente son de diferente estirpe histológica. De acuerdo con Boyd y Rapini, los tumores no deben estar separados por más de 1 mm entre sí.¹

En una revisión realizada en 1994 por estos autores en la Universidad de Texas de 40,000 biopsias cutáneas, sólo 69 resultaron tumores de colisión, con el siguiente orden decreciente: carcinoma basocelular y nevo (14 casos), queratosis seborreica y nevo (n = 14), queratosis seborreica y cáncer basocelular (n = 8), queratosis actínica y nevo (n = 7), cáncer basocelular y neurofibroma (n = 4), tumores anexiales y nevo azul con otras neoplasias en el resto.¹

Se han propuesto diferentes teorías para tratar de explicar la asociación de estos tumores, entre ellas:

- A. Algunos nevos pueden interactuar con elementos del estroma capaces de inducir crecimiento epitelial y en algunas ocasiones los traumatismos pueden actuar como factores precipitantes.²
- B. Los cambios epiteliales estromales pueden inducir la formación de una segunda neoplasia.³
- C. Algunas neoplasias son capaces de activar a los linfocitos que producen linfocinas, favoreciendo la aparición de carcinoma basocelular. Los linfocitos son estimulados por los mastocitos que se encuentran en mayor porcentaje en los sitios donde se ha desarrollado un carcinoma basocelular.^{1,3}
- D. La asociación de algunos tumores puede deberse a que proceden de una misma línea celular o célula pluripotencial.⁴
- E. En algunos casos aislados se ha comunicado una probable asociación de tipo hereditaria (autosómica dominante).⁴

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 73 años con fototipo de piel III de Fitzpatrick que tenía una dermatosis localizada en la región escapulovertebral izquierda constituida por una neoformación cupuliforme de 4 x 4 mm discretamente eritematosa, de superficie lisa y bordes discretamente irregulares (**Figura 1**). A la dermatoscopia se encontró el centro de la lesión con aspecto de cicatriz de color amarillo rodeado por telangiectasias periféricas (**Figura 2**). Tenía el antecedente de tres carcinomas basocelulares en la cabeza y tres carcinomas epidermoides en la cabeza y el tronco. Se realizó extirpación quirúrgica con el diagnóstico clínico de carcinoma basocelular.

Los cortes histológicos mostraron una lesión de piel con capa córnea con hiperqueratosis y la epidermis hiperplásica e irregular. En la dermis reticular superficial se observó una proliferación melanocítica bien delimitada dispuesta en nidos cohesivos, con melanocitos uniformes.



Figura 1. Neoforación cupuliforme de 4 x 4 mm discretamente eritematosa, de superficie lisa, con bordes discretamente irregulares.

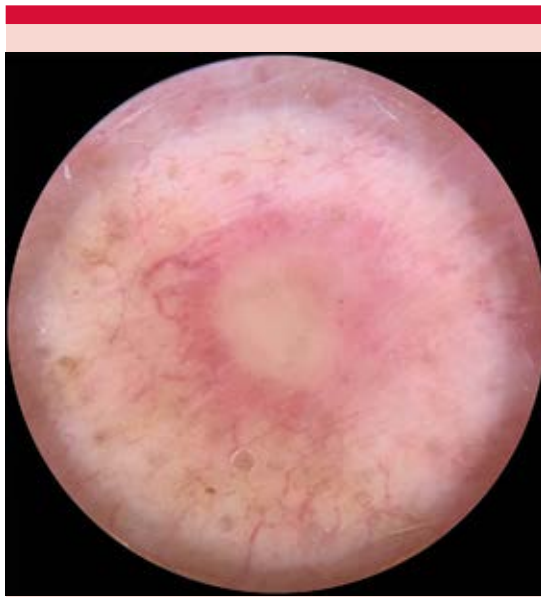


Figura 2. A la dermatoscopia se observa el centro con aspecto de cicatriz de color amarillo rodeado por telangiectasias.

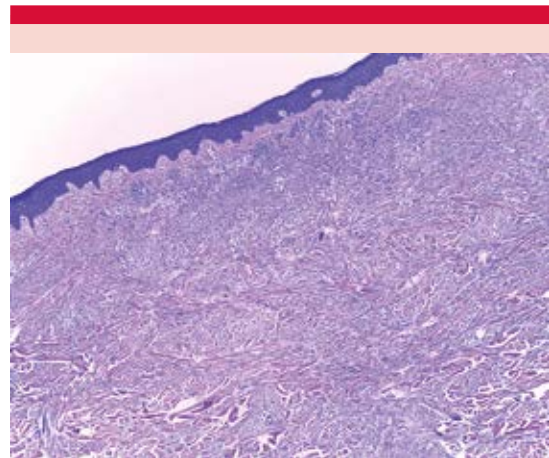


Figura 3. Desde la dermis superficial hasta la media, se observa una proliferación bien delimitada, no encapsulada, compuesta por fibroblastos dendríticos e histiocitos, entremezclados con fibras gruesas de colágena hipocelular. En la periferia de la lesión, se observan fibras de colágena queloidal. En la dermis superficial se observan nidos de células melanocíticas. H-E 10x.

La dermis superficial y media estaban ocupadas por una proliferación bien delimitada, no encapsulada, compuesta por fibroblastos dendríticos e histiocitos, entremezclados con fibras gruesas de colágena hipocelular. En la periferia de la lesión se observaban fibras de colágena queloidal. Desde la dermis reticular superficial hasta el tejido celular subcutáneo, había un infiltrado inflamatorio denso perivascular por linfocitos. En el resto del corte se observaron unidades pilosebáceas y glándulas sudoríparas sin alteraciones (**Figuras 3 y 4**), la inmunotinción con HBM-45 y Melan A fueron positivas en células melanocíticas y negativas en células fusiformes; la inmunotinción con el anticuerpo factor XII fue débilmente positiva en las células fusiformes. *Diagnóstico histológico:* nevo melanocítico intradérmico y dermatofibroma.

DISCUSIÓN

Los tumores de colisión se definen como la coexistencia de dos o más lesiones tumorales adyacentes y de estirpe histológica diferente.⁵

Los dermatofibromas puede manifestarse de diferente forma clínica e histológica, también muestran diversos patrones dermatoscópicos.⁵ Los patrones dermatoscópicos de lesiones atípicas incluyen patrón de pigmento atípico, eritema, estructuras vasculares. El prototipo de un dermatofibroma en la dermatoscopia es una placa blanquecina de aspecto cicatricial en el centro y una fina red de pigmento en la periferia de la lesión, como en nuestro caso. La pigmentación homogénea y una trama blanquecina son otros rasgos dermatoscópicos frecuentes en el dermatofibroma.⁶

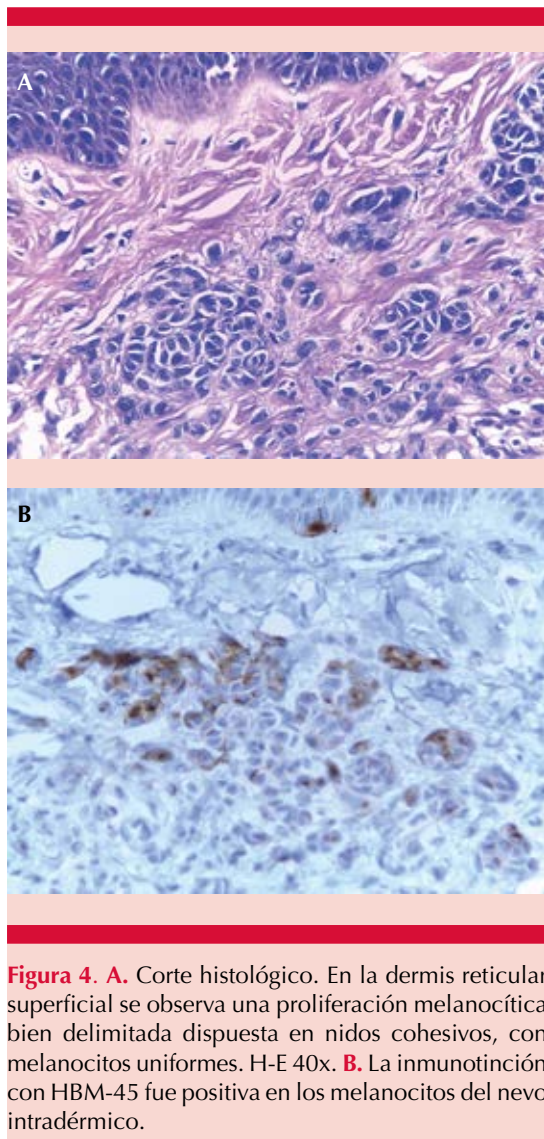


Figura 4. A. Corte histológico. En la dermis reticular superficial se observa una proliferación melanocítica bien delimitada dispuesta en nidos cohesivos, con melanocitos uniformes. H-E 40x. **B.** La inmunotinción con HMB-45 fue positiva en los melanocitos del nevo intradérmico.

La asociación de dermatofibroma y nevos es poco frecuente, en la bibliografía sólo hay una serie de 14 casos en la que los dermatofibromas estuvieron relacionados con una variedad de neoplasias melanocíticas, desde nevo melanocítico hasta melanoma *in situ*.⁷

Las lesiones melanocíticas en la inmunohistoquímica han demostrado una formación positiva de proteína S-100, HMB-45 y MART-1, Melan A y

negatividad para el factor XIII; en nuestro caso fue positivo para HMB-45 y Melan A. Los dermatofibromas demuestran un patrón de tinción inversa con la tinción de factor XIIIa positiva; HMB-45 y S-100 y MART-1 negativa.⁷ En el caso que comunicamos el factor XIIIa fue débilmente positivo en las células fusiformes y negativo en las células melanocíticas.

Existen patrones histológicos similares entre el nevo displásico (escleroso) y el dermatofibroma entre los que se encuentran hiperplasia epidérmica, existencia de colágena queloidal, hiper celularidad. Sin embargo, en contraposición a los dermatofibromas, el melanoma desmoplásico no muestra inducción anexial y algunos casos muestran nidos de melanocitos en la unión y dérmicos, y todos son inmunopositivos S-100.⁸

De mayor importancia histológica es la distinción del componente fibrohistiocítico del melanoma desmoplásico. Los melanomas desmoplásicos constituyen un espectro heterogéneo de lesiones que pueden imitar una amplia variedad de lesiones, incluidos los dermatofibromas. Ambas lesiones pueden mostrar una arquitectura fortuita que contiene núcleos hiper cromáticos y, a veces, extraños; sin embargo, el neutropismo y los pequeños focos de agregados linfoides se asocian típicamente con melanomas desmoplásicos. Una proliferación melanocítica de unión atípica a menudo acompaña a los melanomas desmoplásicos y es una característica útil que indica la naturaleza melanocítica de estas lesiones.⁹⁻¹² En nuestro caso, se descartó esta posibilidad, pues en la dermis reticular superficial se observó una proliferación melanocítica bien delimitada dispuesta en nidos cohesivos, con melanocitos uniformes, desde la dermis superficial hasta media, se observó una proliferación bien delimitada, no encapsulada, compuesta por fibroblastos dendríticos e histiocitos, entremezclados con fibras gruesas de

colágena hipocelular, en la periferia de la lesión, con fibras de colágena queloidal.

CONCLUSIONES

Las características clínicas no son típicas en los tumores de colisión; por tanto, el diagnóstico se establecerá por medio del estudio histopatológico.

La asociación de dermatofibroma y nevo melanocítico intradérmico como tumor de colisión es poco común, debido a que en términos histológicos, hay células fusiformes; debe hacerse el diagnóstico diferencial con nevo desmoplásico escleroso, melanoma desmoplásico y dermatofibroma, ya que el abordaje pronóstico y terapéutico es diferente cuando se trata de una lesión maligna.

Los estudios inmunohistoquímicos proporcionarán el diagnóstico correcto de estos casos.

Es importante conocer y reportar las lesiones melanocíticas asociadas con dermatofibromas.

REFERENCIAS

1. Boyd AS, Rapini RP. Cutaneous collision tumors. An analysis of 69 cases and review of the literature. *Am J Dermatopathol* 1994; 16: 253-257.
2. Bhawan J, Malhora R. Simultaneous occurrence of intra-dermal nevus and syringoma. *Cutis* 1983; 31: 669-672.
3. Schellander F, Marks R, Wilson J. Basal cell hamartoma and cellular nevus: an unusual combined malformation. *Br J Dermatol* 1974; 90: 413-419. doi. 10.1111/j.1365-2133.1974.tb06426.x.
4. Wright S, Ryan J. Multiple familial eccrine spiradenoma with cilindroma. *Acta Derm Venereol* 1990; 70: 79-82.
5. Moreno-López LM, Mercadillo-Pérez P. Dermatofibroma. Análisis clínico-patológico de 10 años en el servicio de dermatopatología del Hospital General de México. *Med Cutan Iber Lat Am* 2003; 31 (6): 367-372.
6. Marcucci C, Cohen SE, Friedman P, Peralta R, et al. Dermoscopic findings in a collision tumor composed of a dermatofibroma and a melanocytic nevus mimicking melanoma. *Dermatol Pract Concept* 2015; 5 (4): 47-49. doi. 10.5826/dpc.0504a12.
7. King R, Googe PB, Page RN, Mihm MC Jr. Melanocytic lesions associated with dermatofibromas: a spectrum of lesions ranging from junctional nevus to malignant melanoma in situ. *Mod Pathol* 2005; 18: 1043-1047. doi. 10.1038/modpathol.3800384.
8. Harris GR, Shea CR, Horenstein MG, Reed JA, et al. Desmoplastic (sclerotic) nevus: an underrecognized entity that resembles dermatofibroma and desmoplastic melanoma. *Am J Surg Pathol* 1999; 23: 786-794. doi. 10.1097/00000478-199907000-00006.
9. Mourmouras V, Moscovita FA, Malagnino V, Miracco C. Compound melanocytic nevus associated with dermatofibroma: an additional case. *J Cutan Pathol* 2007; 34: 736-737. doi. 10.1111/j.1600-0560.2006.00669.x.
10. Barnhill RL, Mihm Jr MC. The histopathology of cutaneous malignant melanoma. *Semin Diagn Pathol* 1993; 10: 47-75.
11. Carlson JA, Dickersin GR, Sober AJ, Barnhill RL. Desmoplastic neurotropic melanoma: a clinicopathologic analysis of 28 cases. *Cancer* 1995; 75: 478-494. doi. 10.1002/1097-0142(19950115)75:2<478::aid-cncr2820750211>3.0.co;2-o.
12. Yus ES, del Cerro M, Simón RS, Herrera M, et al. Unna's and Miescher's nevi: two different types of intradermal nevus: hypothesis concerning their histogenesis. *Am J Dermatopathol* 2007; 29 (2): 141-51. doi. 10.1097/DAD.0b013e31803325b2.

Vasculopatía livedoide con adecuada respuesta a rivaroxabán

Livedoid vasculopathy with adequate response to rivaroxaban.

Cindy Guevara-Hernández,¹ Sara Elizabeth Cameras-Melchor,¹ Jorge Rafael Cazarín-Barrientos,² Patricia Mercadillo-Pérez,³ María Ivonne Arellano-Mendoza⁴

Resumen

ANTECEDENTES: La vasculopatía livedoide es una enfermedad de la piel, crónica y protrombótica. Clínicamente se manifiesta con ulceraciones dolorosas en las piernas, que resultan en cicatrices irreversibles. Se asocia con varias coagulopatías, el diagnóstico se basa en los datos clínicos y la histopatología.

CASOS CLÍNICOS: Pacientes femeninas, de 17 y 26 años de edad, con diagnóstico clínico histológico de vasculopatía livedoide con adecuada respuesta al tratamiento con rivaroxabán.

CONCLUSIONES: Los nuevos reportes de casos sugieren los inhibidores del factor Xa como el rivaroxabán, que pueden administrarse vía oral y no requieren vigilancia.

PALABRAS CLAVE: Vasculopatía; livedoide; livedo reticularis; atrofia.

Abstract

BACKGROUND: Livedoid vasculopathy is a chronic and prothrombotic skin disease. Clinically it presents with painful ulcerations in the legs, which can suffer irreversible scars. It is associated with several coagulopathies; the diagnosis is based on clinical and histopathology.

CLINICAL CASES: Two female patients, of 17 and 26 years old, with a clinical histological diagnosis of livedoid vasculopathy with adequate response to treatment with rivaroxaban.

CONCLUSIONS: New case reports suggest factor Xa-inhibitors, such as rivaroxaban, that may be administered via oral and do not require surveillance.

KEYWORDS: Livedoid; Vasculopathy; Livedo reticularis; Atrophie.

¹ Médicos residentes del servicio de Dermatología.

² Médico adscrito al servicio de Dermatología.

³ Jefe del servicio de Dermatopatología.

⁴ Jefe del servicio de Dermatología. Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México, México.

Recibido: enero 2020

Aceptado: marzo 2020

Correspondencia

Cindy Guevara Hernández
cindyguevara85@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Guevara-Hernández C, Cameras-Melchor SE, Cazarín-Barrientos JR, Mercadillo-Pérez P, Arellano-Mendoza MI. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (1): 63-68. <https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i1.5051>

ANTECEDENTES

La vasculopatía livedoide es una enfermedad de la piel, crónica y protrombótica, causada por la oclusión recurrente de los microcapilares de la dermis e isquemia subsecuente. En términos clínicos se manifiesta con ulceraciones dolorosas en las piernas, que son recurrentes y resistentes que suelen resultar en cicatrices irreversibles.

La causa de la vasculopatía livedoide no se ha dilucidado por completo, pero puede estar asociada con varias coagulopatías.¹

El diagnóstico se basa en la clínica e histopatología, que no es específica; sin embargo, muestra rasgos distintivos de esta enfermedad. La inmunofluorescencia directa puede demostrar depósitos de fibrina en la pared de los vasos, también pueden verse depósitos de inmunoglobulinas y complemento. Existen numerosas opciones terapéuticas, pero ninguna es del todo efectiva. El objetivo del tratamiento es curar las manifestaciones clínicas y aliviar el dolor asociado.²

Comunicamos dos casos de vasculopatía livedoide primaria y revisamos la bibliografía al respecto.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente femenina de 17 años de edad, soltera, originaria y residente de la Ciudad de México, de ocupación estudiante, sin antecedentes de importancia. Inició su padecimiento el 04/04/14 con “aparición de sarpullido” (sic) en las piernas, asociado con prurito y dolor de tipo ardoroso, acudió con un médico quien inició tratamiento con clopidogrel y cilostazol, sin diagnóstico establecido. El 27 de agosto de 2018 acudió a valoración a nuestro servicio donde se observó

una dermatosis diseminada a las extremidades inferiores en el tercio distal de las piernas y el dorso de los pies. La dermatosis estaba constituida por placas hiperpigmentadas color marrón claro, áreas de eritema, atrofia, de bordes irregulares, difusos y costras sanguíneas (**Figura 1**). La biopsia reportó escaso infiltrado linfocítico perivascular, fibrina dentro de las paredes de las vénulas de la dermis superior, compatible con vasculopatía livedoide (**Figura 2**). Se inició tratamiento con clobetasol 0.044% en crema, dos veces al día durante cuatro semanas y rivaroxabán 10 mg cada 24 horas, con alivio de 80% de la dermatosis y desaparición del dolor.

Caso 2

Paciente femenina de 26 años de edad, soltera, originaria y residente de la Ciudad de México, de ocupación estudiante, sin antecedentes de



Figura 1. Placas hiperpigmentadas color marrón claro, áreas de eritema, atrofia, de bordes irregulares, difusas y costras sanguíneas.

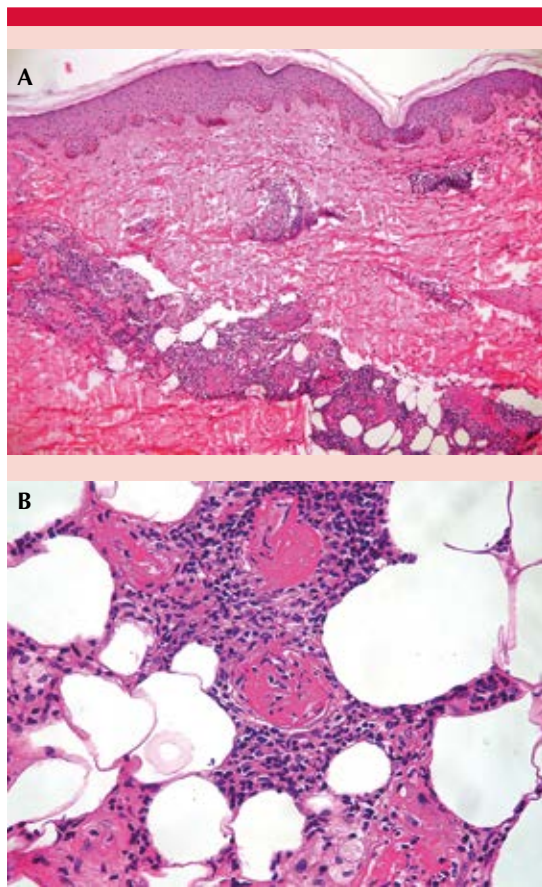


Figura 2. Infiltrado linfocítico perivascular, fibrina dentro de las paredes de las vénulas de la dermis superior. 10X (A). 40X (B).

importancia. Inició su padecimiento el 13 de enero de 2016 con “manchas y úlceras” (sic) en las piernas, asociadas con dolor de tipo pulsátil; acudió a médico angiólogo y dermatólogo, quien prescribió tratamiento no especificado, sin alivio de la dermatosis. En julio de 2019 acudió a nuestro servicio donde se observó una dermatosis diseminada a las extremidades inferiores a nivel del tercio inferior de las piernas y el dorso de los pies. Estaba constituida por manchas purpúricas, manchas hiperpigmentadas marrón claro, de límites irregulares y difusos. Los exámenes de laboratorio reportaron: Hb 15.5 g/dL, plaquetas

326,000; anti-DNA 28.71, anticuerpos antinucleares negativo, anticardiolipinas IgA 3.96, anticardiolipinas IgG 3.34, anticardiolipinas IgM 14.40, C3 106, C4 18.10. La biopsia reportó depósitos serosos sobre epidermis adelgazada y focos remarcados de atrofia. En la dermis superficial y media se observaron numerosos vasos capilares de distintos tamaños, que eran neoformados, dilatados y varios de ellos con paredes engrosadas con depósitos fibrinoides escasos, estroma fibroso con moderado infiltrado inflamatorio linfocitario, que rodeaba los vasos y penetraba parcialmente en sus paredes, algunos neutrófilos y restos nucleares. Se observaron también áreas de edema y extravasación eritrocitaria, compatible con vasculopatía livedoide. Se inició tratamiento con rivaroxabán 20 mg cada 24 horas, ácido acetilsalicílico 100 mg cada 24 horas, clobetasol 0.044% en crema cada 24 horas, con lo que tuvo alivio de las lesiones, con atrofia blanca residual y parestesias, por lo que fue enviada al servicio de Neurología para su valoración y manejo.

DISCUSIÓN

La vasculopatía livedoide la reportó por primera vez en 1950 Feldaker como un trastorno de la coagulación y se denominó livedo reticularis con ulceraciones de verano. A lo largo del tiempo ha adquirido diversos sinónimos, entre ellos livedo vasculitis, vasculitis hialinizante segmentaria, atrofia blanca miliar, atrofia blanca en placas y PURPLE (úlceras purpúricas dolorosas con patrón reticular en las extremidades inferiores).²

Posteriormente se usó el término vasculitis hialinizante segmentaria que abordó las características histológicas de la enfermedad, pero insistía de manera errónea en el aspecto inflamatorio. La vasculopatía livedoide es una enfermedad crónica microoclusiva, asociada con numerosas enfermedades genéticas y trastornos adquiridos. Los términos vasculopatía livedoide

y atrofia blanca se han utilizado como sinónimos en la bibliografía.^{3,4}

Tiene prevalencia estimada de 1 por cada 100,000 en América del Norte, las mujeres se ven más afectadas, con relación mujer a hombre de 3:1; en un estudio reciente Weishaupt y colaboradores reportaron una relación mujer a hombre de 2.1:1. Ocurre comúnmente entre las edades de 15 y 50 años, con edad media de 32 años. Es causa aproximadamente de 1% de las ulceraciones crónicas en las extremidades inferiores.^{5,6,7}

Inicialmente la vasculopatía livedoide se consideró una vasculitis, posteriormente su patogénesis se ha relacionado con la oclusión de la microcirculación de los capilares cutáneos, permitiendo la trombosis, isquemia e infarto. Esto explica el dolor debilitante, las parestesias e hiperestesias que afectan a los pacientes. El efecto trombótico resulta en defectos de la activación endotelial del plasminógeno, disfunción plaquetaria y formación de fibrina. Los depósitos pericapilares de fibrina y formación de trombos actúan como barrera de difusión perjudicando el aporte de oxígeno tisular, causando isquemia e infarto; esto, a la vez, interfiere en la curación de las úlceras e ineffectividad ante algunos microorganismos favoreciendo infecciones.⁸ Puede ser concomitante con varias coagulopatías y enfermedades, como síndrome antifosfolípido, lupus eritematoso sistémico, disproteinemias, enfermedades genéticas, como factor V Leiden y mutaciones en el gen protrombina G20210A, reducción de la actividad de proteína C y S, concentraciones bajas de activador de plasminógeno tisular, incrementadas de inhibidor del activador de plasminógeno, marcadores protrombóticos, como homocisteína o lipoproteína y otros trastornos como activación anormal de plaquetas o fibrinólisis.¹

Recientemente se describió a la lipoproteína A (LpA) como factor trombofílico en pacientes

con vasculopatía livedoide. Hasta la fecha, las concentraciones plasmáticas elevadas de LpA se consideran un factor de riesgo en los estados hipercoagulables; debido a su homología estructural con el plasminógeno, podría tener importantes propiedades antifibrinolíticas. La función endotelial alterada y la participación en procesos inmunitarios y autoinmunitarios, como el síndrome antifosfolípido, también son mecanismos potenciales de la participación de LpA en la patogénesis. También se considera la posibilidad de que la elevación sérica de LpA se refleje como un reactivo de fase aguda.⁹

En términos clínicos, se distingue por una tríada clásica: livedo reticularis, úlceras en las piernas y atrofia blanca. La fase inicial de livedo reticularis se caracteriza por líneas lívidas, eritematosas a violáceas, principalmente debido a una perfusión anormal de la microcirculación cutánea. Las lesiones iniciales son manchas purpúricas, pápulas, distribuidas simétricamente en el dorso de los pies, la región maleolar y las piernas. La segunda etapa está caracterizada por úlceras dolorosas de inicio agudo, característicamente son pequeñas, de 4-6 mm, raramente pueden coalescer y formar grandes úlceras que toman de cuatro a seis meses en cicatrizar y que resultan en atrofia blanca.^{1,8} Existen reportes de casos de neuropatía periférica y daño al músculo esquelético con pérdida extrema de capilares asociada con vasculopatía livedoide.¹⁰

Los síntomas causan reducción severa de la calidad de vida debido a la desfiguración de la piel y al dolor, con carga significativa de la enfermedad a pesar de la baja incidencia.¹¹

Entre los diagnósticos diferenciales están: poliarteritis nodosa, vasculitis de pequeño y mediano vaso, pioderma gangrenoso, vasculitis crioglobulinémica y necrosis cutánea inducida por warfarina.⁴

La biopsia de piel puede ser útil para establecer el diagnóstico, una biopsia suficiente debe incluir el epitelio marginal de la úlcera.¹² Los hallazgos histopatológicos dependen del estadio de la lesión. En estadio temprano se forman trombos hialinos en la luz de pequeños vasos en la dermis papilar y media, asociada con material fibrinoide en las paredes de los vasos y en el estroma perivascular. En estadios avanzados puede haber esclerosis dérmica, hialinización de los vasos y atrofia epidérmica.^{2,4}

La inmunofluorescencia directa comúnmente demuestra el depósito granular y homogéneo de inmunocomplejos, fibrina y complemento en la pared del vaso, C3, IgM, IgA, IgG y fibrina, en orden descendente son los componentes más comunes de los depósitos. El patrón granular de depósito que comprende principalmente C3 e IgM es una característica que la diferencia de otros trastornos.⁸

Los estudios de laboratorio adicionales dependen de la existencia de cualquier característica clínica asociada. La extensión de estudios de coagulación puede excluir posibles afecciones protrombóticas. Se centran en la exclusión de los cinco tipos principales de enfermedades subyacentes: trastornos fibrinolíticos, enfermedad vascular del colágeno, estados protrombóticos, infecciones asociadas y paraproteinemia.¹²

Los tratamientos comúnmente reportados son los anticoagulantes, corticoesteroides, inmunoglobulina intravenosa, antiplaquetarios, terapia con UVA con psoraleno, oxígeno hiperbárico y trombolíticos.⁶

Entre los anticoagulantes están la heparina de bajo peso molecular y la warfarina; sin embargo, debido a los efectos adversos, estos medicamentos algunas veces son discontinuados; es importante recordar que la prescripción de hepa-

rina se limita por la necesidad de administración parenteral. La warfarina requiere vigilancia de los factores de coagulación y ajuste de la dosis. Se han desarrollado inhibidores del factor Xa, como rivaroxabán, edoxabán y apixabán, que pueden administrarse vía oral, no requieren vigilancia de laboratorio y han demostrado efectos superiores de trombopprofilaxis con menores efectos adversos, éstos, a su vez, pueden prescribirse sin la necesidad de analgésicos y esteroides. En especial el rivaroxabán se ha encontrado efectivo para el alivio de los síntomas, ulceración, eritema, mejorando así la calidad de vida de los pacientes.^{1,13,14} Chen y su grupo reportan tres casos de pacientes de población china tratados con rivaroxabán, en los que se evitó con éxito la recurrencia de lesiones, se previno la ulceración progresiva y la aparición de cicatrices.¹⁵

CONCLUSIONES

La vasculopatía livedoide es una enfermedad protrombótica de la piel, de manifestación poco frecuente; afecta principalmente a mujeres jóvenes y tiende a curar con cicatrices blancas atróficas. La patogenia aún no es del todo conocida; sin embargo, se asocia con múltiples enfermedades autoinmunitarias y trombofílicas. No existe un consenso en relación con el manejo, hasta ahora se basa en reporte de casos. Los nuevos reportes de casos sugieren los inhibidores del factor Xa como el rivaroxabán, que pueden administrarse vía oral y no requieren vigilancia.

En el caso de nuestras pacientes, la vasculopatía livedoide no se encontró asociada con alguna otra enfermedad y tuvo respuesta favorable de los síntomas y las lesiones con la administración de rivaroxabán.

REFERENCIAS

1. Miguel D, Elsner P, Goetze S. Chronic leg ulcerations associated with livedoid vasculopathy successfully treated

- with rivaroxaban. Clin Exp Dermatol 2020. doi. 10.1111/ced.13943.
2. Garais J, Zalazar M, Garay I, Kurpis M, et al. Vasculopatía livedoide: a propósito de un caso. Med Cutan Iber Lat Am 2017; 2017; 45 (2).
 3. Kerk N, Goerge T. Livedoid vasculopathy - current aspects of diagnosis and treatment of cutaneous infarction. J Dtsch Dermatol Ges 2013; 11 (5): 407-410. doi. 10.1111/ddg.12064.
 4. Alavi A, Hafner J, Dutz J, Mayer D, et al. Livedoid vasculopathy: an in-depth analysis using a modified Delphi approach. J Am Acad Dermatol. 2013; 69: 1033-1042. doi. 10.1016/j.jaad.2013.07.019.
 5. Renner R, Dissemond J, Goerge T, Hoff N, et al. Analysis of the German DRG-data for livedoid vasculopathy and calciphylaxis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017; 31 (11): 1884-1889. <https://doi.org/10.1111/jdv.14190>.
 6. Micieli R, Alavi A. Treatment for livedoid vasculopathy: a systematic review. JAMA Dermatol. 2018; 154 (2): 193-202. doi. 10.1001/jamadermatol.2017.4374.
 7. Weishaupt C, Strölin A, Kahle B, Kreuter A, et al. Characteristics, risk factors and treatment reality in livedoid vasculopathy – a multicentre analysis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019; 33: 1784-1791. <https://doi.org/10.1111/jdv.15639>.
 8. Vasudevan B, Neema S, Verma R. Livedoid vasculopathy: A review of pathogenesis and principles of management. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2016; 82: 478-88. doi. 10.4103/0378-6323.183635.
 9. Criado P, Espinell D, Barreto P, Di Giacomo T, et al. Lipoprotein(a) and livedoid vasculopathy: A new thrombophilic factor? Med Hypotheses. 2015; 85 (5): 670-674. doi. 10.1016/j.mehy.2015.08.009.
 10. Allenbach Y, Tourte M, Stenzel W, Goebel H, et al. Expanding the spectrum of livedoid vasculopathy: peculiar neuromuscular manifestations. Neuropathol Appl Neurobiol. 2015; 41 (6): 849-52. <https://doi.org/10.1111/nan.12243>.
 11. Polo M, Freire de Carvalho J, de Souza DP, Moraes A, et al. Quality-of-life impairment in patients with livedoid vasculopathy. J Am Acad Dermatol. 2014; 71 (5): 1024-6. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.06.030>.
 12. Alavi A, Hafner J, Dutz J, Mayer D, et al. Atrophie blanche: Is it associated with venous disease or livedoid vasculopathy? Adv Skin Wound Care. 2014; 27 (11): 518-524. doi. 10.1097/01.ASW.0000455098.98684.95.
 13. Yamaguchi Y, Nakazato S, Izumi K, Ieko M, et al. Rapid remission of severe pain from livedoid vasculopathy by apixaban. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017; 31 (1): e45-e46. doi. 10.1111/jdv.13691.
 14. Weishaupt C, Strölin A, Kahle B, Kreuter A, et al. Anticoagulation with rivaroxaban for livedoid vasculopathy (RILIVA): a multicentre, single-arm, open-label, phase 2a, proof-of-concept trial. Lancet Haematol. 2016; 3 (2): e72-9. doi. 10.1016/S2352-3026(15)00251-3.
 15. Chen W, Fan L, Ang Y, Deng X. Treatment application of rivaroxaban in Chinese patients with livedoid vasculopathy. J Pain Res 2017; 10: 621-624. <https://doi.org/10.2147/JPR.S133462>.

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.



Dermatofibromas eruptivos múltiples asociados con lupus eritematoso sistémico

Multiple eruptive dermatofibromas associated with systemic lupus erythematosus.

Mauricio Martínez-Cervantes,¹ Martín Alejandro Velázquez-Verdugo,² Edgardo Gómez-Torres³

Resumen

ANTECEDENTES: El dermatofibroma es una lesión cutánea benigna, caracterizada por una proliferación fibroblástica reactiva de la piel, aunque su causa exacta se desconoce. En términos clínicos, consiste en un nódulo o pápula firme y asintomática, de 3 a 20 mm de tamaño, de colores variables. Es el segundo tumor cutáneo fibrohistiocítico después del acrocordón. Los dermatofibromas eruptivos múltiples son poco frecuentes y su causa no se ha aclarado completamente. Son pocos los casos referidos en la bibliografía; la mayoría en estados de inmunodeficiencia, sobre todo enfermedades autoinmunitarias tratadas con fármacos inmunosupresores.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 31 años de edad con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico desde los 16 años de edad en tratamiento con prednisona a dosis de 25 mg/día, ácido micofenólico 2.5 g/día y cloroquina 150 mg/día. Tenía una dermatosis de 20 años de evolución diseminada al tronco, las extremidades superiores e inferiores, caracterizada por múltiples neoformaciones de aspecto nodular color marrón, por lo que se pensó en dermatofibromas eruptivos múltiples. Con la biopsia de piel se hizo la correlación clínico-patológica de dermatofibroma.

CONCLUSIONES: En la bibliografía médica el dermatofibroma es una manifestación poco frecuente y es de suma importancia descartar otras enfermedades cutáneas en pacientes con padecimientos autoinmunitarios e inmunodepresión.

PALABRAS CLAVE: Dermatofibromas; lupus eritematoso sistémico; inmunosupresores.

Abstract

BACKGROUND: Dermatofibroma is a benign skin lesion, characterized by a reactive fibroblastic proliferation of the skin, although its exact etiology is unknown. Clinically, it consists of a firm and asymptomatic nodule or papule, 3 to 20 mm in size, of variable colors. It is the second fibrohistiocytic skin tumor after acrochordon. Multiple eruptive dermatofibromas are rare, and their etiology has not been fully clarified. There are few cases referred in the literature, mostly in immunodeficiency states, especially autoimmune diseases treated with immunosuppressive drugs.

CLINICAL CASE: A 31-year-old female patient with a diagnosis of systemic lupus erythematosus from 16 years of age on treatment with prednisone 25 mg/day, mycophenolic acid 2.5 g/day, and chloroquine 150 mg/day. With a 20-year dermatosis of disseminated evolution to the trunk, upper and lower extremities characterized by multiple brown nodular-looking neoformations, so it was considered multiple erupt dermatofibromas. Skin biopsy was performed making the clinical-pathological correlation of dermatofibroma.

CONCLUSIONS: In the medical literature dermatofibroma is a rare presentation and it is very important to rule out other skin diseases in patients with autoimmune diseases and immunocompromise.

KEYWORDS: Dermatofibromas; Systemic lupus erythematosus; Immunosuppressants.

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

² Servicio de Reumatología, Hospital General de Zona núm. 5, IMSS, Nogales, Sonora, México.

³ Patólogo-dermatopatólogo, Hospital Santa Cruz, Querétaro, México.

Recibido: febrero 2020

Aceptado: abril 2020

Correspondencia

Mauricio Martínez Cervantes
drmauricioderma@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Martínez-Cervantes M, Velázquez-Verdugo MA, Gómez-Torres E. Dermatofibromas eruptivos múltiples asociados con lupus eritematoso sistémico. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (1): 69-72.
<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i1.5052>

ANTECEDENTES

El dermatofibroma es una lesión cutánea benigna, caracterizada por una proliferación fibroblástica reactiva de la piel. Aunque su causa exacta se desconoce, generalmente es secundaria a traumatismos leves o picaduras de insectos.^{1,2}

En términos clínicos, consiste en un nódulo o pápula firme y asintomático, de 3 a 20 mm de tamaño, con colores variables.³ Es el segundo más común entre los tumores cutáneos fibrohistiocíticos, después de los acrocordones.⁴ Los dermatofibromas eruptivos múltiples son poco frecuentes y su causa no se ha aclarado completamente.

Según Niemi, sólo 8% de los pacientes con dermatofibromas tienen más de dos lesiones.⁵ Son pocos los casos referidos en la bibliografía, la mayoría en estados de inmunodeficiencia, sobre todo enfermedades autoinmunitarias tratadas con fármacos inmunosupresores (principalmente lupus eritematoso sistémico, del que corresponde, incluso, 46% de los casos), como es el caso de nuestra paciente.⁶

Se trata de una paciente de 31 años de edad con lupus eritematoso sistémico en tratamiento inmunosupresor, con un cuadro clínico de dermatofibromas eruptivos múltiples, en donde se tomó biopsia de piel para corroborar el diagnóstico.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 31 años con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico desde los 16 años de edad en tratamiento con prednisona 25 mg/día, ácido micofenólico 2.5 g/día y cloroquina 150 mg/día. Padeció, además, hipertensión arterial sistémica de diagnóstico reciente en tratamiento con metoprolol 100 mg/día y losartán

25 mg/día e hipotiroidismo en tratamiento con levotiroxina 100 µg los días lunes, miércoles y viernes. Negó alergias u otros antecedentes de importancia.

Su dermatosis inició hacía 20 años con lesiones en el tronco y las extremidades inferiores, a decir de la paciente, de aspecto nodular y de color marrón, que aumentaron en número en un lapso menor a cuatro meses; al inicio cursó con prurito leve a moderado, actualmente son asintomáticas, sólo persiste una lesión pruriginosa en el abdomen. No aplicó o tomó ningún tratamiento.

A la exploración física se observó una dermatosis diseminada al tronco y a las extremidades superiores e inferiores; afectaba principalmente el abdomen, el tronco posterior, el muslo izquierdo y el tercio distal de las piernas, así como el dorso y la cara lateral de los pies, caracterizada en total por 20 neoformaciones de aspecto papular y nodular, induradas, de superficie eritematopigmentadas y otras color marrón (**Figura 1**), con signo de botón positivo. **Figura 2**

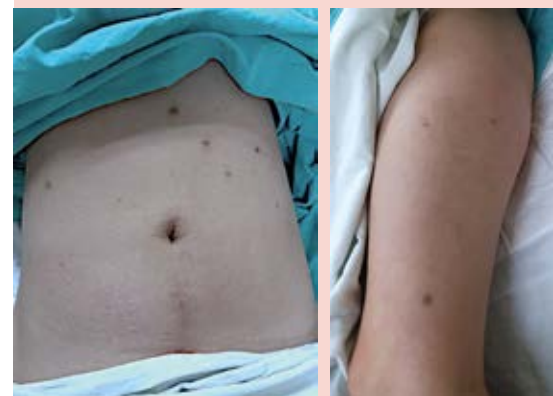


Figura 1. Dermatofibromas eruptivos múltiples; 20 neoformaciones de aspecto papular y nodular, induradas, de superficie eritematopigmentada y otras color marrón.



Figura 2. Dermatofibromas múltiples eruptivos. Signo de botón positivo.

Las lesiones clínicamente correspondían a dermatofibromas eruptivos múltiples, en el contexto de paciente con enfermedad autoinmunitaria y en tratamiento inmunosupresor se decidió toma de biopsia que reportó en tinción de H-E hiperplasia epidérmica suprayacente al dermatofibroma, donde destacó hiperpigmentación de la capa basal, proliferación fibrohistiocítica arremolinada (patrón estoriforme), constituida por fascículos de fibroblastos e histiocitos aleatorios entre fibras de colágeno delgadas y gruesas, además de morfología fusiforme de las células donde los núcleos varían de redondos a elongados con bordes espiculados (**Figura 3**), con lo que se estableció la correlación clínico-patológica de dermatofibromas eruptivos múltiples en una paciente con lupus eritematoso sistémico.

Después de la biopsia se le explicó a la paciente que se trataba de tumores benignos que no re-

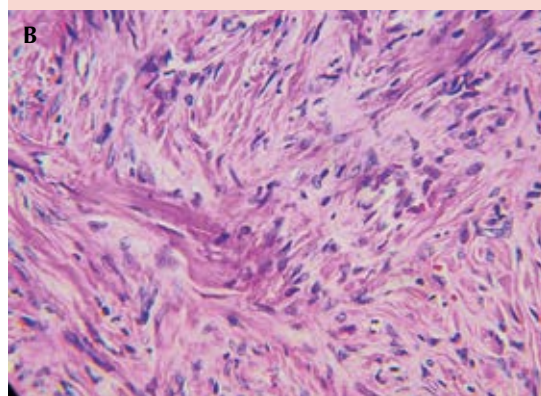
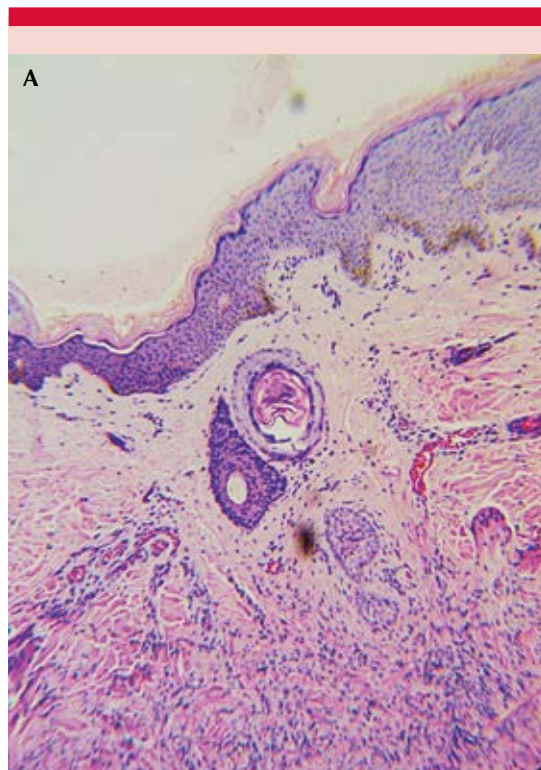


Figura 3. Tinción de H-E. **A.** Fotomicrografía en aumento 20x donde se aprecia hiperplasia epidérmica suprayacente al dermatofibroma, donde destaca hiperpigmentación de la capa basal. **B.** Fotomicrografía en aumento 40x que muestra proliferación fibrohistiocítica arremolinada (patrón estoriforme), constituida por fascículos de fibroblastos e histiocitos aleatorios entre fibras de colágeno delgadas y gruesas. Nótese la morfología fusiforme de las células en la que los núcleos varían de redondos a elongados con bordes espiculados.

quieren tratamiento, a menos que causen dolor, pudiéndose aplicar nitrógeno líquido o recurrir a la extirpación.

DISCUSIÓN

Los dermatofibromas eruptivos múltiples son poco frecuentes y su causa no se ha aclarado completamente.³

Ciertas hipótesis sugieren que la aparición de los dermatofibromas eruptivos múltiples puede ser desencadenada por la inhibición de las células T reguladoras en los estados de inmunodeficiencia, lo que se ha visto al incrementarse el número de casos en pacientes con afecciones autoinmunitarias y tratamiento inmunosupresor, lo que sugiere un importante papel en la patogénesis,⁶ como es el caso de nuestra paciente; sin embargo, las lesiones iniciaron previo al inicio de tratamiento inmunosupresor. Son pocos los casos referidos, la mayoría asociados con estados de inmunodeficiencia, sobre todo enfermedades autoinmunitarias tratadas con fármacos inmunosupresores (sobre todo lupus eritematoso sistémico, del que corresponde, incluso, 46% de casos), como es el caso de nuestra paciente.

El primer reporte fue en 1970 por Baraf y Shapiro, quienes definieron múltiple a la existencia de al menos 15 lesiones.⁷ Sin embargo, esta definición no fue totalmente validada debido a considerar únicamente el número de lesiones para la enfermedad. Debido a lo anterior, Ammirati propuso considerar dermatofibromas eruptivos múltiples cuando existen cinco a ocho lesiones que aparecen en un periodo de cuatro meses.⁸ Hace poco se aceptó que la aparición de 5 a 8 dermatofibromas en menos de cuatro meses es más adecuada, porque incluiría los casos incipientes.⁹

Se observó que los dermatofibromas múltiples eruptivos muestran un ligero predominio femenino (23 de 42, 55%). Las lesiones se localizaron

principalmente en las extremidades (41 de 42, 97%), y el tronco se vio afectado en 19 de 42 casos, al igual que el caso comunicado, aunque pueden aparecer en otras localizaciones menos habituales, como las extremidades superiores y la región interescapular.^{6,10}

Es muy importante hacer la correlación clínico-patológica con el fin de corroborar la causa de los tumores y con ello explicar a los pacientes si se requiere o no tratamiento y con ello tranquilizar su pesar.

REFERENCIAS

1. Han TY, Chang HS, Lee JH, Lee WM, et al. A clinical and histopathological study of 122 cases of dermatofibroma (benign fibrous histiocytoma). *Ann Dermatol* 2011; 23: 185-92. doi. 10.5021/ad.2011.23.2.185
2. Kamino H, Reddy VB, Pui J. Fibrous and fibrohistiocytic proliferations of the skin and tendons. In: Bologna J, Jorizzo JL, Schaffer JV, editors. *Dermatology*. 3rd ed. Elsevier; 2012: 1962-1963.
3. Zaballos P, Puig S, Llambrich A, Malvehy J. Dermoscopy of dermatofibromas: A prospective morphological study of 412 cases. *Arch Dermatol* 2008; 144: 75-83. doi. 10.1001/archdermatol.2007.8.
4. Nestle FO, Nickoloff BJ, Burg G. Dermatofibroma: an abortive immunoreactive process mediated by dermal dendritic cells? *Dermatology* 1995; 190 (4): 265-268. doi. 10.1159/000246714.
5. Niemi KM. The benign fibrohistiocytic tumours of the skin. *Acta Derm Venereol Suppl.* 1970; 50 (63): 1-66.
6. Massone C, Parodi A, Virno G, Rebora A. Multiple eruptive dermatofibromas in patients with systemic lupus erythematosus treated with prednisone. *Int J Dermatol* 2002; 41: 279-81. doi. 10.1046/j.1365-4362.2002.01493.x.
7. Baraf CS, Shapiro L. Multiple histiocytomas: report of asymptomatics of MEDF show any changes along with case. *Arch Dermatol* 1970; 101: 588-590.
8. Ammirati CT, Mann C, Hornstra IK. Multiple eruptive dermatofibromas in three men with HIV infection. *Dermatology* 1997; 195: 344-348.
9. García-Millán C, Aldanondo I, Fernández-Lorente M, Carrillo R, et al. Dermatofibromas eruptivos múltiples asociados al virus de la inmunodeficiencia humana. Presentación de dos casos. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2007; 98 (10): 702-706. doi. 10.1016/s0001-7310(07)70163-1.
10. Moreno de Vega MJ, Córdoba S, Sánchez J, Fraga J, et al. Dermatofibromas múltiples agrupados en región interescapular. *Actas Dermatosifilogr* 1999;90:318-322.

Tratamiento con enzima recombinante tipo colagenasa en una paciente con cicatrices hipertróficas por quemadura

Treatment with collagenase type recombinant enzyme in a patient with hypertrophic scars due to burn.

Marian Montero-Uscanga,¹ José Fausto Solís-Ramírez,² Marisol Ramírez-Padilla,³ Elisa Crystal Sánchez-Moreno⁴

Resumen

ANTECEDENTES: Las lesiones por quemadura pueden provocar cicatrices hipertóficas, éstas son producidas principalmente por procesos inflamatorios fibrosantes que se caracterizan por el incremento de la producción de glicosaminoglicanos y colágeno. La enzima colagenasa actúa como degradador provocando disminución en la sobreproducción de esta proteína, lo que conlleva a la pérdida de volumen en las cicatrices.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 51 años con cicatrices hipertróficas producidas por quemadura con respuesta exitosa a enzima recombinante tipo colagenasa.

CONCLUSIONES: El tratamiento con enzima recombinante tipo colagenasa demostró resultados visibles con pocas sesiones.

PALABRAS CLAVE: Lesiones por quemadura; cicatrices hipertróficas; colagenasa.

Abstract

BACKGROUND: Burn injuries can cause hypertrophic scars sequelae, these are produced mainly by fibrosing inflammatory processes that are characterized by an increase in the production of glycosaminoglycans and collagen, the enzyme collagenase acts as a degrader causing the decrease of overproduction of this protein that produce loss of volume in the scars.

CLINICAL CASE: A 51-year-old female patient with hypertrophic scars produced by burn with a successful response to recombinant collagenase type enzyme.

CONCLUSIONS: Treatment with collagenase type recombinant enzyme showed visible results with little sessions.

KEYWORDS: Burn injuries; Hypertrophic scars; Collagenase.

¹ Dermatóloga. Médico de base del servicio de dermatología del Hospital General ISSSTE Acapulco, Guerrero, México.

² Residente de Epidemiología, Hospital Civil de Guadalajara Juan I Menchaca, Guadalajara, Jalisco, México.

³ Dermatóloga.

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

Recibido: febrero 2020

Aceptado: abril 2020

Correspondencia

Elisa Crystal Sánchez Moreno
elisacr.sanchez@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Montero-Uscanga M, Solís-Ramírez JF, Ramírez-Padilla M, Sánchez-Moreno EC. Tratamiento con enzima recombinante tipo colagenasa en una paciente con cicatrices hipertróficas por quemadura. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (1): 73-77.
<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i1.5053>

ANTECEDENTES

Las cicatrices se producen como parte de la respuesta fisiológica normal del organismo a una alteración de la integridad de cualquiera de los tejidos que lo componen. Cuando se produce una herida o lesión, se desencadenan los procesos de reparación cutánea para mantener la homeostasia interna, con la formación de una cicatriz local.¹ De forma general, pueden clasificarse en normotróficas, atróficas, hipertróficas y queloides; las dos últimas son ejemplos de procesos inflamatorios fibrosantes que se caracterizan por el incremento del contenido de colágeno y de glicosaminoglicanos, así como por el incremento en el recambio de colágeno.² En la zona afectada, el tejido dérmico normal es reemplazado por una matriz extracelular compuesta principalmente por fibronectina y colágeno tipos I y III. La cantidad y calidad del tejido cicatricial es muy variable en diferentes individuos, se evalúa a partir de estudios histológicos y escalas clínicas que incluyen criterios, como el volumen, contorno, color o consistencia de la cicatriz.³

Las cicatrices hipertólicas son un problema frecuente en las personas que han sufrido quemaduras dérmico-profundas y subdérmicas; si estas lesiones no se tratan a tiempo pueden causar deformidad y pérdida de movilidad, pudiendo originar contracturas que disminuyen el recorrido articular. Además, existe alto riesgo de depresión debido a la alteración de la imagen corporal causada por las cicatrices hipertróficas, el dolor que conlleva la rehabilitación y por síndrome de estrés postraumático, afectando la vida diaria de los pacientes quemados,⁴ de ahí la importancia de comunicar este caso.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 53 años con antecedente de epilepsia en control adecuado, quien

dos meses previos tuvo, de forma accidental, quemadura con fuego, vapor y agua en el área palpebral derecha, el antebrazo y el dorso de la mano ipsilateral. Acudió a urgencias donde fue hospitalizada y egresada a los tres días recibiendo medidas generales. Un mes después fue revalorada y enviada a nuestro servicio para el tratamiento de cicatrices.

En la exploración física observamos dermatosis diseminada a la cabeza y las extremidades superiores de las que afectaba el párpado superior derecho, el mentón, el antebrazo y el dorso de ambas manos, constituida por cicatrices hipertróficas de color rojizo de diversos tamaños, acompañada de eritema perilesional, de dolor e incapacidad de movimientos de flexión, extensión y laterales de la muñeca derecha (**Figura 1**). Con el diagnóstico clínico de cicatrices hipertró-



Figura 1. Cicatrices hipertróficas posquemadura de dos meses de evolución.

ficas posquemadura, se inició tratamiento con enzima recombinante tipo colagenasa tópica cada 12 horas e intralesional cada 15 días, al igual que medidas generales y rehabilitación física durante seis meses (**Figura 2**).

La valoración de las características postratamiento se realizó mediante la escala de Vancouver para cicatrices (*Vancouver Scar Assessment /VSS*) que categoriza las diferentes características valorables en una cicatriz: pigmentación, vascularidad, flexibilidad y altura/grosor. Estos parámetros se expresaron sobre un total de 13 puntos (**Cuadro 1**). La evaluación de la pigmentación y de la vascularidad se valoró por observación; la flexibilidad mediante dígito-presión y la altura/grosor con una regla milimétrica. Esta escala fue completada por dos observadores médicos que no formaban parte del estudio, al inicio del tratamiento, al concluirlo y seis meses posteriores (**Figuras 3 y 4**). Con ambas presentaciones de terapia de enzima recombinante se evidenció mejoría desde la tercera sesión; el resultado final fue disminución significativa del color, grosor, ancho y elevación de todas las cicatrices, con lo que se logró mejoría estética y

Cuadro 1. Escala de Vancouver

Pigmentación	
0	Color normal (parecido a piel cercana)
1	Hipopigmentada
2	Hiperpigmentada
Vascularidad	
0	Normal
1	Suave (flexible con mínima resistencia)
2	Roja (aumento significativo en el riego sanguíneo local)
3	Morada (excesivo riego sanguíneo local)
4	Bandas (bridas, no limitan el rango de movimiento)
5	Contractura (acortamiento permanente de la cicatriz produciendo deformidad o distorsión, limitando el movimiento)
Altura/grosor	
0	Normal
1	< 2 mm
2	2-5 mm
3	> 5 mm

liberación de la bandas retráctiles, permitiendo mayor elasticidad y recuperación de la capacidad de flexión y extensión de la extremidad afectada de, incluso, 80%.

DISCUSIÓN

La cicatriz hipertrófica es un trastorno fibroproliferativo de la dermis; es una lesión fibrosa, eritematosa, elevada que se forma dentro de los bordes iniciales de una herida, en ésta hay exceso de producción de múltiples proteínas originadas por los fibroblastos que sugieren una persistencia patológica o falla en el mecanismo contrarregulador de la células que se encargan de la cicatrización, reflejado por aumento de producción de colágeno e incremento en la producción de proteínas de matriz.^{5,6}

La enzima colagenasa actúa como degradador provocando disminución de la producción



Figura 2. A. Cara lateral del brazo derecho al inicio del tratamiento. B. Evolución tras seis meses de tratamiento. C. Control seis meses después del último tratamiento.



Figura 3. A. Cara anterior del brazo derecho al inicio del tratamiento. B. Evolución tras seis meses de tratamiento. C. Control seis meses después del último tratamiento.



Figura 4. A. Inicio del tratamiento. B. Evolución tras seis meses de tratamiento. C. Control seis meses después del último tratamiento.

de esta proteína, lo que causa reducción del volumen de las cicatrices.^{7,8} El tratamiento de este tipo de cicatrices es diverso, desde esteroides intralesionales hasta terapia fotodinámica; sin embargo, no existe una que sea efectiva para todos los pacientes; por lo que es importante conocer otras opciones terapéuticas para utilizarlas y así disminuir la tasa de recurrencia.^{9,10}

CONCLUSIONES

El tratamiento con enzima recombinante tipo colagenasa con aplicación aseptible demostró resultados visibles con pocas sesiones. Se considera eficaz no solo en el aspecto físico, sino en la funcionalidad de la extremidad afectada, implicando bienestar psicosocial, familiar y laboral en la paciente, sin recaída al año de término del tratamiento.

REFERENCIAS

1. Beausang E, Floyd H, Dunn KW, Orton CI, et al. A new quantitative scale for clinical scar assessment. *Plast Reconstr Surg*. 1998; 102 (6): 1954-61. doi. 10.1097/00006534-199811000-00022.
2. Herranz P, Santos-Heredero X. Cicatrices, guía de valoración y tratamiento. MEDA Pharma. [Internet]. 2012; [Citado el 18 de diciembre de 2019]. Disponible en: http://www.ulceras.net/userfiles/files/Libro_cicatrización_baja.pdf
3. Dunkin CS, Pleat JM, Gillespie PH, Tyler MP, et al. Scarring occurs at a critical depth of skin injury: precise measurement in a graduated dermal scratch in human volunteers. *Plast Reconstr Surg* 2007; 119 (6): 1722-32; discussion 33-4. doi. 10.1097/01.prs.0000258829.07399.f0.
4. Martín-Espinosa NM, Píriz-Campos RM. Secuelas en los pacientes con quemaduras graves. *Rev Rol Enferm* 2014; 37 (2): 100-9.
5. Arosemena M. Actualización sobre el queloide y la cicatriz hipertrófica. *Act Terap Dermatol* 2007; 30: 238.
6. Tuan TL, Nichter LS. The molecular basis of keloid and hypertrophic scar formation, molecular medicine. *Mol Med Today* 1998; 4 (1): 19-24. doi. 10.1016/S1357-4310(97)80541-2
7. Kang N, Sivakumar B, Sanders R, Nduka C, et al. Intralesional injections of collagenase are ineffective in the treatment of keloid and hypertrophic scars. *J Plast Re-*

- constr Aesthet Surg 2006; 59 (7): 693-9. doi. 10.1016/j.bjps.2005.11.022.
8. Ozcan C, Ergün O, Celik A, Cördök N, et al. Enzymatic debridement of burn wound with collagenase in children with partial-thickness burns. Burns 2002; 28 (8): 791-4. doi. 10.1016/s0305-4179(02)00191-2.
 9. Mrowietz U, Sifert O. Keloid scarring: new treatments ahead. Actas Dermosifiliogr 2009; 100: 75-83. doi. 10.1016/S0001-7310(09)73382-4.
 10. Enríquez-Merino J, Caballero-Centeno AM. Opciones terapéuticas para cicatrices queloides e hipertróficas. Rev Cent Dermatol Pascua 2007; 16 (2): 80-4.

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

Hiperhidrosis focal primaria palmar. Tratamiento satisfactorio con iontoforesis: evaluación de su rol terapéutico en nuestro medio

*Palmar primary focal hyperhidrosis.
Satisfactory treatment with iontophoresis:
evaluating its therapeutic role in our setting.*

Ileana Elizabeth Arreola-Jáuregui,¹ Gabriel Huerta-Rivera,² Juan Enrique Paniagua-Santos,¹ Manuel Soria-Orozco,⁴ Juan Basilio López-Zaldo,¹ Ilse Meyer-Nava,² Clara Madrid-Carrillo,² Aline E Baeza-Echeverría,¹ Iara S Zaldo-Rolón,³ Minerva Vázquez-Huerta³

Resumen

ANTECEDENTES: La hiperhidrosis es común, afecta principalmente a adolescentes y adultos jóvenes y conlleva un efecto negativo en la calidad de vida. La hiperhidrosis puede clasificarse en primaria (93% de los casos) y secundaria, caracterizando la forma primaria en 90% de los casos por afección bilateral comúnmente de las axilas, las palmas y el área craneofacial. En la hiperhidrosis primaria, el tratamiento dependerá de los sitios afectados, la gravedad y el grado de afección psicosocial, objetivos, expectativas y preferencias del paciente, así como de los costos y disponibilidad de los tratamientos.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 38 años de edad, con hiperhidrosis primaria palmar que recibió tratamiento satisfactorio con iontoforesis.

CONCLUSIONES: En la hiperhidrosis palmo-plantar, el papel de la iontoforesis es más importante particularmente en pacientes en los que los antitranspirantes han fallado y resulta en una alternativa segura, no invasiva, efectiva y de aplicación domiciliar para el tratamiento de la hiperhidrosis palmo-plantar moderada a severa.

PALABRAS CLAVE: hiperhidrosis, hiperhidrosis focal primaria, tratamiento, iontoforesis.

Abstract

BACKGROUND: Hyperhidrosis is common, mainly affects adolescents and young adults, and has a negative impact on the quality of life. Hyperhidrosis can be classified into primary (93% of cases) and secondary, characterizing the primary form in 90% of cases by bilateral involvement commonly of armpits, palms and craniofacial area. In primary hyperhidrosis, the treatment will depend on the affected sites, severity and degree of psychosocial condition, objectives, expectations and preferences of the patient, as well as on costs and availability of treatments.

CLINICAL CASE: A 38-year-old female patient with primary palmar hyperhidrosis with satisfactory treatment with iontophoresis.

CONCLUSIONS: In palmo-plantar hyperhidrosis, the role of iontophoresis is very important particularly in patients who antiperspirants have failed and results in a safe, non-invasive, effective, and home-based alternative for the treatment of moderate to severe palmo-plantar hyperhidrosis.

KEYWORDS: hyperhidrosis, primary focal hyperhidrosis, treatment, iontophoresis.

¹ Dermatólogo y cirujano dermatólogo.

² Dermatólogo.

³ Médico cirujano.

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

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

Recibido: febrero 2020

Aceptado: abril 2020

Correspondencia

Manuel Soria Orozco
manuelspitz@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:
Arreola-Jáuregui IE, Huerta-Rivera G, Paniagua-Santos JE, Soria-Orozco M, et al. Hiperhidrosis focal primaria palmar. Tratamiento satisfactorio con iontoforesis: evaluación de su rol terapéutico en nuestro medio. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (1): 78-82.
<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i1.5054>

ANTECEDENTES

La hiperhidrosis es la producción de sudor más allá de lo fisiológicamente necesario para mantener la homeostasia térmica.^{1,2} En términos clínicos, el diagnóstico se establece cuando el exceso de sudor conlleva alteración emocional, física o social.³ En Estados Unidos se estima que afecta entre 2.8 y 4.8% de la población y es más frecuente entre los 15 y 64 años.^{3,4,5} Se ha propuesto la hipótesis de que la hiperhidrosis resulta de la disfunción del sistema nervioso autónomo, que resulta en una hiperactividad neurogénica de las glándulas ecrinas, así como en falla en el control emocional por parte del paciente.³ La hiperhidrosis puede clasificarse en primaria (93% de los casos) y secundaria, caracterizando la forma primaria en 90% de los casos, afección bilateral de las axilas, las palmas y el área craneofacial.^{3,5}

El tratamiento dependerá de los sitios afectados, la gravedad y el grado de afección psicosocial, objetivos, expectativas y preferencias del paciente, así como de los costos y disponibilidad de los tratamientos.⁶ Se comunica un caso clínico de hiperhidrosis primaria palmo-plantar tratada con iontoforesis y se analiza el papel terapéutico que puede tener este tratamiento.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina, hispana, de 38 años, que acudió a nuestra clínica por padecer hiperhidrosis. La paciente refirió hiperhidrosis focal en las palmas y las plantas de 18 años de evolución. Al interrogatorio la paciente negó antecedentes de importancia, refiriendo un efecto negativo en la calidad de vida, afección de la actividad laboral y dificultad para establecer relaciones interpersonales. La paciente había recibido tratamientos previos de soluciones tópicas a base de sales de aluminio, con poca mejoría e insatisfacción por parte de la paciente.

A la evaluación dermatológica y, por las características clínicas de hiperhidrosis (focal y bilateral), se descartó la probabilidad de hiperhidrosis secundaria. La prueba de Minor resultó positiva +++, con predominio de afección palmar (**Figura 1A**). Después de valorar con la paciente las opciones terapéuticas (tópicas, toxina botulínica tipo A, tecnologías), se optó de manera conjunta por el tratamiento con iontoforesis por la factibilidad de realización de tratamiento en el domicilio y por preferencia de la paciente (falla del tratamiento tópico y renuencia a la aplicación de toxina botulínica tipo A debido al dolor).

Se instruyó y se entregó equipo de iontoforesis (Iontodry, Barcelona, España; **Figura 2**). Se siguió protocolo de tratamiento sumergiendo cada mano en una tina con 200 mL de una solución de sal de aluminio a 1%, con un esquema de 15 minutos al día, en nivel 3-4 incrementando paulatinamente hasta alcanzar el nivel 7. El intervalo de sesiones fue diario las primeras dos semanas, continuando con dos sesiones por semana. A la Evaluación Global Médica (*Physician's Global Assessment*, PGA) a los dos meses, se documentó mejoría marcada (75-90%) y satisfacción de la paciente. Se continuó con una o dos sesiones por semana de mantenimiento (**Figura 1B**). Durante primeras semanas de tratamiento la paciente reportó dolor 8 de 10 acorde con la Escala Visual Análoga (EVA), eritema palmar y descamación, que desaparecieron con la aplicación de emoliente sin requerir la interrupción del tratamiento.

DISCUSIÓN

La hiperhidrosis primaria constituye 93% de todos los casos de hiperhidrosis e inicia habitualmente entre los 14 y 25 años, con un efecto negativo en la calidad de vida del paciente.^{1,3} Un enfoque terapéutico con el objetivo de alcanzar el mayor grado de mejoría para el paciente parece justificado.



Figura 1. Prueba de Minor previo al inicio del tratamiento y posterior a 12 meses del mismo con sesiones de mantenimiento una a dos veces por semana.



Figura 2. Equipo de iontoforesis Iontodry. El equipo se encuentra en portafolio para su transporte y es armado previa instrucción al paciente.

En el caso de la hiperhidrosis axilar, la primera línea de tratamiento incluye antitranspirantes, siguiendo de segunda línea: toxina botulínica tipo A (Bont-A), termólisis con microondas, glicopirrolato tópico, terapia oral y cirugía.^{1,7} En contraste, si bien algunos de los tratamientos prescritos contra la hiperhidrosis axilar son

efectivos en la hiperhidrosis palmar-plantar, el papel de la iontoforesis es más importante, particularmente en pacientes en los que los antitranspirantes han fallado.^{6,8}

En el caso de la hiperhidrosis palmo-plantar se recomienda la aplicación de antitranspirantes

a una concentración de 20% de cloruro de aluminio hexahidratado, aunque se ha descrito menor eficacia en comparación con su uso en la hiperhidrosis axilar.⁹

La iontoforesis, prescrita en la hiperhidrosis palmo-plantar desde 1952,² consiste en el paso de una sustancia ionizada a través de la piel intacta tras la aplicación de corriente eléctrica (también llamada administración electromotriz de medicamentos o administración electromotriz transdérmica de medicamentos).¹⁰ Se hipotetiza que el mecanismo de acción es a partir de cinco mecanismos: inhibición de neurotransmisores de nervios simpáticos, obstrucción de glándulas sudoríparas por depósito de iones, hiperqueratinización o ambas, alteraciones del pH que inhiben la glándula sudorípara, introducción de iones al acrosiringio y formación de tapones que restringen la salida de sudor desde los ductos.^{1,2,5} Su uso está contraindicado en el embarazo, en pacientes con marcapasos, con implantes de metal o con afecciones cardíacas o epilepsia.¹⁰

Si bien no hay un protocolo estandarizado de tratamiento, los estudios han reportado el inicio de sesiones de 10 a 30 minutos, tres a cinco veces por semana con alivio de, incluso, 90% a las cuatro a seis semanas de tratamiento, con seguimiento de una sesión por semana o cada cuatro semanas.^{2,11} De igual forma, se ha descrito mayor duración del efecto entre sesiones de mantenimiento con iontoforesis al adicionar glicopirrolato tópico.⁴

Los efectos secundarios más comunes incluyen: discomfort, formación de vesículas, eritema y xerosis.^{1,2} En efecto, Dagash y su grupo, en un estudio retrospectivo con 43 pacientes menores de 18 años que recibieron tratamiento con iontoforesis contra hiperhidrosis palmo-plantar (siete sesiones en un intervalo de cuatro semanas), reportaron como eventos adversos transitorios y tolerables principalmente: parestesia (88%),

prurito (25%), dolor (26%), eritema (14%), mareo (12%), vesículas (2%), con mejoría significativa acorde con la Escala de Severidad de Hiperhidrosis (HDSS) y un resultado positivo satisfactorio en 84% de los pacientes.¹²

Aunque este tratamiento proporciona la factibilidad de realizarse de manera domiciliaria, el tiempo por sesión (20-30 minutos) puede resultar una desventaja para el paciente. En un estudio que incluyó 22 pacientes tratados con iontoforesis, aproximadamente la mitad (12 pacientes) determinó que la causa más común de abandono del tratamiento fue la falta de tiempo.⁷ La discusión sobre las opciones terapéuticas, expectativas del paciente y objetivos es primordial en la elección del tratamiento.

En efecto, otras opciones de segunda línea, principalmente contra la hiperhidrosis axilar, incluyen glicopirrolato y oxibutinina oral, que si bien ofrecen mejoría clínica de incluso 90%,¹ su uso es limitado por su perfil de seguridad, y efectos adversos como xerostomía, xeroftalmia, retención urinaria, constipación, visión borrosa, mareo, somnolencia, sedación, cefalea y midriasis.^{2,5,13} La aplicación de Bont-A es un tratamiento altamente efectivo, temporal y de alto costo,^{2,7} que es poco tolerado en las palmas y las plantas debido a la alta sensibilidad de la zona acral.⁵ En nuestro caso, por preferencias de la paciente, se optó por iontoforesis, principalmente por la factibilidad de la terapia domiciliaria y al negarse a tratamiento tópico y a la aplicación de Bont-A.

Por último, se ha descrito el uso de dispositivos como el ultrasonido microfocalizado de alta intensidad con visualización,¹³ láser de diodo 924 y 975 nm, radiofrecuencia por microagujas, láser colorante pulsado, láser Nd:YAG de 1064, 1320 y 1440 nm², con resultados variables e incluso reportándose hiperhidrosis paradójica.⁴ La cirugía de simpatectomía torácica endoscópica es una opción eficaz; sin embargo, debido a los

riesgos del procedimiento, así como a hiperhidrosis compensatoria, síndrome de Horner, neuralgia o neumotórax,⁵ se limita a casos de hiperhidrosis severa, resistente a tratamientos conservadores.²

CONCLUSIONES

La iontoforesis parece una alternativa segura, no invasiva, efectiva y de aplicación domiciliar para el tratamiento de hiperhidrosis palmo-plantar moderada a severa.

REFERENCIAS

1. Grabell DA, Hebert AA. Current and emerging medical therapies for primary hyperhidrosis. *Dermatol Ther* (Heideib) 2017; 7: 25-36. doi. 10.1007/s13555-016-0148-z.
2. Kim DH, Kim TH, Lee SH, Lee AY. Treatment of palmar hyperhidrosis with tap water iontophoresis: A randomized, sham-controlled, single-blind, and parallel-designed clinical trial. *Ann Dermatol* 2017; 29 (6): 728-734. doi. 10.5021/ad.2017.29.6.728.
3. Nawrocki S, Cha J. The etiology, diagnosis, and management of hyperhidrosis: A comprehensive review: Therapeutic options. *J Am Acad Dermatol* 2019; 81 (3): 669-680 doi. 10.1016/j.jaad.2018.11.066.
4. Wade R, Llewellyn A, Jones-Diette J, Wright K, et al. Interventional management of hyperhidrosis in secondary care: a systematic review. *Br J Dermatol* 2018; 179 (3): 599-608. doi. 10.1111/bjd.16558.
5. Brown AL, Gordon J, Hill S. Hyperhidrosis: review of recent advances and new therapeutic options of primary hyperhidrosis. *Curr Opin Pediatr* 2014; 26 (4): 460-465. doi. 10.1097/MOP.000000000000108.
6. Smith CC, Pariser DM. Primary focal hyperhidrosis. *Ofori AO. Uptodate*. Retrived September 2019. <https://www.uptodate.com/contents/primary-focal-hyperhidrosis>
7. Özcan D, Güleç T. Compliance with tap water iontophoresis in patients with palmoplantar hyperhidrosis. *J Cutan Med Surg* 2014; 18 (2): 109-113. doi. 10.2310/7750.2013.13105.
8. Singh S, Kaur S, Wilson P. Plantar hyperhidrosis: A review of current management. *J Dermatolog Treat* 2016; 27 (6): 556-561. doi. 10.3109/09546634.2016.1163319.
9. Pariser DM, Ballard A. Topical therapies in hyperhidrosis care. *Dermatol Clin* 2014; 32: 485. doi. 10.1016/j.det.2014.06.008.
10. Pariser DM, Ballard A. Iontophoresis for palmar and plantar hyperhidrosis. *Dermatol Clin* 2014; 32: 491-494. doi. 10.1016/j.det.2014.06.009.
11. Wechter T, Feldman SR, Taylor SL. The treatment of primary focal hyperhidrosis. *Skin Therapy Lett* 2019; 24(1): 1-7.
12. Dagash H, McCaffrey K, Roycroft A, Heibling I. Tap water iontophoresis in the treatment of pediatric hyperhidrosis. *J Pediatr Surg* 2017; 52 (2): 309-312. doi. 10.1016/j.jpedsurg.2016.11.026.
13. Stashak AB, Brewer JD. Management of hyperhidrosis. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2014. doi. 10.2147/CCID.S53119.

Melanoma sincrónico

Synchronous melanoma.

Miriam Puebla-Miranda,¹ Mariana Vásquez-Ramírez,² Yuriria Asbel Gálvez-Juárez,⁴ Teresa Cuestas-Mejías³

Resumen

ANTECEDENTES: El melanoma múltiple sincrónico es una afección poco frecuente, se refiere a la aparición de un nuevo melanoma dentro de los tres primeros meses de cuando el primero es diagnosticado y forma parte de la clasificación de melanomas primarios múltiples. La topografía de este tipo de cáncer de piel más reportada es el tórax, el segundo melanoma que se manifieste será en la mayor parte de los casos de la misma estirpe histológica y con menor índice de Breslow y Clark. Existe controversia respecto a su pronóstico comparado con pacientes que tienen una sola lesión correspondiente a esta enfermedad.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 60 años, que manifestó dos lesiones con diagnóstico clínico e histopatológico de melanoma, por el tiempo de manifestación se catalogó como sincrónico y al momento de su estudio no se evidenció metástasis.

CONCLUSIONES: El melanoma sincrónico nodular es un padecimiento poco frecuente y representa aproximadamente 7% de los casos de melanoma sincrónico. El paciente con este diagnóstico deberá tener vigilancia estrecha porque tiene mayor riesgo de nuevos melanomas.

PALABRAS CLAVE: Melanoma; melanoma primario múltiple.

Abstract

BACKGROUND: *Synchronous melanoma is a rare entity; it refers to the appearance of a new melanoma within the first 3 months since the first one is diagnosed, and it is part of multiple primary melanomas. The topography of this type of skin cancer is more found in thorax, the second melanoma to develop will be in most cases of the same histological type and with thinner Breslow and Clark index. There is controversy regarding its prognosis compared to patients that have developed a single lesion corresponding to this disease.*

CLINICAL CASE: *A 60-year-old male patient who developed two dermatoses with clinical and histopathological diagnoses of melanoma. The case was classified as synchronous melanoma because of the time of presentation of both dermatoses. No metastases were confirmed through the image studies.*

CONCLUSIONS: *Synchronous nodular melanoma is a rare entity and corresponds to 7% of synchronous melanoma cases. The patient with this diagnosis must have a very close follow-up since it increases the risk of presenting new melanomas.*

KEYWORDS: Melanoma; Multiple primary melanoma.

¹ Jefa del Servicio de Dermatología.

² Médica adscrita al Servicio de Dermatología.

³ Médica adscrita al Servicio de Patología. Hospital Juárez de México, Ciudad de México.

⁴ Residente de Dermatología, Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, San Luis Potosí, México.

Recibido: febrero 2020

Aceptado: abril 2020

Correspondencia

Miriam Puebla-Miranda
drapuebla@live.com.mx

Este artículo debe citarse como:

Puebla-Miranda M, Vásquez-Ramírez M, Gálvez-Juárez YA, Cuestas-Mejías T. Melanoma sincrónico. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (1): 83-87.
<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i1.5055>

ANTECEDENTES

El melanoma es un tipo de cáncer de piel, derivado de los melanocitos, con mayor tendencia a producir metástasis. De los casos de cáncer de piel es el responsable de cerca de 75% de las muertes relacionadas con este tipo de neoplasia.¹ El melanoma sincrónico se define como la aparición de un segundo melanoma dentro de los primeros tres meses posteriores al diagnóstico del primero. Se comunica el caso de un paciente con el diagnóstico de melanoma sincrónico sin metástasis.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 60 años de edad, con dos dermatosis localizadas en el tórax posterior en la región supraescapular izquierda y la región interescapulovertebral derecha (**Figura 1A**), la primera caracterizada por un nódulo de 3 x 2.5 cm de diámetro, de superficie ulcerada, rojo vinosa con zonas de hiperpigmentación en el borde, asentada en piel de base eritematosa (**Figura 1B**); la segunda dermatosis caracterizada por placa hiperpigmentada color negro y borde marrón claro de 2.4 x 2 cm de diámetro, con una zona de aspecto nodular de 7 mm (**Figura 1C**).

El paciente acudió a consulta por un padecimiento de tres meses de evolución, con una lesión que sangraba ocasionalmente y la segunda neoformación que refería como asintomática la manifestó un mes después de la aparición de la primera. Tenía los siguientes antecedentes: índice tabáquico de 30 paquetes año durante 30 años, suspendido un año previo al inicio de su dermatosis, diabetes mellitus tipo 2 de 20 años de evolución en tratamiento con metformina a dosis de 850 mg cada 8 horas, hipotiroidismo desde hacía 8 años en tratamiento con levotiroxina 100 µg cada día y depresión mayor del mismo tiempo de evolución en tratamiento con oxcabacepina 100 mg cada 8 horas.

Con lo anterior se integró el diagnóstico clínico de melanoma, por lo que se decidió toma de biopsia incisional de ambas lesiones.

La biopsia de la lesión supraescapular izquierda se reportó como melanoma invasor ulcerado, con fase de crecimiento horizontal: diseminación superficial, fase de crecimiento vertical: epiteloide, índice mitótico de 11 mitosis en 1 mm², nivel de Clark IV, así como índice de Breslow de 6 mm (**Figura 2**).

La lesión interescapulovertebral derecha se reportó como melanoma invasor, con crecimiento horizontal: diseminación superficial, fase de crecimiento vertical epiteloide, nivel de Clark IV, así como índice de Breslow de 2 mm (**Figura 3**). No se reportó regresión ni satelitosis en ninguna.

El paciente fue enviado al servicio de Oncología de tumores mixtos para su tratamiento.

La tomografía axial computada contrastada desde el cráneo hasta la pelvis fue negativa para metástasis, por lo que la lesión interescapulovertebral derecha se clasificó como T2aN2bM0 y la lesión supraescapular izquierda como T4bN2bMx. Se realizó resección amplia y reconstrucción con colgajo por parte del servicio de tumores mixtos.

Actualmente no muestra datos de recidiva a un año de seguimiento.

DISCUSIÓN

En México no existen registros de la incidencia del melanoma, pero se reporta que en la población latina en Estados Unidos es de 4.5 por cada 100,000 habitantes, en todo el mundo se ha encontrado aumento de la misma, de acuerdo con la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer se estima que la incidencia en México es de 2 casos por 100,000 habitantes.²



Figura 1. A. Fotografía panorámica de ambas dermatosis localizadas en el tórax posterior. B. Neoformación de 3 x 2.5 cm exofítica, de superficie ulcerada, rojo vinosa, con zonas de hiperpigmentación en la periferia, así como eritema perilesional (signo de la caperucita roja). C. Neoformación hiperpigmentada con aspecto de placa de forma ovalada, coloración negra y en zonas marrón claro, de 2.4 x 2 cm de diámetro, con una zona dentro de la placa de aspecto nodular de 7 mm.

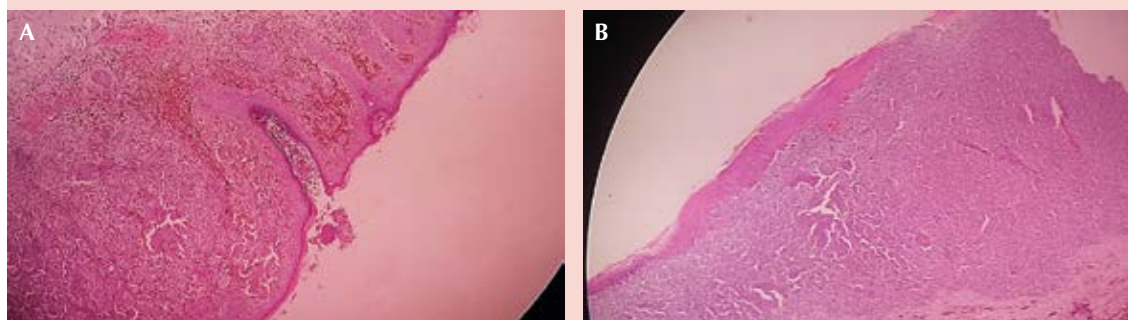


Figura 2. A. Lesión en un patrón multinodular, sólido conformado por melanocitos de aspecto epitelioides, de gran tamaño y pleomorfismo acentuado con zonas de pigmentación y atrofia de las crestas epidérmicas. La lesión se extiende hasta la dermis reticular. B. Melanoma invasor ulcerado en la región supraescapular izquierda con formación de costra hemática en la superficie. La lesión está conformada por melanocitos atípicos en patrón difuso con pérdida de las estructuras anexiales.

En otras poblaciones se ha reportado incidencia de 2.6 a 8.2%^{3,4} de todos los casos de melanoma. Entre estos casos se ha descrito que 26 a 40% corresponde a melanoma sincrónico, riesgo que es más alto en el primer año después de haber sido diagnosticado.

El melanoma sincrónico tiene dos picos de manifestación por edad, el primero de 15 a 39 años y el segundo de 65 a 79 años.

Los factores de riesgo de melanomas múltiples son el diagnóstico previo de melanoma cutáneo,

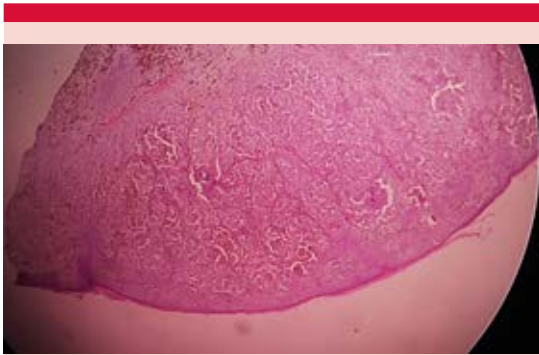


Figura 3. Melanoma invasor en la región interescapuloverttebral derecha. Lesión en un patrón multinodular conformado por células de aspecto epitelioides, de gran tamaño y pleomorfismo acentuado con zonas de pigmentación y atrofia de las crestas epidérmicas.

antecedente de nevos displásicos, ser del sexo masculino y antecedente familiar de melanoma; es más importante el antecedente de melanoma en algún familiar de primer grado.

Respecto a su causa, se ha encontrado alteración en el gen CDKN2A ubicado en el cromosoma 9p21 que codifica para la proteína p16 que actúa como inhibidor de la proteína del retinoblastoma y, por tanto, como supresor tumoral, sobre todo en pacientes con antecedente de melanoma familiar, así como de melanoma primario múltiple, lo mismo ocurre con el gen CDK4.^{5,6}

Hasta en 52% de los casos se ha reportado la aparición del segundo tumor en la misma región anatómica del primero, lo que ha llevado a la teoría del campo de cancerización. Se ha documentado que los pacientes con aparición de nuevos melanomas primarios tienen melanomas de menor grosor que el primero.¹

En población europea la topografía más frecuente del melanoma sincrónico es en el tórax posterior en uno y otro sexo.

Las variedades clínicas de melanoma que se han relacionado con su desarrollo son el léntigo maligno y melanoma nodular.

En una serie en población de España se encontró que los tipos histológicos de melanoma múltiple sincrónico fueron: 33.9-89.2% extensión superficial,^{3,7} 1.8-7.1% melanoma nodular,^{3,7} lentiginoso acral 0.9-3.57%,^{3,7} léntigo maligno 17.5%.

Los de nueva aparición considerados sincrónicos en la mayoría de los casos conservan la variedad histológica del primero.^{3,7}

Entre las características histológicas del segundo melanoma que se han reportado están: menor grosor que el primero de acuerdo con el índice de Breslow. Este hallazgo es consistente en cohortes de hasta 114 pacientes; lo anterior se ha relacionado con el diagnóstico oportuno por el seguimiento que se tiene después del diagnóstico del primer melanoma.^{7,8,9}

Se recomienda vigilancia cada tres meses durante el primer año después del diagnóstico de melanoma, cada cuatro durante el segundo año y posteriormente del tercer a quinto año cada seis meses y de forma anual durante el resto de su vida debido a que es una población en riesgo de padecer nuevos melanomas.

La importancia del seguimiento del paciente radica en detectar la aparición de otro melanoma porque es frecuente su aparición. El 50%³ de los pacientes padecieron melanoma durante el primer año de seguimiento y 58%³ lo manifestaron en distinta topografía, por lo que es importante la exploración física completa del paciente.

La supervivencia de los pacientes con melanoma múltiple es mayor en comparación con los casos con melanoma único, aunque no hay datos concluyentes acerca de esto y no se ha comprobado en todas las publicaciones al respecto.⁸

CONCLUSIONES

El melanoma sincrónico es poco frecuente; sin embargo, el apego del paciente a sus consultas de seguimiento es muy importante debido a que el diagnóstico oportuno mejora el pronóstico de estos casos.

REFERENCIAS

1. Solís-Arias MP, Lammoglia-Ordiales L, Toussaint-Caire S, Galván-Martínez I, et al. Melanoma primario múltiple (MMP) sincrónico: caso clínico y revisión de la literatura [Multiple primary melanoma: a clinical case and review of the literature]. *Gac Med Mex* 2014; 150 (1): 101-105.
2. Ferlay J, Shin H, Bray F, et al. GLOBOCAN 2008 v1.2, cancer incidence and mortality worldwide: IARC cancer base no. 10. Lyon, France, International Agency for Research on Cancer, 2010. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ijc.25516>.
3. Ferreres JR, Moreno A, Marcoval J. Multiple primary melanoma. *Actas Dermosifiliogr* 2009; 100: 414-419. [https://doi.org/10.1016/S1578-2190\(09\)70087-3](https://doi.org/10.1016/S1578-2190(09)70087-3).
4. Adler NR, Welly JW, Haydon A, McLean CA, et al. Clinicopathological characteristics and prognosis of patients with multiple primary melanomas. *Br J Dermatol* 2018; 178 (1): e44-e45. doi. 10.1111/bjd.15855.
5. Ferrone CR, Porat LB, Panageas KS, Berwick M, et al. Clinicopathological features of and risk factors for multiple primary melanomas. *JAMA* 2005; 294 (13): 1647-54. doi. 10.1001/jama.294.13.1647.
6. Puig S, Malvey J, Badenas C, Ruiz A, et al. Role of the CDKN2A locus in patients with multiple primary melanomas. *J Clin Oncol* 2005; 23 (13): 3043-3051. doi. 10.1200/JCO.2005.08.034.
7. Menzies S, Barry R, Ormond P. Multiple primary melanoma: a single centre retrospective review. *Melanoma Res* 2017; 27 (6): 638-640. doi. 10.1097/CMR.0000000000000395.
8. Savoia P, Osella-Abate S, Deboli T, Marengo F, et al. Clinical and prognostic reports from 270 patients with multiple primary melanomas: a 34-year single-institution study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26 (7): 882-888. doi. 10.1111/j.1468-3083.2011.04181.x.
9. Gassenmaier M, Stec T, Keim U, Leiter U, et al. Incidence and characteristics of thick second primary melanomas: a study of the German Central Malignant Melanoma Registry. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019; 33 (1): 63-70. doi. 10.1111/jdv.15194.



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

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i1.5056>

Filippini T, Malagoli C, Lauren A, Malavolti M, et al. Dietary cadmium intake and risk of cutaneous melanoma: An Italian population-based case-control study (*Ingesta dietética de cadmio y riesgo de melanoma cutáneo: estudio de casos y controles basado en la población italiana*). J Trace Elem Med Biol 2019; 56: 100-106. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2019.08.002>.

Introducción: la exposición al cadmio, un metal pesado, es tóxica para los humanos, se ha asociado con aterosclerosis, diabetes y cáncer, posiblemente melanoma, la ingesta de alimentos es una fuente importante de exposición al cadmio, después del hábito tabáquico. Sólo dos estudios han examinado la relación entre la exposición al cadmio y el riesgo de melanoma: en uno se revisaron las concentraciones de cadmio en las uñas de los pies, que no respaldan el papel del cadmio en la patogenia del melanoma cutáneo. Otros hallazgos sugirieron que la sobreexpresión de metalotioneína después de la exposición a metales pesados en el melanoma primario está asociada con la progresión de la enfermedad, pero ninguno de éstos evaluó el riesgo de melanoma en relación con la exposición al cadmio en la dieta. A pesar de las pocas investigaciones epidemiológicas en humanos, se han informado mecanismos de los efectos carcinogénicos del cadmio, particularmente en las células del melanoma. Los posibles mecanismos serían la actividad genotóxica indirecta y la alteración epigenética como la metilación del ADN, las modificaciones de histonas y la expresión alterada de ARN no codificante. Se han utilizado con frecuencia cuestionarios die-

téticos; para la evaluación de la ingesta dietética se utiliza a menudo como un indicador sustituto de la exposición al cadmio, en los no fumadores y en las personas que no están expuestas de manera directa.

Objetivo: evaluar el riesgo de melanoma en relación con la ingesta de cadmio en la dieta.

Métodos: es un estudio de casos y controles, efectuado en el norte de Italia, en los años 2005-2006. Se evaluó la ingesta dietética mediante un cuestionario semicuantitativo de frecuencia alimentaria, validado de Investigación Prospectiva Europea sobre Cáncer y Nutrición (EPIC) en la versión desarrollada específicamente para la población del centro-norte de Italia, diseñado para estimar la frecuencia y la cantidad de consumo de 188 alimentos durante el año anterior; se usaron fotos de tamaños de porciones para ayudar a aumentar la precisión de los informes.

Resultados: se incluyeron 380 casos de melanoma cutáneo y 719 controles de 18 a 87 años. La mayor parte de las variables mostraron distribuciones similares entre casos y controles, excepto por una proporción ligeramente mayor de sujetos con fototipo I en los casos y fototipo IV en los controles y, en consecuencia, mayor proporción de sujetos que informaron antecedentes de quemaduras solares en los casos que en los controles. La mediana de la ingesta energética no alcohólica fue de 1810 kcal/día en todos los sujetos, con valores más altos en hombres que en mujeres, pero valores comparables entre casos y controles. La mediana de

la ingesta diaria de cadmio fue de 6.04 µg/día, con una ingesta ligeramente mayor en mujeres que en hombres y en participantes más jóvenes que mayores, se encontró una asociación inversa con el fototipo porque los fototipos III y IV mostraron menor ingesta que los fototipos más claros. El aumento de la adherencia al índice de dieta greco-mediterránea se asoció positivamente con mayor ingesta de cadmio, así como en los sujetos con ingesta de fibra igual o superior a 20 g/día. Por cada aumento de 1 µg/día en la ingesta de cadmio, el riesgo de melanoma fue de 1.11 y el riesgo de melanoma aumentó con el aumento del quintil de exposición a cadmio, para el segundo al quinto quintil, en comparación con el quintil más bajo, se observó aumento generalmente lineal del riesgo de melanoma hasta 6 µg/día de ingesta de cadmio, después de lo cual el riesgo pareció estabilizarse.

Limitaciones: el uso de ingesta dietética en lugar de biomarcadores podría haber afectado nuestra evaluación, incluida la incapacidad para considerar otras fuentes ambientales importantes de exposición al cadmio.

Conclusiones: parece haber una asociación positiva entre la ingesta de cadmio y el riesgo de melanoma en una población italiana. Esta relación puede ser más fuerte en mujeres y personas mayores, se necesita mayor investigación de la asociación para dilucidar la existencia y la forma de una relación tan cambiante.

Karina Bravo-Cañar

Sharma AN, Michelle L, Juhasz M, Muller Ramos P, et al. Low-dose oral minoxidil as treatment for non-scarring alopecia: a systematic review (*Dosis baja de minoxidil oral como tratamiento para alopecias no cicatriciales: una revisión sistemática*). *Int J Dermatol* 2020; 59 (8): 1013-9. <https://doi.org/10.1111/ijd.14933>.

Antecedentes: el minoxidil tópico se ha prescrito por más de 40 años en el tratamiento de la alopecia. A pesar de su eficacia, el vehículo de aplicación y la absorción percutánea son algunos de los desafíos que limitan su administración. En los últimos años, se ha descrito la administración de minoxidil oral a dosis bajas a pesar de no estar aprobado.

Objetivo: realizar una revisión sistemática para evaluar la administración de minoxidil oral en todos los tipos de alopecia.

Materiales y métodos: con base en las guías PRISMA, se realizó una búsqueda en la base de datos de PubMed en mayo 2019 con los términos *minoxidil oral* y *alopecia o pérdida de pelo*. Se incluyeron todos los estudios que involucraran la administración de minoxidil oral en el tratamiento de la alopecia en seres humanos.

Resultados: de 117 resultados, se eligieron únicamente 10 estudios para evaluación final. Se incluyeron 19,218 pacientes con alopecia (215 mujeres, 19,003 hombres). La dosis de minoxidil oral varió entre 0.25 y 5 mg entre una y dos veces al día. La evidencia más fuerte del minoxidil oral en el tratamiento de alopecias no cicatriciales fue en alopecia androgenética y alopecia areata donde se reportó mejoría clínica de 61 a 100% y 18 a 82.4%, respectivamente. En otras afecciones, como efluvio telógeno crónico, moniletrix y alopecia inducida por quimioterapia también se demostró mejoría, aunque en menor proporción. El efecto adverso más común de minoxidil oral fue hipertriosis e hipotensión postural.

Limitaciones: se incluyó una muestra pequeña no estandarizada con múltiples estudios con mejoría subjetiva. La mayor parte de los estudios incluidos fueron de carácter retrospectivo. No se utilizaron parámetros objetivos para valorar el crecimiento del pelo, como la tricoscopia.

Conclusión: existe evidencia que apoya la administración de minoxidil oral en el tratamiento de pacientes con alopecias no cicatriciales con efectos secundarios mínimos (hipertrichosis facial o generalizada). Los efectos en la presión arterial con dosis de 0.25-5 mg una vez al día o dos veces al día fueron mínimos. La administración de minodixil oral puede representar beneficios terapéuticos en cuanto al apego, comodidad y costo, entre otros. Se necesitan ensayos clínicos controlados con distribución al azar a gran escala para confirmar el papel de dosis baja de minoxidil oral en el tratamiento de alopecias no cicatriciales.

Carlos Augusto Barrera-Ochoa

Fernandez-Flores A, Cassarino D. Study of tattoo colorants in skin by conventional and polarized light microscopy (Estudio de colorantes para tatuajes en la piel mediante microscopia de luz convencional y polarizada). Am J Dermatopathol 2020;00:1-7. doi. 10.1097/DAD.0000000000001824.

Introducción: el tatuaje tiene un alto grado de aceptación social en el siglo XXI en los países industrializados; el porcentaje de población con tatuajes varía entre 9 y 25%. De los tatuajes no se toma biopsia, a menos que ocurra una reacción no deseada al tatuaje que puede ser intensa e incluso mostrar características de un pseudolinfoma y a veces resulta difícil identificar el pigmento, siendo aún más difícil para los tonos rosa, amarillo, rojo, naranja y marrón, que quedan enmascarados por áreas eosinofílicas en la biopsia. Los colorantes a veces se modifican paradójicamente durante el procesamiento de la biopsia (la tinta roja puede aparecer como puntos negros en la dermis del portaobjetos de H-E).

Objetivo: observar las características histopatológicas de varias tintas de tatuaje comúnmente utilizadas para proporcionar herramientas de

diagnóstico y pistas para identificar mejor los pigmentos de los tatuajes en biopsias de piel.

Materiales y métodos: se utilizaron 14 colores de tinta de tatuaje (DLD, Guangzhou Ai Shiman E-Commerce Co, Ltd, Guangzhou, China). Se inyectó la tinta en la piel de una muestra de mastectomía de mama, se utilizó la piel macroscópicamente sana ubicada a una distancia significativa del tumor. Cada color se inyectó en la piel con una jeringa desechable con una aguja de 25 G. Los colores se identificaron mediante código HTML. Los cortes obtenidos se procesaron de la forma habitual para obtener bloques de parafina. Se obtuvieron dos portaobjetos de cada bloque: uno teñido con H&E y otro sin teñir. El propósito de este último era identificar y fotografiar el color original del pigmento inalterado por el proceso de tinción bajo el microscopio. También examinamos todos los portaobjetos bajo luz polarizada.

Resultados: los componentes exactos de las tintas no los proporciona el fabricante, indican que sus tintas están hechas de compuestos vegetales con glicerina, agua destilada e isopropanol. Todos los pigmentos mostraron un aspecto granular fino. No se observaron diferencias de color significativas entre los portaobjetos teñidos y no teñidos. Algunos pigmentos mostraron un color diferente al que se veía en el vial (el pigmento blanco apareció como partículas anaranjadas/marrones). El pigmento marrón tenía un aspecto anaranjado al microscopio. Uno de los pigmentos violetas y naranjas apareció como partículas muy oscuras (casi negras), y uno de los azules apareció como dos tipos de partículas (negro y azul). El color rosa fue el más difícil de distinguir del tejido eosinofílico. En los casos no teñidos, podía verse la parafina birrefringente rodeando el pigmento. Ninguno de los colores mostró partículas birrefringentes, en algunos portaobjetos sin teñir bajo luz polarizada, el color del pigmento era más similar al del vial que al del

portaobjetos teñido, ocurrió con el color azul, verde, naranja y violeta.

Conclusiones: se ha informado en la bibliografía que los pigmentos de los tatuajes pueden modificarse en el proceso de tinción de los portaobjetos, en este estudio se identificó que no siempre es así. Los pigmentos pueden ser muy difíciles de identificar en la biopsia de un tatuaje si están presentes en pequeñas cantidades o si tienen un color rosado similar al de la eosina. El examen del portaobjetos sin teñir bajo luz polarizada proporciona mucho mejor información sobre el color original de la tinta del tatuaje que el examen del portaobjetos teñido. La birrefringencia no es una propiedad de los pigmentos utilizados en tatuajes; por tanto, no debe confiarse en la identificación de partículas de pigmento en la biopsia.

Karina Bravo-Cañar

Sinx KAE, Nelemans PJ, Kelleners-Smeets NWJ, Winnepenninckx VJL, et al. Surgery versus combined treatment with curettage and imiquimod for nodular basal cell carcinoma: One-year results of a noninferiority, randomized, controlled trial (Cirugía contra curetaje e imiquimod como tratamiento combinado para carcinoma basocelular nodular: Resultados a un año de ensayo clínico de no inferioridad, aleatorizado y controlado). J Am Acad Dermatol 2020; 83 (2): 469-476. doi. 10.1016/j.jaad.2020.04.053.

Introducción: el carcinoma basocelular (CBC) es un tumor cutáneo de crecimiento lento pero localmente invasivo. El más frecuente es el nodular. El tratamiento estandarizado es la escisión quirúrgica. En el carcinoma basocelular de extensión superficial y el nodular en áreas de bajo riesgo se han iniciado investigaciones acerca de opciones de tratamiento menos invasivas. El tratamiento tópico con imiquimod, 5-fluorouracilo o terapia fotodinámica se han prescrito

contra el carcinoma basocelular superficial. De estas opciones, el imiquimod ha probado ser superior con tasa de remisión de 80.5% a 5 años de seguimiento. En cambio, la crema de imiquimod como tratamiento contra el carcinoma basocelular nodular ha mostrado una tasa de curación de 71 a 76% posterior a aplicación diaria durante 6 y 12 semanas, respectivamente. William y su grupo prescribieron la crema de imiquimod en carcinoma basocelular nodular y superficial de bajo riesgo con seguimiento a 3 y 5 años, reportando eficacia de 82.5% a 5 años. En comparación, estos hallazgos fueron inferiores a la tasa de curación quirúrgica (100%).

El curetaje es otra opción de tratamiento en carcinoma basocelular de bajo riesgo. Sin embargo, esta técnica no es aceptada como tratamiento contra el carcinoma basocelular nodular.

Objetivo: evaluar si el efecto mecánico del curetaje combinado con el efecto antitumoral inmunológico del imiquimod tópico no es inferior a la escisión quirúrgica en el tratamiento de los pacientes con carcinoma basocelular nodular de bajo riesgo.

Objetivo primario: proporción de pacientes libres de falla de tratamiento un año posterior al término de éste, definido como ausencia de tumor residual tres meses posteriores o ausencia de recurrencia un año posterior al tratamiento.

Materiales y métodos: ensayo de no inferioridad, multicéntrico, con distribución al azar, controlado, realizado en la clínica ambulatoria del Centro Médico de la Universidad de Maastricht y El Hospital de Catharina. Criterios de inclusión: CBC nodular primario de 4 a 20 mm, diagnóstico histológico por dermatopatología con biopsia de 3 mm, exclusivamente una lesión por paciente. Criterios de exclusión: Topografía H de la cara o en piel cabelluda, carcinoma basocelular recurrente o carcinoma basocelular con hallazgos

histopatológicos de gravedad (infiltrante, diferenciación escamosa), paciente con expectativa de vida menor a 5 años, embarazo o lactancia, comorbilidades, terapia de inmunosupresión 30 días previos al ensayo clínico o tres meses posteriores al término de éste.

Los pacientes tratados con imiquimod tópico tuvieron seguimiento a tres meses y ambos grupos (imiquimod y escisión quirúrgica) al año posterior al tratamiento. Dos investigadores independientes evaluaron los signos clínicos y dermatoscópicos de recurrencia. En caso de sospecha, se optaba por realizar biopsia de 3 mm por sacabocados. La falla de tratamiento se definió como confirmación histológica de carcinoma basocelular en las visitas de seguimiento.

Resultados: 145 pacientes se incluyeron en el estudio, un grupo (n = 73) recibió tratamiento con curetaje e imiquimod tópico y al grupo restante (n = 72) se le hizo escisión quirúrgica. Cuatro pacientes (2.8%) se perdieron durante el seguimiento. A un año de seguimiento, 86.3% de los pacientes se encontraban libres de falla del tratamiento (63/73), en comparación con el 100% de los pacientes con cirugía escisional. La diferencia absoluta fue de -13.7% a favor del tratamiento quirúrgico. El margen de no inferioridad de -8% se excede, por lo que no se concluye que el curetaje con imiquimod tópico sea no inferior a la cirugía. La proporción de pacientes con tumor residual a tres meses fue de 6.8% (5/73) con curetaje e imiquimod, en comparación con 0% (0/72) en el grupo de escisión quirúrgica. Sin embargo, los clínicos reportan mejor desenlace cosmético posterior al curetaje e imiquimod en comparación con la cirugía.

Limitaciones: el 53.2% de los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión no desearon participar en el estudio, lo que afecta su validez. La segunda limitación fue el seguimiento

en un periodo de un año, debido a que se requiere un seguimiento más prolongado para valorar recurrencias tardías de la tumoración.

Conclusiones: debido a la eficacia y la adecuada tolerancia al tratamiento, el curetaje con imiquimod es un tratamiento opcional en carcinoma basocelular nodular; sin embargo, no puede reemplazar a la biopsia por escisión como tratamiento de primera línea.

Luis Enrique Cano-Aguilar

Galezowski A, Delyon J, Le Cleach L, Guegan S, et al. Deep cutaneous fungal infections in solid-organ transplant recipients (*Infecciones fúngicas cutáneas profundas en receptores de trasplantes de órganos sólidos*). *J Am Acad Dermatol* 2020; 83 (2): 455-462. doi. 10.1016/j.jaad.2019.12.064.

Antecedentes: las infecciones fúngicas cutáneas profundas son más frecuentes en pacientes inmunosuprimidos, particularmente en receptores de trasplantes de órganos sólidos.

Objetivo: determinar las características diagnósticas de las infecciones fúngicas cutáneas profundas y el resultado con tratamientos en receptores de trasplantes de órganos sólidos.

Materiales y métodos: estudio retrospectivo, observacional y multicéntrico realizado en Francia. Se seleccionaron pacientes receptores de trasplantes de órganos sólidos con lesiones cutáneas sugerentes de infecciones fúngicas cutáneas profundas, que se realizaron análisis patológico, fúngico o ambos. El diagnóstico se evaluó obteniendo criterios patológicos, citopatológicos directos (mohos o hifas; H&E, PAS, Grocott) y cultivos micológicos. La identificación de especie se realizó por PCR (en seis categorías: feohifomicosis, hialohifomicosis, criptococo/histoplasma, scytalidiosis, micetoma, miscelá-

neos). Se recolectaron datos epidemiológicos (sexo, edad, origen), clínicos (número de lesiones, tipo de lesión, topografía, antecedente de traumatismo) y características del trasplante (tipo, duración, fármacos inmunosupresores). Se evaluó la eficacia de los tratamientos (antifúngicos, quirúrgico o ambos).

Resultados: de los 46 pacientes reclutados, los hombres (72%) fueron afectados predominantemente, el trasplante más común fue el renal (67%). El 15% refirió el antecedente de traumatismo en la zona. El 89% manifestaron infección primaria cutánea, los miembros inferiores fueron la topografía observada con más frecuencia (52.1%); los nódulos-pápulas fueron las lesiones más comunes en 56.5%. Más de 90% tomaban esteroides sistémicos. La feohifomicosis fue la enfermedad más observada en 46% (*Alternaria* 34%). En la histología el patrón granulomatoso fue el más frecuente (82%). No hubo diferencia significativa entre el tipo de órgano trasplantado, el tipo y número de inmunosupresor. Se administraron solo antifúngicos sistémicos en 48%, sólo cirugía en 15%, ambos en 28%, un paciente falleció antes de iniciar tratamiento; 63% tuvo remisión completa, 15% progresión, 6.5% resistencia al tratamiento, 11% se perdieron en el seguimiento, 4% fallecieron antes de la evaluación. Durante el seguimiento 30% de los pacientes fallecieron por otras causas no relacionadas con infecciones fúngicas cutáneas profundas.

Conclusión: los pacientes receptores de trasplantes de órganos sólidos son sumamente susceptibles a infecciones fúngicas cutáneas profundas; *Alternaria* fue el agente causal encontrado con más frecuencia, las lesiones nodulares en los miembros inferiores en un paciente con estas características deben hacer sospechar esta enfermedad. La histología con patrón granulomatoso orienta ante una infección fúngica cutánea profunda. El manejo del paciente debe

estar a cargo de un equipo interdisciplinario entre micólogos, patólogos, trasplantólogos y dermatólogos y basarse en un tratamiento antifúngico específico, principalmente sistémico, cirugía y la modulación de inmunosupresores a fin de obtener la remisión completa de infecciones fúngicas cutáneas profundas.

Ivonne Corona-Gómez

Yang-Chih Lin, Pei-Lun Sun, Pa-Fan Hsiao, Fang-Ju Sun, Yu-Hung Wu. Methods for diagnosing onychomycosis: A comparative study of 459 cases (Métodos diagnósticos de onicomicosis: Un estudio comparativo de 459 casos). Dermatologica Sinica 2019; 37 (2): 63-66. doi. 10.4103/ds.ds_6_18.

Antecedentes: la onicomicosis es una infección frecuente de las uñas, la manifestación clínica es similar a la de otros trastornos no infecciosos, como la psoriasis y el liquen plano. El diagnóstico correcto es fundamental para evitar el uso innecesario de terapias antifúngicas. Hay tres pruebas diagnósticas que se usan en la práctica clínica: el examen directo de hidróxido de potasio (KOH), el estudio histológico de la placa ungueal y el cultivo.

Objetivo: comparar la exactitud y viabilidad entre estas tres pruebas en el diagnóstico de onicomicosis.

Materiales y métodos: se revisó retrospectivamente a pacientes con diagnóstico de onicomicosis que obtuvieron resultado positivo en cualquiera de las tres pruebas desde junio de 2005 a junio de 2015. Se recopilaron y analizaron la edad, el sexo y los resultados de los métodos de diagnóstico. Para el examen directo se raspó la superficie y los restos de queratina subungueal y se colocó KOH a 20%. Para el examen histológico se tomó el borde libre de la placa justo distal a su unión al lecho ungueal y se

tiñó con ácido periódico de Schiff. La queratina y los restos del legrado subungueal se cultivaron en agar dextrosa Sabouraud con cloranfenicol y cicloheximida durante cuatro semanas.

Resultados: se analizaron 459 pacientes, 87.6% de las muestras se tomaron de las uñas de los pies y el 12.4% restante de las uñas de las manos. El 27.7% tuvo las tres pruebas positivas, 47% dos pruebas positivas y 25.3% sólo una prueba positiva. Las tasas positivas fueron significativamente diferentes entre el estudio histopatológico (93%, 427/459), el examen de KOH (67.3%, 309/459) y el cultivo de hongos (42.1%, 193/459) ($p < 0.05$). Los hongos más comunes vistos en el crecimiento del cultivo fueron los dermatofitos (156/193, 80.8%), seguidos del moho (19/193, 9.8%) y las levaduras (18/193, 9.3%).

Conclusiones: el estudio histológico de la placa ungueal tiene la mayor tasa positiva en el diagnóstico de onicomycosis que el examen con KOH y el cultivo de hongos. Sin embargo, el examen de KOH es más económico y es la forma más rápida de obtener el resultado con fiabilidad moderada. La combinación de dos o tres pruebas de diagnóstico podría proporcionar información útil al médico para manejar la onicomycosis de manera adecuada.

Annylú Olvera-Rojas

Shapiro J, Ho A, Sukhdeo K, Yin L, Lo Sicco K. Evaluation of platelet-rich plasma as a treatment for androgenetic alopecia: A randomized controlled trial (*Evaluación del plasma rico en plaquetas como tratamiento de la alopecia androgenética. Estudio controlado con distribución al azar*). J Am Acad Dermatol 2020; 83: 1298-1303. doi. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.07.006>.

Antecedentes: la alopecia androgenética es el tipo más común de caída progresiva del cabello. La

actividad biológica del plasma rico en plaquetas se basa en la capacidad de las plaquetas para liberar numerosos factores de crecimiento de los gránulos alfa, lo que les confiere propiedades regenerativas. Varios estudios clínicos han demostrado que el plasma rico en plaquetas mejora la densidad y el grosor del cabello en las primeras etapas de la alopecia androgenética, probablemente mediante la modulación de las vías de señalización del ciclo del cabello. El plasma rico en plaquetas se muestra prometedor como tratamiento contra la alopecia androgenética.

Objetivo: realizar un estudio de piel cabelluda dividido, con distribución al azar y controlado con placebo para investigar los efectos del plasma rico en plaquetas en el crecimiento y el grosor del cabello.

Métodos: 35 participantes del estudio con alopecia androgenética tenían dos cuadrados de 7.6 x 7.6 cm tatuados en la piel cabelluda. Las áreas se asignaron al azar a la inyección intradérmica con plasma rico en plaquetas o solución salina. Los sujetos recibieron tres sesiones de tratamiento mensuales con evaluación tres meses después del tratamiento final.

Resultados: la densidad del cabello en el área tratada con plasma rico en plaquetas aumentó significativamente en comparación con los valores basales en todas las visitas. En la evaluación final, la densidad del cabello en las áreas tratadas con plasma rico en plaquetas aumentó de 151 ± 39.82 cabellos/cm² al inicio del tratamiento a 170.96 ± 37.14 cabellos/cm², un aumento medio de aproximadamente 20 cabellos/cm² ($p < 0.05$). Sin embargo, la densidad del cabello en las áreas tratadas con placebo también aumentó de 151.04 ± 41.99 cabellos/cm² a 166.72 ± 37.13 cabellos/cm² ($p < 0.05$). No hubo diferencia significativa en el cambio de densidad del cabello entre los dos grupos ($p > 0.05$). No hubo eventos graves reportados.

Limitaciones: posible difusión de plasma rico en plaquetas debido al diseño del estudio de piel cabelluda dividida, así como a microinyecciones que causan microlesiones en ambos lados.

Conclusión: el plasma rico en plaquetas puede resultar beneficioso para aumentar la densidad del cabello.

Daniela Attili-Castro

Chen Q, Shi X, Tang Y, Wang B, et al. Association between rosacea and cardiometabolic disease: A systematic review and meta-analysis (Asociación entre rosácea y enfermedad cardiometabólica: revisión sistemática y metaanálisis). J Am Acad Dermatol 2020; 83: 1331-40. doi. 10.1016/j.jaad.2020.04.113.

Antecedentes: la rosácea se reconoce como un trastorno cutáneo inflamatorio crónico asociado con múltiples enfermedades sistémicas. Sin embargo, la asociación entre rosácea y enfermedad cardiometabólica (ECM) sigue siendo controvertida.

Objetivo: evaluar la asociación entre rosácea y enfermedad cardiometabólica mediante revisión sistemática y metanálisis.

Métodos: se realizó una búsqueda integral de estudios publicados antes del 16 de octubre de 2019 en las bases de datos de PubMed, Embase, Cochrane Library y Web of Science. Se calcularon los cocientes de riesgo agrupados o las diferencias de medias estandarizadas.

Resultados: se incluyeron 13 estudios que representan a 50,442 pacientes con rosácea. Los pacientes con rosácea tenían mayor prevalencia de dislipidemia, de hipertensión, mayor colesterol total, mayor cantidad de lipoproteínas de baja densidad, de triglicéridos, mayor presión arterial sistólica y diastólica y mayor glucemia en

ayunas. La rosácea no se asoció con cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular, diabetes y lipoproteínas de alta densidad.

Limitaciones: no pudo realizarse ningún análisis de subgrupos según los subtipos y la gravedad de la rosácea.

Conclusiones: la rosácea mostró correlación con la hipertensión y la dislipidemia, pero no con la cardiopatía isquémica, el accidente cerebrovascular o la diabetes. Abogamos por la detección de indicadores de enfermedad cardiometabólica en pacientes con rosácea, que pueden ser útiles para el diagnóstico y el tratamiento adecuado en una etapa temprana de la enfermedad.

Zonia María Quijada-Ucelo

Gottesman SP, Abedi SM, Rosen JR, Gottlieb GJ. Hailey-Hailey-like pattern of acantholysis on the scalp should raise the possibility of incipient pemphigus vulgaris (El patrón de acantólisis tipo Hailey-Hailey en la piel cabelluda puede deberse a un pénfigo vulgar incipiente). Am J Dermatopathol 2019; 41 (4): 286-288. doi. 10.1097/DAD.0000000000001298.

Introducción: la enfermedad de Hailey-Hailey, descrita por primera vez en 1939 por los hermanos Hailey, es una afección autosómica dominante, causada por una mutación en el gen ATP2C1, una bomba de adenosín trifosfato que juega un papel importante en la adhesión de los queratinocitos. La inmunofluorescencia directa (ID) en la enfermedad de Hailey-Hailey es negativa. Por otro lado, el pénfigo vulgar es una enfermedad ampollosa autoinmunitaria con afección mucocutánea causada por autoanticuerpos contra desmogleína 3 y desmogleína 1. A la inmunofluorescencia muestra depósitos de IgG4 en las uniones intercelulares con un patrón en red, que es más evidente en la porción inferior de la epidermis. En los últimos años hemos ob-

servado que los pacientes con pápulas o placas solitarias en la piel cabelluda que muestran un patrón acantolítico parecido al de Hailey-Hailey muestran inmunofluorescencia directa positiva y representan una manifestación incipiente de pénfigo vulgar.

Materiales y métodos: los casos se tomaron de la Academia Ackerman de Dermatopatología, Nueva York, Estados Unidos, del 1 de enero de 1999 al 11 de noviembre de 2016. Los criterios de inclusión fueron: enfermedad de Hailey-Hailey con localización en la piel cabelluda.

Resultados: se recabaron 11 casos para su evaluación histológica; los 11 pacientes estudiados tuvieron hallazgos histológicos de un patrón acantolítico de Hailey-Hailey en la piel cabelluda, pero con patrón en la inmunofluorescencia directa de pénfigo vulgar con depósitos de IgG en red en las uniones intercelulares principalmente en las porciones inferiores de la epidermis. De los 11 pacientes, 5 eran mujeres (45.5%); el intervalo de edad fue de 29 a 86 años. El diagnóstico clínico de las biopsias estudiadas varió desde enfermedades inflamatorias, como dermatitis seborreica, lupus eritematoso sistémico y *tinea capitis*, hasta afecciones premalignas y malignas, como queratosis actínica y carcinoma espinocelular. En la tinción con hematoxilina-eosina se observa una acantólisis total de la capa espinosa que da la apariencia de pared de ladrillos en ruinas. También aparecen células disqueratóticas en el estrato espinoso. Las ampollas suprabasales características del pénfigo vulgar estaban ausentes. La suma de todos los hallazgos era concordante con la enfermedad de Hailey-Hailey; sin embargo, la inmunofluorescencia directa fue positiva, por lo que se estableció el diagnóstico de pénfigo vulgar en todos los casos revisados.

Discusión: los dermatólogos y dermatopatólogos se basan en la manifestación clínica, hallazgos histológicos e inmunofluorescencia para diferen-

ciar entre la enfermedad de Hailey-Hailey y el pénfigo vulgar; sin embargo, no es raro observar situaciones de solapamiento histológico de estas afecciones. Describimos un patrón característico de acantólisis tipo Hailey-Hailey en la piel cabelluda como una manifestación inicial en pacientes en los que aún no se diagnostica pénfigo vulgar. Todos los casos revisados no tenían queja de enfermedad ampollosa al momento de la consulta. Postulamos que este patrón tipo Hailey-Hailey como dato de pénfigo vulgar incipiente es específico de la piel cabelluda, porque la mayoría de los pacientes con pénfigo vulgar (65.2%) con lesiones en la piel cabelluda se han asociado con enfermedad más grave y menor respuesta terapéutica.

La enfermedad de Hailey-Hailey muestra acantosis y acantólisis de casi todo el espesor de la epidermis con células disqueratóticas. El diagnóstico de enfermedad de Hailey-Hailey se establece de acuerdo con una inmunofluorescencia directa negativa y antecedente de miembros de la familia afectados por los mismos datos clínicos. Si este patrón de Hailey-Hailey se observa en lesiones aisladas o erupciones en la piel cabelluda debe realizarse inmunofluorescencia directa, que se espera negativa, para confirmar la enfermedad y realizar el diagnóstico diferencial con pénfigo vulgar.

Históricamente, la enfermedad de Hailey-Hailey se ha caracterizado por un infiltrado inflamatorio dérmico escaso. El pénfigo vulgar es una enfermedad ampollosa autoinmunitaria que afecta la piel y las mucosas. A mediados del siglo pasado, la mortalidad era de 36% y la causa de muerte de la mayoría de los pacientes era septicemia o neumonía. Debido a que los esteroides sistémicos no son un tratamiento a largo plazo por sus efectos secundarios, se han prescrito nuevos fármacos, con mejor tolerancia y menos inmunosupresión. Las lesiones de pénfigo vulgar frecuentemente comienzan en la

piel cabelluda antes de diseminarse al tronco y las extremidades. Con esto en mente, creemos que al observar un patrón de acantólisis tipo Hailey-Hailey en la piel cabelluda, es importante reportarlo porque podría representar un caso incipiente de pénfigo vulgar, por lo que debería confirmarse con inmunofluorescencia directa.

Ilse Osorio

Miguel AP, Roger JF, Suelen BN, Luciana P, Enöi GV. Sporotrichosis: A clinicopathologic study of 89 consecutive cases, literature review, and new insights about their differential diagnosis (Esporotricosis. Estudio clínico-patológico de 89 casos consecutivos, revisión de la literatura y nuevas percepciones en el diagnóstico diferencial). Am J Dermatopathol 2020; 10: 751-755. doi. 10.1097/DAD.0000000000001617.

Antecedentes: la esporotricosis es una micosis profunda, endémica de áreas tropicales/subtropicales, con manifestación clínica variada, así como varios diagnósticos diferenciales.

Objetivo: describir las características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas de pacientes diagnosticados con esporotricosis.

Materiales y métodos: estudio transversal, retrospectivo, observacional. Se analizaron

las características clínico-patológicas y epidemiológicas de pacientes con esporotricosis, registrados de 2009 a 2017 en el servicio de dermatopatología de un hospital universitario de Río de Janeiro, Brasil.

Resultados: de los 175 pacientes con sospecha clínica de esporotricosis, el diagnóstico se confirmó por cultivo en 86 (49.14%), en 39 (22.29%) casos se reportó proceso inflamatorio granulomatoso crónico de causa no identificada y en 5 (2.86%) carcinomas de células escamosas. Se observó incremento en el número de casos de 156% comparando el primer trienio con el último trienio. Del total de casos confirmados, 60 (69.7%) eran mujeres con edad media de aparición de 46 años. La enfermedad se manifestó en las extremidades superiores en 52 casos (60.46%) y en sólo 5 muestras (12.50%) la tinción (PAS o Grocott) fue positiva para estructuras fúngicas.

Conclusión: en Río de Janeiro la esporotricosis es una enfermedad que se ha incrementado en años recientes, con predominio en mujeres. El diagnóstico diferencial incluye una amplia gama de enfermedades, incluidos los carcinomas de células escamosas. Aún queda sin diagnóstico 22% de los casos sospechosos de esporotricosis.

Ximena León-Lara

Pelagra tratada a base de triptófano en un paciente con VIH

Pellagra treated with tryptophan in an HIV positive patient.

Andrea Fernanda López-Gutiérrez,¹ Elisa Crystal Sánchez-Moreno,¹ Sandra González-Saldaña,¹ Marisol Ramírez-Padilla,² Bertha Lissette Sotelo-García²

ANTECEDENTES

La pelagra es una enfermedad crónica ocasionada por deficiencia de niacina (vitamina B₃) que afecta la piel, el sistema nervioso y el aparato digestivo. Sin tratamiento puede llevar a insuficiencia multiorgánica y posteriormente a la muerte.¹ Comunicamos el caso de un paciente de 50 años diagnosticado clínicamente y tratado exitosamente con triptófano, un aminoácido precursor de niacina.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 50 años de edad con antecedente de infección por VIH de dos meses de diagnóstico sin tratamiento antirretroviral. Acudió a urgencias por desorientación en las tres esferas cognitivas y diarrea intermitente, así como dermatosis múltiple de cuatro meses de evolución, que inició con lesiones máculo-papulares en las extremidades superiores que evolucionó a placas eritemato-descamativas y costras hemáticas.

A la exploración física se identificó una dermatosis única, polimorfa, simétrica, diseminada al cuello, las extremidades superiores e inferiores con predominio en las áreas fotoexpuestas, constituida por placas eritematosas mal definidas, descamativas, exulceraciones, costras hemáticas, pruriginosas y onicomadesis en la cuarta y quinta láminas ungueales de la extremidad superior derecha, la cuarta lámina ungueal de la extremidad superior izquierda y todas las láminas ungueales de las extremidades inferiores. **Figura 1**

¹ Residente de Dermatología.

² Dermatólogo, Servicio de Dermatología.
Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jalisco, México.

Recibido: enero 2020

Aceptado: marzo 2020

Correspondencia

Andrea Fernanda López Gutiérrez
andrealogu12@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

López-Gutiérrez AF, Sánchez-Moreno EC, González-Saldaña S, Ramírez-Padilla M, Sotelo-García BL. Pelagra tratada a base de triptófano en un paciente con VIH. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (1): 98-101.
<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i1.5057>

**Figura 1.** Paciente pretratamiento.**Figura 2.** Paciente postratamiento.

Se estableció el diagnóstico clínico de pelagra, se trató con triptófano y complejo B en la nutrición parenteral periférica, administrándose 6 g de triptófano cada 6 horas hasta el alivio de los síntomas más severos. A las 24 horas remitieron totalmente los síntomas gastrointestinales y neurológicos, por lo que se ajustó la dosis a 3 g cada 12 horas. A la semana se comprobó la curación de las lesiones cutáneas. **Figura 2**

DISCUSIÓN

La pelagra se reconoció clínicamente en 1735, pero en algunas partes de Europa comenzó a diagnosticarse en 1858.² Se ha relacionado con poblaciones con dietas a base de maíz debido

a que éste contiene una forma de niacina ligada que no está disponible para absorción. Se considera un padecimiento endémico en Sudáfrica, China e India.¹ A pesar de que la dieta mexicana consiste en grandes cantidades de maíz, la pelagra es relativamente infrecuente debido a que en la preparación de este grano se utiliza una técnica de lavado con alguna solución alcalina, llamada nixtamalización, que eleva la disponibilidad de niacina en su consumo.³ En la actualidad es un padecimiento poco frecuente que suele ocurrir en pacientes con algún tipo de predisposición como desnutrición o alcoholismo. Nuestro paciente cursaba con desnutrición severa y situación de abandono social.

La niacina es una vitamina hidrosoluble requerida de manera esencial para el funcionamiento correcto de la célula, debido a que forma parte obligada de la coenzima I (forma oxidada de nicotinamida adenina dinucleótido) y coenzima II (forma reducida del fosfato de nicotinamida adenina dinucleótido).⁴

La manifestación clínica de la pelagra se describe con las cuatro "D": dermatitis, diarrea, demencia y defunción, esta última en caso de no recibir tratamiento.¹

La dermatitis es la manifestación más impresionante de la enfermedad. Se distingue por máculas eritematosas, pruriginosas y dolorosas en áreas fotoexpuestas, que progresan a vesículas y ampollas que evolucionan a costras. Al cronificarse, se observan placas queratósicas e hiperpigmentadas, sumamente demarcadas y erosionadas en las palmas y las plantas. Cuando afecta la porción central y superior del tórax y el cuello, se le llama collar de Casal. Asimismo, si se localiza en el dorso de las manos, se denomina guantelete pelagroso. Esta alteración específica puede llegar a verse en 77 a 97% de los pacientes.⁴ Los cambios ungueales son inespecíficos: líneas transversales y disminución del grosor de la placa ungueal.⁴ Estas características clínicas estaban presentes en nuestro caso; sin embargo, la onicomadesis no se ha reportado. **Figura 3**



Figura 3. Onicomadesis.

Los síntomas gastrointestinales suelen ser la manifestación inicial en alrededor de 50% de los casos, los más comunes son: diarrea, náusea, vómito, dolor abdominal y gastritis atrófica, que llevarán a un estado de malabsorción.⁴

Los datos neurológicos suelen pasar inadvertidos en los primeros estadios de la enfermedad. Entre los síntomas más clásicamente asociados con ésta destacan: insomnio, fatiga, apatía, alteraciones de la memoria y depresión. Sin tratamiento, éstos progresan a psicosis y demencia.¹

El diagnóstico es mayoritariamente clínico, se confirma por el alivio "espectacular" que ocurre al suplementar al paciente de la manera adecuada. Como apoyo diagnóstico, pueden solicitarse concentraciones séricas de N-metilnicotinamina y piridona. Si ésta es menor de 1.5 mg en 24 horas, se considera altamente sugerente de deficiencia severa de niacina.⁴

El tratamiento actual se basa en la administración de ácido nicotínico o nicotinamida. Ambas sustancias son capaces de producir la curación

total del padecimiento; sin embargo, se prefiere la nicotinamida debido a los efectos adversos comúnmente ocasionados por el ácido nicotínico: enrojecimiento facial, prurito (los más comunes), síntomas gastrointestinales, trombocitopenia y hepatotoxicidad, entre otros. La dosis recomendada de nicotinamida es de 100 mg cada 6 horas hasta el alivio de los síntomas mayores (gastrointestinales y neurológicos) y posteriormente 50 mg cada 8 a 12 horas hasta que remitan las lesiones cutáneas.⁵ En caso de síntomas muy severos, puede incrementarse la dosis hasta 1 g cada 6 a 8 horas por vía parenteral hasta el alivio de los síntomas.⁴

El triptófano es un aminoácido esencial y precursor de niacina, gracias al metabolismo hepático se puede efectuar esta conversión, a través de la cual 60 mg de triptófano son equivalentes a 1 mg de niacina o bioequivalentes.⁶ Para que este proceso se lleve a cabo adecuadamente, se requiere la presencia de vitamina B₆ (piridoxina) en cantidades variables para cada individuo. Dicho esto, debemos considerar a la pelagra no solamente una enfermedad secundaria a la deficiencia de niacina, sino un padecimiento relacionado con el metabolismo del triptófano y, por tanto, considerar el triptófano una posible fuente de tratamiento en casos especiales. En 1987 se publicó un caso de pelagra tratado con 2 g de triptófano cada 8 horas durante 4 días, con respuesta exitosa;⁷ el nuestro es el segundo reportado en la bibliografía.

CONCLUSIONES

La importancia de este reporte de caso radica en la falta de alternativas de tratamiento para pacientes con pelagra. Concluimos que el triptófano es una alternativa funcional de tratamiento en los casos en los que no se cuente con nicotinamida como tratamiento de primera línea.

REFERENCIAS

1. Wolff K, Goldsmith L, Katz S, Gilchrist B, et al. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 8th ed. New York: McGraw-Hill, 2011; 1512-1513.
2. Hampl JS, Hampl WS. Pellagra and the origin of a myth: Evidence from European literature and folklore. J R Soc Med 1997; 90: 636-639. doi. 10.1177/014107689709001114.
3. Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y tratamiento de pelagra en niños. México. Secretaría de Salud, 2010.
4. Hajar T, Moreno G, Arenas R, Galván IL. Pelagra: Más que una historia que contar. Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica 2012; 10: 191-197.
5. Nicotinamide (Niacinamide): Drug Information. UpToDate (consultado 2019 May 14). Disponible en https://www.uptodate.com/contents/nicotinamide-niacinamide-drug-information?search=niacinamide&source=panel_search_result&selectedTitle=1~89&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1
6. Pazirandeh S, Burns DL. Overview of water-soluble vitamins. In: Seres, David, editor. UpToDate (consultado 2019 May 14). Disponible en https://www.uptodate.com/contents/overview-of-water-soluble-vitamins?search=overview%20of%20water%20soluble%20vitamins&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
7. No authors listed. Pellagra treated with tryptophan. Nutrition Reviews 1987; 45 (7): 142-148.

Molusco contagioso: un reto diagnóstico en pacientes inmunosuprimidos

Molluscum contagiosum: a diagnostic challenge in immunosuppressed patients.

Alejandra Guerrero-Álvarez,¹ Juan Antonio Zavala-Manzanares,³ Lorena Estrada-Aguilar²

Estimado Editor:

El molusco contagioso es una enfermedad viral frecuente en los pacientes inmunodeprimidos. Estos pacientes tienen manifestaciones atípicas que pueden simular múltiples enfermedades, por lo que en ocasiones es necesario realizar estudio histopatológico cuando la clínica es confusa o se requiere realizar un adecuado diagnóstico diferencial. Existen múltiples opciones de tratamiento y en los pacientes con SIDA la recuperación del sistema inmunológico es parte esencial del mismo. Se comunica el caso de un paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida con una lesión de aspecto neoplásico-vascular, en la que el estudio histopatológico fue esencial para llegar al diagnóstico de certeza de molusco contagioso.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 42 años que acudió a consulta por una dermatosis localizada en el dorso del primer dedo del pie izquierdo, constituida por una lesión de aspecto papular, de 0.4 x 0.3 cm, violácea, ovalada, de bordes definidos, de superficie lisa con costra hemática (**Figura 1**), asintomática de evolución no especificada; no había recibido tratamiento previo hasta el momento de la valoración. Como antecedente tenía infección por VIH en estadio SIDA de un año de evolución sin tratamiento antirretroviral. A la dermatoscopia se observaron estructuras violáceas de aspecto vascular rodeadas de áreas blanco-lechosas (**Figura 2**), que sugerían lesión de origen vascular. Al momento de la

¹ Residente de tercer año de Dermatología.

² Médico adscrito al Servicio de Dermatología.

Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos, ISSSTE, Ciudad de México.

³ Médico adscrito al servicio de Dermatología, Hospital General de Zona núm. 1, IMSS, Pachuca, Hidalgo, México.

Recibido: enero 2020

Aceptado: abril 2020

Correspondencia

Alejandra Guerrero Álvarez
dra.ale.guerrero.a@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Guerrero-Álvarez A, Zavala-Manzanares JA, Estrada-Aguilar L. Molusco contagioso: un reto diagnóstico en pacientes inmunosuprimidos. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (1): 102-104.
<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i1.5058>



Figura 1. Lesión de aspecto papular, milimétrica y violácea localizada en el dorso del pie izquierdo.

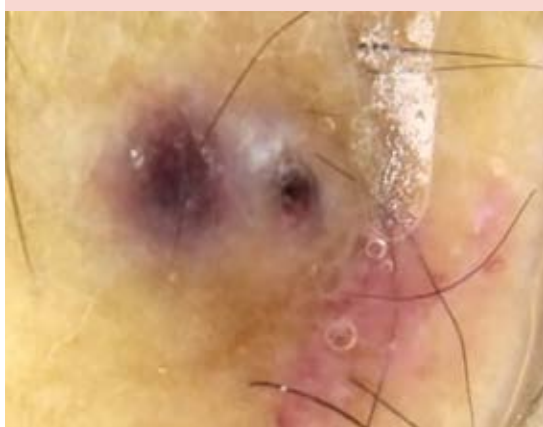


Figura 2. Dermatoscopia. Estructuras violáceas de aspecto vascular rodeadas de áreas blanco-lechosas.

valoración el paciente estaba hospitalizado por neumonía por *Pneumocystis jirovecii*. Estudios de laboratorio relevantes al caso: CD4: 70 células/ μ L y carga viral: 7,146,148 copias/mL. Con la sospecha diagnóstica de probable tumor vascular, a descartar sarcoma de Kaposi, se realizó biopsia por escisión que evidenció acantosis con

configuración multilobulada (**Figura 3**), cuyas células contenían inclusiones intracitoplasmáticas eosinofílicas correspondientes a cuerpos de Henderson-Patterson (**Figura 4**), llegando al diagnóstico clínico-patológico de molusco contagioso en paciente inmunodeprimido. La lesión se extirpó por completo y no mostró recidivas en el seguimiento.

DISCUSIÓN

El molusco contagioso es una infección viral exclusiva de seres humanos causada por el virus de molusco contagioso, que pertenece a la familia de los poxvirus.¹ La infección se transmite por contacto directo con el virus de persona a persona, por fómites, autoinoculación o transmisión sexual.

Afecta principalmente a la población pediátrica, pacientes inmunosuprimidos y adultos sexualmente activos.² En pacientes con VIH puede aparecer con más frecuencia cuando hay deterioro de la inmunidad celular, pudiendo tener morfología y distribución atípica.

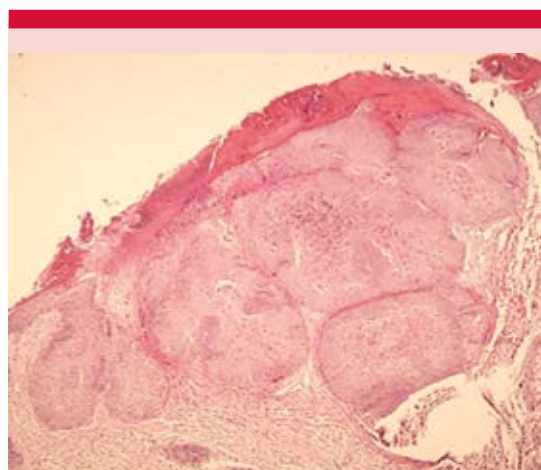


Figura 3. Biopsia de piel teñida con H-E. Acantosis con configuración multilobulada.

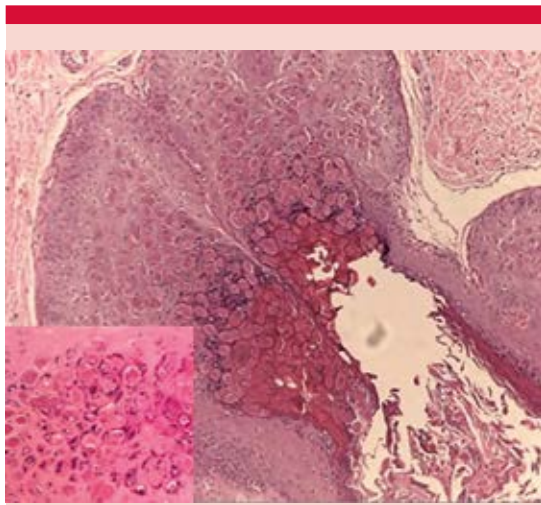


Figura 4. Biopsia de piel teñida con H-E. Cuerpos de Henderson-Peterson.

Clásicamente se manifiesta como lesiones papulares umbilicadas milimétricas; sin embargo, en pacientes con inmunodepresión las lesiones pueden ser de mayor tamaño (gigantes si son de más de un centímetro²), en topografías poco comunes o, bien, ser lesiones atípicas con morfología variable, lo que dificulta el diagnóstico.³

El diagnóstico es clínico y la dermatoscopia puede ser un auxiliar diagnóstico, en la que se observa un poro central y en su periferia vasos sanguíneos delgados, con estructuras amorfas amarillentas.² Sin embargo, en los pacientes en quienes no es posible establecer el diagnóstico es necesario realizar biopsia, en la que es característico encontrar cuerpos de inclusión eosinófilos intracitoplasmáticos, conocidos como cuerpos de Henderson-Peterson.²

Existen múltiples opciones terapéuticas, entre las que se encuentran: curetaje, destrucción química; inmunomoduladores tópicos o intralesionales, crioterapia o resección quirúrgica. En los pacientes con VIH, la terapia antirretroviral altamente afectiva es esencial y en muchos casos suficiente para el manejo de estas lesiones, porque al mejorar la inmunidad celular tienden a desaparecer; sin embargo, es importante tener en cuenta que estas lesiones suelen ser resistentes al tratamiento.²

CONCLUSIONES

A pesar de que el molusco contagioso es una enfermedad frecuente y que la clínica suele ser suficiente para el diagnóstico, en pacientes con inmunodepresión puede llegar a ser un reto diagnóstico. Este caso nos recuerda que en ocasiones se requiere un abordaje más intensivo para llegar al diagnóstico de certeza, porque ni la clínica ni la dermatoscopia orientaban a pensar en molusco contagioso y esto puede reproducirse en otros pacientes que viven en esta condición.

REFERENCIAS

1. Gupta A, Kishor Y, Ghogre M, Misra S, et al. Giant molluscum contagiosum unmasked probably during an immune reconstitution inflammatory syndrome. *Indian J Sex Transm Dis AIDS* 2018; 39 (2): 139-140. doi. 10.4103/ijstd.IJSTD_60_16.
2. Meza R, Navarrete C, Downey C. Molluscum contagiosum: an update and review of new perspectives in etiology, diagnosis, and treatment. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2019; 12: 373-381. doi. 10.2147/CCID.S187224.
3. Kaufman W, Ahn C, Huang W. Molluscum contagiosum in immunocompromised patients: AIDS presenting as molluscum contagiosum in a patient with psoriasis on biologic therapy. *Cutis* 2018; 101 (2): 136-140.

Fibromatosis plantar tratada con bleomicina

Plantar fibromatosis treated with bleomycin.

Elizabeth González-Palacios,¹ Miguel Ángel Cardona-Hernández²

ANTECEDENTES

La fibromatosis plantar, también conocida como síndrome de Ledderhose, es un trastorno raro benigno caracterizado por fibromas bien encapsulados de consistencia firme y dolorosos que ocasionan contracciones en estadios avanzados. En la actualidad se dispone de múltiples tratamientos médicos y quirúrgicos; sin embargo, la recurrencia es la regla.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 52 años, campesina, originaria de Villa Milpa Alta, Ciudad de México, que acudió a consulta en febrero de 2017 por padecer una “bola que había ido creciendo” muy dolorosa, que dificultaba severamente la deambulación.

Tenía antecedente de fractura de tibia y peroné en la pierna derecha en 2005, con colocación de un clavo y una placa externa durante tres meses con uso posterior de una bota ortopédica. Debido a la falta de fijación adecuada, se le colocó un clavo intramedular en 2012. Un año después inició con crecimiento de una tumoración en la planta ipsilateral que fue extirpada por Traumatología en 2015, realizando un injerto autólogo abdominal. A los tres meses comenzó nuevamente con aumento de tamaño e induración donde se colocó el injerto, por lo que acudió a nueva valoración.

Se identificó una dermatosis que afectaba la extremidad inferior derecha en el arco plantar en su parte interna; constituida por una neoformación

¹ Dermatóloga egresada

² Dermato-oncólogo adscrito.

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

Recibido: febrero 2020

Aceptado: mayo 2020

Correspondencia

Elizabeth González Palacios
Elizabeth_liz_@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: González-Palacios E, Cardona-Hernández MA. Fibromatosis plantar tratada con bleomicina. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (1): 105-107.
<https://doi.org/10.24245/dermatolrev-mex.v65i1.5061>

exofítica hemisférica ligeramente eritematosa con áreas amarillentas de superficie queratósica y anfractuosa, de 6.5 x 3.5 cm de diámetro de consistencia dura, fija a planos profundos, dolorosa a la palpación con bordes bien definidos de evolución crónica. **Figuras 1 y 2**

Con la sospecha diagnóstica de fibromatosis plantar se le realizó una biopsia incisional que corroboró el diagnóstico. Con base en sus antecedentes se decidió dar tratamiento conservador con aplicación de esteroide intralesional.

Se inició tratamiento intralesional con sesiones mensuales de 6 mg de dexametasona de depósito más 37.5 mg de flurouracilo durante 5 meses. Se observó poca mejoría por lo que se decidió el cambio a bleomicina. Se optó por esquema de 6 mg de dexametasona de depósito más 4.5 UI de bleomicina mensual durante seis meses obteniendo buenos resultados y el aplanamiento casi total de la lesión, por lo que se continuó tratamiento tópico con urea a 40%. Además, se complementó el tratamiento con uso de plantillas ortopédicas para mejorar la deambulación.

DISCUSIÓN

La fibromatosis plantar también se conoce con el nombre de síndrome de Ledderhose o síndrome Morbus Ledderhose.^{1,2} George Ledderhose la describió en 1897; es un trastorno poco frecuente benigno, caracterizado por proliferación de fibroblastos en la aponeurosis plantar. Afecta a 1-1.75/100,000 habitantes con una relación H:M de 2:1. Tiende a ser bilateral en 25% de los casos y muestra un pico de incidencia entre 20 y 40 años de edad.³

En términos clínicos, son fibromas bien encapsulados de consistencia firme y dolorosos que ocasionan contracturas en estadios avanzados. La etiopatogenia no está bien establecida; se



Figura 1. A. Aspecto clínico de la lesión sin tratamiento. **B.** Disminución de la queratosis y aplanamiento de la lesión tras cuatro sesiones con bleomicina intralesional. **C.** Disminución considerable del grosor y dureza de la lesión al término de un año de tratamiento.

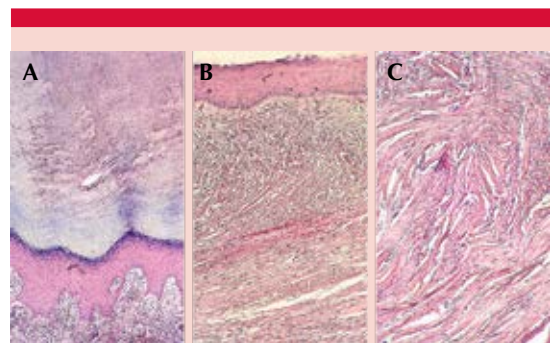


Figura 2. A. Epidermis con hiperqueratosis ortoqueratósica acentuada. **B.** Fibras de colágena superficiales, perpendiculares a la epidermis en la profundidad dispuestas horizontalmente. **C.** Incremento considerable del número de fibroblastos.

cree que se debe al aumento de factores de crecimiento, principalmente insulina, fibroblastos y plaquetas. Otros proponen un factor hereditario o traumatismo repetido.^{1,4}

Se ha intentado tratamiento con diversos métodos conservadores, como el uso de plantillas, ondas de choque extracorpóreas, administración de verapamilo, esteroide intralesional, collagenasa intralesional, colchicina e, incluso, radioterapia, así como tratamientos quirúrgicos

o una combinación de ambos. A pesar de la variedad terapéutica la recurrencia es la regla.¹⁻⁴

La bleomicina es un antibiótico citotóxico derivado de *Streptomyces verticellus*. En dermatología se ha prescrito en verrugas plantares, neurofibromas cutáneos, queratoacantomas y cicatrices queloides.^{5,6} El mecanismo exacto en queloides se desconoce. En cultivos de fibroblastos disminuye la síntesis de colágeno además de reducir la enzima lisil-oxidasa (maduración colágena), así como la apoptosis celular.⁷

La dosis prescrita en cicatrices queloides se ha reportado de 2 mL/cm² a 1.5 UI/mL con un máximo de 6 mL por sesión; no se ha reportado su administración en fibromatosis plantar. Su efecto secundario principal es la hiperpigmentación, seguida de ulceración, atrofia, prurito, dolor y ardor.^{7,8,9}

CONCLUSIONES

Toda la bibliografía consultada respecto a la terapéutica de la fibromatosis plantar se refiere como un reto, ya que en más de 60% de los casos existe recurrencia a largo plazo. La administración de bleomicina de manera intralesional puede considerarse una alternativa segura. Sin embargo, hacen falta estudios que respalden su efectividad.

No se encontró algún otro reporte de caso donde se haya administrado bleomicina como trata-

miento de esta dermatosis y nuestra paciente, a un año de seguimiento, no ha tenido recurrencia.

REFERENCIAS

1. Ocampo-Garza J, Azevedo-Cunha R, Silva-Pereira C, Sanderson A, et al. Plantar fibromatosis: Surgical approach of a giant bilateral case. *Int J Dermatol* 2018; 57 (3): 365-7. doi. 10.1111/ijd.13840.
2. Akdag O, Yildiran G, Karamese M, Tosun Z. Dupuytren-like contracture of the foot: Ledderhose disease. *Surg J (NY)* 2016; 02 (03): e102-4. doi. 10.1055/s-0036-1593355.
3. Carroll P, Henshaw RM, Garwood C, Raspovic K, et al. Plantar fibromatosis: Pathophysiology, surgical and nonsurgical therapies: An evidence-based review. *Foot Ankle Spec* 2018; 11 (2): 168-76. doi. 10.1177/1938640017751184.
4. Espert M, Anderson MR, Baumhauer JF. Current concepts review: Plantar fibromatosis. *Foot Ankle Int* 2018; 39 (6): 751-7. doi. 10.1177/1071100718768051.
5. Meier K, Nanney LB. Emerging new drugs for scar reduction. *Expert Opin Emerg Drugs* 2006; 11 (1): 39-47. doi. 10.1517/14728214.11.1.39.
6. Trisliana-Perdanasari A, Torresetti M, Grasseti L, Nicoli F, et al. Intralesional injection treatment of hypertrophic scars and keloids: a systematic review regarding outcomes. *Burn Trauma* 2015; 3 (1): 14. doi. 10.1186/s41038-015-0015-7.
7. Payapvipapong K, Niumpradit N, Piriyanand C, Buranaphalin S, et al. The treatment of keloids and hypertrophic scars with intralesional bleomycin in skin of color. *J Cosmet Dermatol* 2015; 14 (1): 83-90. doi. 10.1111/jocd.12132.
8. Camacho-Martínez FM, Rey ERR, Serrano FC, Wagner A, et al. Results of a combination of bleomycin and triamcinolone acetonide in the treatment of keloids and hypertrophic scars. *An Bras Dermatol* 2013; 88 (3): 387-94. doi. 10.1590/abd1806-4841.20131802.
9. Jones CD, Guiot L, Samy M, Gorman M, et al. The use of chemotherapeutics for the treatment of keloid scars. *Dermatology Reports* 2015; 7 (2): 15-9. doi. 10.4081/dr.2015.5880.

Breve receta médica usada por boticarios para el manejo de quemaduras en el Nuevo Reino de Granada

Brief medical prescription used by apothecaries for the management of burns in the New Kingdom of Granada.

Paula Aguirre-Bejarano,¹ Ignacio Briceño-Balcázar,² Julio César Martínez-Lozano,² Eduardo Tuta-Quintero,^{1,2} Laura Melo-Pérez,¹ Alberto Gómez-Gutiérrez³

Estimados Editores:

A finales del siglo XV, con la llegada de los conquistadores españoles al continente americano, se generó un intercambio cultural, étnico y tecnológico entre ambas regiones, contribuyendo a su vez a un avance médico significativo dado que implementaron conocimientos y prácticas médicas traídas desde el viejo continente.^{1,2} Durante la mitad del siglo XVIII en el Nuevo Reino de Granada (actual República de Colombia) la vida y salud humana se reconocían como pilares fundamentales en el desarrollo del Nuevo Mundo y en la lucha contra las epidemias o males que azotaban la población en aquella época.³ Por lo que los libros y manuales de salud publicados en ese siglo tenían gran relevancia en la historia de la medicina, ya que aportaban recetas, remedios y fórmulas curativas contra diversas enfermedades. Los autores de estos libros eran generalmente sacerdotes o damas de caridad que actuaban en nombre de la ley divina con el propósito de ayudar a los más pobres.⁴ Además, tenían un papel importante en la estructuración y dotación de boticas médicas para el servicio a la comunidad y era usual que en las huertas de los conventos se sembraran hierbas que eran utilizadas en la preparación de los remedios.⁵ Las boticas formaban parte del sistema médico español que fue implantado en los dominios americanos y con el establecimiento de enfermerías y hospitales, los religiosos vieron la necesidad de producir y abastecer

¹ Estudiante, Facultad de Medicina.

² Grupo Genética Humana, Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana, Chía, Colombia.

³ Instituto de Genética Humana, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

Recibido: abril 2020

Aceptado: julio 2020

Correspondencia

Ignacio Briceño Balcázar
ignacio.briceno@unisabana.edu.co

Este artículo debe citarse como:

Aguirre-Bejarano P, Briceño-Balcázar I, Martínez-Lozano JC, Tuta-Quintero E, et al. Breve receta médica usada por boticarios para el manejo de quemaduras en el Nuevo Reino de Granada. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (1): 108-112.
<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i1.5059>

medicamentos, lo que implicaba documentarse y estudiar más a fondo las fórmulas y compuestos químicos. Sin embargo, el uso de las plantas para prevenir, aliviar y curar enfermedades no tenía un sustento científico basado en la evidencia, desconociéndose así durante muchos años el mecanismo por el que su uso era beneficioso, por tal motivo la actividad biológica de los componentes fitoquímicos era reconocida de forma empírica y deductiva.^{5,6}

En el archivo histórico de la biblioteca Octavio Arizmendi Posada en la Universidad de La Sabana (Chía, Colombia) se cuenta con una colección de un centenar de recetas médicas coloniales del siglo XVIII, donadas por el padre Cipriano Rodríguez Santa María, epónimo institucional del archivo. El propósito de este artículo es presentar una de estas recetas médicas del Virreinato de la Nueva Granada (actual República de Colombia), que fue utilizada para el manejo de las quemaduras por medio de un ungüento de *álkali volátil*, la analizaremos con el fin de comprender algunas recomendaciones médicas utilizadas en la historia de la medicina y parte de la historia terapéutica de Colombia.

La **Figura 1** muestra una receta del siglo XVIII para el manejo de las quemaduras, que se transcribe literalmente y se describe a continuación:

INDICACIÓN

De las dosis en que se debe usar el Alkali volatil fluido (que se despacha en frasquitos de cristal en la Botica de la calle de la Montera), á 12 reales cada uno, los cuales pueden remitirse por el correo) en los casos siguientes.

QUEMADURAS. Se pondrá en la parte quemada un cabezal mojado en *Alkali volatil fluído*, en caso de que no haya vexigas; y en el de que las haya, se

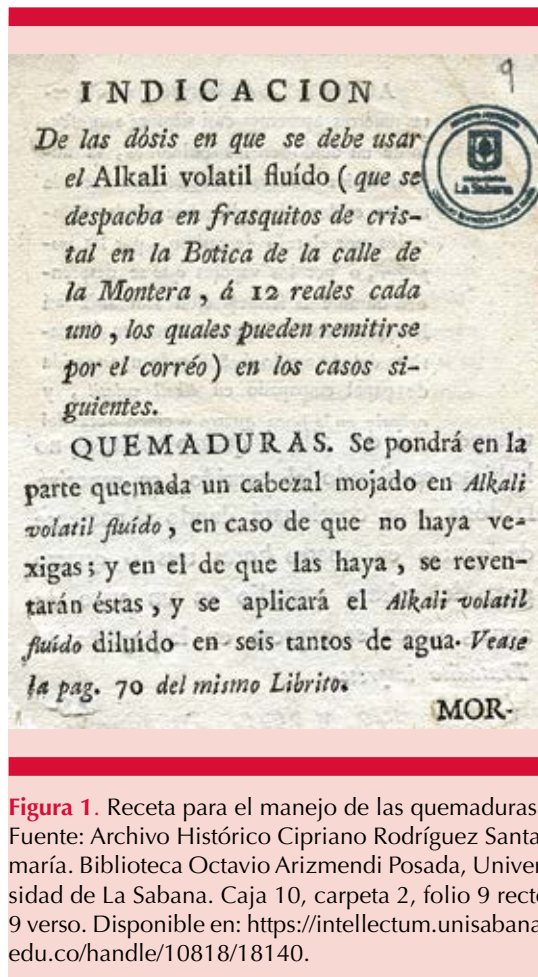


Figura 1. Receta para el manejo de las quemaduras. Fuente: Archivo Histórico Cipriano Rodríguez Santa María. Biblioteca Octavio Arizmendi Posada, Universidad de La Sabana. Caja 10, carpeta 2, folio 9 recto 9 verso. Disponible en: <https://intellectum.unisabana.edu.co/handle/10818/18140>.

reventarán éstas, y se aplicará el *Alkali volátil fluído* diluido en seis tantos de agua. Véase la pág. 70 del mismo Librito.

MOR.

ANÁLISIS DEL DOCUMENTO FUENTE

A mediados del siglo XVIII había iniciado la circulación de textos médicos de terapéutica que contribuían al desarrollo de la medicina en el Nuevo Reino de Granada; la receta en mención se prescribía con el propósito de manejar las

quemaduras en la piel, en ésta se expone un tratamiento cuyo componente principal es el álcali volátil; sin embargo, no se describe información adicional sobre el tipo de lesiones generadas por las quemaduras. Asimismo, la receta menciona las boticas como el lugar encargado de distribuir el álcali, por lo que es importante resaltar que las autoridades neogranadinas trabajaron en conjunto con los boticarios de la época, en la investigación y desarrollo de recetas médicas para el tratamiento de las enfermedades y aunque estas recetas carecían de estudios pertinentes, la bibliografía médica de la época permitió utilizar la biodiversidad de América para el desarrollo, investigación y uso de nuevos esquemas fitoterapéuticos con dosificaciones establecidas e indicaciones de uso, permitiendo el incremento de las posibilidades terapéuticas para el abordaje de diferentes enfermedades.¹

BOTICAS EN EL SIGLO XVIII

Las boticas traídas desde el viejo continente a América fueron cuna de avances, conocimiento y prácticas médicas españolas. Estos establecimientos dedicados a la investigación de nuevas recetas médicas eran dirigidos y patrocinados por comunidades religiosas y fueron de gran importancia para la incorporación y desarrollo de las prácticas médicas durante la primera mitad del siglo XVIII. Los boticarios tenían un vínculo particular con los saberes transmitidos por vía escrita, pues, aunque aprendían a identificar las plantas, los minerales y la correcta preparación de una fórmula, éstos dependían de la adecuada, pertinente y acertada consulta de un libro de texto para la correcta realización de las recetas.^{5,7}

Los medicamentos naturales se basaban en el estudio de las propiedades curativas de los reinos animal, vegetal y mineral; además, se determinaba cómo debía aplicarse el medicamento, con qué preparar las sustancias y cuáles eran las

enfermedades que el médico debía conocer para ejercer apropiadamente el modelo.⁸

LAS QUEMADURAS A TRAVÉS DEL TIEMPO

En la mitología griega, las divinidades del Olimpo descubrían y domesticaban el fuego, conocido como uno de los cuatro elementos y centro del universo.⁸ Ésta fue la piedra angular para el desarrollo del ser humano como raza superior pero, a su vez, también fue el responsable de la aparición de lesiones en la piel, producto de las quemaduras, por consiguiente, se inició la búsqueda de cómo aliviar estas lesiones.⁹ Hipócrates de Cos (480 aC-Larissa 397 aC) usó grasa de origen animal y extractos de la corteza de los árboles o resina y asfalto. Aulus Cornelius Celsus (ca. 25 aC-50 dC) aplicaba vino y mirra con el fin de aliviar las quemaduras.¹⁰ En Europa, en América y específicamente en la Nueva Granada se incrementaron diferentes terapias y medicamentos, desarrollando diversas sustancias fitoterapéuticas, la mayor parte de estas insistían en el tratamiento tópico con el fin de controlar la inflamación.¹¹

En el siglo XIX se inició el tratamiento quirúrgico de las quemaduras mediante resecciones tangenciales de tejido necrótico y utilización de injertos de piel. Sin embargo, en 1869 el médico Jaques-Louis Reverdin (1842-1929) realizó injertos epiteliales con resultados favorables, lo que permitió un importante logro en el tratamiento de estas lesiones. Hacia finales del siglo XIX se concluyó que el tratamiento no sólo debería ser tópico, sino que también debía considerar las alteraciones sistémicas y metabólicas, por lo que se inició la terapia con líquidos intravenosos con el fin de tratar las alteraciones generadas por la pérdida de líquidos y el desequilibrio metabólico, reemplazando por completo el uso de agentes fitoterapéuticos. Posteriormente, en el siglo XX, gracias a los avances en el estudio de la fisiopatología de las quemaduras y la apari-

ción de los antibióticos, se lograron importantes avances en el tratamiento y pronóstico de estos pacientes.^{11,12}

ÁLCALI VOLÁTIL, AGENTE FITOTERAPÉUTICO EN EL NUEVO REINO DE GRANADA

En la preparación de esta receta del archivo histórico Cipriano Rodríguez Santa María utilizan como agente principal el álcali volátil, por lo que es clave resaltar sus principales propiedades fitoquímicas por las que era usado en el tratamiento de las quemaduras durante el virreinato.

Bajo el término de álcali “se designaban indistintamente al menos dos de las formas en las que se presentaba el gas obtenido de la putrefacción de las materias orgánicas animales y algunas vegetales. En forma gaseosa o disuelto en agua se designaba como “álcali volátil” o “álcali volátil cáustico”, mientras que unido al ácido carbónico formaba una sustancia sólida identificada como “álcali volátil concreto”, “álcali volátil no cáustico” o “álcali volátil aireado”. El nombre de amoniaco, con el que actualmente designamos a este gas, procede del término *sal ammoniacum* con el que diversos autores latinos nombraron las sales de cloruro de amonio formadas en el oasis de Ammon, en el Alto Egipto.¹³

Durante el periodo colonial se le atribuyeron diversos usos, como el manejo de tumores articulares, apoplejía, asfixia, mordedura de víbora, picadura de insectos, mal de rabia, epilepsia y quemaduras.^{14,15} En ese periodo de la historia el uso de álcali se consideraba un manejo médico con dosificación establecida e indicaciones claras frente al uso y lugar de dispensación.

Al realizar una revisión en la bibliografía, se ha documentado en la actualidad el uso farmacéutico del lactato de amonio, que es una mezcla de

ácido láctico e hidróxido de amonio (amoniaco líquido), se encuentra en sales, lociones y cremas de aplicación tópica con efectos analgésicos, hidratantes, queratolíticos y capacidad antipruriginosa.^{16,17}

Después de analizar el componente de la receta colonial en mención, a la luz de los conocimientos médicos actuales, se puede concluir que esta prescripción médica no tenía validez para el tratamiento de quemaduras en la piel durante el Nuevo Reino de Granada, debido a que, en su forma pura de álcali volátil (amoniaco), no tiene las propiedades hidratantes, analgésicas y queratolíticas que sí posee como lactato de amonio. Además, la ausencia de información en la receta médica sobre reacciones adversas y contraindicaciones de su administración ponía en riesgo la salud y vida de los pacientes debido a que la exposición a este compuesto en altas concentraciones puede generar quemaduras químicas.

Asimismo, se evidencia que las boticas traídas desde el viejo continente a América fueron cuna de grandes avances médicos en esa época. Además, gracias a la biodiversidad del continente americano y al descubrimiento de algunas propiedades fitoquímicas de determinadas plantas se lograron numerosos avances médicos en la región.

Por último, el conocimiento de la existencia de estas recetas o manuscritos y el aporte realizado por las boticas son de gran importancia para la historia colonial en Colombia y para el estudio de la historia de las ciencias durante ese periodo, permitiendo entender los ejercicios medicinales de aquel siglo y su evolución a través del tiempo.

Agradecimiento

Los autores expresan agradecimiento al doctor Jorge Uribe Vergara por su contribución al entendimiento del contexto histórico.

Financiación

El proceso de investigación y publicación fue financiado por las universidades a las que están afiliados los autores.

BIBLIOGRAFÍA

Fuente primaria

1. Archivo Histórico Cipriano Rodríguez Santa María (Universidad de La Sabana) –Fondo Manuel María Mosquera– caja 10, carpeta 2, folio 9 recto 9 verso.

REFERENCIAS

1. Uribe-Vergara J, Briceño-Balcázar I, Martínez-Lozano J, Gómez-Gutiérrez A, et al. Formulación para reducir las palpitaciones cardíacas, una receta médica de mediados del siglo XVIII en el Nuevo Reino de Granada. *Arch Cardiol Mex* 2019; 89 (4): 1-6. doi. 10.24875/ACM.19000268.
2. Canaria-Ascencio E, Uribe-Vergara J, Martínez-Lozano J, Briceño-Balcázar I, et al. Cocimiento para los ojos por complicaciones de la viruela en el Virreinato de la Nueva Granada en el siglo XVIII. *Rev Mex Oftalmol* 2019; 93 (1): 31-34. doi. 10.24875/RMO.M18000048.
3. García-Cáceres U. La implantación de la viruela en los Andes, la historia de un holocausto. *Rev Perú Med Exp Salud Pública* 2003; 20 (1): 41-50.
4. Alzate Echeverri AM. Los manuales de salud en la Nueva Granada (1760- 1810). ¿El remedio al pie de la letra? *Fronteras de la Historia* 2005; 10: 209-252. doi. <https://doi.org/10.22380/20274688.587>.
5. Osorio-Oliveros M. La botica neogranadina de la Compañía de Jesús: un laboratorio para explorar prácticas médicas en la provincia de Santafé, primera mitad del siglo XVIII. *Historia y Memoria*. 2013; 6: 143-169. doi. <https://doi.org/10.19053/20275137.1965>.
6. Pita Pico R. Las boticas en el Nuevo Reino de Granada a finales del período colonial: El lento camino hacia la modernidad. *Rev Med* 2015; 37 (3): 223-241.
7. Ronderos P. El arte de boticario durante la primera mitad del siglo XVII en el Nuevo Reino de Granada. *Fronteras de la Historia* 2007; 12: 175-196. doi. <https://doi.org/10.22380/20274688.473>.
8. Cuatrecasas J. Mitopoyesis del origen del fuego: su significación antropológica. *Revista de Psicología* 1967; 5: 21-26.
9. Artz CP. Historical aspects of burn management. *Surg Clin North Am* 1970; 50 (6): 1193-1200. doi. [https://doi.org/10.1016/S0039-6109\(16\)39279-9](https://doi.org/10.1016/S0039-6109(16)39279-9).
10. Liu HF, Zhang F, Lineaweaver WC. History and advancement of burn treatments. *Ann Plast Surg* 2017; 78 (2 Suppl 1): S2-S8. doi. 10.1097/SAP.0000000000000896.
11. Salazar-López R. Tratamiento de las quemaduras a través del tiempo. *Rev Col Cir Plást Reconstr* 2019; 25 (1): 60-64.
12. Fariña-Pérez L. Jaques-Louis Reverdin (1842-1929): el cirujano y la aguja. *Arch Esp Urol* 2010; 63 (4): 269-274. doi. 10.4321/S0004-06142010000400004.
13. Bertomeu-Sánchez J. La revolución química: entre la historia y la memoria. *Dynamis: Acta Hispanica ad Medicinæ Scientiarumque Historiam Illustrandam* 2006; 26.
14. Diccionario de ciencias médicas por una sociedad de los más célebres profesores de Europa. Tomo 1L. Madrid; 1821: 244-246.
15. Plenck J, Lavedan A. Farmacología quirúrgica o Ciencia de medicamentos externos e internos para curar las enfermedades de cirugía; Con un Tratado de farmacia relativo a la preparación y composición de los medicamentos. 3ª ed. Madrid; 1819.
16. Cestari TF, Dantas LP, Boza JC. Acquired hyperpigmentations. *An Bras Dermatol* 2014; 89 (1): 11-25. doi. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20142353>.
17. Salmentón M. Pautas de diagnóstico y tratamiento de las dermatitis o eczemas en el niño. *Arch Pediatr Urug* 2002; 73 (4): 236-239.

Un escudo inicial de la Sociedad Mexicana de Dermatología hasta ahora desconocido, 1938. Recordando al Dr. Antonio Dubon Aguila

An initial shield of the Mexican Society of Dermatology until now unknown, 1938. Remembering to Dr. Antonio Dubon Aguila.

Pablo Campos-Macías,¹ Carla Archer-Dubon²

Carla, el 3 de julio de 2020, al revisar un baúl, se encontró con un diploma de su abuelo, lo había visto muchas veces, lo examinó detenidamente y se percató que nunca lo había observado, ése fue el momento en que no sólo descubrió un documento diferente, se reencontró con un periodo de la historia de la Dermatología mexicana.

El Dr. Salvador González Herrejón, el Jean Louis Alibert de la Dermatología mexicana, en conjunto con dos de sus primeros alumnos, Fernando Latapí Contreras y Roberto Núñez Andrade, percibieron la necesidad de reunir a los médicos que se dedicaban al estudio y tratamiento de las enfermedades de la piel, con el objetivo de constituir una Sociedad Mexicana de Dermatología. El proyecto causó gran entusiasmo y se hizo realidad el miércoles 2 de septiembre de 1936, fecha en la que se convocó a los dermatólogos conocidos en la Ciudad de México.

El acta constitutiva de la reunión reza textualmente:

“Reunidos los suscritos, médicos cirujanos dedicados al estudio de las enfermedades de la piel, en horas, obsequio a la invitación que para el efecto nos hiciera un grupo de los propios compañeros, se expuso la conveniencia que tendría para el fomento de esta especialidad y para estímulo de quienes la cultivamos, el intercambio científico y el

¹ Dermatólogo, Hospital Aranda de la Parra, Facultad de Medicina de León, Universidad de Guanajuato, Guanajuato, México.

² Dermatóloga, práctica privada, San Miguel de Allende, Guanajuato, México.

Recibido: junio 2020

Aceptado: julio 2020

Correspondencia

Pablo Campos Macías
camposdoctor@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Campos-Macías P, Archer-Dubon C. Un escudo inicial de la Sociedad Mexicana de Dermatología hasta ahora desconocido, 1938. Recordando al Dr. Antonio Dubon Aguila. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (1): 113-118.
<https://doi.org/10.24245/dermatolrev-mex.v65i1.5060>

estrechamiento de nuestras relaciones personales y después de emitirse varias opiniones, acordamos unánimemente que el mejor medio de lograr estos propósitos es constituir la Sociedad Mexicana de Dermatología que se registrará por el reglamento que se elabore, para dejar constancia de esta resolución, así como de los propósitos que abrigamos para hacer vivir y prosperar a esta Sociedad, firmamos en México D.F. la presente acta."

El acta da constancia de que fueron 21 socios fundadores: Manuel Cañas, Antonio Dubón, Ernesto Escalona, Antonio Fritz, Samuel Furlong, Policarpo Garza, Rodolfo Gómez Farías, Salvador González Herrejón, Jesús González Urueña, Eugenio Latapí, Fernando Latapí Contreras, Luis de J Lozano, Pedro D Martínez, Pablo Mendoza, Enriqueta Montes de Oca, Roberto Núñez Andrade, Vicente Ramírez, Raúl Salamanca, Jaime Velarde, Clemente Villaseñor y Enrique Villela.

El Maestro González Herrejón fue elegido presidente, invitando a formar parte de su mesa directiva al Dr. Fernando Latapí Contreras como secretario y al Dr. Manuel Cañas como tesorero.

Se procedió a elaborar los estatutos que se plasmaron en cinco capítulos: I, De la Sociedad; II, De los socios; III, De los funcionarios; IV, De las sesiones y V De la revista. No se consignan en el documento algunos puntos, seguramente por ser poco relevantes en relación con los mencionados, como la sede de la Sociedad, su heráldica y la elaboración de los diplomas oficiales de acreditación.

Como su ubicación natural surgió el Servicio de Dermatología del Hospital General de México, único sitio en donde se ejercía la Dermatología en forma institucional, un año después, el 2 de enero de 1937, inició sus funciones el Dispensario antileproso Dr. Ladislao de la Pascua., su fundador y director el Dr. Fernando Latapí,

tercer presidente de la Sociedad, nombrado en 1940 Secretario perpetuo, lo que favoreció su administración desde el dispensario, posterior Centro Dermatológico Pascua.

El inicio de la agrupación, elaboración de estatutos y estructuración de un proyecto académico de educación médica continua significaron un trabajo arduo, contribuyendo a considerar la entrega de reconocimiento a los socios fundadores posteriormente. La gestión de las primeras mesas directivas fue de un año de duración hasta el año 1940 que se extendió a un periodo de dos años. Correspondió a la segunda mesa directiva elaborar y hacer entrega del Diploma de Socio Fundador a los 21 pioneros.

La recuperación de uno de los diplomas (**Figura 1**), cuyas dimensiones son de 45 x 29 cm, hace constar la leyenda: *La Sociedad Mexicana de Dermatología extiende el presente diploma al Señor Doctor Antonio Dubón como miembro fundador*", fechado en la Ciudad de México el viernes 7 de septiembre de 1938, tiene las rúbricas de los doctores Vicente Ramírez, Presidente,



Figura 1. Diploma a los socios fundadores de la Sociedad Mexicana de Dermatología, otorgado el 7 de septiembre de 1938.

Enrique Villela, Secretario y Jaime Velarde, Tesorero, en la parte superior, al centro, una heráldica de la Sociedad que hasta el momento ha pasado inadvertida en la documentación escrita de la historia de la agrupación.

El escudo tiene forma de corazón, al centro un pentágono y en su tercio inferior un libro abierto, recorre la parte media en forma vertical el báculo de Esculapio, el bastón ilustrado con una figura humana masculina, en la parte superior en leyenda horizontal *Sociedad* y en los laterales *Mexicana de Dermatología*. **Figura 2**

No hay evidencias de si esta heráldica se utilizó solo para ilustrar los diplomas o durante más tiempo, no existe papelería de aquellos años que pudiera estar membretada ni evidencias escritas.

Para conmemorar el XXV Aniversario del inicio de la Sociedad se organizó el Primer Congreso Nacional, su sede el Centro de Convenciones del Centro Médico Nacional, el comité organizador constituido por los doctores Fernando Latapí, Pedro Lavalle y Jorge Peniche. El cartel

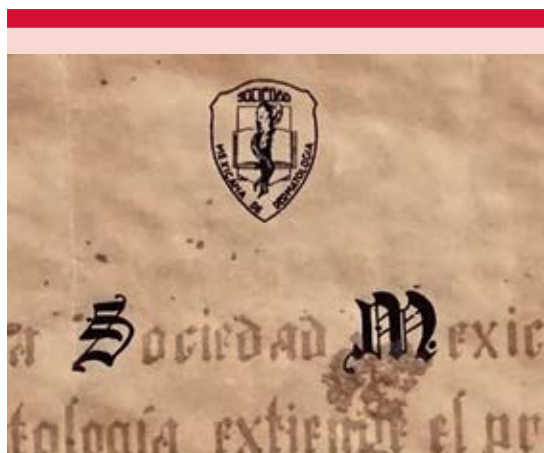


Figura 2. Heráldica de la Sociedad Mexicana de Dermatología, 1938.

promocional mostró el mapa de la República Mexicana, en la parte superior y laterales la leyenda de Sociedad Mexicana de Dermatología y en la parte inferior XXVI Congreso, 1961, sin ningún escudo. **Figura 3**

Los dermatólogos ubicamos como el emblema de la Sociedad la imagen bellamente ilustrada de un corte histológico de piel con la leyenda “*PARS IN TOTO*”, lema muy significativo que nos recuerda que más allá de un problema dermatológico tenemos frente a nosotros a un ser humano integral, física y psicológicamente, que nos confía en forma generosa su salud. Desconocemos la fecha y la pluma que generó este emblema que bien nos identifica en el gremio médico y fuera de él. **Figura 4**

Dermatología Revista Mexicana, órgano informativo que se contempló en el capítulo inicial de los estatutos de 1936, salió a la luz 20 años después y no evidenciaba en su formato un escudo de la Sociedad. En la primera época de *Dermatología Revista Mexicana* el emblema de la revista era la figura de un hombre con la leyenda en latín *TOTVS HOMO IN CVTIS* (**Figura**



Figura 3. Primer Congreso de la Sociedad Mexicana de Dermatología, 1961, doctores Fernando Latapí, Pedro Lavalle y Jorge Peniche.



Figura 4. Heráldica actual de la Sociedad Mexicana de Dermatología, imagen ilustrada de un corte histológico de piel con la leyenda “PARS IN TOTO”.

ra 5). En 1987 el Dr. Amado Saúl propuso a los entonces presidentes de la Sociedad y Academia de Dermatología unir esfuerzos para realizar en conjunto la edición de la revista, dando inicio a una segunda época, a partir de esa fecha el directorio de la revista contempla la heráldica de ambas agrupaciones. **Figura 6**

El Dr. Antonio Dubon Aguila fue uno de los 21 médicos que estuvieron presentes en la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas el 2 de septiembre de 1936 para fundar la Sociedad Mexicana de Dermatología y se le entregó uno de los 21 diplomas de constancia.

Treinta y cuatro años atrás, un 22 de julio de 1902, vio la primera luz en el Departamento de Santa Ana, República del Salvador. Al término de sus estudios preparatorios tuvo la oportunidad de obtener una de 15 becas que otorgó el gobierno para cursar estudios de química en

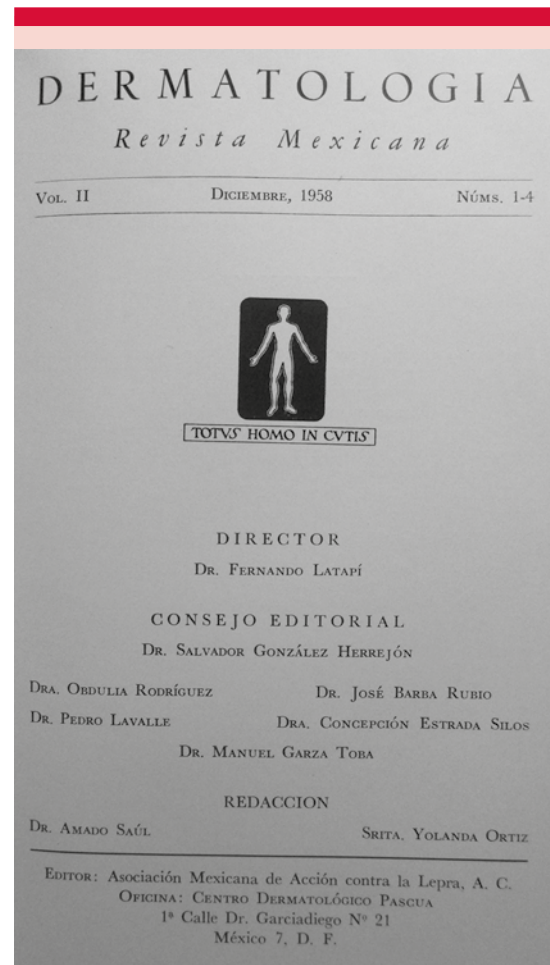


Figura 5. *Dermatología Revista Mexicana*, primera época, número dos, Dic. 1958. El emblema de la revista era la figura de un hombre con la leyenda en latín *TOTVS HOMO IN CVTIS*.

la Ciudad de México; a su arribo solicitó al Lic. José Vasconcelos, Secretario de Educación Pública, que le permutara la beca para cursar el programa de medicina, su vocación sentida. Fue así que ingresó a lo que originalmente fue el Palacio de la Santa Inquisición y a partir de 1954 Escuela Nacional de Medicina. Coincidió en la generación con Fernando Latapí Contreras; obtuvo el título de Médico Cirujano y Partero el 30 de junio de 1928, unos días después, el 11



Figura 6. *Dermatología Revista Mexicana*, primer número de su segunda época como órgano informativo de la Sociedad y Academia Mexicanas de Dermatología, con sus respectivas heráldicas.



Figura 7. En la parte proximal derecha el Dr. Antonio Dubon y Esperanza Cano, su esposa, a su lado el Dr. Fernando Latapí Contreras.

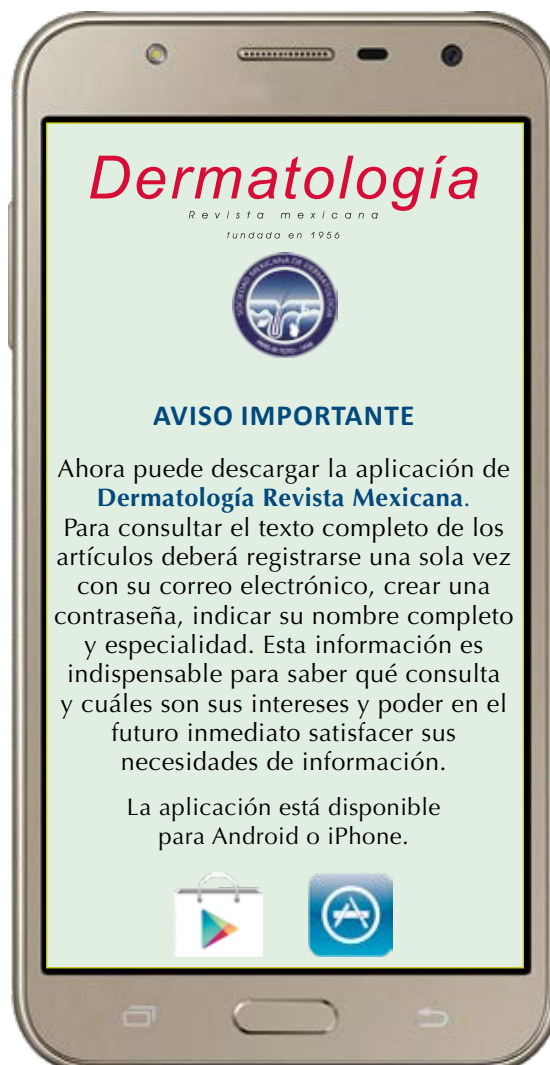
de agosto, lo haría el Dr. Latapí. Regresó a su país de origen y se integró al cuerpo docente de la Facultad de Medicina de la Universidad; sin embargo, su espíritu había quedado atrapado en la Ciudad de México, y en Esperanza Cano, joven veracruzana, compañera de estudios en la Escuela de Medicina, había quedado atrapado su corazón. Su destino estaba marcado, regresó a México en 1932, obteniendo la nacionalidad mexicana (**Figura 7**). Procrearon dos hijos y tuvieron cinco nietos. Carla Archer Dubon en 1994 ingresó al Departamento de Dermatología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán decidida a seguir los pasos de su abuelo, su trayectoria ha sido muy brillante.

El Dr. Dubon tuvo la oportunidad de trabajar al lado del Dr. Jesús González Urueña en las campañas epidemiológicas y de educación médica en lepra, sífilis y mal de pinto, logrando detectar su pasión por la dermatología. Fue un estudioso de la materia, profesor de la Universidad Nacional Autónoma de México, realizó varias publicaciones. Ejerció la práctica privada, teniendo una vida muy activa en el área institucional: formó parte del grupo que acompañó al Dr. Federico Gómez Santos en el inicio del Hospital Infantil, como dermatólogo visitante; laboró en la Secretaría de Comunicaciones y Obras Públicas, en el Sindicato Mexicano de Electricistas y Petróleos Mexicanos.

Fundador de la Sociedad Mexicana de Dermatología en 1936, formó parte de un grupo que, difiriendo en las políticas de la agrupación, decidió fundar en 1952 la Academia Mexicana de Dermatología. Falleció en la Ciudad de México el 28 de septiembre de 1981.

Hemos estado rescatando la historia de nuestra Sociedad, contamos con evidencias

escritas en el libro de Historia de la Dermatología Mexicana, soportado por documentos escritos y por la narrativa de maestros que han sido protagonistas de la Historia; el proceso de nuestra agrupación ha sido muy rico en personajes y acontecimientos y no debemos de cejar en su recuperación, el interés y la observación son nuestras principales armas.



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 la figuras y cuadros estén citados en el texto.
7. Las siglas o abreviaturas de los cuadros o figuras se especificarán al pie de los mismos.
8. Las referencias deben enumerarse consecutivamente según su orden de aparición en el texto y el número correspondiente debe registrarse utilizando el comando superíndice de Word (nunca deben ponerse entre paréntesis). Para evitar errores se sugiere utilizar la aplicación "insertar referencia" del menú principal de Word. Deben omitirse comunicaciones personales, en cambio, sí se permite la expresión "en prensa" cuando un trabajo se ha aceptado para publicación en alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, deberá citarse como "observaciones no publicadas". Cuando en una referencia los autores sean más de cuatro se consignarán los primeros tres y el último seguido de la palabra y col. o et al (si es en inglés). Si los artículos tienen DOI, éste debe incluirse. Los autores deben verificar que todas las referencias estén citadas en el texto.

Ejemplos

Publicación periódica

-Yahya H. Knowledge, perception, and practice of patients about pityriasis versicolor in Kaduna, North Central Nigeria. *Int J Dermatol* 2017;56:1169-1174. doi: 10.1111/ijd.13654.

-Sugita T, Takashima M, Kodama M, Tsuboi R, et al. Description of a new yeast species, *Malassezia japonica*, and its detection in patients with atopic dermatitis and healthy subjects. *J Clin Microbiol* 2003;41:4695-4699. 10.1128/jcm.41.10.4695-4699.2003

Libro

Murray PR, Rosenthal KS, Konbayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St Louis: Mosby, 2002;210-221.

Capítulo de libro

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Volgestein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill, 2002;93-113.

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

Artículos de revistas en internet

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

Información obtenida en un sitio de internet

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

9. Se aconseja que en las referencias bibliográficas se incluyan citas de autores mexicanos o latinoamericanos y se les debe anexar el DOI o número de identificación del trabajo.

Editorial Debe ser por invitación, sin embargo, se puede plantear un tema a los editores. La extensión debe ser de una o dos cuartillas, puede o no tener referencias bibliográficas.
Trabajo original -Debe tener resumen estructurado en español e inglés con máximo 250 palabras -Palabras clave/keywords -Antecedentes o Introducción -Objetivo -Material y método -Resultados -Discusión -Agradecimientos (opcional) -Referencias -Pies de figura Las figuras deben enviarse por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto. Anexar carta de cesión de derechos firmada.
Trabajo de revisión -Debe tener resumen con máximo 250 palabras -Palabras clave/keywords -Antecedentes o Introducción -Contenido de la revisión por secciones -Discusión (opcional) -Agradecimientos (opcional) -Referencias (el número de referencias será acorde al tema y se sugiere poner referencias actuales) -Pies de figura -Diez preguntas de opción múltiple (para valoración del Consejo Mexicano de Dermatología), indicando la respuesta correcta y no deberán ser interrogativas-negativas Las figuras deben enviarse por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto. Anexar carta de cesión de derechos firmada.
Caso clínico -Debe tener resumen estructurado en: Antecedentes, Caso clínico y Conclusiones. La extensión máxima es de 250 palabras. -Antecedentes o Introducción -Caso clínico -Discusión -Agradecimientos (opcional) -Referencias -Pies de figura Las figuras deben enviarse por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto. Anexar carta de cesión de derechos firmada.
Carta al editor Esta 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.
Trabajo cultural Debe tener un contenido particular que haga referencia a algún tema de dermatología. Solo contiene el cuerpo del trabajo, con o sin secciones. -Referencias -Pies de figura Las figuras, cuadros, tablas se deben enviar por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto. Anexar carta de cesión de derechos firmada.

Instrucciones para los 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: _____