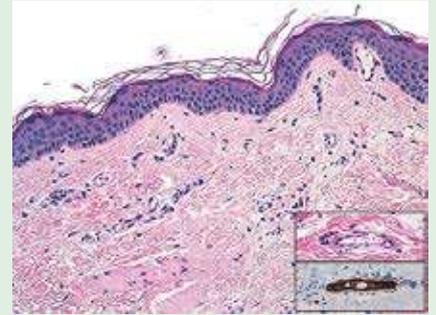


Dermatología

ISSN-0185-4038

Revista mexicana



Manifestaciones cutáneas secuenciales de COVID-19 (ver pág. 450)

EDITORIAL

- 311 **Dermatología comunitaria en tiempos de pandemia. Efemérides de un programa**
El equipo de Dermatología Comunitaria: Roberto A Estrada C, María de Guadalupe Chávez L, Guadalupe E Estrada Chávez, Roberto M Estrada Chávez

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 319 **Presencia del receptor lactosilceramida (CD17) en células inflamatorias que rodean al grano en micetomas causados por *Madurella mycetomatis*, *Nocardia brasiliensis* y *Actinomyces madurae***
Alejandro Palma-Ramos, Araceli Monroy-Núñez, Laura E Castrillón-Rivera, Jorge Ismael Castañeda-Sánchez, Elisa Vega-Memije, Roberto Arenas-Guzmán
- 326 **Eficacia y seguridad del concentrado de plaquetas autólogo en el tratamiento del fotoenvejecimiento cutáneo facial**
Israel Alfonso-Trujillo, Yetter Cruz-León, Melissa Johana Espitia-Cordero, Yaquelin Luciana Morales-Novio, Jesús Lázaro Diego-De la Campa, Ángela Rosa Gutiérrez-Rojas
- 335 **Farmacodermias en niños. Concordancia diagnóstica entre servicios interconsultantes y dermatología en un centro de atención de tercer nivel**
Patricia Garnica-Cruz, Marimar Sáez-de Ocariz, Luz Orozco-Covarrubias
- 342 **Prevalencia de micetoma en un hospital mexicano de especialidades durante 23 años**
Luis Javier Méndez-Tovar, Alaide Peña Corona-Villanueva, Lilibian Guadalupe Serrano-Jaén, Israel Silva-González, Lise Albriex

REVISIÓN SISTEMÁTICA

- 349 **Demodicosis, revisión de una enfermedad dermatológica con implicaciones clínicas y terapéuticas individuales***
Alejandro Castellanos-Angarita, María Cecilia De la Espriella, Sofía Paez, Margarita Tamayo-Buendía

REVISIÓN NARRATIVA

- 561 **Resurgimiento del sarampión en México***
Carolina Palacios-López, Andrea Fernández de Lara-Arrieta, Christian Salgado-Flores, Alejandra Olvera-Suárez

CASOS CLÍNICOS

- 374 **Queratoacantoma gigante involutivo**
Diana Díaz, Alexander Velandia, Mariana T Gómez, Alejandra Rivera, Adriana Motta, Andrés García
- 379 **Carcinoma escamocelular en niños, un diagnóstico inusual**
Natalia Giraldo-López, Alejandra Jaramillo-Arboleda, Guillermo Jiménez-Calfat, Juan Manuel González
- 384 **Tratamiento exitoso de prurigo actínico con talidomida en un paciente pediátrico**
Juan Felipe Nieto-Rodríguez, Pedro López-Mojica, Julio Roberto Amador-Patarroyo, Luis Antonio Castro-Gómez, María Teresa Vargas-Cuervo

- 389 **Liquen estriado y vitiligo: co-respuesta isotópica**
Yuri Igor López-Carrera, Andrea San Germán-Morales
- 394 **Necrosis grasa subcutánea del recién nacido: dos casos, uno con hipercalcemia e hipertrigliceridemia persistente**
Gustavo A Lizardo-Castro, Andrea M Enamorado-Herrera
- 401 **Dermatitis por contacto alérgica secundaria a tinte de cabello después de la sensibilización a tatuaje de henna**
Lady Isbet Ortiz-García, Ana Laura Gómez-Gil, Abril de María Ayala-Ortiz
- 406 **Tiña pustulosa que imita psoriasis pustulosa. Afección poco frecuente que hay que tener en mente**
Gabriela Castrejón-Pérez, Sofía López-Cordero, Uriel Pérez-García, Javier Araiza, Ivonne Arellano-Mendoza, Griselda Montes de Oca-Sánchez
- 410 **Hiperplasia endotelial papilar intravascular (tumor de Masson) asociada con traumatismo, reactivada por COVID-19**
Michelle Dithurbide-Hernández, Gabriel Quintero-Bustos, Braulio Martínez-Benítez
- 416 **Mucormicosis relacionada con abuso de glucocorticoides en sospecha de COVID-19**
Ángel Alfonso Germán-Rentería, Juan Francisco Castro-Ruelas, Jeniffer Lerma-López
- 423 **RESÚMENES**
- ARTE
- 433 **Doktor Schnabel von Rom (Doctor Pico de Roma). Primer antecedente de las vestimentas de protección en epidemias y pandemias**
Pablo Campos-Macias
- 437 **Herencia**
Eduardo Corona-Rodarte, Óscar Lozano-Cruz, Michelle Gatica-Torres

CARTAS AL EDITOR

- 440 **Onicopatía secundaria a capecitabina y taxanos**
Marcela A Rimoldi, Marco Di Corpo, María Laura Gubiani, María Pía Boldrini, Beatriz Al Pinará
- 444 **León Neumann**
- 447 **Propóleo tópico en el tratamiento de úlceras del pie diabético**
Sandra Martínez-Pizarro
- 450 **Manifestaciones cutáneas secuenciales de COVID-19**
Rita Cabezas-Olea, Elena Conde-Montero, Jaime Company-Quiroga, Soledad R Alonso-García, Cristina de las Peñas-González, Javier Casado, Mariano Ulla-Anes, Pablo de la Cueva-Dobao, Juan Torres-Macho
- 459 **Psoriasis vaccinalis desencadenada por la vacunación contra SARS-CoV-2**
Samantha Cruz-Meza, León Felipe Ruiz-Arriaga, Diana D Del Valle, Ingrid K López-Gehrke

NOTICIAS

- 463 **Nueva escuela de Dermatología en Monterrey, Nuevo León**
- 465 **Cambio de jefatura en el Servicio de Dermatología del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, SS**

3

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

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 65 • Mayo-Junio 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®

renadice®

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

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES



DERMATOPATOLOGÍA



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

3

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 65

MAYO-JUNIO 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

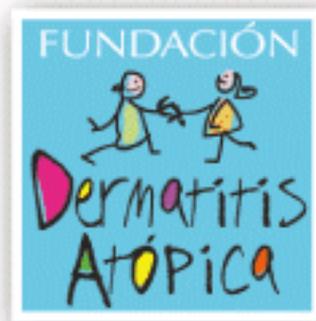
Josefina Carbajosa Martínez
José Cerón Espinoza
Luciano Domínguez
Judith Domínguez Cherit
Carola Durán McKinster
Roberto Estrada
Linda García Hidalgo
Minerva Gómez Flores

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 Alfonso (Venezuela), Elda Giansante (Venezuela), Luis Conde-Salazar (España), Carlos García (Estados Unidos), Juan Carlos López Alvarenga (Estados Unidos), Patricia Chang (Guatemala), Carlos Fernando Gatti (Argentina)



Fundación para la Dermatitits Atópica

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

Sus misiones:



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

www.fundacion-dermatitits-atopica.com.mx

www.fondation-dermatite-atopique.org

Dermatología

Revista mexicana

Volumen 65, número 3, mayo-junio 2021

CONTENIDO

EDITORIAL

- 311 **Dermatología comunitaria en tiempos de pandemia. Efemérides de un programa**
El equipo de Dermatología Comunitaria: Roberto A Estrada C, María de Guadalupe Chávez L, Guadalupe E Estrada Chávez, Roberto M Estrada Chávez

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 319 **Presencia del receptor lactosilceramida (CD17) en células inflamatorias que rodean al grano en micetomas causados por *Madurella mycetomatis*, *Nocardia brasiliensis* y *Actinomyces madurae***
Alejandro Palma-Ramos, Araceli Monroy-Núñez, Laura E Castrillón-Rivera, Jorge Ismael Castañeda-Sánchez, Elisa Vega-Memije, Roberto Arenas-Guzmán
- 326 **Eficacia y seguridad del concentrado de plaquetas autólogo en el tratamiento del fotoenvejecimiento cutáneo facial**
Israel Alfonso-Trujillo, Yetter Cruz-León, Melissa Johana Espitia-Cordero, Yaquelin Luciana Morales-Novio, Jesús Lázaro Diego-De la Campa, Ángela Rosa Gutiérrez-Rojas
- 335 **Farmacodermias en niños. Concordancia diagnóstica entre servicios interconsultantes y dermatología en un centro de atención de tercer nivel**
Patricia Garnica-Cruz, Marimar Sáez-de Ocariz, Luz Orozco-Covarrubias
- 342 **Prevalencia de micetoma en un hospital mexicano de especialidades durante 23 años**
Luis Javier Méndez-Tovar, Alaide Peña Corona-Villanueva, Liliana Guadalupe Serrano-Jaén, Israel Silva-González, Lise Albrieux

REVISIÓN SISTEMÁTICA

- 349 **Demodicosis, revisión de una enfermedad dermatológica con implicaciones clínicas y terapéuticas individuales**
Alejandro Castellanos-Angarita, María Cecilia De la Espriella, Sofía Paez, Margarita Tamayo-Buendía

REVISIÓN NARRATIVA

- 561 **Resurgimiento del sarampión en México**
Carolina Palacios-López, Andrea Fernández de Lara-Arrieta, Christian Salgado-Flores, Alejandra Olvera-Suárez

CASOS CLÍNICOS

- 374 **Queratoacantoma gigante involutivo**
Diana Díaz, Alexander Velandia, Mariana T Gómez, Alejandra Rivera, Adriana Motta, Andrés García
- 379 **Carcinoma escamocelular en niños, un diagnóstico inusual**
Natalia Giraldo-López, Alejandra Jaramillo-Arboleda, Guillermo Jiménez-Calfat, Juan Manuel González

CONTENTS

EDITORIAL

- 311 **Community dermatology in times of pandemic. Ephemérides of a program**
Community Dermatology Team: Roberto A Estrada C, María de Guadalupe Chávez L, Guadalupe E Estrada Chávez, Roberto M Estrada Chávez

ORIGINAL ARTICLES

- 319 **Presence of the lactosilceramida receptor (CD17) in inflammatory cells surrounding the grain in mycetomas caused by *Madurella mycetomatis*, *Nocardia brasiliensis* and *Actinomyces madurae***
Alejandro Palma-Ramos, Araceli Monroy-Núñez, Laura E Castrillón-Rivera, Jorge Ismael Castañeda-Sánchez, Elisa Vega-Memije, Roberto Arenas-Guzmán
- 326 **Efficacy and safety of autologous platelet concentrate in the treatment of facial skin photoaging**
Israel Alfonso-Trujillo, Yetter Cruz-León, Melissa Johana Espitia-Cordero, Yaquelin Luciana Morales-Novio, Jesús Lázaro Diego-De la Campa, Ángela Rosa Gutiérrez-Rojas
- 335 **Cutaneous drug reactions in children. Concordance between pediatric and dermatological diagnoses in a pediatric tertiary care center**
Patricia Garnica-Cruz, Marimar Sáez-de Ocariz, Luz Orozco-Covarrubias
- 342 **Mycetoma prevalence in a specialty hospital of Mexico for 23 years**
Luis Javier Méndez-Tovar, Alaide Peña Corona-Villanueva, Liliana Guadalupe Serrano-Jaén, Israel Silva-González, Lise Albrieux

SYSTEMATIC REVIEW

- 349 **Demodicosis, a review of a dermatological entity with individual clinical and therapeutic implications**
Alejandro Castellanos-Angarita, María Cecilia De la Espriella, Sofía Paez, Margarita Tamayo-Buendía

NARRATIVE REVIEW

- 561 **Measles resurgence in Mexico**
Carolina Palacios-López, Andrea Fernández de Lara-Arrieta, Christian Salgado-Flores, Alejandra Olvera-Suárez

CLINICAL CASES

- 374 **Regressive giant keratoacanthoma**
Diana Díaz, Alexander Velandia, Mariana T Gómez, Alejandra Rivera, Adriana Motta, Andrés García
- 379 **Squamous cell carcinoma in children, an unusual diagnosis**
Natalia Giraldo-López, Alejandra Jaramillo-Arboleda, Guillermo Jiménez-Calfat, Juan Manuel González

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). 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

- 384 **Tratamiento exitoso de prurigo actínico con talidomida en un paciente pediátrico**
Juan Felipe Nieto-Rodríguez, Pedro López-Mojica, Julio Roberto Amador-Patarroyo, Luis Antonio Castro-Gómez, María Teresa Vargas-Cuervo
- 389 **Liquen estriado y vitiligo: co-respuesta isotópica**
Yuri Igor López-Carrera, Andrea San Germán-Morales
- 394 **Necrosis grasa subcutánea del recién nacido: dos casos, uno con hipercalcemia e hipertrigliceridemia persistente**
Gustavo A Lizardo-Castro, Andrea M Enamorado-Herrera
- 401 **Dermatitis por contacto alérgica secundaria a tinte de cabello después de la sensibilización a tatuaje de henna**
Lady Isbet Ortiz-García, Ana Laura Gómez-Gil, Abril de María Ayala-Ortiz
- 406 **Tiña pustulosa que imita psoriasis pustulosa. Afección poco frecuente que hay que tener en mente**
Gabriela Castrejón-Pérez, Sofía López-Cordero, Uriel Pérez-García, Javier Araiza, Ivonne Arellano-Mendoza, Griselda Montes de Oca-Sánchez
- 410 **Hiperplasia endotelial papilar intravascular (tumor de Masson) asociada con traumatismo, reactivada por COVID-19**
Michelle Dithurbide-Hernández, Gabriel Quintero-Bustos, Braulio Martínez-Benítez
- 416 **Mucormicosis relacionada con abuso de glucocorticoides en sospecha de COVID-19**
Ángel Alfonso Germán-Rentería, Juan Francisco Castro-Ruelas, Jeniffer Lerma-López

423 **RESÚMENES****ARTE**

- 433 **Doktor Schnabel von Rom (Doctor Pico de Roma). Primer antecedente de las vestimentas de protección en epidemias y pandemias**
Pablo Campos-Macías
- 437 **Herencia**
Eduardo Corona-Rodarte, Óscar Lozano-Cruz, Michelle Gatica-Torres

CARTAS AL EDITOR

- 440 **Onicopatía secundaria a capecitabina y taxanos**
Marcela A Rimoldi, Marco Di Corpo, María Laura Gubiani, María Pía Boldrini, Beatriz Al Pinardi
- 444 *León Neumann*
- 447 **Propóleo tópico en el tratamiento de úlceras del pie diabético**
Sandra Martínez-Pizarro
- 450 **Manifestaciones cutáneas secuenciales de COVID-19**
Rita Cabezas-Olea, Elena Conde-Montero, Jaime Company-Quiruga, Soledad R Alonso-García, Cristina de las Peñas-González, Javier Casado, Mariano Ulla-Anes, Pablo de la Cueva-Dobao, Juan Torres-Macho
- 459 **Psoriasis vaccinalis desencadenada por la vacunación contra SARS-CoV-2**
Samantha Cruz-Meza, León Felipe Ruiz-Arriaga, Diana D Del Valle, Ingrid K López-Gehrke

NOTICIAS

- 463 **Nueva escuela de Dermatología en Monterrey, Nuevo León**
- 465 **Cambio de jefatura en el Servicio de Dermatología del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, SS**

- 384 **Successful treatment of actinic prurigo with thalidomide in a pediatric patient**
Juan Felipe Nieto-Rodríguez, Pedro López-Mojica, Julio Roberto Amador-Patarroyo, Luis Antonio Castro-Gómez, María Teresa Vargas-Cuervo
- 389 **Lichen striatus and vitiligo: co-isotopic response**
Yuri Igor López-Carrera, Andrea San Germán-Morales
- 394 **Subcutaneous fat necrosis of the newborn: two cases, one with persistent hypercalcemia and hypertriglyceridemia**
Gustavo A Lizardo-Castro, Andrea M Enamorado-Herrera
- 401 **Contact dermatitis from hair dye following sensitization to black henna tattoo**
Lady Isbet Ortiz-García, Ana Laura Gómez-Gil, Abril de María Ayala-Ortiz
- 406 **Pustular tinea mimicking pustular psoriasis. Uncommon entity to keep in mind**
Gabriela Castrejón-Pérez, Sofía López-Cordero, Uriel Pérez-García, Javier Araiza, Ivonne Arellano-Mendoza, Griselda Montes de Oca-Sánchez
- 410 **Intravascular papillary endothelial hyperplasia (Masson's tumor) associated to trauma and reactivated by COVID-19**
Michelle Dithurbide-Hernández, Gabriel Quintero-Bustos, Braulio Martínez-Benítez
- 416 **Mucormycosis related to glucocorticoid abuse in suspected COVID-19**
Ángel Alfonso Germán-Rentería, Juan Francisco Castro-Ruelas, Jeniffer Lerma-López

423 **SUMMARIES****ART**

- 433 **Doktor Schnabel von Rom (Doctor beak of Rome). First antecedent of protective clothing in epidemics and pandemics**
Pablo Campos-Macías
- 437 **Inheritance**
Eduardo Corona-Rodarte, Óscar Lozano-Cruz, Michelle Gatica-Torres

LETTERS TO THE EDITOR

- 440 **Onychopathy secondary to capecitabine and taxane**
Marcela A Rimoldi, Marco Di Corpo, María Laura Gubiani, María Pía Boldrini, Beatriz Al Pinardi
- 444 *León Neumann*
- 447 **Topical propolis in the treatment of diabetic foot ulcers**
Sandra Martínez-Pizarro
- 450 **Evolution of cutaneous manifestations of COVID-19**
Rita Cabezas-Olea, Elena Conde-Montero, Jaime Company-Quiruga, Soledad R Alonso-García, Cristina de las Peñas-González, Javier Casado, Mariano Ulla-Anes, Pablo de la Cueva-Dobao, Juan Torres-Macho
- 459 **Psoriasis vaccinalis due to SARS-CoV-2 vaccination**
Samantha Cruz-Meza, León Felipe Ruiz-Arriaga, Diana D Del Valle, Ingrid K López-Gehrke

NEWS

- 463 **New school of Dermatology in Monterrey, Nuevo Leon**
- 465 **Change of headship in the Dermatology Service of the Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga**

Dermatología comunitaria en tiempos de pandemia. Efemérides de un programa

Community dermatology in times of pandemic. Ephemeris of a program.

El equipo de Dermatología Comunitaria: Roberto A Estrada C, María de Guadalupe Chávez L, Guadalupe E Estrada-Chávez, Roberto M Estrada-Chávez

Es indudable que el arribo de la pandemia causada por el virus del SARS-CoV-2, COVID-19, significó un impacto brutal en la vida de todos y de todo. Se habla de una nueva normalidad como si hubiéramos sido trasladados a otro mundo en el que tenemos que adaptarnos a vivir. Aunque aparentemente todo lo que nos rodea sigue igual, el enemigo invisible nos amenaza y ha limitado drásticamente nuestras actividades y nuestras vidas.

Los dermatólogos, muy frecuentemente subestimados, somos desplazados para recibir la protección de la vacuna no sólo a nivel privado, sino también institucional. Si alguien tiene el valor de denunciar y exponer las mentiras sistemáticas que a diario nos llueven, es hostilizado y atacado con más mentiras arteras y mal intencionadas.

Entre todo este caos tenemos que seguir haciendo la tarea para la que fuimos capacitados, nuestra razón de ser, pues sin ella quedaríamos reducidos a entes sin propósito, no importa la edad, lugar, posición o situación social o económica. Algunos sentirán este llamado con mayor o menor intensidad.

Desde su nacimiento en 1991, nuestro programa ha sufrido cambios, a veces leves, otras drásticos, cuando se dio a conocer el concepto de "Dermatología comunitaria": poner al alcance de la gran masa poblacional poco o nada habiente, los conocimientos y recursos de nuestra especialidad llevando la atención del nivel individual al plano comunitario, al

Recibido: marzo 2021

Aceptado: marzo 2021

Correspondencia

Roberto A Estrada C
restrada_13@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Estrada CR, Chávez LM, Estrada-Chávez GE, Estrada-Chávez RM. Dermatología comunitaria en tiempos de pandemia. Efemérides de un programa. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (3): 311-318.
<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i3.5766>



Figura 1. Nuevo centro dermatológico.

principio enfocándola desde el punto asistencial y de investigación asociados con quien sabía más de epidemiología: el Centro de Investigación de Enfermedades Tropicales de la Universidad de Guerrero, para conocer precisamente entre los desfavorecidos cuál era la situación epidemiológica de las enfermedades de la piel.

Un lustro más tarde unió esfuerzos con el DIF Estatal Guerrero para visitar sistemáticamente las regiones más aisladas y desprotegidas del estado de Guerrero en sus siete regiones sanitarias y, una década más tarde, al darnos cuenta de la



Figura 2. Inauguración con la presidenta municipal.

necesidad de preparar al personal de salud en el reconocimiento y manejo de los padecimientos más frecuentes de la piel, ya que las áreas más pobres y remotas son atendidas siempre por dicho personal, se firmaron acuerdos con la Secretaría de Salud para sistematizar esos cursos, uno por año en cada región.



Figura 3. Sala de espera.



Figura 4. Área de consulta.

A inicios del decenio de 2010 nuestro programa había despertado el interés en diferentes sectores de la especialidad, incluso en el extranjero, a través de la Academia Americana de Dermatología y la Fundación Internacional para la Dermatología, con visitas sistemáticas de dermatólogos y residentes de Dermatología y la participación de residentes de las diferentes escuelas dermatológicas en nuestro país, así como la participación de nuestros estudiantes



Figura 5. Laboratorio de micología.



Figura 6. Área de procedimientos.



Figura 7. Celebrando el Día mundial de la salud de la piel. WSHD.

de medicina de la universidad estatal. Pero las condiciones de seguridad cambiaron y el programa tuvo que ser frenado abruptamente para no exponer a los que con tan generoso interés participaban en nuestras actividades. Ante la disyuntiva de evolucionar o morir, recurrimos a los avances de la tecnología y en 2014 dimos a conocer en el editorial *Nuevos caminos en Dermatología Comunitaria* (Dermatol Rev Mex 2016; 60 [3]: 199-201) la modalidad de tele-dermatología a través de la cual nuestros cursos no sólo continuaron, sino, paradójicamente se ampliaron de 60 a 100 participantes hasta 300 a 500 en cada curso; no sólo en nuestro estado, sino en 10 estados más de nuestro país. La detección de casos complicados y la asesoría para los trabajadores de la salud en áreas remotas se hicieron más continuas y fluidas.

Aun así, sentíamos la necesidad de tener un lugar donde recibir a esos pacientes complicados para poder realizar los estudios diagnósticos necesarios o, bien, referirlos con fundamento a otras especialidades para su mejor atención. Fue así como, a fines de 2018, se fundó el Centro



Figura 8. Jornada de atención a pacientes afectados por HDF, enfermedad de Heck.



Figura 9. Enfermedad de Heck.

Dermatólogo Dr. Ramón Ruiz Maldonado en memoria de quien fue gran maestro de la dermatología, impulsor decidido de la dermatología comunitaria en la que participó, tanto en los cursos como en las jornadas, pero sobre todo entrañable y leal amigo.

Pero llegó la pandemia al inicio del fatídico 2020, *el año de los gemelos*; al vernos en la necesidad de aislarnos forzosamente y ante el desconocimiento de una amenaza que demostraba ser mortal, el Centro permaneció cerrado la mitad del año, sin que, como le pasó a todos, hubieran disminuido los gastos de mantenimiento. En la segunda mitad del año reiniciamos actividades; sin embargo, nos percatamos que los pacientes que llegaban ya no eran los que más necesitaban, sino los que, por la facilidad de evitar citas largas en otras instituciones, por evitar pagar el costo de una consulta particular o por mera comodidad al vivir cerca del centro, eran los pacientes habituales, perdiéndose así el propósito real de nuestro trabajo. Por ello, a fines del año nos dimos a la tarea de buscar un lugar más adecuado para continuar nuestra labor y así encontramos una ciudad pequeña, a 30 minutos

de la capital del estado, pero rodeada de comunidades indígenas aquejadas por enfermedad y pobreza y que constituía la entrada accesible al área más pobre y desfavorecida del estado, La Montaña. Esta población es Tixtla de Guerrero, lugar que vio nacer a uno de los héroes patrios más preclaros de nuestra historia, lugar que, si no hubiera sido por el afán de algunos de sus habitantes de modernizarse, bien hubiera podido entrar en la clasificación de pueblo mágico por su belleza, arte culinario, hospitalidad y arquitectura colonial. Encontramos así una casa antigua, idónea para nuestras actividades.

En este lugar la mayor parte de los sábados del año se programará la atención de los pacientes referidos por el personal de salud de la región y todos los canalizados por los que han tomado nuestros cursos de dermatología básica, principalmente pacientes de escasos recursos con enfermedad dermatológica que no han recibido el diagnóstico o el tratamiento oportunos.

Abrimos nuevamente nuestro programa con el apoyo de las autoridades estatales y municipales a todo aquel que requiera atención

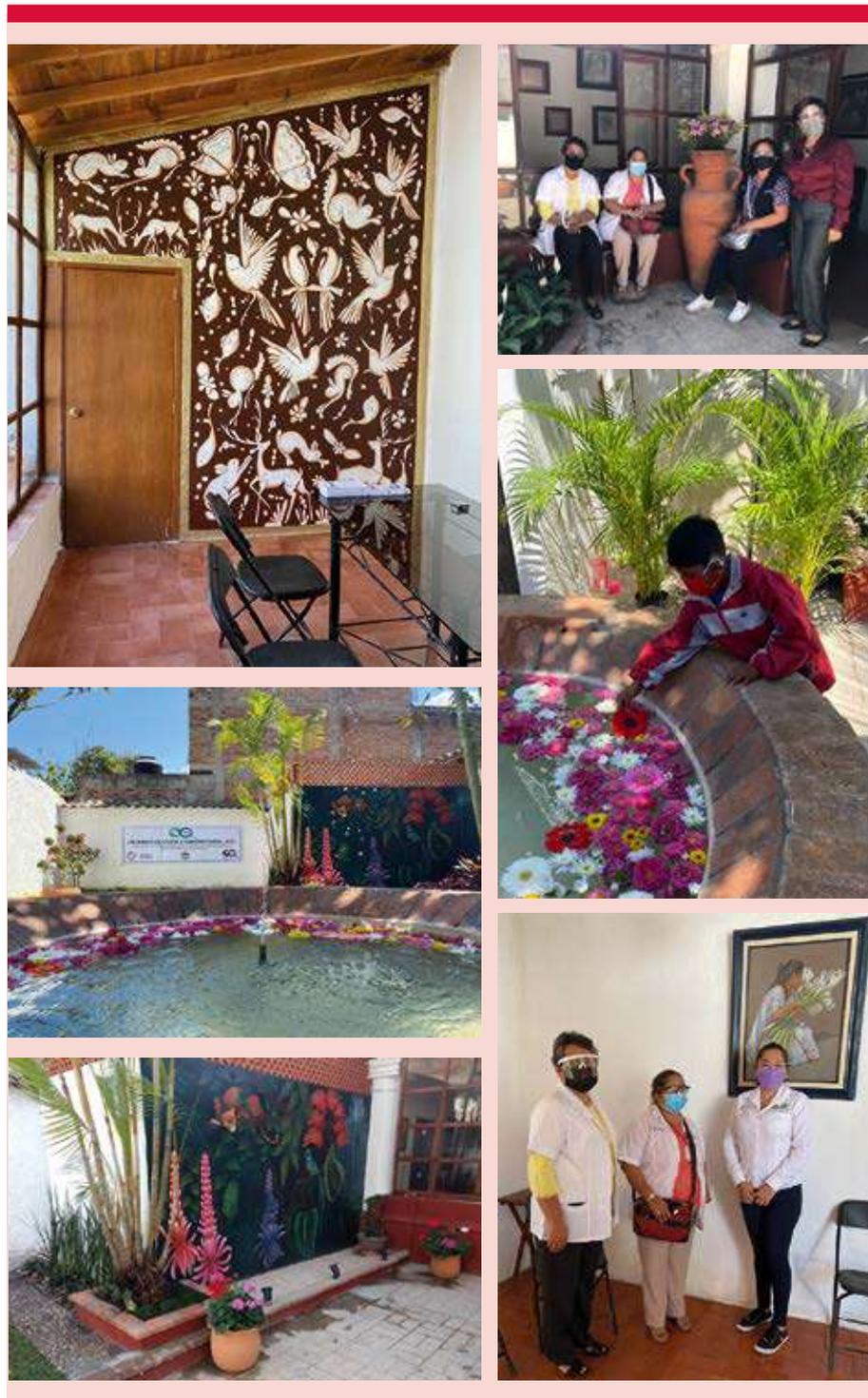


Figura 10. Áreas de descanso, cultura y esparcimiento.

dermatológica, la capacitación para el personal de salud del primer nivel, pero también para invitar a los colegas dermatólogos interesados en vivir la experiencia de atender a la población de escasos recursos, a los residentes de las diferentes escuelas dermatológicas en nuestro país y en el extranjero para ver en una sola consulta casos que aun dentro de sus instituciones sólo tienen la oportunidad de ver esporádicamente: la dermatología de la pobreza.

Ponemos a disposición de los interesados nuestra página web: Dermatologiacomunitaria.org.mx, nuestro correo: dermaconsulta.13@gmail.com. La página de Facebook: Centro Dermatológico

Dr. Ramón Ruiz Maldonado para comunicar nuestras actividades, y nuestros teléfonos: 744-4849977 y 744-2289801, donde podrán recibir información, avisarnos de su visita y reservar las fechas en que quieran participar.

No podemos ofrecer más que: un fin de semana con una experiencia enriquecedora, un ambiente agradable y estimulante, seguramente una deliciosa comida y nuestra amistad. A lo largo de este artículo podrán encontrar la reseña fotográfica de la inauguración del nuevo Centro que esperamos reafirme junto con este intento de poesía la invitación para su visita y participación.



Figura 11. ¡Te esperamos!

Préstame tus sentidos

Ven hermano, ven te invito
A conocer la realidad de nuestras vidas
Tú que has sido elegido entre los privilegiados
Sabrás que hay otra vida que no conoces
Tú que has sido investido con el don divino de aliviar
Úsalo para algo más noble que el dinero.

Préstame tus sentidos
Olerás el ácido humor del sudor y la pobreza
Nuestra piel impregnada de humo y de trabajo
Verás lo profundo de nuestras llagas
Y el pálido color de nuestros niños

Tocarás nuestra piel engrosada por el polvo y por el sol
Y adelgazada por la edad y el sufrimiento
Escucharás la voz repetida del dolor, sin quejas ni reproches

Que sólo quiere encontrar oídos que lo atiendan
Y compartirás conmigo la humildad y austeridad de mi comida
Dándote cuenta que no hay mejor condimento que el hambre

No quiero limosnas que ofendan mi dignidad
Sino solidaridad de hermano que ayuda sin la soberbia
Del que todo ha recibido, quizá sin merecerlo
Te ofrezco a cambio: fatiga sin dinero
Trabajo sin descanso, riesgo innecesario
Y la satisfacción de dar sin que te pidan

Te regalaré la sonrisa de mis niños y la dulzura de su mirada
El crónico dolor en los ojos de mis viejos
Donde podrás sondear sabiduría
Y tendrás el derecho, jamás mejor ganado, de llamarte médico.

Roberto A Estrada C (2007)

¿Ya recibe la revista en su correo electrónico?



SIN
COSTO

Puede registrarse en la siguiente liga:
<https://bit.ly/3utW3XA> ó escaner el código QR.

Aviso de privacidad:
<https://dermatologiarevistamexicana.org.mx/aviso-de-privacidad/>



Presencia del receptor lactosilceramida (CD17) en células inflamatorias que rodean al grano en micetomas causados por *Madurella mycetomatis*, *Nocardia brasiliensis* y *Actinomadura madurae*

Presence of the lactosilceramida receptor (CD17) in inflammatory cells surrounding the grain in mycetomas caused by Madurella mycetomatis, Nocardia brasiliensis and Actinomadura madurae.

Alejandro Palma-Ramos,¹ Araceli Monroy-Núñez,¹ Laura E Castrillón-Rivera,¹ Jorge Ismael Castañeda-Sánchez,¹ Elisa Vega-Memije,² Roberto Arenas-Guzmán³

Resumen

ANTECEDENTES: El micetoma es un síndrome de tipo inflamatorio crónico que depende de la inoculación traumática exógena de hongos verdaderos o de actinomicetos. La lactosilceramida (CD17) es un receptor celular que se encuentra en macrófagos, granulocitos, células T y células dendríticas, una vez activado induce adhesión celular a bacterias y hongos con función en la fagocitosis, atrapamiento, motilidad y la proliferación celular.

OBJETIVO: Demostrar la presencia *in situ* del receptor lactosilceramida en las células inflamatorias que rodean al grano en micetomas humanos, producidos por *Madurella mycetomatis*, *Nocardia brasiliensis* y *Actinomadura madurae*.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio prospectivo, efectuado de octubre de 2019 a febrero de 2020. Se utilizaron nueve estudios histopatológicos de pacientes con diagnóstico de micetoma por *M. mycetomatis*, *N. brasiliensis* y *A. madurae*, atendidos en el Hospital General Dr. Manuel Gea González (Ciudad de México). Se efectuaron dos cortes por muestra: uno para la realización de la tinción con hematoxilina y eosina, el otro para el marcaje de lactosilceramida con IgM anti-CD17 humano hecho en ratón y como anticuerpo secundario IgG anti-IgM de ratón FITC hecho en conejo.

RESULTADOS: Se observó mayor número de células CD17+ en los cortes de micetoma por *A. madurae*, seguido con menor cantidad en los ocasionados por *N. brasiliensis* y por *M. mycetomatis* que mostraron la misma cantidad.

CONCLUSIONES: Se encontraron células CD17+ en todos los micetomas estudiados, que pueden participar activamente en la respuesta inflamatoria que ocurre en este síndrome.

PALABRAS CLAVE: Micetoma; *Madurella mycetomatis*; *Nocardia brasiliensis*; *Actinomadura madurae*; lactosilceramida.

Abstract

BACKGROUND: Mycetoma is a chronic inflammatory syndrome acquired after exogenous traumatic inoculation of fungi or actinomycetes. Lactosylceramide (CD17) is a cellular receptor found in macrophages, granulocytes, T cells, and dendritic cells, once

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

² Departamento de Dermatología.

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

Recibido: diciembre 2020

Aceptado: enero 2021

Correspondencia

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

Este artículo debe citarse como:

Palma-Ramos A, Monroy-Núñez A, Castrillón-Rivera LE, Castañeda-Sánchez JI, et al. Presencia del receptor lactosilceramida (CD17) en células inflamatorias que rodean al grano en micetomas causados por *Madurella mycetomatis*, *Nocardia brasiliensis* y *Actinomadura madurae*. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (3): 319-325. <https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i3.5767>

activated, it induces cell adhesion to bacteria and fungi with a function in phagocytosis, entrapment, motility, and cell proliferation.

OBJECTIVE: To demonstrate the in situ presence of the lactosylceramide receptor in the inflammatory cells that surround the grain in human mycetomas, produced by *Madurella mycetomatis*, *Nocardia brasiliensis* and *Actinomadura madurae*.

MATERIALS AND METHODS: Prospective study carried out from October 2019 to February 2020. Nine histopathological studies of patients diagnosed with mycetoma by *M. mycetomatis*, *N. brasiliensis* and *A. madurae* at the Dr. Manuel Gea González General Hospital (Mexico City). We performed two sections per sample: one for staining with hematoxylin and eosin, another for labeling lactosylceramide with anti-human CD17 IgM, and as secondary antibody IgG anti-IgM mouse FITC made in rabbit.

RESULTS: A high number of CD17+ cells were observed in the mycetoma sections caused by *A. madurae*, followed with lower number in those caused by *N. brasiliensis* and *M. mycetomatis*, which showed the same frequency.

CONCLUSIONS: CD17+ cells were found in all mycetomas studied, which can actively participate in the inflammatory response present in this syndrome.

KEYWORDS: Mycetoma; *Madurella mycetomatis*; *Nocardia brasiliensis*; *Actinomadura madurae*; lactosylceramide.

ANTECEDENTES

El micetoma es un síndrome de tipo inflamatorio crónico que depende de la inoculación traumática exógena de hongos verdaderos (eumicetoma) o de actinomicetos (actinomicetoma) que se organizan en agregados de hifas o filamentos bacterianos, respectivamente.^{1,2} Estas infecciones afectan la piel, el tejido celular subcutáneo y, en ocasiones, los músculos y los huesos. En México la frecuencia es de 73 casos por año, predomina en las zonas centro, norte y noroeste. Se considera la frecuencia de casos del 98% por actinomicetos y sólo el 2% son causados por eumicetos.³ *Nocardia brasiliensis* es la bacteria más frecuente, se observa en 65.5% de los casos, seguida de *Actinomadura madurae* con 7.9%;⁴ en el caso de los eumicetomas *Madurella* spp es el género predominante.⁵ En el tejido los granos están rodeados por una reacción inflamatoria de predominio de neutrófilos, en ocasiones se observa reacción granulomatosa con células epi-

telioides, células plasmáticas, linfocitos y células gigantes en proporciones variables.⁶

En los hongos filamentosos y las levaduras se encuentran los β -glucanos que son un grupo de polímeros de glucosa constituidos por unidades de β -(1-3)-D-glucopiranosil con cadenas laterales unidas en posición β -(1-6).^{7,8} Estas estructuras se consideran patrones moleculares asociados con patógenos (PAMPs),⁹ el reconocimiento de estas estructuras ocurre a través de receptores celulares específicos, como la lactosilceramida (CD17), receptores del complemento (CR 3), receptores scavengers y dectina-1, en donde este último media una serie de respuestas, como la fagocitosis, endocitosis y también en colaboración con los TLRs (receptores tipo Toll) pueden inducir la producción de citocinas inflamatorias y quimiocinas.¹⁰ La lactosilceramida es un glicoesfingolípido encontrado en muchos tipos celulares y consiste en un lípido hidrofóbico (ceramida) y un azúcar hidrofílico que forma

microdominios en la membrana. La interacción de este receptor aumenta el estallido oxidativo e induce la activación del NF- κ B aumentando la producción de proteínas inflamatorias en macrófagos del epitelio alveolar.^{11,12,13}

El objetivo de este trabajo es demostrar la presencia *in situ* del receptor lactosilceramida (CD17+) en las células inflamatorias que rodean al grano en cortes de micetomas humanos, producidos por *Madurella mycetomatis*, *Nocardia brasiliensis* y *Actinomadura madurae*.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo en el que se utilizaron nueve bloques de parafina con tejido de pacientes con diagnóstico de micetoma, por *Madurella mycetomatis* (una muestra), *Nocardia brasiliensis* (seis muestras) y *Actinomadura madurae* (dos muestras), atendidos en el Hospital General Dr. Manuel Gea González. Este estudio se realizó de noviembre de 2019 a febrero de 2020, en el laboratorio de Inmunobiología de la Universidad Autónoma Metropolitana Xochimilco. Se realizaron dos cortes por muestra: uno para la realización de la tinción con hematoxilina y eosina (H y E), otro para el marcaje de lactosilceramida con IgM anti-CD17 humano hecho en ratón y como anticuerpo secundario IgG anti-IgM de ratón FITC hecho en conejo.

Técnica histológica

Desparafinar: xilol 10 minutos, xilol-álcohol absoluto 5 minutos, alcohol absoluto 5 minutos, alcohol 96% 5 minutos, alcohol 70% 5 minutos, agua destilada 5 minutos.

Técnica para la tinción con hematoxilina-eosina (HE)¹⁴

Con el tejido ya desparafinado, colorear con hematoxilina de Harris durante un minuto y

lavar; posteriormente, diferenciar con alcohol-ácido, lavar y virar con agua amoniacal; luego, lavar nuevamente, colorear con eosina durante 30 segundos, deshidratar y montar.

Inmunohistoquímica, marcaje con fluorescencia¹⁵

Agregar PBS (7.4) 5 minutos, bloquear con PBS-gelatina (0.025%) 5 minutos, colocar el anticuerpo monoclonal IgM anti-CD17 humano hecho en ratón por Santa Cruz Biotechnology diluido 1/100 y, como anticuerpo secundario, IgG anti-IgM de ratón FITC hecho en conejo (abcam, ab8517) diluido 1/100 en solución de fosfato-gelatina (PBS-G). Incubar durante dos horas a temperatura ambiente en cámara húmeda y en la oscuridad. Lavar con PBS. Colocar una gota de glicerol-PBS (9:1). Observar en el microscopio de fluorescencia. Los resultados se analizarán de forma semicuantitativa, para determinar las células positivas para el anticuerpo anti-CD17, se contabilizará por milímetro cuadrado el número de células CD17+, localizadas alrededor del grano, y se determinará como leve (+) de una a dos células, moderado (++) de tres a cuatro células, o intenso (+++) de cinco células en adelante.

RESULTADOS

Se estudiaron 9 muestras de pacientes con diagnóstico de micetoma por *Madurella mycetomatis* (una muestra), *Nocardia brasiliensis* (seis muestras) y *Actinomadura madurae* (dos muestras), atendidos en el Hospital General Dr. Manuel Gea González.

En la **Figura 1** se observan las microfotografías de las muestras de pacientes con micetomas característicos de cada agente causal (*Madurella mycetomatis*, *Nocardia brasiliensis* y *Actinomadura madurae*) en donde se observa el grano típico y la reacción inflamatoria que los rodea, teñidos por la técnica de HE. En el caso de *Madu-*

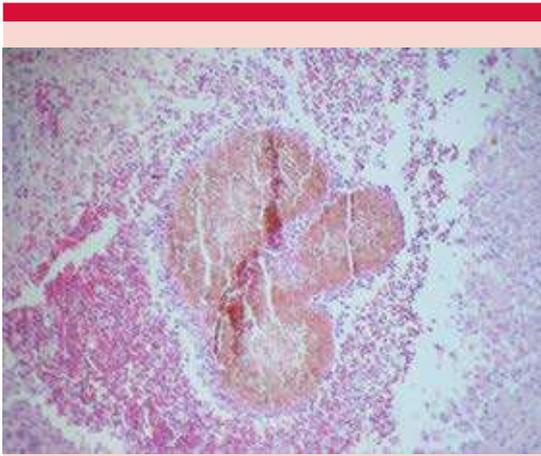


Figura 1. Micetoma humano por *Madurella mycetomatis* teñido por la técnica hematoxilina-eosina (H-E) observado a 40x.

rella mycetomatis se observan granos marrón con vesículas en su interior y pigmentación marginal de color oscuro. En el caso de *Nocardia brasiliensis* se observan granos pequeños arriñonados o vermiformes (**Figura 2**), *Actinomadura madurae* mostró granos con afinidad a la hematoxilina con contorno cartográfico. **Figura 3**

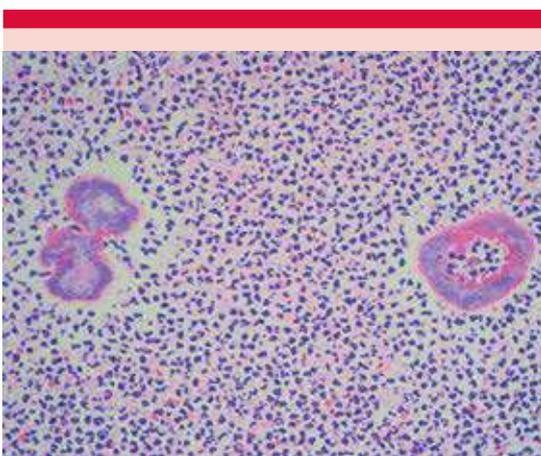


Figura 2. Micetoma humano por *Nocardia brasiliensis* teñido por la técnica hematoxilina-eosina (H-E) observado a 40x.

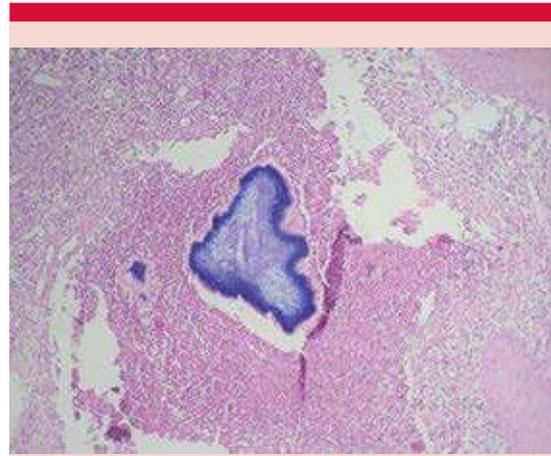


Figura 3. Micetoma humano por *Actinomadura madurae* teñido por la técnica hematoxilina-eosina (H-E) observado a 40x.

Al realizar la técnica de inmunohistoquímica utilizando el anticuerpo monoclonal IgM anti-CD17 humano hecho en ratón y como anticuerpo secundario, IgG anti-IgM de ratón FITC hecho en conejo, observamos algunas células marcadas alrededor de los granos, observándose la mayor cantidad en las células que rodean a los granos por *Actinomadura madurae* y con menor número en los granos por *Nocardia brasiliensis* y *Madurella mycetomatis*. **Figuras 4, 5 y 6**

El **Cuadro 1** muestra el análisis semicuantitativo de cada micetoma estudiado.

DISCUSIÓN

El micetoma es un síndrome anatomoclínico, ya que es una micosis granulomatosa de tipo inflamatorio crónico en la dermis superficial, media y profunda en la que se observa un infiltrado moderadamente denso de linfocitos, histiocitos, plasmocitos y focos de polimorfonucleares;^{16,17} estas células, junto con las células dendríticas, tienen un antígeno carbohidrato llamado lactosilceramida (LacCer) o CD17+, que es un buen



Figura 4. Micetoma por *Madurella mycetomatis*. Marcaje de células con anticuerpo monoclonal IgM anti-CD17 humano hecho en ratón y como anticuerpo secundario, IgG anti-IgM de ratón FITC hecho en conejo, observado a 40x.

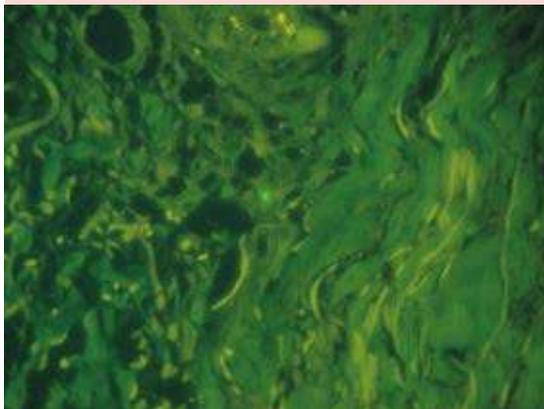


Figura 5. Micetoma por *Nocardia brasiliensis*. Marcaje de células con anticuerpo monoclonal IgM anti-CD17 humano hecho en ratón y como anticuerpo secundario, IgG anti-IgM de ratón FITC hecho en conejo, observado a 40x.

marcador de granulocitos implicado en la traducción de señales.^{18,19} En los neutrófilos humanos

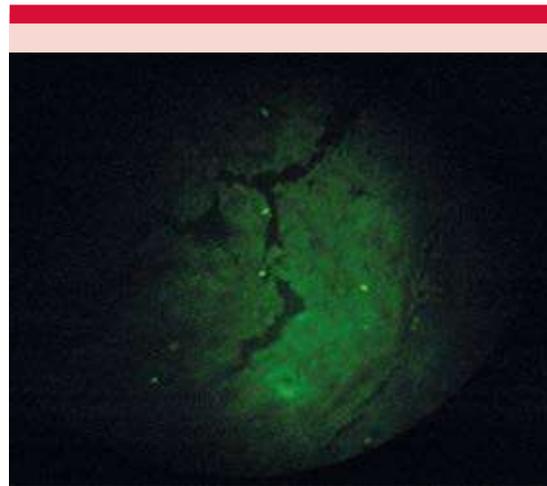


Figura 6. Micetoma por *Actinomyces madurae*. Marcaje de células con anticuerpo monoclonal IgM anti-CD17 humano hecho en ratón y como anticuerpo secundario, IgG anti-IgM de ratón FITC hecho en conejo, observado a 40x.

la unión del anticuerpo anti-LacCer al dominio LacCer causa la producción de superóxido dismutasa y estimula la fagocitosis.²⁰ La lactosilceramida es un glicoesfingolípido que contiene como cabeza polar a una molécula de lactosa unida a un grupo hidroxilo de la ceramida a través de un enlace glicosídico. Este receptor sirve para reconocer (1,3) β -glucanos que son constituyentes estructurales mayoritarios de la pared celular de hongos filamentosos y levaduras, estas estructuras se consideran patrones moleculares asociados con patógenos y, aunque se sabe relativamente poco de la inmunomodulación, esta interacción ha demostrado inducir una variedad de respuestas celulares, como la producción de citocinas incluyendo MIP-2 y TNF, lo que reduce el estallido oxidativo, e induce la activación del NF- κ B aumentando la producción de proteínas inflamatorias en macrófagos del epitelio alveolar.^{13,21,22} La unión de antígenos fúngicos (como los β -glucanos) o bacterianos con este receptor y la unión con el TLR estimulan la producción de citocinas proinflamatorias, como TNF- α ,

Cuadro 1. Células CD17+ en cortes de pacientes con micetoma por *Madurella mycetomatis*, *Nocardia brasiliensis* y *Actinoadura madurae*

Micetoma por:	Células CD17+
<i>Madurella mycetomatis</i>	
Muestra 1	++
<i>Nocardia brasiliensis</i>	
Muestra 2	++
Muestra 3	++
Muestra 4	++
Muestra 5	++
Muestra 6	++
Muestra 7	++
<i>Actinoadura madurae</i>	
Muestra 8	+++
Muestra 9	+++

Ausencia de marca: no se manifiestan células con el receptor CD17.

Se contabilizó por milímetro cuadrado el número de células CD17+ localizadas alrededor del grano y se determinó como leve (+) de una a dos células, moderado (++) de tres a cuatro células, o intenso (+++) de cinco en adelante.

IL-1, IL-6, IL-8, INF-gama, IL-12 e IL-18 en la región,^{10,23} aumentando las funciones antimicrobianas de los leucocitos. La lactosilceramida puede ser un factor de adhesión para patógenos, como *Candida albicans*. De hecho, la lactosilceramida puede desempeñar un papel importante en la respuesta innata a estos patógenos.

Entre los receptores implicados en el reconocimiento de β -glucanos se encuentran la lactosilceramida, receptores del complemento (CR) 3, receptores *scavengers* y dectina-1. Se piensa que el reconocimiento celular pueda estar mediado por una combinación de éstos, pero se ha demostrado que dectina-1 es el receptor principal para β -(1 \rightarrow 3) y β -(1 \rightarrow 6)-glucanos solubles y particuladas en leucocitos y macrófagos.¹²

La presencia y estimulación de las células CD17+, aunque es muy moderada en los mi-

cetomas, se observa en mayor cantidad en el micetoma producido por *Actinoadura madurae* (cinco o más células CD17+ por campo), seguido por el de *Nocardia brasiliensis* y *Madurella mycetomatis* (entre 3 y 4 células CD17+ por campo), y es posible que funcionen como células accesorias de la inmunidad innata ayudando a otras células, como los queratinocitos en la producción de citocinas proinflamatorias en la lesión, al estimular la fagocitosis y endocitosis en macrófagos y neutrófilos.²⁴

CONCLUSIONES

Se encontraron células CD17+ en todos los micetomas estudiados, que pueden participar activamente en la respuesta inflamatoria de este síndrome.

REFERENCIAS

1. Nenoff P, Van de Sande WW, Fahal AH, Reinell D, et al. Eumycetoma and actinomycetoma. An update on causative agents, epidemiology, pathogenesis, diagnostics and therapy. *J Eur Acad Dermatol* 2015; 29: 1873-1883. doi. 10.1111/jdv.13008.
2. Santana TT, Morales SN, Olazábal RD, Del Águila GA. Micetoma. reporte de un caso. *Arch Méd de Camagüey* 2007; 11 (6): 1-9.
3. Cruz CO, Vega SD, Ramírez HL, Arenas GR. Micetoma. Informe de 174 casos estudiados en 30 años en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de la Ciudad de México (1987-2017). *Dermatol Cosmét Méd Quir* 2018; 16 (4): 263-267.
4. López MR, Méndez TL, Bonifaz A, Arenas GR, et al. Actualización de la epidemiología del micetoma en México. Revisión de 3,933 casos. *Gac Med Mex* 2013; 149: 586-592.
5. Arastehfar A, Lim W, Daneshnia F, van de Sande WWJ, et al. *Madurella* en tiempo real PCR, un enfoque novedoso para el diagnóstico de eumycetoma. *PLoS Negl Trop Dis* 2020; 14 (1): e0007845. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007845>.
6. Serrano JA, Sandoval AH. El micetoma. Revisión. *Rev Soc Ven Microbiol* 2003; 23 (1): 70-79.
7. Brown G, Gordon S. Immune recognition of fungal beta-glucans. *Cell Microbiol* 2005; 7 (4): 471-9. doi. 10.1111/j.1462-5822.2005.00505.x.
8. Brown GD, Williams DL. (1,3)- β -Glucans in Innate Immunity. *Mammalian Systems* 2009; 58: 309-350. doi. 10.1016/B978-0-12-373971-1.00018-2.

9. Medzhitov R, Janeway C. Innate immunity. *N Engl J Med* 2000; 343: 338-44. doi. 10.1056/NEJM200008033430506.
10. Brown G, Gordon S. Fungal beta-glucans and mammalian Immunity. *Immunity* 2003; 19 (3): 311-315. doi. 10.1016/s1074-7613(03)00233-4.
11. Hahn P, Evans S, Kottom T, Standing J, et al. Pneumocystis carinii cell wall beta-glucan induces release of macrophage inflammatory protein-2 from alveolar epithelial cells via a lactosylceramide-mediated mechanism. *J Biol Chem.* 2003; 278: 2043-50. doi. 10.1074/jbc.M209715200.
12. Pardo RZ, Perdomo MR. β -(1 \rightarrow 3)-glucans as immunomodulating moléculas polluting pharmaceuticals. *Rev Cub Farm* 2012; 46 (1): 105-116.
13. Evans SE, Hahn PY, McCann F, Kottom TJ, et al. *Pneumocystis* cell wall β -glucans stimulate alveolar epithelial cell chemokine generation through nuclear factor- κ B-dependent mechanisms. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2005; 32 (6): 490-497. doi. 10.1165/rmb.2004-0300OC.
14. Ham WA, Cormack HD. Tratado de Histología. 9ª ed. México. Interamericana, 2017; 1-28.
15. Palma RA, Castrillón RL, Pizaña CA, Vega ME, et al. Subpopulations of T lymphocytes in the mycetoma. *Dermatol Rev Mex* 2007; 51 (6): 212-218.
16. Fuentes A, Arenas R, Reyes M, Fernández R, et al. Actinomicetoma por *Nocardia* sp. Informe de cinco casos tratados con imipenem solo o combinado con amikacina. *Gac Méd Méx* 2006; 142 (3): 247-252.
17. Rodríguez AM, Sánchez D, Paulino R, Padilla MC, et al. Micetoma podal por *Nocardia brasiliensis*. Reporte de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2004; 13 (1): 37-40.
18. Pinargota VM. CD o cluster of differentiation. Universidad Técnica de Manabí 2017; 1-5.
19. Kazuhisa I. Lactosylceramide-enriched lipid raft-mediated infection immunity. *Med Mycol J* 2018; 59 (3): 151-161. doi. 10.3314/mmj.18.008.
20. Shima S, Kawamura N, Ishikawa T, Masuda H, et al. Anticuerpos anti-glicolípidos neutros en la encefalomielleradiculoneuropatía. *Neurol* 2014; 82: 114-118.
21. Mishra S, Chatterjee S. La lactosilceramida promueve la hipertrofia a través de la generación ROS y la activación de ERK1-2 en cardiomiocitos. *Glycob Oxford J* 2014; 24 (6): 518-531.
22. Pannu R, Won JS, Khan M, Singh AK, et al. A novel role of lactosylceramide in the regulation of lipopolysaccharide/interferon- γ -mediated inducible nitric oxide synthase gene expression: implications for neuroinflammatory diseases. *J Neurosci* 2004; 24 (26): 5942-5954. doi. 10.1523/JNEUROSCI.1271-04.2004.
23. González ÁR, Zamora RZ, Alonso Y. Citocinas inflamatorias, sus acciones y efectos en la sepsis y el choque séptico. *Rev Cub Invest Bioméd* 2007; 26 (4): 1-10.
24. Palma RA, Castrillón RL, Encinas PG, Padilla DC, et al. Participación de los queratinocitos en la respuesta inmunitaria contra actinomicetoma. *Dermatol Rev Mex* 2009; 53 (5): 225-33.

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.



Eficacia y seguridad del concentrado de plaquetas autólogo en el tratamiento del fotoenvejecimiento cutáneo facial

Efficacy and safety of autologous platelet concentrate in the treatment of facial skin photoaging.

Israel Alfonso-Trujillo, Yetter Cruz-León, Melissa Johana Espitia-Cordero, Yaquelin Luciana Morales-Novo, Jesús Lázaro Diego-De la Campa, Ángela Rosa Gutiérrez-Rojas

Resumen

ANTECEDENTES: Pocos estudios con adecuado diseño metodológico evalúan la eficacia del plasma rico en plaquetas en el tratamiento del fotoenvejecimiento cutáneo facial.

OBJETIVO: Evaluar la eficacia y seguridad de la microinyección intradérmica del concentrado de plaquetas autólogo en el tratamiento del fotoenvejecimiento cutáneo facial.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, analítico y longitudinal efectuado en pacientes del Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, La Habana, Cuba, del 1 de marzo de 2017 al 31 de marzo de 2020. El tratamiento se aplicó con frecuencia mensual durante un año. La evaluación final se realizó tres meses después de culminado el tratamiento.

RESULTADOS: Se incluyeron 60 pacientes. Después del tratamiento se obtuvo respuesta parcial marcada en 31 de 60 sujetos y respuesta total en 29 de 60, con disminución de las arrugas, poros, eritema solar y UVB de la piel ($p < 0.0001$). Los eventos adversos encontrados fueron: dolor, inflamación y equimosis. Con respecto al grado de satisfacción de los pacientes, 31 de 60 y 29 de 60 quedaron satisfechos y muy satisfechos, respectivamente ($p < 0.0001$).

CONCLUSIONES: El concentrado de plaquetas autólogo logró significativo mejoramiento estético facial, con reacciones adversas temporales de leve intensidad, asociado con elevado grado de satisfacción de los pacientes.

PALABRAS CLAVE: Plasma rico en plaquetas; rejuvenecimiento facial; fotoenvejecimiento cutáneo.

Abstract

BACKGROUND: Few research with adequate methodological design evaluates the efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of facial skin photoaging.

OBJECTIVE: To evaluate the efficacy and safety of intradermal microinjection of autologous platelet concentrate in the treatment of facial skin photoaging.

MATERIALS AND METHODS: An observational, analytical and longitudinal study was carried out in patients from the Hermanos Ameijeiras Hospital, La Habana, Cuba, from March 1st, 2017 to March 31st, 2020. The treatment was applied monthly for one year. The final evaluation was carried out three months after finishing the treatment.

RESULTS: There were included 60 patients. After the treatment a marked partial response in 31/60 and a total response in 29/60 were obtained, with a decrease in wrinkles, pores, vessel damage and UVB of the skin ($p < 0.0001$). The adverse events found were: pain, inflammation and ecchymosis. Regarding the degree of satisfaction of patients, 31/60 and 29/60 were satisfied and very satisfied, respectively ($p < 0.0001$).

Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, La Habana, Cuba.

Recibido: enero 2021

Aceptado: enero 2021

Correspondencia

Israel Alfonso Trujillo
israalfonso@infomed.sld.cu

Este artículo debe citarse como:

Alfonso-Trujillo I, Cruz-León Y, Espitia-Cordero MJ, Morales-Novo YL, et al. Eficacia y seguridad del concentrado de plaquetas autólogo en el tratamiento del fotoenvejecimiento cutáneo facial. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (3): 326-334.
<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i3.5769>

CONCLUSIONS: *The autologous platelet concentrate achieved facial aesthetic improvement with temporary adverse reactions of intensity level, associated with a high degree of patient satisfaction.*

KEYWORDS: *Platelet-rich plasma; Facial rejuvenation; Skin photoaging.*

ANTECEDENTES

En la actualidad existe gran auge internacional del uso de procedimientos médicos estéticos basados en la aplicación del plasma rico en plaquetas y sus factores de crecimiento, cuyos resultados son valorados subjetivamente por los pacientes y médicos tratantes.^{1,2} Pocos estudios evalúan de forma objetiva la eficacia de los mismos, lo que motivó a la realización de esta investigación.

El objetivo primario fue: determinar la efectividad y seguridad de la microinyección del concentrado de plaquetas autólogo en el tratamiento del fotoenvejecimiento cutáneo facial y los objetivos secundarios fueron: 1) evaluar la respuesta clínica al tratamiento, 2) evaluar el tipo e intensidad de los eventos adversos ocurridos y 3) describir el grado de satisfacción de los pacientes.

MAERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, analítico, longitudinal, efectuado en pacientes del Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, La Habana, Cuba, del 1 de marzo de 2017 al 31 de marzo de 2020.

El tratamiento con concentrado de plaquetas autólogo se aplicó con frecuencia mensual durante 12 meses. Tres meses después de con-

cluido el tratamiento se evaluó la respuesta al mismo (evaluación final), comparando el estado actual de las lesiones (poros, radiaciones ultravioletas tipo B, eritema y las arrugas de la piel) con el estado inicial; para ello el paciente debió asistir a la consulta programada. Durante todo el estudio hubo control riguroso de las reacciones adversas. Previo al proceder se determinó el conteo de plaquetas al paciente y posteriormente al producto obtenido (concentrado de plaquetas) para conocer la calidad del mismo (grado de concentración de las plaquetas), al que se le realizó cultivo microbiológico para garantizar la administración de un producto estéril de gérmenes.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes entre 20 y 60 años, de cualquier sexo y fototipo de piel, fotoenvejecimiento cutáneo grados II, III y IV (clasificación de Glogau),³ exámenes complementarios normales (hemograma con diferencial, coagulograma, química sanguínea y serología para VIH, hepatitis B y C), con consentimiento informado firmado.

Los criterios de exclusión se muestran en el **Cuadro 1**.

Los criterios de salida fueron: pacientes que deseen abandonar el estudio, existencia de algún evento adverso o complicación que impidiera continuar con el tratamiento o pacientes que no hayan asistido a una sesión o más de tratamiento.

Cuadro 1. Criterios de exclusión y su relación con los límites de tiempo para realizar el procedimiento

Criterios	Límites de tiempo
Alteraciones de la coagulación congénita o adquirida	Previo y simultáneo al procedimiento
Aplasia de la médula ósea	Previo y simultáneo al procedimiento
Propensos a formar queloides	Previo al procedimiento
Infección cutánea o sistémica (VIH, hepatitis B y C)	Simultáneo al procedimiento
Enfermedades cardiovasculares o marcapaso, neurológicas, hepáticas, renales, endocrinas o inmunológicas, descompensadas	Simultáneo al procedimiento
Trastorno psiquiátrico severo u otra limitación que impida al paciente dar su consentimiento informado o dificulte su evaluación	Simultáneo al procedimiento
Embarazo o lactancia	Simultáneo al procedimiento
Tratamiento con anticoagulantes, antifibrinolíticos, macrólidos, terfenadina, cimetidina, amiodarona, fluoxetina, AINEs o corticosteroides	Un mes previo al procedimiento
Aplicación de retinoides tópicos, tratamientos estéticos en la región facial, incluidos láseres, luz pulsada intensa, dermoabrasiones químicas, mesoterapia facial, carboxiterapia u otros	Tres meses previos al procedimiento
Toxina botulínica	Seis meses previos al procedimiento
Rellenos en la cara	Un año previo al procedimiento
Enfermedades neoplásicas activas o durante el periodo de seguimiento	Cinco años poscuración previo al procedimiento

Tratamiento

Una vez que los pacientes dieron el consentimiento informado, se incluyeron en el estudio si no había causas para su exclusión. Se realizó la extracción de la sangre (500 mL), después se procedió a la obtención de concentrado de plaquetas autólogo con la centrífuga Rotixa (221 mm de radio) según normas internacionales.⁴ Para obtener el concentrado de plaquetas autólogo se realizó una primera centrifugación ligera de la sangre total en la bolsa plástica durante 3 minutos a 2800 rpm a 22°C, con fuerza de centrifugación de 2000 g, de esta forma se obtuvieron 250 mL de glóbulos rojos y 250 mL de plasma rico en plaquetas; luego se realizó una segunda centrifugación pesada al plasma rico en plaquetas en la bolsa plástica durante 5 minutos a 4500 rpm a 22°C, con fuerza de centrifugación de 5000 g. Una vez realizada la centrifugación pesada se transfirió por medio de los tubos que tienen las bolsas plásticas para colectas de sangre el plasma sobrenadante y se

dejaron solamente 10 mL y en ese volumen, mediante agitación, se resuspendieron las plaquetas que se encontraban depositadas en el fondo de la bolsa como resultado del procedimiento de centrifugación. Posteriormente se devolvieron los glóbulos rojos a los pacientes y, por último, se realizó la microinyección de 10 mL del concentrado de plaquetas autólogo distribuidos entre toda el área facial, V del escote, el cuello y el dorso de las manos.

Variables relacionadas con la respuesta al tratamiento

La respuesta al tratamiento se evaluó teniendo en cuenta el examen clínico del paciente, utilizando la escala global de mejoría estética (GAIS)⁵ considerando las categorías descritas en el **Cuadro 2**.

La respuesta al tratamiento se evaluó también teniendo en cuenta el examen fotográfico con el FotoFinder® mediante un programa de alta tecnología (Adonia) para el análisis de la piel. Un

Cuadro 2. Escala global de mejoría estética (GAIS)

Evaluación	Grado de mejoría
1 Mucho mejor (MB)	Paciente con mejoría excepcional o respuesta total (resultado correctivo excelente, desaparición total de las lesiones)
2 Bastante mejor (B)	Paciente muy mejorado o respuesta parcial marcada (marcada mejoría en la apariencia, pero no completamente óptima, disminución de las lesiones del 50 al 100%)
3 Algo mejor (R)	Paciente mejorado o respuesta parcial ligera (aparición discretamente mejor que la condición inicial, pero necesita más tratamientos, disminución de las lesiones menor del 50%)
4 Sin cambios	Sin respuesta: igual número y tamaño de las lesiones que al inicio del tratamiento
5 Peor	Progresión: aumento del número o tamaño de las lesiones

sistema de cámara controlado por el programa captó fotos polarizadas del rostro del paciente, con el que se midieron los poros, las radiaciones ultravioletas tipo B (UVB), el eritema y las arrugas de la piel.⁶

Eventos adversos

Un evento adverso es cualquier experiencia no deseable, nociva o patológica que ocurre a un sujeto durante su participación en un estudio, se considere o no relacionado con el fármaco en investigación e indicado por signos, síntomas o cambios en los estudios de laboratorio que ocurren en asociación con la administración de un medicamento o placebo. Incluye enfermedades intercurrentes o lesiones, exacerbación de condiciones preexistentes y los eventos que ocurran como resultado del retiro de un medicamento, abuso o sobredosis.

Clasificación de los eventos adversos⁷

Se utilizó la siguiente escala de intensidad:

- *Leve:* si el evento adverso cedía sin tratamiento.
- *Moderada:* si se requería tratamiento, pero el evento adverso cedía con éste.
- *Grave:* si requería hospitalización o no cedía al tratamiento.

- *Muy grave:* si ponía en peligro la vida del paciente, si causaba secuela o invalidez.

Grado de satisfacción de los pacientes al tratamiento

El grado de satisfacción (PSSS) de los pacientes al tratamiento se evaluó teniendo en cuenta lo referido por el paciente en la siguiente encuesta, donde la escala⁸ utilizada fue:

- (+2) *muy satisfecho:* la mejoría fue total con mínimas molestias.
- (+1) *satisfecho:* la mejoría fue notoria, pero no total.
- (0) *medianamente satisfecho:* la mejoría fue escasa.
- (-1) *insatisfecho:* no logré mejoría alguna, pero el tratamiento no me causó molestias.
- (-2) *muy insatisfecho:* no logré mejoría alguna y el tratamiento me causó múltiples molestias (inflamación, hematomas y dolor).

Consideraciones bioéticas

La investigación se realizó cumpliendo con lo establecido por el Código Internacional de Ética Médica. Se tuvo en cuenta, además, los Códigos Internacionales de Ética de la Investigación,

como el Código de Núremberg y la Declaración de Helsinki.⁹ El protocolo fue sometido a la consideración y aprobación de un Comité de Revisión y Ética (PRE) para la Investigación Clínica creado al efecto, que lo evaluó desde el punto de vista ético. Además, este protocolo fue sometido a la revisión y aprobación científica y metodológica por parte del Consejo Científico Institucional del Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras.

Métodos estadísticos utilizados

Las historias clínicas de los pacientes incluidos en el estudio se almacenaron en el archivo del Departamento. Con la información acopiada se confeccionó una base de datos en formato Excel de Microsoft Office versión XP, que fue exportada al sistema SPSS versión 21.0 para su análisis. Para resumir la información de la muestra en estudio se utilizaron la media aritmética, la desviación estándar y valores mínimo y máximo para todas las variables cuantitativas (poros, UVB, eritema solar y arrugas), se comprobó el supuesto de normalidad de los datos a través de la prueba de Kolmogorov-Smirnov y para buscar la asociación entre estas variables antes y después del tratamiento se usó la prueba de t de Student. Para todas las variables cualitativas (grado de mejoría estética y grado de satisfacción) se calcularon los números absolutos y porcentajes antes y después del tratamiento, que se compararon usando la prueba χ^2 de Pearson. En todas las pruebas de hipótesis realizadas se utilizó un nivel de significación $\alpha = 0.05$.

Cálculo del tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se calculó mediante el programa computado C4-Study Design Pack (C4-SDP) para el cálculo del tamaño de la muestra (CTM) Versión 1.1[®] Glaxo Wellcome SA;¹⁰ considerando los siguientes valores: porcentaje de éxito reportado en la bibliografía 70%, porcen-

taje de éxito en el actual estudio de 80%. Con un error alfa de 0.05, una potencia del 80% y cubrir una pérdida del 5% de los pacientes fue necesario contar con 60 sujetos en total.

RESULTADOS

Se incluyeron 60 pacientes, todos del sexo femenino, con edad promedio de 45 años, límites de 27 y 58 años, con fototipos II y III, con fotoenvejecimiento entre grados II y III (escala de Glogau)³ y arrugas entre grados 2 y 5 (clasificación de Lemperle).¹¹ De las 60 participantes, 39 refirieron tener el hábito de fumar y 27 de 60 refirieron ingerir bebidas alcohólicas de forma ocasional. El tipo de fotoexposición fue intencional (45 de 60), con uso ocasional de protector solar (sólo 3 de 60).

La evaluación de la respuesta se muestra en el **Cuadro 3**; 31 de 60 participantes alcanzaron respuesta parcial marcada y las 29 restantes alcanzaron respuesta total, lo que fue significativo desde el punto de vista clínico y estadístico ($p < 0.001$).

El análisis de la piel mediante el programa Adonia de las fotografías con el FotoFinder[®] demostró mejoría significativa desde el punto de vista clínico y estadístico, en relación con los poros, el escaneo de las radiaciones ultravioletas de tipo B (UVB), el daño vascular solar y las arrugas de la piel. **Cuadro 4 y Figura 1**

Cuadro 3. Evaluación de la respuesta, según la escala global de mejoría estética (GAIS)

Respuesta	Concentrado autólogo de plaquetas N = 60 (%)	p
Sin respuesta	0	
Parcial ligera	0	
Parcial marcada	31 (51.6)	< 0.001
Total	29 (48.4)	(χ^2)*

* Fusionando parcial marcada-total.

Cuadro 4. Cambios de los parámetros biofísicos según el examen fotográfico con el FotoFinder®

Parámetros	Concentrado autólogo de plaquetas		p (t de Student)
	Antes	Después	
	Media	Media	
Poros	69.5	37.1	0.001
UVB	48.3	15.8	0.003
Eritema solar	64.2	20.2	0.002
Arrugas	24.7	7.8	0.001

Todas las pacientes refirieron algún evento adverso (dolor, inflamación y equimosis), que fueron de ligera intensidad, no implicaron cambios ante la intervención y desaparecieron completamente (**Cuadro 5**). El dolor ocurrió durante la realización del procedimiento y desapareció de forma inmediata posterior a la culminación del mismo (en todas las participantes), la inflamación (en todas las participantes) de dos a tres días de duración y las equimosis en los sitios de las punturas fueron infrecuentes y de corta duración (cinco a siete días de duración).

**Figura 1.** Condiciones de la piel antes (A, B y C) y después (D, E y F) del tratamiento en una paciente tratada con concentrado de plaquetas autólogo.

Cuadro 5. Eventos adversos

		Concentrado autólogo de plaquetas N = 60 (%)
Eventos adversos	Dolor	60 (100)
	Inflamación	60 (100)
	Equimosis	6 (10)
Duración	Menos de 7 días	60 (100)
Intensidad	Ligero	60 (100)
Actitud	Sin cambios	60 (100)
Resultado	Resuelto	60 (100)

De las 60 pacientes tratadas con concentrado de plaquetas autólogo quedaron satisfechas 31 y muy satisfechas 29, debido a que alcanzaron una marcada y total mejoría con respecto a su situación inicial. **Cuadros 6 y 7**

Cuadro 6. Grado de satisfacción, según escala de satisfacción propia de los pacientes (PSSS)

Satisfacción	Concentrado autólogo de plaquetas N = 60 (%)	p
Medianamente satisfecho	0	
Satisfecho	31 (51.6)	< 0.001 (χ^2)
Muy satisfecho	29 (48.4)	

Cuadro 7. Grado de satisfacción (PSSS) y grado de mejoría (GAIS) de los sujetos

Grado de satisfacción (PSSS)	Concentrado autólogo de plaquetas N (%)	Grado de mejoría (GAIS)	Concentrado autólogo de plaquetas N (%)
-2	0	1	31 (51.6)
-1	0	2	29 (48.4)
0	0	3	0
+1	31 (51.6)	4	0
+2	29 (48.4)	5	0
Total	60 (100)	Total	60 (100)

DISCUSIÓN

El plasma rico en plaquetas es una de las herramientas médicas regenerativas más novedosas en la medicina antienviejimiento, son manifiestos sus efectos benéficos en el rejuvenecimiento cutáneo; aunque el mecanismo de acción de los factores de crecimiento es un terreno en el que aún queda mucho por investigar.

Rodríguez-Segura y colaboradores (2016) realizaron un estudio experimental y longitudinal en el que incluyeron 23 pacientes de 30 a 70 años de edad, 2 hombres y 21 mujeres, con inconformidad con las características de la piel de la cara y aceptaron la aplicación de plasma rico en plaquetas. De acuerdo con los resultados, observaron mejor hidratación, coloración, textura y tono de la piel desde el punto de vista clínico; aumento en el número y grosor de las fibras colágenas y elásticas en el estudio histológico; 21 de 23 pacientes quedaron satisfechos y 2 de 23 muy satisfechos en la encuesta del grado de satisfacción.²

Karabudak y su grupo (2016) realizaron un estudio prospectivo, monocéntrico, controlado y sin distribución al azar en 20 mujeres con edades de 40 a 49 años con el objetivo de medir la densidad óptica media del colágeno del área facial tratada con plasma rico en plaquetas. Se inyectó plasma rico en plaquetas en la zona infraauricular derecha y en toda la cara y solución salina (SS) sólo en el área infraauricular izquierda (control). Se realizaron exámenes histopatológicos antes y 28 días después del tratamiento. Hubo relación de mejoría de plasma rico en plaquetas a solución salina (89.05% a 46.01%; $p < 0.001$). No se detectaron efectos secundarios graves.¹²

Draelos y colaboradores (2019) realizaron un estudio prospectivo, controlado y cegado en 20 personas sanas de uno y otro sexo en edades comprendidas entre 30 y 60 años, con el obje-

tivo de evaluar la efectividad del plasma rico en plaquetas tópico de origen autólogo agregado a una base cosmética aplicado dos veces al día en la cara después de la electroporación en el fotoenvejecimiento cutáneo facial. Los sujetos se asignaron al azar para aplicar la crema más plasma rico plaquetas en la hemicara derecha o izquierda y la crema sin principio activo en el lado opuesto de la cara (control). Ambos lados de la cara tratados con crema más plasma rico en plaquetas se apreciaron significativamente superiores a los tratados con crema sin principio activo desde el punto de vista clínico en cuanto al alivio de la sequedad y mejoría de la suavidad táctil, tersura y luminosidad; desde el punto de vista histopatológico en cuanto al mejoramiento del número y grosor de las fibras elásticas y colágenas y, desde el punto de vista inmunohistoquímico, en cuanto a la regulación positiva del colágeno tipo I a las 8 semanas postratamiento ($p < 0.001$).¹³

Du y su grupo (2020) realizaron un estudio con el objetivo de aclarar los posibles mecanismos moleculares del plasma rico en plaquetas en el rejuvenecimiento de la piel arrugada y envejecida. Reclutaron 30 mujeres sanas entre 30 y 50 años. Administraron tres inyecciones de plasma rico en plaquetas autólogo en la hemicara derecha y de solución salina en la hemicara izquierda a cada paciente con intervalos de 15 días entre las inyecciones. Los efectos de las inyecciones de plasma rico en plaquetas se evaluaron utilizando el sistema de análisis VISIA® y la tomografía computada de la piel (TCP). Se estableció un modelo de piel organotípica humana y se trató con plasma rico en plaquetas o solución salina antes de la irradiación con luz ultravioleta (UV)-B (10 mJ/cm²). La distribución de la estructura epidérmica y las fibras dérmicas se evaluaron mediante tinción con hematoxilina y eosina y tinción de Masson. La expresión de metaloproteinasa-1 de matriz (MMP-1), tirosinasa, fibrilina y tropoelastina se detectó mediante PCR cuantitativa con transcripción inversa, transferencia de Western e

inmunofluorescencia. Los resultados mostraron que el tratamiento con plasma rico en plaquetas mejoró la calidad de la piel en los participantes. Además, el análisis de VISIA® reveló que las arrugas y los poros disminuyeron en el grupo de plasma rico en plaquetas en comparación con el tratamiento con solución salina. El examen de TCP alrededor de los sitios de inyección mostró disminución de la pigmentación y aumento del número y grosor de las fibras colágenas. El estudio *in vitro* demostró que el tratamiento con plasma rico en plaquetas redujo el fotoenvejecimiento al inhibir la regulación positiva de la tirosinasa y MMP-1 inducida por UV-B y al inducir la expresión de fibrilina y tropoelastina que fue regulada negativamente por UV-B.¹⁴

CONCLUSIONES

En este estudio se demostró que el concentrado de plaquetas autólogo produce de manera significativa mejoramiento estético facial, disminución de poros, de pigmentaciones por UVB, del daño vascular solar, de las arrugas y de la desuniformidad de la piel. Las reacciones adversas que provocó fueron dolor, inflamación y equimosis, todas secundarias a la mesoterapia con agujas, de leve intensidad y sin ninguna consecuencia permanente en el individuo. El grado de satisfacción de los pacientes fue directamente proporcional al grado de mejoría alcanzado.

REFERENCIAS

1. Fernández-Tresguerres CA, Alfageme-Roldán F, Burón-Álvarez I, Rodríguez-Sánchez R, et al. Bioestimulación cutánea con plasma rico en plaquetas autólogo. Estudio controlado con ecografía. *Piel* 2013; 28 (2): 69-74. <https://doi.org/10.1016/j.piel.2012.09.004>.
2. Rodríguez-Segura A, Montoya-García C, Pacheco-López RC. Rejuvenecimiento facial: cambios clínicos e histológicos con la aplicación de plasma rico en plaquetas. *Cirugía Plástica* 2016; 26: 132-9.
3. Glogau RG. Aesthetic and anatomic analysis of the aging skin. *Semin Cutan Med Surg* 1996; 15 (3): 134-8. doi. 10.1016/s1085-5629(96)80003-4.

4. Nester T, AuBuchon JP. Decisiones en hemoterapia y sus resultados. En: American Association of Banks Blood AABB. Manual Técnico de la AABB. 17ª ed. Buenos Aires: Asoc. Argentina Hemoterapia e Inmunoemat; 2013. Disponible en: <https://booksmedicos.org/manual-tecnico-aabb-17a-edicion/>.
5. Savoia A, Accardo C, Vannini F, Pascale B, et al. Outcomes in thread lift for facial rejuvenation: a study performed with happy lift revitalizing. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2014; 4: 103-14. doi. 10.1007/s13555-014-0041-6.
6. FotoFinder Aesthetics. FotoFinder Adonia. Análisis de la piel. Disponible en: <https://www.scribd.com/document/420130945/Brochure-Aesthetics-Face-y-Adonia>.
7. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, et al. CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010; 340: c869. doi. <https://doi.org/10.1136/bmj.c869>.
8. Larson L, Rovers J, Mackeigan L. Patient satisfaction with pharmaceutical care: update of a validated instrument. *J Am Pharm Assoc* 2002; 42: 44-50. doi. 10.1331/108658002763538062.
9. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
10. C4-Study Design Pack (C4- SDP) para el cálculo de tamaño de muestra (CTM). Versión 1.1®. Desarrollado por: Departamento de Biometría de Glaxo Wellcome, S.A. Disponible en: <http://www.e-biometria.com/e-biometria/c4-sdp/c4-sdp.htm>
11. Lemperle G, Holmes RE, Cohen SR, Rodríguez-Flores J, et al. Plasma rico en plaquetas: fundamentos biológicos y aplicaciones en cirugía maxilofacial y estética facial. *Rev Esp Cir Maxilofacial* 2012; 34: 8-17.
12. Karabudak AO, Yildiz H, Baloglu H, Ersan BM, et al. Histologic evidence of new collagen formulation using platelet rich plasma in skin rejuvenation: A prospective controlled clinical study. *Ann Dermatol* 2016; 28: 718-24. doi. 10.5021/ad.2016.28.6.718.
13. Draelos ZD, Rheins LA, Wootten S, Kellar RS, et al. Pilot study: Autologous platelet-rich plasma used in a topical cream for facial rejuvenation. *J Cosmet Dermatol* 2019; 18: 1348-52. doi. 10.1111/jocd.13088.
14. Du R, Lei T. Effects of autologous platelet-rich plasma injections on facial skin rejuvenation. *Exp Ther Med* 2020; 19: 3024-30. doi. 10.3892/etm.2020.8531.

Fundación para la Dermatitis Atópica (FDA) en México

Siendo la Dermatitis Atópica uno de los padecimientos más prevalentes, crónicos en niños, y que requiere de explicaciones precisas y apoyo a la investigación, para todo eso se creó la Fundación México. Tiene como sede el prestigiado Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría, y lo lidera su jefa: la Dra. Carola Durán McKinster, y está conformado por su selecto grupo de especialistas. Sus objetivos son claros y precisos: afiliación de pacientes, dar información, conducir talleres, ayuda directa a los pacientes. Su página web es: <http://www.fundacion-dermatitis-atopica.com.mx/>

Misión y Visión de la FDA

“Su misión. Poner al alcance de los niños mexicanos con Dermatitis Atópica y sus familiares información clara, precisa y profesional sobre qué es, cómo tratar y cómo superar la enfermedad, basados en un enfoque no sólo de salud clínica sino psicológica y social.”

“Su visión. Convertir a la Fundación para la Dermatitis Atópica en la entidad de referencia más relevante del país, para dirigir y orientar tanto a pacientes y familiares, como a otras entidades clínicas y sociales que puedan identificar esta enfermedad en su entorno, a fin de brindar los cuidados clínicos y emocionales de más niños con Dermatitis Atópica, para devolverles una mejor calidad de vida que redunde en una mejor integración y un mejor desempeño de estos pequeños en su entorno social.”

Farmacodermias en niños. Concordancia diagnóstica entre servicios interconsultantes y dermatología en un centro de atención de tercer nivel

Cutaneous drug reactions in children. Concordance between pediatric and dermatological diagnoses in a pediatric tertiary care center.

Patricia Garnica-Cruz, Marimar Sáez-de Ocariz, Luz Orozco-Covarrubias

Resumen

OBJETIVO: Determinar la concordancia diagnóstica de reacciones cutáneas adversas a fármacos entre servicios interconsultantes y dermatología en un centro de atención de tercer nivel.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio descriptivo, retrolectivo, transversal y observacional en el que se revisaron todas las interconsultas disponibles de los niños con diagnóstico clínico de reacciones cutáneas adversas a fármacos vistos por el Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría de enero de 2000 a diciembre de 2015.

RESULTADOS: Se incluyeron 336 interconsultas de pacientes hospitalizados, el 58% de los pacientes eran del sexo masculino con mediana de edad de 8 años. Las farmacodermias diagnosticadas por dermatología en orden decreciente fueron: exantemas maculopapulares, erupciones pustulosas, erupciones ampollares y urticaria. Todas las interconsultas se solicitaron con carácter de urgente. El servicio que más interconsultó fue infectología. Los padecimientos de base más frecuentes fueron oncológicos, infecciosos y dermatológicos. La farmacodermia fue el motivo de hospitalización en el 8%. La concordancia global entre el diagnóstico por el servicio interconsultante y el servicio de dermatología fue del 13%.

CONCLUSIONES: Los pediatras generales y los pediatras especializados en áreas diferentes a la dermatología fallan en el diagnóstico de enfermedades comunes de la piel cuando se trata de niños con tratamiento múltiple confundiendo diferentes dermatosis con exantemas virales. La participación de los dermatólogos pediatras establece el diagnóstico final.

PALABRAS CLAVE: Reacción adversa a fármacos; niños hospitalizados.

Abstract

OBJECTIVE: To determine the concordance between the diagnosis of cutaneous drug reactions made by the various consulting pediatric departments and the diagnosis made by the department of pediatric dermatology in a pediatric tertiary care center.

MATERIALS AND METHODS: A descriptive, retrospective, cross-sectional and observational study done from 2000 to 2015 at the National Institute of Pediatrics of Mexico was performed to find hospitalized children with a diagnosis of cutaneous adverse drug reactions made by the department of pediatric dermatology.

Servicio de Dermatología, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

Recibido: octubre 2020

Aceptado: noviembre 2020

Correspondencia

Luz Orozco Covarrubias
draorozcoml@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Garnica-Cruz P, Sáez-de Ocariz M, Orozco-Covarrubias L. Farmacodermias en niños. Concordancia diagnóstica entre servicios interconsultantes y dermatología en un centro de atención de tercer nivel. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (3): 335-341.
<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i3.5770>

RESULTS: A total of 336 inpatient consultation requests were included, 58% of the male sex. The median age was 8 years. The most frequent adverse drug cutaneous reactions were morbilliform rash, pustular eruptions, bullous eruptions and urticaria. All consultation requests were as an emergency. Most frequent consultation requests were from the department of pediatric infectology. The most common diagnostic categories included oncologic, infectious and dermatologic diseases. Adverse cutaneous drug reaction was the indication for admission in 8%. Concordance between pediatric and dermatological diagnoses was found in 13%.

CONCLUSIONS: Pediatric specialists, other than pediatric dermatologists, failed to diagnose common skin diseases when the child is on multiple drugs, and it may be confused with viral exanthems. Expertise opinion from pediatric dermatologists will be helpful to derive at the final diagnosis.

KEYWORDS: Drug reaction; Hospitalized children.

ANTECEDENTES

Los efectos adversos a fármacos son reacciones indeseables y típicamente no anticipadas independientes del propósito terapéutico previsto de un medicamento¹ aumentando la morbilidad y mortalidad de los pacientes. Hasta el 70%² de las reacciones adversas a fármacos se manifiestan en la piel. Pueden ser leves y de alivio espontáneo o graves poniendo en riesgo la vida.

Las reacciones cutáneas adversas a fármacos en pacientes pediátricos hospitalizados representan el 9.5% y en no hospitalizados el 2.5%.³ Los mecanismos implicados en las reacciones cutáneas adversas a fármacos son inmunológicos y no inmunológicos. Las reacciones cutáneas adversas a fármacos más frecuentes son los exantemas maculopapulares, el eritema pigmentado fijo y urticaria y generalmente tienen buen pronóstico; las menos frecuentes con tasas de mortalidad variables incluyen: necrólisis epidérmica tóxica (35%), síndrome DRESS (10%) y síndrome de Stevens-Johnson (1 a 5%).⁴

Las reacciones cutáneas adversas a fármacos representan un desafío diagnóstico, una historia

clínica exhaustiva y la evaluación meticulosa de las lesiones cutáneas son fundamentales. La base del tratamiento es suspender el fármaco sospechoso, el manejo depende de la severidad de la reacción y del estado general del niño.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo, en el que se revisaron las interconsultas de pacientes con diagnóstico de reacciones cutáneas adversas a fármacos vistos por el Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría de enero de 2000 a diciembre de 2015.

Se realizó estadística descriptiva. Para las variables cuantitativas se determinó mediana, máximos y mínimos. Las variables cualitativas se describieron por proporciones o porcentajes.

RESULTADOS

Se incluyeron 336 interconsultas de pacientes hospitalizados recibidas en el servicio de dermatología del Instituto Nacional de Pediatría entre el año 2000 y 2015 diagnosticados clínicamente

como farmacodermia. El 58% de los pacientes eran del sexo masculino. La edad fue de 1 mes a 17 años con mediana de 8 años (promedio de 8.11 ± 5.50 años). Todas las interconsultas se solicitaron con carácter de urgente.

Los servicios interconsultantes se detallan en el **Cuadro 1**. Los padecimientos de base se refirieron en 298/336 pacientes (89%), con un total de 346 enfermedades ya que algunos pacientes

Cuadro 1. Servicios interconsultantes

Servicio	Núm.	Porcentaje
Infectología	81	24
Terapia intensiva	35	10
Hematología	31	9.5
Inmunología	30	9
Urgencias hospitalización	28	8
Oncología	28	8
Neurocirugía	21	6.5
Urgencias prehospitización	20	6
Gastronutrición	9	3
Nefrología	9	3
Cirugía	8	2.5
Neurología	7	2
Medicina interna	7	2
Neumología	4	1
Consulta externa	3	1
Cardiología	2	0.6
Neonatología	2	0.6
Oftalmología	2	0.6
Otorrinolaringología	2	0.6
Alergia	1	0.3
Cirugía plástica	1	0.3
Estomatología	1	0.3
Ortopedia	1	0.3
Salud mental	1	0.3
Endocrinología	1	0.3
Cirugía oncológica	1	0.3
Total	336	100

tenían más de un padecimiento. La naturaleza de las enfermedades de base en orden de frecuencia fue: oncológica, infecciosa, dermatológica, inmunológica, miscelánea, neurológica, quirúrgica, hematológica y defectos congénitos.

Cuadro 2

El 57% (26/46 pacientes) de los casos cuya enfermedad de base fue dermatológica o con manifestaciones dermatológicas fue la farmacodermia. Lo anterior representa el 8% (26/336) de los motivos de hospitalización.

El diagnóstico de envío del servicio interconsultante fue de farmacodermia en 60/336 pacientes (18%) con concordancia global del 13% (45/336) y discordancia del 87% (291/336).

Los 45 diagnósticos concordantes fueron: farmacodermia (interpretado como exantema maculopapular): 28; urticaria: 1; erupción pustular acneiforme: 2; síndrome de Stevens-Johnson: 10; eritema pigmentado fijo: 2; necrólisis epidérmica tóxica: 1 y enfermedad injerto contra huésped vs farmacodermia: 1.

De acuerdo con la morfología de las reacciones cutáneas a fármacos la mayor concordancia fue en los exantemas maculopapulares y en las

Cuadro 2. Enfermedad de base

Enfermedad de base	Núm.
Oncológica	89
Infecciosa	55
Dermatológica	46
Inmunológica	38
Miscelánea	35
Neurológica	28
Quirúrgica	20
Hematológica	18
Defectos congénitos	17
Total	346

erupciones ampollares, particularmente en el síndrome de Stevens-Johnson (50%).

De los 291 diagnósticos discordantes, 72 carecieron de un diagnóstico, 144 se diagnosticaron como exantema y los restantes (75) básicamente mencionaban alguna otra lesión elemental (por ejemplo, manchas, pápulas, petequias, etc.).

Las farmacodermias diagnosticadas clínicamente por dermatología en 327/336 pacientes correspondieron a: exantemas maculopapulares: 245; urticaria: 2; erupciones pustulosas (erupciones acneiformes): 42 y erupciones ampollares: 38 (síndrome de Stevens-Johnson: 20, eritema pigmentado fijo: 11, eritema multiforme: 4, necrólisis epidérmica tóxica: 2 y síndrome DRESS 1).

En 9/336 pacientes (3%) no se llegó a un diagnóstico clínico, se consideró el diagnóstico de enfermedad injerto contra huésped vs farmacodermia en 7 y exantema viral vs farmacodermia en 2.

DISCUSIÓN

La administración de cualquier medicamento implica el riesgo de una reacción adversa. Las reacciones adversas a fármacos son una complicación frecuente en la práctica médica y son causa importante de morbilidad. Las reacciones cutáneas adversas a fármacos impredecibles (tipo B) incluyen desde exantemas maculopapulares que pueden ser de alivio espontáneo hasta reacciones severas que ponen en peligro la vida.⁵ El diagnóstico de una reacción cutánea adversa a fármacos en niños representa un reto mayor al que nos enfrentamos día con día en nuestro instituto porque semejan otras enfermedades dermatológicas y la mayoría de nuestros pacientes reciben múltiples fármacos.

Las reacciones cutáneas adversas a fármacos son más frecuentes en niños que en adultos (35 vs 23% de las reacciones adversas a fármacos). Se

ha demostrado que los niños son más susceptibles a errores relacionados con la administración de fármacos particularmente los primeros dos años de vida, lo que aumenta el riesgo de reacciones adversas a fármacos en general y de reacciones cutáneas adversas a fármacos en particular.⁶

Estudios como el del Centro de Monitoreo de Uppsala⁶ exploran los diferentes patrones de reacciones adversas a fármacos en niños, pero no están diseñados para determinar la incidencia y prevalencia. Encontramos dos estudios en adultos que establecen la prevalencia de reacciones cutáneas adversas a fármacos en 3.6 y 7 por 1000 pacientes hospitalizados (48 pacientes en 6 meses y 35/4765 en 10 meses).^{7,8} La prevalencia en nuestro estudio es de 2.9 por 1000 pacientes hospitalizados (336/113,609 en 16 años).

En nuestro estudio corroboramos la existencia de reacciones adversas a fármacos, reacciones cutáneas adversas a fármacos y reacciones cutáneas adversas a fármacos severas en todas las edades pediátricas, como se han referido en la bibliografía.^{6,9,10} El predominio del sexo masculino encontrado en nuestra casuística (58%) ha sido referido para reacciones adversas a fármacos en niños por Star y colaboradores⁶ (53%) y para reacciones cutáneas adversas a fármacos en niños por Khaled y su grupo⁹ (54%). Rizzo y colaboradores¹⁰ no encontraron predominio de género en reacciones cutáneas adversas a fármacos severas en niños.

Los exantemas medicamentosos suelen ser la causa más frecuente de interconsulta a dermatología en niños hospitalizados.¹¹ Las reacciones cutáneas adversas a fármacos suelen ser la primera causa de interconsultas dermatológicas urgentes.¹² En nuestra casuística todas las interconsultas se solicitaron con carácter de urgente independientemente del servicio solicitante y del tipo de reacción cutánea.

Encontramos referencias en la bibliografía con respecto a los servicios que solicitan una interconsulta para niños hospitalizados al servicio de dermatología en general^{11,12,13} y entre los diagnósticos están las reacciones cutáneas adversas a fármacos; sin embargo, solamente Srinivas y su grupo¹² refieren que los servicios con mayor número de solicitudes por reacciones cutáneas adversas a fármacos fueron pediatría general y terapia intensiva; nuestros datos al respecto son específicos (**Cuadro 1**). El 81% de las solicitudes por una reacción cutánea adversa a fármacos la efectuaron 8 servicios (infectología, terapia intensiva, hematología, inmunología, urgencias hospitalización, oncología, neurocirugía y urgencias prehospitización), infectología fue el servicio interconsultante dominante (24%).

Como se muestra en los resultados y se detalla en el **Cuadro 2**, la enfermedad de base de nuestros pacientes no corresponde con los servicios interconsultantes. Lo anterior se explica al considerar que las reacciones cutáneas adversas a fármacos son una comorbilidad directa o indirecta de la enfermedad de base en la mayoría de los niños hospitalizados en nuestra institución que pueden cursar con más de una comorbilidad.

La reacción cutánea adversa a fármacos fue la indicación de internamiento en 26/336 (8%) de nuestros pacientes. Llama la atención que Storan y su grupo¹¹ no mencionan las reacciones cutáneas adversas a fármacos como motivo de hospitalización; en su casuística señalan a la dermatitis atópica severa como principal motivo de internamiento (8.4%), seguida de psoriasis (3.7%). Asimismo, McMahon y su grupo¹³ encontraron a las reacciones cutáneas adversas a fármacos sin enfermedad sistémica como motivo de internamiento en 1/54 niños (1.8%) y en 11/59 (19%) con enfermedad sistémica.

En la última década diferentes medios han señalado la necesidad de contar con derma-

tólogos pediatras altamente especializados en los hospitales pediátricos y de dermatólogos también altamente especializados en hospitales de adultos¹⁴ porque los diagnósticos dermatológicos no son considerados por los servicios interconsultantes en alrededor del 60% de los casos,¹⁵ con discordancias que llegan al 80%.¹⁶

La discordancia global (87%) encontrada en nuestro estudio demuestra que lo señalado por nuestro servicio en un estudio hecho entre 1995 y 1999 no ha cambiado (80.1%).¹⁶ Tal vez si comparamos los últimos 5 años en los que la rotación de los residentes de segundo año de pediatría por el servicio de dermatología es obligatoria (un mes) con los 5 años previos encontremos alguna diferencia. En términos generales, los diagnósticos emitidos por los servicios interconsultantes, como exantemas y otros menos específicos incluyendo la ausencia de un diagnóstico, corresponden a dermatosis de fácil diagnóstico para el dermatólogo pediátrico.

La concordancia global (13%) fue en relación con los extremos de las reacciones cutáneas adversas a fármacos en cuanto a frecuencia y severidad. Cuando el diagnóstico fue de farmacodermia (exantema maculopapular) la concordancia llegó al 60% (28/45) y cuando el diagnóstico fue de alguno de los patrones de las erupciones ampollares llegó al 30% (14/45), representando hasta el 50% en los casos de síndrome de Stevens-Johnson.

De acuerdo con la morfología de las lesiones cutáneas las reacciones cutáneas adversas a fármacos se clasifican en cuatro categorías principales, los diagnósticos establecidos por dermatología fueron: 73% exantemas maculopapulares, 5% erupciones urticariformes, 12% erupciones pustulares y 11% erupciones ampollares. Nuestros hallazgos son congruentes con lo publicado en lo general, con algunas

diferencias según el enfoque particular de cada publicación.^{10,12,13}

El porcentaje de pacientes en los que no llegamos a un diagnóstico clínico (3%) no es significativo, los dermatólogos planteamos los diagnósticos diferenciales y establecemos o practicamos los procedimientos necesarios para llegar al diagnóstico correcto.

Los medicamentos implicados en las reacciones cutáneas adversas a fármacos con mayor frecuencia son los antibióticos y los anticonvulsivos, no fue el objetivo de este trabajo y sólo obtuvimos el dato en la fuente revisada en 45 pacientes. El medicamento implicado fue un anticonvulsivo en el 36% de los casos (16/45) y un antibiótico en el 29% de los casos (13/45). En el espectro del eritema multiforme en niños la asociación con medicamentos es mayor que en los adultos.¹⁷

COMENTARIO

La sospecha de una reacción cutánea adversa a fármacos debe prevalecer en niños medicados. El diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado y oportuno de una reacción cutánea adversa a fármacos reducen el riesgo de un desenlace fatal. El seguimiento y las indicaciones precisas son fundamentales.

Las interconsultas a dermatología pediátrica de pacientes hospitalizados en nuestra institución han sido siempre una actividad diaria, además de un reto, constituyen una fuente inagotable de conocimiento en el abordaje y manejo de enfermedades complejas y la oportunidad de enseñanza a residentes, no sólo de dermatología pediátrica, sino de todas las especialidades pediátricas.

La necesidad de adiestramiento en dermatología en general y en dermatología pediátrica en particular sigue vigente en los programas de la carrera

de medicina y de las diferentes especialidades en general y pediátricas en particular.

REFERENCIAS

- Hunziker T, Künzi UP, Braunschweig S, Zehnder D, et al. Comprehensive hospital drug monitor (CHMD): Adverse skin reaction a 20 year survey. *Allergy* 1997; 52: 388-93. doi. 10.1111/j.1398-9995.1997.tb01017.x.
- Mockenhaupt M. Severe drug-induced skin reactions: Clinical, pattern, diagnostics and therapy. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009; 7: 142-60. doi. 10.1111/j.1610-0387.2008.06878.x.
- Dilek N, Özkol HU, Akbaş A, Kılınc F, et al. Cutaneous drug reactions in children: a multicentric study. *Postepy Dermatol Alergol* 2014; 6: 368-71. doi. 10.5114/pdia.2014.43881.
- Mockenhaupt M. Epidemiology of cutaneous adverse drugs reactions. *Allergol Select* 2017; 1 (1): 96-108. doi. 10.5414/ALX01508E.
- Bellón T. Mechanism of severe cutaneous adverse reactions: Recent Advances. *Drug Saf* 2019. doi. 10.1007/s40264-019-00825-2.
- Star K, Noren GN, Nordin K, Edwards R. Suspected adverse drug reactions reported for children world wide. An exploratory study using VigiBase. *Drug Saf* 2011; 34: 415-28. doi. 10.2165/11587540-000000000-00000.
- Fiszenson-Albala F, Auzeir V, Mahe E, Farinotti R, et al. A 6-month survey of cutaneous drug reactions in a hospital setting. *Br J Dermatol* 2003; 149: 1018-22. doi. 10.1111/j.1365-2133.2003.05584.x.
- Hernández-Salazar A, Ponce de León-Rosales S, Rangel-Frausto S, Criollo E, et al. Epidemiology of adverse cutaneous reactions. A prospective study in hospitalized patients. *Arch Med Res* 2006; 37: 899-902. doi. 10.1016/j.arcmed.2006.03.010.
- Khaled A, Kharfi M, Ben Hamida M, El Fekih N, et al. Cutaneous adverse drug reactions in children. A series of 90 cases. *Tunis Med* 2012; 90: 45-50.
- Rizzo JA, Johnson R, Cartie RJ. Pediatric toxic epidermal necrolysis: Experience of a tertiary burn center. *Pediatric Dermatol* 2015; 32: 704-9. doi. 10.1111/pde.12657.
- Storan ER, McEvoy MT, Wetter DA, el-Azhary R, et al. Pediatric hospital dermatology: Experience with in patient and consult services at the Mayo Clinic. *Pediatr Dermatol* 2013; 30: 433-37. doi. 10.1111/pde.12081.
- Srinivas SM, Hiremagalore R. Pediatric dermatology inpatient consultations: A retrospective study. *Indian J Pediatr* 2015; 82: 541-4. doi. 10.1007/s12098-015-1697-3.
- McMahon P, Goddard D, Frieden IJ. Pediatric dermatology inpatient consultations: A retrospective study of 427 cases. *J Am Acad Dermatol* 2013; 68: 926-31. doi. 10.1016/j.jaad.2012.12.949.
- McMahon P, Yan AC. Inpatient consultative pediatric dermatology: An emerging need in an era of increasing in

- patient acuity and complexity. *Pediatric Dermatol* 2013; 30: 508-9. doi. 10.1111/pde.12102.
15. Tracey EH, Forrestel A, Rosenbach M, Micheletti RG. Inpatient dermatology consultation in patients with hematologic malignancies. *J Am Acad Dermatol* 2016; 75: 835-6. doi. 10.1016/j.jaad.2016.05.014.
 16. Soriano-Hernández YL, Orozco-Covarrubias L, Tamayo-Sanchez L, Duran-McKinster C, et al. Exanthems in hospitalized pediatric patients: Concordance between pediatric and dermatological diagnoses. *Dermatology* 2002; 204: 273-6. doi. 10.1159/000063357.
 17. Keller N, Gilad O, Marom D, Marcus N, et al. Non bullous erythema multiforme in hospitalized children: A 10-year survey. *Pediatr Dermatol* 2015; 32: 701-3. doi. 10.1111/pde.12659.

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

Prevalencia de micetoma en un hospital mexicano de especialidades durante 23 años

Mycetoma prevalence in a specialty hospital of Mexico for 23 years.

Luis Javier Méndez-Tovar,¹ Alaide Peña Corona-Villanueva,⁴ Liliana Guadalupe Serrano-Jaén,² Israel Silva-González,³ Lise Albrieux⁵

Resumen

ANTECEDENTES: El micetoma es una de las llamadas enfermedades olvidadas. Es más frecuente en personas pobres dedicadas a actividades agrícolas. Los casos generalmente se diagnostican en unidades médicas de primero o segundo nivel y pocos casos se atienden en hospitales de especialidades.

OBJETIVO: Conocer la frecuencia, tipo de micetoma y algunas características epidemiológicas de este síndrome en los pacientes atendidos en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo, observacional, analítico de los casos registrados en el Laboratorio de Micología Médica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, de 1993 a 2016.

RESULTADOS: Se registraron 36 casos de micetoma: 25 de actinomycetoma (22 de *Nocardia* spp y 3 de *Actinomyces madurae*) y 11 de eumycetoma (9 de hongos dematiáceos y 2 de hongos hialinos). Treinta y cuatro casos fueron hombres con edades entre 20 y 50 años, la mayoría dedicados a actividades de campo. En todos los pacientes se detectó asociación con alcoholismo en diferentes grados y tabaquismo en 17 de 34. Los pacientes con actinomycetoma tuvieron buena respuesta terapéutica, mientras que en los enfermos con eumycetoma sólo se logró detener el avance de la enfermedad.

CONCLUSIONES: En México, aun en centros de alta especialidad, el pronóstico del eumycetoma es malo debido a factores como carencia de estudios de sensibilidad antifúngica, de estudios especiales para el diagnóstico oportuno, como PCR y falla terapéutica.

PALABRAS CLAVE: Micetoma; actinomycetoma; *Nocardia*; *Actinomyces madurae*; eumycetoma.

Abstract

BACKGROUND: Mycetoma is considered a neglected disease. It mainly affects the poor population working in the agriculture field. The majority of the cases are diagnosed in the medical unities of primary care. Only a few goes to the specialty's hospitals.

OBJECTIVE: To investigate the frequency, type of mycetoma and other epidemiological characteristics of this disease in patients attending a high specialty hospital.

MATERIALS AND METHODS: A retrospective, observational and analytic study of the mycology reports from Medical Mycology Laboratory of Specialties Hospital, National Medical Center Siglo XXI, Mexico City, was conducted from 1993 to 2016.

RESULTS: Thirty-six cases of mycetoma were recorded: 25 actinomycetomas (22 *Nocardia* spp and 3 *Actinomyces madurae*) and 11 eumycetomas (9 dematiaceous fungi and 2 hyaline fungi). Thirty-four of the cases were men between 20 and 50 years old (94.4%). The majority of them were working in the agriculture field. Alcoholism

¹ Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica.

² Servicio de Dermatología.

³ Laboratorio Central.

⁴ Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.

⁵ Dermatología. Centro Thermo Health Mx. Mérida, Yucatán, México.

⁶ Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Université Claude Bernard Lyon 1, Francia.

Recibido: febrero 2021

Aceptado: febrero 2021

Correspondencia

Luis J Méndez Tovar
ljmt@unam.mx

Este artículo debe citarse como: Méndez-Tovar LJ, Peña Corona-Villanueva A, Serrano-Jaén LG, Silva-González I, Albrieux L. Prevalencia de micetoma en un hospital mexicano de especialidades durante 23 años. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (3): 342-348.
<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i3.5771>

of different level was detected in 100% of the patient as well as smoking in 50% of them. Generally, the patients with actinomycetoma had good therapeutical responses compared to the patients with eumycetoma whose response could only permit the slowdown of the disease spread.

CONCLUSIONS: In Mexico, even in an advanced specialty hospital, the eumycetoma prognostic is poor due to the lack of antifungic sensitivity studies and of the special studies for rapid diagnostic like PCR and to the weak therapeutic answer.

KEYWORDS: Mycetoma; Actinomycetoma; Nocardia; Actinomadura madurae; Eumycetoma.

ANTECEDENTES

El micetoma es una enfermedad subcutánea crónica, que afecta principalmente a personas con actividades agrícolas con bajos ingresos económicos. Puede ser causada por hongos o bacterias saprófitas; en el primer caso se le llama eumicetoma y si es causado por bacterias del orden actinomycetales se usa el término actinomycetoma. La infección tiende a invadir los huesos y, en consecuencia, puede ocasionar secuelas que impidan una función normal en el resto de la vida. El agente causal forma masas en los tejidos conocidos con el nombre de "granos".¹

Entre los países del continente americano, México tiene la frecuencia más elevada y en las revisiones mundiales aparece entre los países con casuísticas más numerosas.^{2,3} Como ocurre en otros países, la infección tiene una frecuencia de 3:1 hombre:mujer.⁴ Los pacientes generalmente tienen entre 20 y 50 años, es decir, afecta a las personas en la edad más productiva.^{5,6}

La infección se adquiere por inoculación de los agentes a través de heridas, por tanto, afecta principalmente a personas en condiciones de pobreza quienes desarrollan sus actividades

sin el equipo de protección corporal adecuada y carecen de recursos tecnológicos que disminuirían traumatismos, como equipos de siembra automatizados y cosechadoras mecánicas. La mayor parte de los micetomas se manifiesta en los pies y las piernas, aunque las lesiones pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo.⁶

En México el 97% de los micetomas son causados por bacterias del orden actinomycetales, *Nocardia brasiliensis* es el agente más importante, mientras que en los eumicetomas los géneros más importantes son *Madurella* y *Trematosphaeria*.^{4,7}

Como la mayoría de los casos afecta a campesinos y personas ligadas a actividades agrícolas, los pacientes inicialmente son atendidos en clínicas de primer contacto o en hospitales generales de zona donde son diagnosticados y reciben tratamientos la mayor parte de las veces con buenos resultados.⁸ Sin embargo, algunos pacientes son enviados a hospitales de alta especialidad por factores como: falla terapéutica, cuadros en topografías que ponen en peligro la vida, comorbilidad que ocasiona evolución tórpida, debridaciones quirúrgicas previas sin diagnóstico preciso, etc.

El objetivo de este trabajo es determinar la frecuencia de este síndrome en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, de 1993 a 2016, determinar el tipo de micetoma, las características epidemiológicas de los pacientes y el tratamiento recibido.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de prevalencia descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo que fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética del Hospital de Especialidades con el número R-2012-3601-190.

Se incluyeron los registros del Laboratorio de Micología Médica referentes a todos los pacientes adultos de cualquier edad y sexo que fueron enviados al Hospital de Especialidades con el diagnóstico de micetoma entre 1993 y 2016.

El diagnóstico de micetoma en el Hospital de Especialidades se establece usando dos metodologías: 1) estudio microbiológico que consiste en examen directo con KOH al 15% y cultivos en medio de agar dextrosa Sabouraud simple y agar dextrosa Sabouraud con antibióticos, y 2) estudio histopatológico en el que el material obtenido por biopsia es fijado y teñido con las tinciones de hematoxilina-eosina y PAS o Grocott.

De cada paciente se obtuvieron los resultados de los estudios de laboratorio y se analizaron los siguientes datos: edad, sexo, lugar de residencia, tipo de micetoma y agente causal, ocupación, comorbilidad, método de diagnóstico y tratamientos recibidos.

RESULTADOS

De un total de 108 pacientes enviados al Hospital de Especialidades con el diagnóstico de micetoma, en el Laboratorio y en el Departamento de Histopatología del mismo hospital

sólo en 36 enfermos (33.3%) se comprobó el diagnóstico; 34 eran hombres con intervalo de edad de 22 a 55 años.

La principal ocupación de los hombres fue la de campesino o agricultor en 15 de 34 casos; 8 de 34 eran cargadores, el resto tenía actividades que predisponían a traumatismos cutáneos. Hubo dos casos de mujeres que dijeron dedicarse al hogar, pero eran habitantes de zona rural.

Cuadro 1

Comorbilidad

Todos los pacientes (hombres y mujeres) refirieron ingesta de bebidas alcohólicas al menos una vez a la semana llegando con frecuencia a la embriaguez, pero no fue posible determinar el número exacto de estos eventos. El tabaquismo se registró en 17 de los 34 hombres con micetoma con un consumo de 5 a 10 cigarrillos por día.

Procedencia

Catorce pacientes fueron enviados de clínicas familiares u hospitales de zona de la Ciudad de México; 8 provenían de Morelos y 4 de Chihuahua. El resto de las pacientes provenían de los estados de Chiapas, Veracruz y Baja California Sur.

Topografía del micetoma

De los 25 actinomicetomas 22 se localizaron en el pie; dos casos causados por *Actinomyces* *ma-*

Cuadro 1. Ocupación de los pacientes con micetoma

Ocupación	Núm. de casos
Campesino o agricultor	15
Cargadores	8
Actividades con riesgo de traumatismos cutáneos (albañiles, mecánicos, carpinteros)	11
Amas de casa	2

duræ afectaron la espalda; un caso ocasionado por *N. brasiliensis* afectó el abdomen. De los 11 pacientes con eumicetoma, 10 tenían lesiones en el pie y un paciente con *Madurella mycetomatis* tuvo lesiones extensas en el cuello y el tórax posterior y anterior. **Cuadro 2** y **Figuras 1 y 2**

Cuadro 2. Tipo de micetoma y topografía de las lesiones

Agente	Núm. de casos	Sitio afectado
Actinomicetales	25	
<i>Nocardia</i> spp	22	Pie (21) Abdomen (1)
<i>Actinomadura</i>	3	Espalda (2) Pie (1)
Hongo	11	
Dematiáceos	9	Pie (7)
<i>Madurella mycetomatis</i>		Pie (1) Cuello (1)
Hialinos	2	Pie (1) Pie (1)
<i>Scedosporium apiospermum</i>		Pie (1)



Figura 1. A. Paciente con micetoma por *A. madurae* quien fue enviado al Hospital de Especialidades después de haber sido intervenido quirúrgicamente sin éxito. **B.** En la laminilla histológica se observan varios granos visibles a simple vista. **C.** Grano de actinomicetoma donde se observa un grano mayor de 1 mm, con la tinción más intensa en la periferia y huecos en el centro (contorno cartográfico).

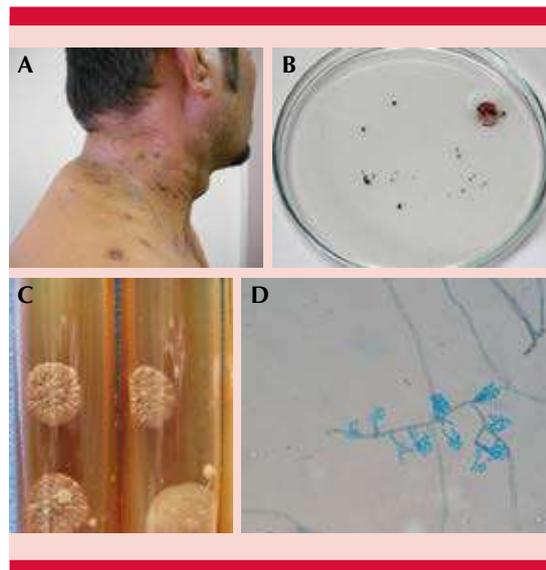


Figura 2. A. Paciente originario de Baja California Sur con eumicetoma causado por *Madurella mycetomatis* de 4 años de evolución. **B.** Biopsia de cuello que evidencia granos negros macroscópicos incrustados en el tejido y libres en la solución salina. **C.** Aspecto macroscópico de la colonia con 21 días de incubación. **D.** Examen directo con azul de algodón donde se observan algunas fiálides. El cultivo se identificó por técnicas moleculares de amplificación y secuenciación, determinándose que se trataba de *Madurella mycetomatis*.

Método diagnóstico y causa

El estudio más sensible fue el histológico con 100% de positividad, seguido del examen directo que fue positivo en 33 de los 36 casos. El cultivo se logró en 21 de 36 pacientes. En 21 casos las tres técnicas fueron positivas.

Con base en los estudios anteriores se determinó que en 25 de 36 pacientes el agente fue bacteriano (actinomicetoma); de ellos en 22 fue causado por *Nocardia* spp y en 3 casos hubo desarrollo de *Actinomadura madurae*. Se detectaron 11 casos de eumicetoma, 9 fueron causados por hongos dematiáceos y 2 por hongos hialinos.

Hubo 21 cultivos positivos, de ellos 18 fueron actinomicetales, 15 correspondieron a *Nocardia* spp y 3 a *Actinomadura madurae*. De los hongos se obtuvieron dos cultivos de *Madurella mycetomatis* y uno de *Scedosporium apiospermum*.

Tratamiento prescrito

De los 25 pacientes con actinomicetoma, 21 fueron tratados con trimetoprim/sulfametoxazol (160/800 mg al día) más diaminodifenilsulfona (100-150 mg al día). El tratamiento más corto fue de 6 meses y el más prolongado de un año. Este último de un año sólo se prescribió a 3 pacientes. En tres enfermos con actinomicetoma se administró la combinación de trimetoprim/sulfametoxazol a las dosis mencionadas adicionando amikacina a dosis de 15 mg/kg al día durante 21 días con suspensión de una semana del aminoglucósido para valorar la función renal y auditiva; los pacientes recibieron entre 3 y 5 ciclos de amikacina. De los casos causados por *Nocardia brasiliensis* uno se localizó en el abdomen y el agente aislado mostró resistencia a los tratamientos habituales, por lo que con base en un estudio de sensibilidad se decidió prescribir la combinación de cefotaxima más amikacina logrando curar al paciente en dos meses de tratamiento después de haber tenido la infección durante tres años.⁹

De los 11 pacientes con eumicetoma, 9 fueron tratados con itraconazol a dosis de 300 mg al día en periodos de 8 a 18 meses. Un paciente fue tratado con voriconazol inicialmente a dosis de 400 mg al día durante 7 meses y 4 meses más a 600 mg al día. Por último, en uno de los casos se administró la dosis de 600 mg al día de voriconazol durante 8 meses.

En 10 de los 11 pacientes con eumicetoma se logró detener el avance de la enfermedad documentado por clínica y por estudios de imagen y fueron enviados a sus hospitales de origen para

continuar el tratamiento. El paciente con eumicetoma en el cuello (**Figura 2**) inicialmente fue tratado con 300 mg al día de itraconazol con respuesta moderadamente favorable, con base en el estudio de sensibilidad antifúngica, se cambió el antifúngico por voriconazol a dosis de 400 mg al día con buena respuesta terapéutica; sin embargo, manifestó fotosensibilidad a los 15 días de iniciado el tratamiento, por lo que se suspendió el medicamento reiniciando itraconazol sin mejoría; por tal motivo, fue dado de alta por máximo beneficio, pero sin curación de la enfermedad.

DISCUSIÓN

El micetoma es una enfermedad que puede ser atendida en clínicas familiares o en hospitales de segundo nivel, solamente los casos con falla terapéutica, comorbilidad y con topografía que pone en peligro la vida o con riesgo de incapacidad permanente son enviados a centros de alta especialidad, como el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Por este motivo en este reporte, el número de casos diagnosticados (36 pacientes) en el periodo estudiado de 1993 a 2016 es muy bajo, con promedio anual de 1.56, inferior al de otras casuísticas mexicanas, como la de Bonifaz publicada en 2014,⁶ en la que la frecuencia anual fue de 14.6 casos.

En relación con el grupo de edad afectado, no hay cambio con lo reportado en la bibliografía mundial, porque la enfermedad tiene mayor incidencia en el grupo de personas de 20 a 50 años.³ En relación con el género, se nota un franco predominio de hombres con porcentaje de 94% que contrasta con lo publicado en la mayor parte de los trabajos, que generalmente es del 75%.¹⁰

En cuanto a la comorbilidad, no se encontró ninguna enfermedad asociada como factor

predisponente al micetoma, si bien la mayoría de los pacientes eran alcohólicos y tenían elevado índice de tabaquismo, por sí mismos, consideramos que esos factores no inciden en la frecuencia de este síndrome; al parecer, la pobreza y los traumatismos son los principales factores predisponentes a la enfermedad.

Algunos autores mencionan la posibilidad de predisposición genética basados en la observación de que en una familia generalmente hay un solo caso o máximo dos de micetoma, a pesar de que todos los integrantes tienen exposición a los mismos riesgos. Esta hipótesis requiere un estudio más profundo.¹¹

Si bien las casuísticas mexicanas de micetoma más importantes refieren una frecuencia de actinomietoma del 90 al 97%,^{4,5,10,12} en este trabajo hubo 30% de eumietomas, esto es lógico debido a que este síndrome, cuando está causado por hongos, tiene una respuesta terapéutica menos favorable,⁸ desarrollando cuadros de mayor duración y, en consecuencia, los pacientes requieren nuevas alternativas de tratamiento médico, como los azólicos de última generación, entre ellos posaconazol o isavuconazol;¹³ en algunos casos incluso debe considerarse la amputación o debridaciones quirúrgicas amplias, sobre todo en eumietomas para lograr controlar la enfermedad.¹⁴

La localización del micetoma predominante fue podal en el 89% de los casos, que es mayor a lo publicado en la casuística mundial de van de Sande y colaboradores,³ donde la localización podal representó menos del 70%.

El método de diagnóstico de mayor sensibilidad fue el histológico y esto es explicable por el tamaño de los granos aunado al uso de tinciones que ayudan a visualizar las estructuras parasitarias. Si bien el examen directo es rápido y de fácil realización, el número de falsos negativos se

incrementa debido a la ausencia de fístulas activas y a la existencia de detritos tisulares y otros artefactos que pueden dificultar la visualización.

La sensibilidad del cultivo es menor, los agentes etiológicos sean bacterianos o micóticos en teoría, por ser saprofitos, deben crecer rápidamente; sin embargo, este estudio sólo tuvo positividad del 69% debido a que las muestras generalmente están contaminadas con otros microorganismos de crecimiento más rápido, como *Staphylococcus* spp o, incluso, *Candida* spp, que pueden impedir la visualización e identificación correcta de los microorganismos desarrollados. Es claro que este hospital está bastante limitado en procedimiento de diagnóstico, mientras que diversos estudios de investigación han mostrado la utilidad de las técnicas inmunológicas e incluso del PCR en tiempo real para el diagnóstico oportuno de eumietomas.¹⁵

En relación con el tratamiento se corroboró la buena respuesta antibiótica de los actinomietomas porque todos ellos tuvieron una rápida mejoría y curación en los 25 casos. En los pacientes con eumietomas, si bien se logró detener el avance de la enfermedad, no pudo demostrarse la curación completa en ninguno de ellos, incluso un paciente se dio de alta por máximo beneficio, pero con gran actividad en las lesiones que tenía en el cuello. Esto resalta la importancia de que todos los aislamientos de micetoma deberían someterse a un estudio de sensibilidad antibiótica o antifúngica para elegir el mejor tratamiento; sin embargo, esta práctica generalmente no se realiza en los pacientes con micosis subcutáneas, lo que ocasiona que el tratamiento se administre generalmente de manera empírica y, en consecuencia, aumentan las fallas terapéuticas.

En este trabajo se comprobó que el micetoma es una enfermedad que debe diagnosticarse y tratarse en unidades médicas de primer o se-

gundo nivel de atención médica, los casos que fueron enviados a este hospital fueron casos con mala respuesta terapéutica, algunos con cirugía previa y muchos de ellos causados por hongos. Quedó nuevamente en evidencia la importancia de preparar personal médico para el diagnóstico y para el tratamiento en los lugares de origen de los pacientes; así como de implementar técnicas modernas de diagnóstico con el fin de lograr una atención más rápida y evitar las complicaciones propias de la enfermedad.

REFERENCIAS

1. Taxco, Guerrero. Memorias II Congreso Internacional del Micetoma en Mexico. 1988.
2. Mariat F. Sur la distribution géographique et la repartition des agents des mycetomes. *Bull Soc Pathol Exot* 1963; 56: 35-45.
3. van de Sande WW. Global burden of human mycetoma: A systematic review and meta-analysis. *PLOS Negl Trop Dis* 2013; 7 (11): e2550. doi. 10.1371/journal.pntd.0002550.
4. López-Martínez R, Méndez-Tovar LJ, Bonifaz A, Arenas R, et al. Actualización de la epidemiología del micetoma en México. *Gac Med Mex* 2013; 149: 586-92.
5. Chávez G, Arenas R, Pérez-Polito A, Torres B, et al. Micetomas eumicéticos por *Madurella mycetomatis*. Informe de seis casos. *Rev Iberoam Micol* 1998; 15: 90-93.
6. Bonifaz A, Tirado-Sanchez A, Caldero L, Sau A, et al. Mycetoma: Experience of 482 cases in a single center in Mexico. *PLOS Negl Trop Dis* 2014; 8 (8): e3102. doi. 10.1371/journal.pntd.0003102.
7. Fahal A, EL Sheikh Mahgoub, EL Hassan AM, et al. Mycetoma in the Sudan: An update from the Mycetoma Research Centre, University of Khartoum, Sudan. *PLoS Negl Trop Dis* 2015; 9 (3): e0003679. doi. 10.1371/journal.pntd.0003679.
8. Ameen M, Arenas R. Developments in the management of mycetomas. *Clin Exp Dermatol* 2008; 34: 1-7.
9. Méndez-Tovar LJ, Serrano-Jaén L, Almeida Arvizu VM. Cefotaxima más amikacina asociadas a inmunomodulación en el tratamiento de actinomicetoma resistente a tratamiento convencional. *Gac Med Mex* 1999; 135: 517-21.
10. López-Martínez R, Méndez-Tovar LJ, Lavalle P, Welsh O, et al. Epidemiología del micetoma en México: estudio de 2105 casos. *Gac Med Mex* 1992; 128: 477-481.
11. Ali R, Newport M, Mubarak-Bakhiet S, Ibrahim ME, et al. Host genetic susceptibility to mycetoma. *PLoS Negl Trop Dis* 2020; 14 (4): e0008053. doi. 10.1371/journal.pntd.0008053.
12. Santiago-Reis CM, De Mendonça Reis-Filho EG. Mycetomas: an epidemiological, etiological, clinical, laboratory and therapeutic review. *An Bras Dermatol* 2018; 93 (1): 8-18. doi. 10.1590/abd1806-4841.20187075.
13. Kloezen W, Meis J, Curfs-Breuker I, Fahal AH, et al. In vitro antifungal activity of isavuconazole against *Madurella mycetomatis*. *Antimicrob Agents Chemother* 2012; 56 (11): 6054-6056. doi. 10.1128/AAC.01170-12.
14. Suleiman SH, Wadaella ES, Fahal AH. The surgical treatment of mycetoma. *PLoS Negl Trop Dis* 2016; 10 (6): e0004690. doi. 10.1371/journal.pntd.0004690.
15. Arastehfar A, Lim W, Daneshnia F, Van de Sande W, et al. *Madurella* real-time PCR, a novel approach for eumycetoma diagnosis. *PLoS Negl Trop Dis* 2020; 14 (1): e0007845. doi. 10.1371/journal.pntd.0007845.

Demodicosis, revisión de una enfermedad dermatológica con implicaciones clínicas y terapéuticas individuales

Demodicosis, a review of a dermatological entity with individual clinical and therapeutic implications.

Alejandro Castellanos-Angarita,¹ María Cecilia De la Espriella,¹ Sofía Paez,² Margarita Tamayo-Buendía³

Resumen

OBJETIVO: Proporcionar un contexto histórico, fisiopatológico, clínico, diagnóstico y terapéutico de la demodicosis como un padecimiento dermatológico de conocimiento reciente, con afecciones cutáneas debidas a una infestación patológica del ácaro *Demodex* spp, ya sea por aumento de la densidad de sus colonias, por inmunosupresión del huésped o por la administración de inmunosupresores.

METODOLOGÍA: Se realizó una búsqueda en el periodo comprendido entre julio de 2020 y marzo de 2021 en PubMed usando los términos MeSH *Mite infestation*, *Skin*, *Therapeutics* y los términos comunes *human demodicosis* y *human demodex*. También se realizó una búsqueda en el mismo periodo en Google Académico con el término *Demodicosis humana*.

RESULTADOS: Se obtuvieron 696 resultados en PubMed, al aplicar filtros de búsqueda a artículos en inglés, revisiones sistemáticas y narrativas se obtuvieron 55 artículos. En Google Académico se aplicaron filtros a artículos publicados en español, limitando la búsqueda a 132 artículos.

CONCLUSIONES: Ante las manifestaciones clínicas de la demodicosis similares a las de la rosácea o el acné nodular y quístico, pero con ausencia de eritema marcado, enrojecimiento episódico, lesiones asimétricas o falla a tratamientos de primera línea contra estas afecciones, debe considerarse el diagnóstico de demodicosis.

PALABRAS CLAVE: Infestación por ácaros; piel.

Abstract

OBJECTIVE: To provide a historical, pathophysiological, clinical, diagnostic and therapeutic context of demodicosis as a dermatological disease of recent knowledge, with skin conditions due to a pathological infestation of the *Demodex* spp mite, either due to increased density of its colonies, due to immunosuppression of the host or by the administration of immunosuppressants.

METHODOLOGY: A search was conducted in the period from July 2020 to March 2021 in PubMed using the terms MeSH "Mite infestation", "Skin", "Therapeutics" and the common terms "human demodicosis" and "human demodex". A search was also conducted in the same period on Google Scholar with the term "Human demodicosis".

RESULTS: Sixty hundred and ninety-six results were obtained in PubMed, when applying search filters to articles in English, systematic and narratives reviews, 55 articles were obtained. In Google Scholar, filters were applied to articles published in Spanish, limiting the search to 132 articles.

¹ Residente de Dermatología, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.

² Médico general.

³ Dermatóloga, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia. Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

Recibido: abril 2021

Aceptado: abril 2021

Correspondencia

Alejandro Castellanos Angarita
jorge.castellanos@javeriana.edu.co

Este artículo debe citarse como:

Castellanos-Angarita A, De la Espriella MC, Paez S, Tamayo-Buendía M. Demodicosis, revisión de una enfermedad dermatológica con implicaciones clínicas y terapéuticas individuales. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (3): 349-360. <https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i3.5772>

CONCLUSIONS: Given the clinical manifestations of demodicosis similar to those of rosacea or nodular and cystic acne, but with the absence of marked erythema, episodic redness, asymmetric lesions, or failure of first-line treatments for these conditions, the diagnosis of demodicosis should be considered.

KEYWORDS: Mite infestation; Skin.

ANTECEDENTES

Los ácaros *Demodex* spp se han descrito en la bibliografía desde 1841 por Simon como "*Acarus folliculorum* Simon", un parásito saprófito que se encuentra en la unidad pilosebácea de los mamíferos.^{1,2} Hay dos especies que se encuentran en los seres humanos: *Demodex folliculorum* y *Demodex brevis*.¹

Los ácaros *Demodex* spp pertenecen a la clase *Arachnida*, orden *Acarina* y familia *Demodicidae*.³ A lo largo de los años se realizaron asociaciones del *Demodex* spp con tumores, pero en 1961 Ayres y colaboradores comenzaron a usar el término oficial de demodicosis para denotar la infestación patológica de este ácaro.⁴

En 1993, Forton y Seys llevaron a cabo un estudio que demostró el papel patogénico de *Demodex folliculorum* en la rosácea papulopustulosa.⁵ En 2004, Akilov correlacionó la presencia de antígeno HLA de clase I, HLA Cw2 y Cw4 con la densidad de *Demodex* spp.⁶ Para el año 2010, Zhao y colaboradores concluyeron que existe asociación importante entre la infestación por *Demodex* spp y la aparición de rosácea, por lo que *Demodex* spp es un factor de riesgo de esta enfermedad.⁷

Tras la descripción de todos estos estudios, el ácaro *Demodex* spp ha continuado siendo objeto de interés de estudio en dermatología y oftalmología y algunos profesionales aún consideran

controvertido definir a la demodicosis como una enfermedad adicional.^{3,7,8,9}

El objetivo de esta revisión sistemática es proporcionar un contexto histórico, fisiopatológico, clínico, diagnóstico y terapéutico de demodicosis o demodicidosis como un padecimiento dermatológico de conocimiento reciente, con afecciones cutáneas debidas a una infestación patológica del ácaro *Demodex* spp, ya sea por aumento de la densidad de sus colonias, por inmunosupresión del huésped o por la administración de inmunosupresores.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda en el periodo comprendido entre julio de 2020 y marzo de 2021 en Pubmed usando los términos MeSH *Mite infestation*, *Skin*, *Therapeutics* y los términos comunes *human demodicosis* y *human demodex*.

Posteriormente se realizó una búsqueda en el mismo periodo en Google Académico con el término *Demodicosis humana*, con lo que se obtuvo un total de 260 resultados.

RESULTADOS

Se obtuvieron 696 resultados en PubMed, al aplicar filtros de búsqueda a artículos en inglés, revisiones sistemáticas y narrativas se obtuvieron 55 artículos.

En Google académico se aplicaron filtros a artículos publicados en español, limitando la búsqueda a 132 artículos.

Para la construcción de esta revisión se eligieron los artículos basados en títulos, resumen y año de publicación, dando prioridad a los publicados en los últimos 10 años. Se tuvieron en cuenta 38 artículos que fueron revisados por los autores mencionados para la redacción de este manuscrito.

Demodex folliculorum suele residir en los folículos pilosos, mientras que *Demodex brevis* se encuentra con mayor frecuencia en las glándulas sebáceas y de Meibomio.¹ Para que los ácaros *Demodex* spp alcancen y colonicen la piel humana, es necesario el contacto directo, su ciclo de vida es de aproximadamente 14 a 18 días desde la etapa de huevo hasta la etapa de adulto.¹⁰

Después de que los adultos se aparean en la apertura del folículo, los huevos se depositan dentro de los folículos pilosos o glándulas sebáceas. En su forma adulta, *Demodex* spp puede generar un bloqueo mecánico de los conductos pilosebáceos, favoreciendo la inflamación, hiperplasia e hiperqueratinización.¹¹ La actividad enzimática de los ácaros genera secreción de lipasa y proteasa, que transforman el sebo en citotoxinas irritantes que estimulan receptores activados por proteasas, inician la secreción de péptidos antimicrobianos y citocinas proinflamatorias, lesionando las células glandulares y epiteliales que recubren los folículos pilosos.^{10,11}

Además, diferentes antígenos del parásito inician una respuesta inmunológica que culmina en daño tisular por activación de la cascada de inflamación. Proteínas bacterianas, como el carbohidrato similar al antígeno Tn de *Demodex* spp parecen incrementar la inflamación al aumentar la migración de neutrófilos y la liberación de metaloproteinasa-9, catelicidina,

interleucina 8 y factor de necrosis tumoral alfa.¹² Las células T ayudadoras CD4+, macrófagos y las células de Langerhans son células de respuesta inmunitaria adaptativa que infiltran la unidad folículo-sebácea, atraídas por citocinas y quimiocinas proinflamatorias que interfieren con la respuesta inmunitaria innata del huésped, permitiendo mayor colonización y la persistencia de una alta densidad de *Demodex* spp.^{2,12}

Las alteraciones oculares producidas por *Demodex* spp comparten las mismas vías inflamatorias mencionadas.^{10,12}

Múltiples padecimientos dermatológicos, como la rosácea, el adenoma sebáceo, la adenitis sebácea, la erupción papulopustulosa, la dermatitis seborreica y la foliculitis del cuero cabelludo se han relacionado con la existencia de ácaros *Demodex* spp, principalmente en pacientes HLA-Cw2 y HLA-Cw4, que parecen ser susceptibles a su colonización.^{3,6,10} Aún existen muchas vías patogénicas que están en estudio.

Manifestaciones clínicas

La demodicosis puede clasificarse en primaria o secundaria. La demodicosis primaria se distingue por un inicio tardío, usualmente después de los 40 años y en la población anciana; tener afectación de la cara, principalmente en las regiones periorificiales (perioral, periorbitaria o periauricular); distribución asimétrica con lesiones satélites; ser asintomático o levemente pruriginoso y estar asociada con el folículo piloso.^{13,14}

La demodicosis secundaria es aquella en la que se observan lesiones cutáneas asociadas con aumento anormal de los ácaros *Demodex* spp en pacientes con otras enfermedades cutáneas o sistémicas de base. Se manifiesta con más frecuencia en pacientes inmunosuprimidos o en los que están recibiendo inmunosupresores, como

esteroides tópicos o inhibidores de la calcineurina. Estos pacientes tienen manifestaciones clínicas en una etapa temprana de la vida, con distribución facial difusa, afectación del tronco y extensa inflamación.^{13,14,15}

Esta enfermedad se caracteriza por el polimorfismo de sus manifestaciones clínicas, lo que puede llegar a dificultar su sospecha diagnóstica.¹⁴ Se han descrito diferentes clasificaciones basadas en la manifestación, morfología y desencadenantes exógenos, que en ocasiones se sobrelapan y pueden ser un factor de confusión para el clínico.

La forma clínica más frecuente de demodicosis es la rosácea-símil, que se caracteriza por descamación folicular, pápulas y pústulas asimétricas faciales, sin eritema, enrojecimiento súbito facial ni telangiectasias.^{16,17}

En el caso de encontrar acentuación folicular, aspecto rugoso de las mejillas y eritema leve, principalmente en mujeres (**Figura 1**), debe considerarse el subtipo pitiriasis folliculorum.¹⁸

El subtipo *gravis* se distingue por nódulos granulomatosos en aspecto de jalea de manzana, asimétricos, bilaterales, principalmente en las mejillas y con granulomas de tipo cuerpo extraño con células de tipo Langhans fagocitando partes del ácaro.¹⁵ Los abscesos por *Demodex spp* a su vez muestran nódulos; sin embargo, éstos tienden a ser unilaterales y el paciente tiene antecedente de haber recibido antibióticos, sin mejoría significativa.^{19,20}

La erupción perioral y la foliculitis por *Demodex spp* son subtipos clínicos similares; en el primero, las pápulas y pústulas se distribuyen alrededor de los ojos, la nariz y la boca;^{15,16} en el segundo las pústulas pueden estar en esta localización; sin embargo, de manera asimétrica o unilateral.¹⁸ Una clave clínica es que los



Figura 1. Pitiriasis folliculorum en una mujer joven sin comorbilidades. En el mentón y con extensión hacia las mejillas se evidencia una placa de base eritematosa con múltiples pápulas foliculares, tapomamiento y acentuación folicular que dan un aspecto de papel de lija.

pacientes con erupción perioral refieren haber recibido recientemente esteroides o inhibidores de calcineurina.

La blefaritis asociada con *Demodex spp* se manifiesta con descamación, eritema, pústulas en el reborde palpebral y sensación de cuerpo extraño ocular.^{16,21}

En la **Figura 2** proponemos un algoritmo basado en la manifestación clínica, que busca simplificar conceptos y aumentar la pesquisa diagnóstica de esta enfermedad.

Diagnóstico

El diagnóstico de demodicosis ha avanzado a través de los años con la inclusión de métodos no invasivos como la dermatoscopia, la microscopia confocal, la tomografía de coherencia óptica de alta definición y la visualización directa en lámpara de hendidura.²²⁻²⁶ Tradicionalmente se han descrito otras técnicas invasivas y mínimamente invasivas, como el uso de cinta adhesiva, la biopsia superficial estandarizada con cianoacrilato, la biopsia por arrancamiento de pestañas y el estudio histopatológico (**Figura 3**).²⁷⁻³⁰ La biop-

sia superficial estandarizada con cianoacrilato tomada en dos ocasiones es el método patrón de referencia para el diagnóstico. Sus ventajas frente a otros métodos son su alta especificidad y sensibilidad, es fácil de realizar, reproducible y accesible y genera poco dolor al paciente.²⁸

La dermatoscopia es un método no invasivo, dependiente del operador, que requiere este medio tecnológico para su realización; sin embargo, es una herramienta accesible durante el examen clínico que no genera molestia ni dolor y que no aumenta los costos al sistema de salud ni al paciente.²²

El diagnóstico definitivo depende de la correlación clínica y los resultados del método utilizado, en el **Cuadro 1** se resumen los méto-

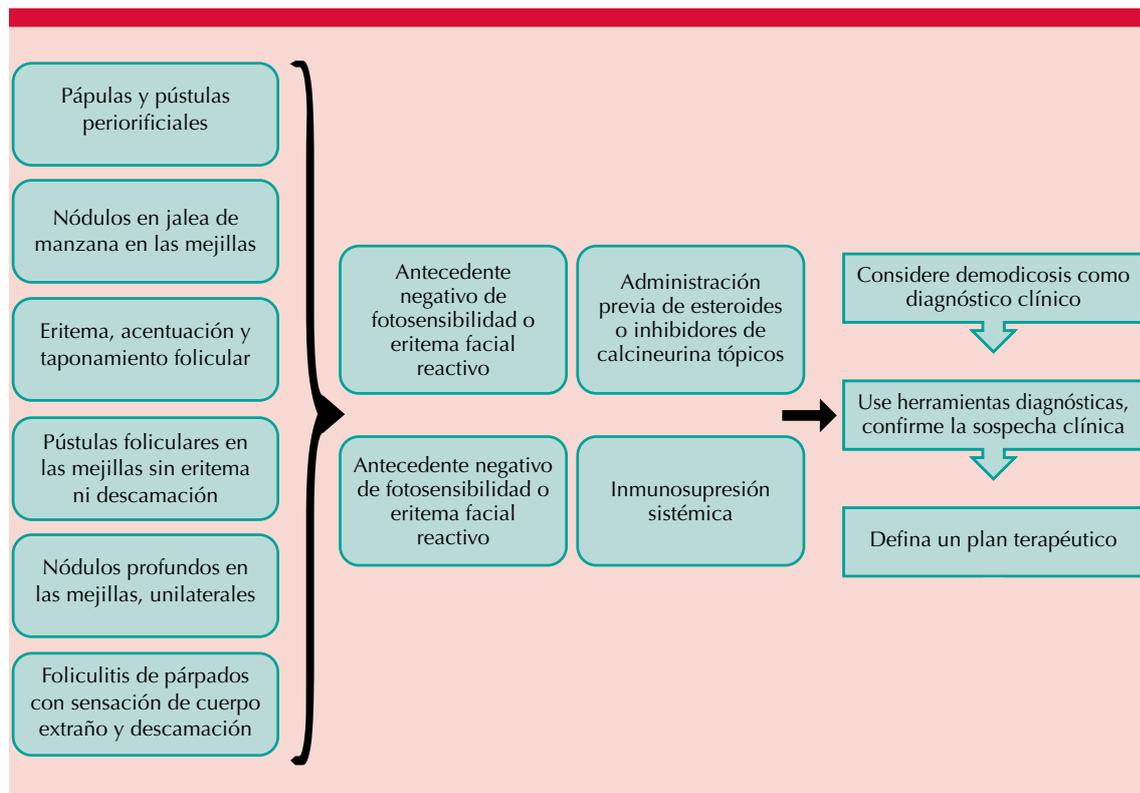


Figura 2. Algoritmo diagnóstico-clínico de demodicosis.

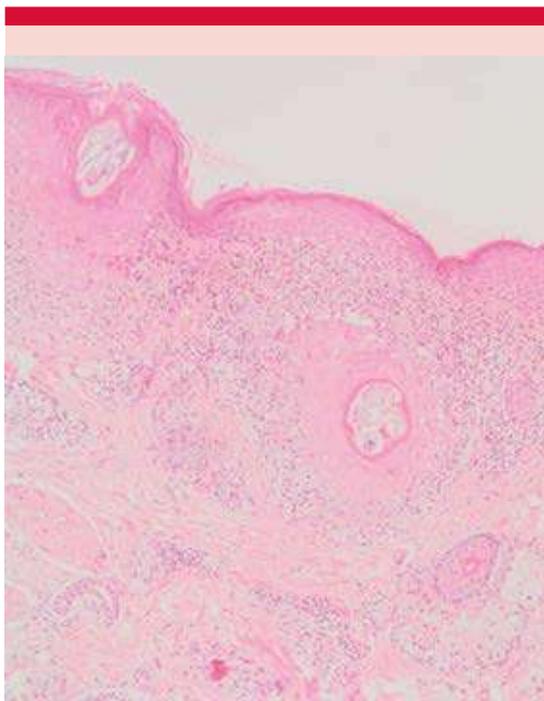


Figura 3. Biopsia de piel de mejilla. Hematoxilina y eosina, 10x. Estrato córneo con hiperqueratosis, ortoqueratosis y taponamiento folicular con ocupación por siete cuerpos de *Demodex* spp, discreta acantosis y en la dermis superficial infiltrado inflamatorio mononuclear perivascular e intersticial.

dos diagnósticos invasivos disponibles y en el **Cuadro 2** los métodos diagnósticos no invasivos disponibles, con sus puntos de corte descritos.

Tratamiento

Considerar a la demodicosis un padecimiento con particularidades fisiopatológicas, clínicas y diagnósticas diferentes a las de la rosácea, las erupciones rosaceiformes y el acné nodular y quístico es una necesidad principalmente enmarcada en las conductas terapéuticas.

Pese a la asociación de *Demodex* spp con otros padecimientos mencionados y con el empeora-

miento de los mismos en relación con la carga poblacional de este parásito, el tratamiento puede ser un reto y en muchas ocasiones está encaminado al control de los síntomas, pues la reducción del número de *Demodex* spp puede ser transitoria.¹⁶

Existen opciones tópicas y sistémicas de tratamiento.¹⁰ En una revisión sistemática realizada por Jacob y colaboradores se encontró que el medicamento más formulado en los ensayos clínicos revisados fue metronidazol tópico u oral.³¹ No es claro si el metronidazol tópico puede o no reducir el conteo tisular de *Demodex* spp; sin embargo, sí puede inactivar especies reactivas de oxígeno y disminuir citocinas proinflamatorias; se ha administrado en concentraciones de 0.75% hasta 2%, logrando disminuir significativamente el eritema y las lesiones inflamatorias.^{32,33}

El metronidazol oral se ha prescrito en dosis de 1 a 1.5 g al día durante 4 semanas, logrando disminución del conteo de *Demodex* spp, pero con mayor efectividad al administrar tratamiento combinado con ivermectina oral, incluso alcanzando la remisión completa.²¹

Sarac publicó un estudio que comparó la eficacia y tolerabilidad de las terapias tópicas en demodicosis. Los medicamentos incluidos fueron sulfacetamida de sodio 10% más sulfuro 5%, crotamitón 10% y permetrina 5%. Todos los tratamientos lograron disminución en el conteo de *Demodex* spp y alivio del eritema, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en el conteo de *Demodex* spp, la disminución del eritema o la satisfacción del paciente con cada tratamiento. Tampoco hubo diferencias en la incidencia de efectos adversos.³⁴

Otros tratamientos tópicos descritos son lindano al 1%, ivermectina 1%, benzoato de bencilo 10-25% y pilocarpina 4%. El lindano no mostró beneficio en las lesiones inflamatorias y se

Cuadro 1. Métodos diagnósticos invasivos de demodicosis

Método diagnóstico	Técnica	Punto de corte	Ventaja	Desventaja
Cinta adhesiva más microscopia óptica ²⁷	Uso de cinta adhesiva transparente sobre el área afectada, se retira vigorosamente y se pone sobre la lámina de microscopia, se agrega aceite vegetal y se realiza visualización a microscopio de luz	Visualización de colas de <i>Demodex</i> spp. No se ha definido punto de corte, sensibilidad ni especificidad. Limitación: seborrea, presencia de pelo, calidad de la cinta	Mínimamente invasivo, fácil de realizar, requiere pocos insumos	No hay puntos de corte definidos, no es reproducible. Requiere microscopio de luz
Biopsia superficial estandarizada con cianoacrilato ²⁸	Se limpia el área a examinar con éter al igual que la lámina de microscopia. Se dibuja un área de 1 cm ² en la lámina y se aplica cianoacrilato, se posa la lámina sobre el paciente durante un minuto, se retira, se aplica aceite de visualización y se mira a microscopio. Puede repetirse el mismo proceso en una segunda ocasión sobre la zona previamente examinada	Evidencia colas de <i>Demodex</i> spp en más del 50% de los folículos. Evidencia de 5 colas de <i>Demodex</i> / folículo. Sensibilidad: 89.3%, especificidad: 98%. Segunda muestra: > 10 <i>Demodex</i> /cm ² o > 15 <i>Demodex</i> /cm ² en la suma de la primera y segunda muestra. Sensibilidad: 98.7%, especificidad 98%	Mínimamente invasivo, ligero dolor, puede realizarse en consultorio. Patrón de referencia, sensibilidad y especificidad altas cuando se realizan dos muestras	Requiere microscopio de luz e insumos
Biopsia por arrancamiento de pestañas ²⁹	Tracción de pestañas, se fijan en portaobjetos con aceite y se realiza visualización directa	Visualización directa del <i>Demodex</i> spp. Media de 1.6 <i>Demodex</i> /folículo. No se han definido puntos de corte	Mínimamente invasivo, mínimo dolor, visualización directa y requiere pocos insumos	Requiere capacitación y equipo. Sólo es útil en blefaritis por <i>Demodex</i> spp
Estudio histopatológico ³⁰	Se realiza infiltración local con anestésico. Se toma biopsia de piel con sacabocado de 3 mm.	Evidencia de dilatación infundibular, hiperqueratosis perifolicular, más de 5 <i>Demodex</i> spp dentro de los folículos. Infiltrado inflamatorio mononuclear periinfundibular. En ocasiones ruptura folicular con infiltrado linfocitario y granulomas de tipo cuerpo extraño/ supurativo. No se han definido valores de sensibilidad y especificidad	Evaluación microscópica directa. Permite la evaluación de diagnósticos diferenciales	Invasivo, genera secuela al paciente, aumenta costos al sistema de salud

Cuadro 2. Métodos diagnósticos no invasivos de demodicosis

Método diagnóstico	Técnica	Punto de corte	Ventaja	Desventaja
Dermatoscopia ²²	Uso de dermatoscopio de luz polarizada. No se requiere contacto directo con la piel ni un medio de contacto entre piel y equipo	Visualización de tres o más colas de <i>Demodex</i> spp. Visualización de aperturas dilatadas de <i>Demodex</i> spp. Sensibilidad: 83%, especificidad: 46%	No invasivo, fácil de realizar, disponible durante la consulta, abarca una gran área de examen, evaluación en tiempo real contra el área sana, no genera costo adicional al sistema de salud ni al paciente	Los hallazgos dependen del tipo de demodicosis, genera costo al dermatólogo, es dependiente del operador. Baja especificidad
Microscopia confocal ^{23,24}	Requiere microscopio confocal que utiliza una fuente de diodo y un objetivo que condensa la luz reflejada permitiendo obtener imágenes horizontales y en profundidad de hasta 120 micras. Evaluar un área de 1 cm ²	Evidencia colas de <i>Demodex</i> spp emergiendo del folículo. Más de cuatro <i>Demodex</i> spp. por folículo. Sensibilidad: 84%, especificidad: 72%. Más de 0.3 <i>Demodex</i> / folículo en un área de 25 mm ² . Sensibilidad: 72%, especificidad: 76%	No invasivo, corto tiempo en su realización, evaluación en tiempo real	Requiere capacitación, dependiente del operador, disponible en pocos centros, requiere equipo y genera costo adicional al sistema de salud
Tomografía de coherencia óptica ²⁵	Utiliza la luz infrarroja en un espectro cercano a 1305 nm y detecta la luz reflejada a partir del tejido. Permite obtener imágenes hasta 1 mm en profundidad	De tres a cinco puntos blancos agrupados por folículo. Sensibilidad: 100%, especificidad: 65%. Limitación en variantes nodulares	No es invasivo, toma de dos a cinco minutos, evaluación en tiempo real	Requiere capacitación, dependiente del operador, disponible en pocos centros, requiere equipo y genera costo adicional al sistema de salud
Lámpara de hendidura ²⁶	Lámpara de hendidura utilizada durante el examen oftalmológico. Realiza visualización directa o solución de árbol del té al 50% para inducir la salida de <i>Demodex</i> spp	Evidencia de cola de <i>Demodex</i> spp protruyendo a través del infundíbulo de las pestañas. Sensibilidad: 94%, especificidad: 89%	No es invasivo, evaluación en tiempo real, rápida realización	Requiere capacitación, dependiente del operador, requiere equipo especializado, sólo es útil en los párpados

asoció con irritación, a diferencia del benzoato de bencilo con el que se logró disminuir el conteo de *Demodex* spp sin irritación local moderada.^{31,33} La pilocarpina puede reducir el conteo de *Demodex* spp y lograr alivio de los síntomas; sin embargo, hay pocos estudios que demuestren mayor eficacia que los tratamientos mencionados.³⁵ Asimismo, la ivermectina 1% en

crema ha logrado disminuir el conteo de *Demodex* spp y el eritema; sin embargo, las tasas de recidiva son altas.³⁶

Con la doxiciclina oral a dosis de 40-50 mg al día no se logra la disminución del conteo de *Demodex* spp, pero sí se ha obtenido alivio de las lesiones inflamatorias por su efecto antiin-

flamatorio y modelador de metaloproteinasas tisulares.³⁷

En la demodicosis ocular, el uso de aceite de árbol del té fue efectivo en reducir el conteo de *Demodex* spp y lograr el alivio de los síntomas causados por blefaritis, no se ha definido con exactitud una concentración ni un tiempo de tratamiento estándar.³⁸

El **Cuadro 3** reúne los principales tratamientos tópicos y orales de la demodicosis con sus dosis y tiempo de tratamiento.

CONCLUSIONES

La demodicosis es una enfermedad de conocimiento reciente en la dermatología, con métodos diagnósticos cada vez más estandarizados y con implicaciones terapéuticas particulares.

Ante las manifestaciones clínicas similares a las de la rosácea o el acné nodular y quístico, pero con ausencia de eritema marcado, enroje-

cimiento episódico, lesiones asimétricas o falla a tratamientos de primera línea contra estas afecciones, debe considerarse el diagnóstico de demodicosis.

El tratamiento de la demodicosis puede estar más encaminado al control de los síntomas y a la disminución transitoria de la carga parasitaria.

REFERENCIAS

1. Lam NSK, Long XX, Griffin RC, Doery JC, et al. Can the tea tree oil (Australian native plant: *Melaleuca alternifolia* Cheel) be an alternative treatment for human demodicosis on skin?. *Parasitology* 2018; 145: 1510-1520. doi. 10.1017/S0031182018000495.
2. Gazi U, Taylan-Ozkan A, Mumcuoglu KY. Immune mechanisms in human and canine demodicosis: A review. *Parasite Immunol* 2019; 41: e12673. doi. 10.1111/pim.12673.
3. Robledo PMA, Orduz RM, Robledo VM. Demodicosis: revisión histórica. *Med Cutan Iber Lat Am* 2015; 43: 75-82.
4. Ayres S Jr, Ayres S 3rd. Demodectic eruptions (demodicosis) in the human. 30 years' experience with 2 commonly unrecognized entities: pityriasis folliculorum (*Demodex*) and acne rosacea (*Demodex* type). *Arch Dermatol* 1961; 83: 816-27. doi. 10.1001/archderm.1961.01580110104016.

Cuadro 3. Opciones terapéuticas en demodicosis

Medicamento	Concentración/vía de administración	Dosis	Tiempo de tratamiento
Metronidazol ^{21,31}	500 mg/oral 200 mg/oral	3 veces al día 4 veces al día	14 a 28 días
Ivermectina ²¹	0.6%/oral	200 µg/kg/una vez por semana	2 semanas
Doxiciclina ³⁷	40 mg/oral	Una vez al día	30-90 días
Metronidazol ^{32,33}	0.75%/gel tópico 2%/gel tópico	2 veces al día 2 veces al día	60 días 45 días
Sulfacetamida de sodio más sulfuro ³⁴	10% más 5%/loción tópica	2 veces al día	8 semanas
Crotamitón ³⁴	10%/loción tópica	2 veces al día	8 semanas
Permetrina ^{32,34}	5%/crema tópica	2 veces al día	8 semanas
Ivermectina ^{32,36}	1%/crema tópica	Una vez al día	2-12 semanas
Lindano ^{31,33}	1%/loción tópica	Una vez al día	10-15 días
Pilocarpina ³⁵	4%/solución tópica	Una vez al día	2 semanas
Benzoato de bencilo ^{31,33}	10-25%/loción tópica	2 veces al día	45 días
Aceite de árbol del té ³⁸	50%/solución tópica	Una vez al día	30 días

5. Forton F, Seys B. Density of *Demodex folliculorum* in rosacea: a case-control study using standardized skin-surface biopsy. *Br J Dermatol* 1993; 128: 650-9. doi. 10.1111/j.1365-2133.1993.tb00261.x.
6. Akilov OE, Mumcuoglu KY. Association between human demodicosis and HLA class I. *Clin Exp Dermatol* 2003; 28: 70-3. doi. 10.1046/j.1365-2230.2003.01173.x.
7. Zhao YE, Wu LP, Peng Y, Cheng H. Retrospective analysis of the association between *Demodex* infestation and rosacea. *Arch Dermatol* 2010; 146: 896-902. doi. 10.1001/archdermatol.2010.196.
8. Yamasaki K, Gallo RL. The molecular pathology of rosacea. *J Dermatol Sci* 2009; 55: 77-81. doi. 10.1016/j.jdermsci.2009.04.007.
9. Lazaridou E, Giannopoulou C, Fotiadou C, Ioannides D, et al. The potential role of microorganisms in the development of rosacea. *J Dtsch Dermatol Ges* 2011; 9: 21-5. doi. 10.1111/j.1610-0387.2010.07513.x.
10. Lam NS, Long X, Griffin RC, Lu F, et al. Human demodicidosis and the current treatment options. *Hong Kong J Dermatol Venereol* 2018; 26: 10-17.
11. Litwin D, Chen W, Dzika E, Korycińska J. Human permanent ectoparasites; Recent advances on biology and clinical significance of demodex mites: narrative review article. *Iran J Parasitol* 2017; 12: 12-21.
12. Kubiak K, Sielawa H, Chen W, Dzika E. Endosymbiosis and its significance in dermatology. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32: 347-354. doi. 10.1111/jdv.14721.
13. Chen W, Plewig G. Human demodicosis: revisit and a proposed classification. *Br J Dermatol* 2014; 170: 1219-25. doi. 10.1111/bjd.12850.
14. Pérez J, Giordano C, García V, Castro A. Demodicosis facial con respuesta exitosa a ivermectina tópica. *Piel (Barc)* 2020; 35: 85-88. doi. 10.1016/j.piel.2019.01.008.
15. Hsu CK, Hsu MM, Lee JY. Demodicosis: a clinicopathological study. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60: 453-62. doi. 10.1016/j.jaad.2008.10.058.
16. Andreani J, Pérez F, Molina MT, de la Fuente R. Demodicosis: Revisión de la literatura. *RC Derm* 2016; 1: 32-29. doi. 10.31879/rcderm.v32i1.27.
17. Baima B, Sticherling M. Demodicidosis revisited. *Acta Derm Venereol* 2002; 82: 3-6. doi. 10.1080/000155502753600795.
18. Forton F, Germaux MA, Brasseur T, Seys B, et al. Demodicosis and rosacea: epidemiology and significance in daily dermatologic practice. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 74-87. doi. 10.1016/j.jaad.2004.05.034.
19. Seyhan ME, Karıncaoğlu Y, Bayram N, Kuku I, et al. Density of *Demodex folliculorum* in haematological malignancies. *J Int Med Res* 2004; 32: 411-5. doi. 10.1177/147323000403200410.
20. Eismann R, Bramsiede I, Danz B, Fiedler E, et al. Abscessing nodular demodicosis--therapy with ivermectin and permethrin. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24: 79-81. doi. 10.1111/j.1468-3083.2009.03273.x.
21. Salem DA, El-Shazly A, Nabih N, Saleh S, et al. Evaluation of the efficacy of oral ivermectin in comparison with ivermectin-metronidazole combined therapy in the treatment of ocular and skin lesions of *Demodex folliculorum*. *Int J Infect Dis* 2013; 17: e343-7. doi. 10.1016/j.ijid.2012.11.022.
22. Segal R, Mimouni D, Feuerman H, David M, et al. Dermoscopy as a diagnostic tool in demodicidosis. *Int J Dermatol* 2010; 49: 1018-23. doi. 10.1111/j.1365-4632.2010.04495.x.
23. Turgut A, Gurel MS, Koku AE, Falay T, et al. Reflectance confocal microscopy vs. standardized skin surface biopsy for measuring the density of *Demodex* mites. *Skin Res Technol* 2014; 20: 435-439. doi.10.1111/srt.12137.
24. Mercado-Ceja S. La microscopia confocal de reflectancia como herramienta diagnóstica en Dermatología. *Dermatol Rev Mex* 2015; 59: 150-155.
25. Muntz A, Purslow C, Wolffsohn JS, Craig JP. Improved *Demodex* diagnosis in the clinical setting using a novel in situ technique. *Cont Lens Anterior Eye* 2020; 43: 345-349. doi. 10.1016/j.clae.2019.11.009.
26. Fromstein SR, Harthan JS, Patel J, Opitz DL. Demodex blepharitis: clinical perspectives. *Clin Optom (Auckl)* 2018; 10: 57-63. doi.10.2147/OPTO.S142708.
27. Walter B, Heukelbach J, Fengler G, Feldmeier H, et al. Comparison of dermoscopy, skin scraping, and the adhesive tape test for the diagnosis of scabies in a resource-poor setting. *Arch Dermatol* 2011; 147: 468-73. doi. 10.1001/archdermatol.2011.51.
28. Forton FM, De Maertelaer V. Two consecutive standardized skin surface biopsies: an improved sampling method to evaluate demodex density as a diagnostic tool for rosacea and demodicosis. *Acta Derm Venereol* 2017; 97: 242-248. doi. 10.2340/00015555-2528.
29. Cruz-Meza S, Ruiz-Arriaga LF, Gómez-Daza F, Arenas R y col. Ectoparásitos fantásticos y cómo encontrarlos: *Demodex*. *Dermatología CMQ* 2019; 17: 135-143.
30. Bonnar E, Eustace P, Powell FC. The *Demodex* mite population in rosacea. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28: 443-8. doi. 10.1016/0190-9622(93)70065-2.
31. Jacob S, VanDaele MA, Brown JN. Treatment of *Demodex*-associated inflammatory skin conditions: A systematic review. *Dermatol Ther* 2019; 32: e13103. doi. 10.1111/dth.13103.
32. Koçak M, Yağlı S, Vahapoğlu G, Ekşioğlu M. Permethrin 5% cream versus metronidazole 0.75% gel for the treatment of papulopustular rosacea. A randomized double-blind placebo-controlled study. *Dermatology* 2002; 205: 265-70. doi. 10.1159/000065849.
33. Forton F, Seys B, Marchal JL, Song AM. *Demodex folliculorum* and topical treatment: acaricidal action evaluated by standardized skin surface biopsy. *Br J Dermatol* 1998; 138: 461-6. doi. 10.1046/j.1365-2133.1998.02125.x.
34. Sarac G. A comparison of the efficacy and tolerability of topical agents used in facial *Demodex* treatment. *J Cosmet Dermatol* 2019; 18: 1784-1787. doi. 10.1111/jocd.12986.

35. Fulk GW, Murphy B, Robins MD. Pilocarpine gel for the treatment of demodicosis-a case series. *Optom Vis Sci* 1996;73:742-745.
36. Ebbelaar CCF, Venema AW, Van Dijk MR. Topical ivermectin in the treatment of papulopustular rosacea: a systematic review of evidence and clinical guideline recommendations. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2018; 8: 379-387. doi. 10.1007/s13555-018-0249-y.
37. Korting HC, Schöllmann C. Tetracycline actions relevant to rosacea treatment. *Skin Pharmacol Physiol* 2009; 22: 287-94. doi. 10.1159/000235550.
38. Zhang AC, Muntz A, Wang MT, Downie LE, et al. Ocular *Demodex*: a systematic review of the clinical literature. *Ophthalmic Physiol Opt* 2020; 40: 389-432. doi. 10.1111/opo.12691.

EVALUACIÓN

- ¿Cuáles son las especies de *Demodex* spp que residen en el humano?
 - Demodex folliculorum* y *Demodex brevis*
 - Demodex longus* y *Demodex folliculus*
 - Demodex simon* y *Demodex humanus*
 - Demodex brevis* y *Demodex sebaceus*
- ¿Cuáles subtipos de HLA se han relacionado con la infestación por *Demodex* spp?
 - HLA Cw1 y HLA Cw2
 - HLA B27 y HLA B51
 - HLA Cw2 y HLA Cw4
 - HLA Dw6 y HLA B51
- La demodicosis puede clasificarse en:
 - facial y ocular
 - primaria y secundaria
 - clínica y patológica
 - facial y extrafacial
- La demodicosis tipo pitiriasis folliculorum se distingue por:
 - abscesos asimétricos en las mejillas, principalmente en hombres
 - pápulas y pústulas periorificiales con eritema persistente
 - pápulas foliculares en las cejas, las mejillas y los brazos, principalmente en niños
 - acentuación folicular, aspecto rugoso de las mejillas y eritema leve
- El subtipo clínico más frecuente de demodicosis es:
 - pitiriasis folliculorum*
 - demodicosis gravis
 - erupción perioral
 - rosácea-símil
- Los principales diagnósticos diferenciales de demodicosis son:
 - rosácea y lupus discoide
 - acné vulgar y sarcoidosis
 - rosácea y acné nodular y quístico
 - hiperqueratosis folicular y acné vulgar
- El método diagnóstico patrón de referencia de la demodicosis es:
 - dermatoscopia
 - biopsia superficial estandarizada con cianoacrilato tomada en dos ocasiones
 - biopsia más coloraciones especiales
 - microscopia confocal
- ¿Cuál es el punto de corte de demodicosis en estudio histopatológico?
 - más de 3 *Demodex* spp por folículo piloso
 - 10 o menos *Demodex* spp por folículo piloso
 - más de 5 *Demodex* spp dentro del folículo piloso

- d) más de 3 *Demodex* spp por folículo piloso, con destrucción del mismo
- d) benzoato de bencilo más aceite de árbol del té
9. ¿Cuál es el tratamiento más efectivo contra la demodicosis facial?
- a) metronidazol oral más ivermectina oral
- b) metronidazol gel más ivermectina crema
- c) doxiciclina oral
10. ¿Cuál es el tratamiento más efectivo contra la blefaritis por *Demodex* spp?
- a) pilocarpina solución tópica
- b) doxiciclina oral
- c) sulfacetamida de sodio más sulfuro
- d) aceite de árbol del té

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

Resurgimiento del sarampión en México

Measles resurgence in Mexico.

Carolina Palacios-López,¹ Andrea Fernández de Lara-Arrieta,³ Christian Salgado-Flores,² Alejandra Olvera-Suárez⁴

Resumen

Debido al incremento en los casos reportados de sarampión a partir de 2016 en México hasta mayo de 2020 que había 172 casos, es imperativo realizar acciones para alertar a la población, sobre todo en estos momentos de la pandemia de coronavirus. El sarampión es una de las enfermedades prevenibles que, cuando sobreviene, puede causar complicaciones graves e incluso la muerte, cada año cobra más de 100,000 vidas. Son muchas las similitudes que existen entre el coronavirus y el sarampión, pero este último es un padecimiento que puede prevenirse con la vacunación y hasta 1996 se había erradicado en México, por lo que es necesario que lo veamos como un problema de salud pública y que se realicen campañas de vacunación y revacunación. Uno de los objetivos de realizar este artículo es dar a conocer las manifestaciones clínicas de la enfermedad porque la mayoría de los médicos que trabajan en los hospitales actualmente no han visto un caso de sarampión y, por supuesto, reforzar la importancia de la vacunación.

PALABRAS CLAVE: Sarampión; México; vacunación.

Abstract

Due to the increase in reported cases of measles from 2016 in Mexico to May 2020, that there were 177 cases, it is imperative to take actions to alert the population, especially at this time of the coronavirus pandemic. Measles is one of the preventable diseases, which when it occurs can lead to serious complications and even death, claiming more than 100,000 lives each year. There are many similarities between coronavirus and measles, but measles is a disease that can be prevented by vaccination and until 1996 it had been eradicated in Mexico, so it is necessary that we see it as a public health problem and that we insist on revaccination. One of the objectives of this paper is to communicate the clinical manifestations of the disease, since most of the doctors who are working in hospitals currently have not seen a case of measles, and to reinforce the importance of vaccination.

KEYWORDS: Measles; México; Vaccination.

¹ Adscrita al Servicio de Dermatología.

² Dermatólogo. Residente en Diplomado de Problemas diagnósticos y terapéuticos de enfermedades cutáneas pediátricas. Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

³ Médico general, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, México.

⁴ Residente de Pediatría, Hospital Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

Recibido: mayo 2020

Aceptado: julio 2020

Correspondencia

Carolina Palacios López
caroderma@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como:

Palacios-López C, Fernández de Lara-Arrieta A, Salgado-Flores C, Olvera-Suárez A. Resurgimiento del sarampión en México. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (3): 361-373.

<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i3.5775>

ANTECEDENTES

En México el sarampión se erradicó en el año 2000. En el mundo la disminución de casos fue del 80% entre los años 2000 y 2016. En 2019 la OMS informó que el número de casos fue tres veces mayor al de los primeros tres meses de 2018. **Figura 1**

INCIDENCIA DE CASOS DE SARAMPIÓN EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES¹

En el contexto mundial hemos visto decenas de miles de casos en países afectados por la pobreza o en guerra, como Madagascar, Ucrania y Yemen. En países acaudalados, con sistemas de salud modernos, como Israel, Reino Unido, Francia e Italia, también ha habido incremento e incluso muertes.^{1,2}

En Estados Unidos grupos como judíos ortodoxos (Amish en Ohio) tienen tasas bajas de vacunación. Al igual que comunidades adineradas como Vashon en Washington y grupos conser-

vadores que se oponen a las vacunas, como los *Texans for Vaccine Choice*.

Otros casos son los de los que creen que el virus de sarampión es bueno para curar el cáncer, debido al caso de un paciente con un gran linfoma de Burkitt periorbital, que tuvo regresión que coincidió con la infección de sarampión.

La UNICEF reportó entre 2010 y 2017 (8 años):

- Más de 20 millones de niños no han recibido la primera vacuna del sarampión en el mundo.
- La cobertura global de la primera dosis de sarampión en 2017 era del 85%, y de la segunda del 67%.

La OMS reportó:

- En el primer trimestre de 2019 se han notificado más de 110,000 casos de sarampión en el mundo (170 países), un 300% más que en el mismo periodo de 2018 (163 países y 28,124 casos).

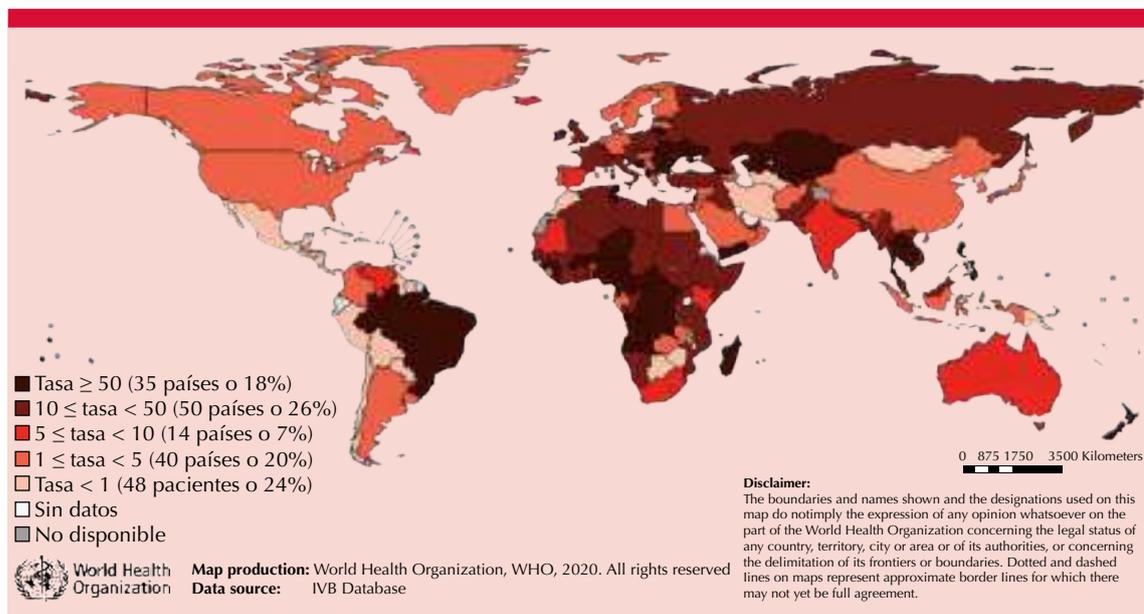


Figura 1. Tasa de incidencia de casos de sarampión en 2020.

- Incremento distribuido desigualmente: 700% de incremento en África, 300% en la región europea, 100% en la del Mediterráneo este, 70% en América y 40% en Asia sureste y Pacífico oeste.
- Estima que los casos notificados corresponderían realmente a sólo la décima parte de los casos reales.^{1,2}
- En México la última pandemia de sarampión fue en el decenio de 1990 (89,163 casos).
- Último caso de sarampión en CDMX: 1996.
- 193 casos confirmados al corte 3 de julio de 2020, casi la mitad menores de 18 años y el resto adultos.³
- Del total de personas contagiadas, el 81% carecía de vacunación.
- CDMX: 163 personas contagiadas; el 54% de los casos ocurrieron en la alcaldía Gustavo A. Madero.
- Estado de México: 27 casos, Campeche: 2 casos y Tabasco: un caso.³ **Figura 2**

CASOS CONFIRMADOS DE SARAMPIÓN EN LOS MUNICIPIOS DE MÉXICO EN 2020⁴

- Desde 1993 en México se estableció el sistema de vigilancia epidemiológica de enfermedades prevenibles por vacunación.
- Objetivo de lograr la detección oportuna y establecer las acciones a seguir en cada nivel de atención.
- Gran parte de los médicos que actualmente están ejerciendo su profesión no han presenciado un caso de sarampión, por lo que es probable que no tengan experiencia suficiente para identificar, confirmar o descartar esta enfermedad.^{5,6}

Debemos tener en cuenta lo siguiente:

- Enfermedad eliminada: no quiere decir que ha dejado de existir, simplemente significa que, en esa área en específico, ya no hay circulación del patógeno.
- Los casos importados son siempre una amenaza, debe hacerse el correcto cerco sanitario para proteger a la población.
- Un país ya no se considera libre de sarampión cuando la misma cepa del virus ha estado circulando por más de 12 meses seguidos.
- Enfermedad erradicada: cuando una enfermedad en particular se elimina en todo el mundo.
- A la fecha, sólo una enfermedad infecciosa se considera erradicada, la viruela. El último caso de viruela silvestre ocurrió en Somalia en 1977.⁷

En cuanto a las infecciones virales debemos recordar:

- Exantema viral se define como cualquier erupción cutánea relacionada con un síndrome viral agudo. Es incorrecto llamarlo *rash* que es un anglicismo, que significa erupción.
- Enantema se observa cuando existe afectación de la mucosa.

Los exantemas en pediatría aparecen en el contexto de una enfermedad sistémica acompañados de otros indicios clínicos y signos exploratorios. La fiebre, las manifestaciones respiratorias o digestivas, el prurito, la conjuntivitis y los dolores articulares son algunos de los más frecuentes y pueden ayudar en el diagnóstico.

Siempre debe realizarse una exploración física completa que incluya signos meníngeos, en

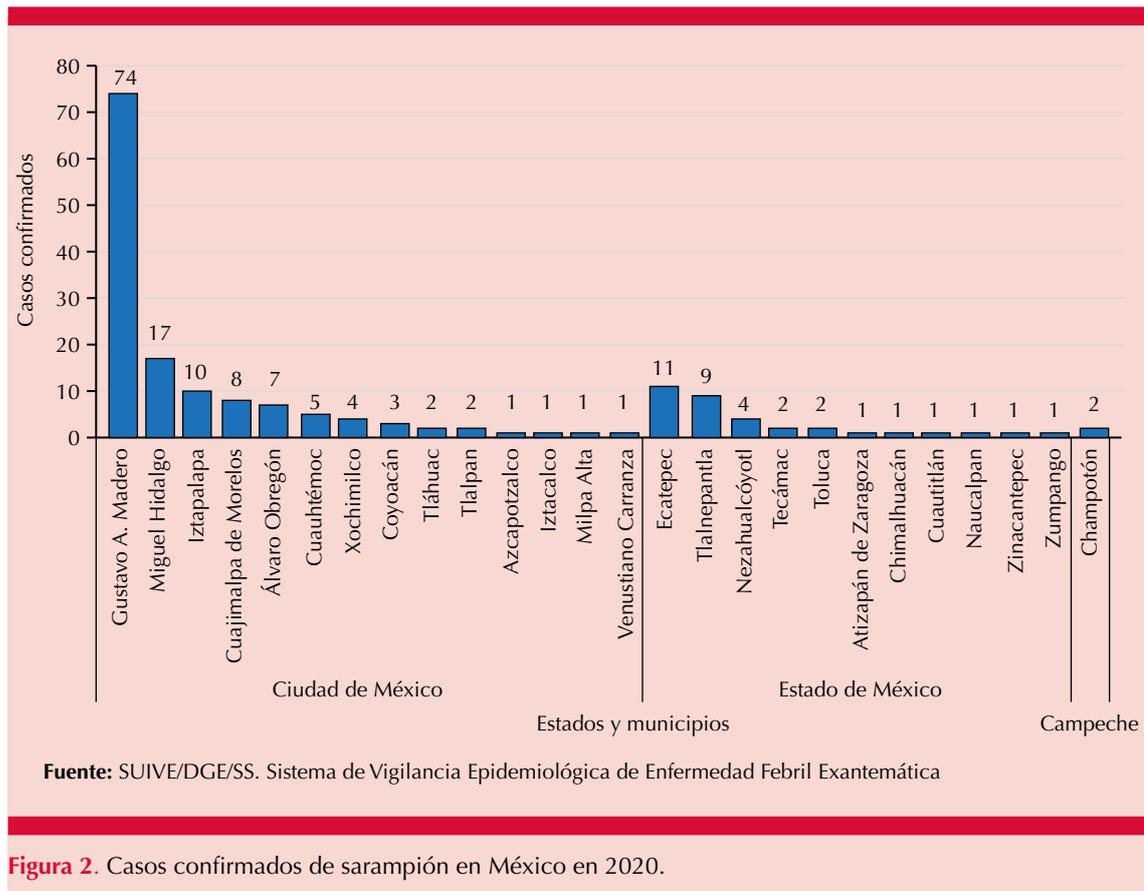


Figura 2. Casos confirmados de sarampión en México en 2020.

especial cuando el exantema es purpúrico-petequial.⁷ **Cuadro 1**

Todos los virus pueden causar un exantema, incluidos los que rara vez se asocian con él.

Con frecuencia, el dermatólogo pediatra ve a un niño con una erupción generalizada que ha reci-

Cuadro 1. Evaluación de un niño con un exantema⁷

1. Morfología de las lesiones individuales
2. Patrón de distribución
3. Síntomas prodrómicos y concurrentes
4. Exposiciones conocidas
5. Exantema asociado (erupción en membranas mucosas)
6. Epidemiología local
7. Hallazgos de examen físico y aparatos y sistemas

bido un medicamento para tratar su enfermedad. En la actualidad no existe ningún método para distinguir de manera fiable un exantema viral de una erupción por fármacos. **Cuadro 2**

Cuadro 2. Patrones de exantema viral⁷

- Morbiliforme: erupción maculopapular generalizada que se parece al sarampión (morbilli). Son las más frecuentes
- Erupciones petequiales
- Vesículo-bulosas
- Escarlatiniformes
- Papulonodulares
- Anular
- Reticulado
- Unilaterales como el exantema periflexural asimétrico

Todas las infecciones virales pueden ocasionar fotodistribución y fotoactivación por exposición a luz ultravioleta.

VIRUS DEL SARAMPIÓN

ARN virus. Género: *morbillivirus*. Familia: *Paramixovirus*.

El virus del sarampión aislado en pacientes de enero a mayo de 2020 tiene un genotipo D8. En Europa y África se han encontrado los genotipos D8 y B3.⁶

En la representación gráfica en 3D de una partícula del virus puede observarse que tiene forma de esfera y protuberancias de glucoproteínas incrustadas. Es un virus altamente contagioso, una persona puede contagiar a 15-18 personas. De cada 10 personas susceptibles o no vacunadas el virus es capaz de infectar a 9.

Ciclo infeccioso

Se transmite por vía respiratoria y se replica en el epitelio nasofaríngeo o con menor frecuencia en la conjuntiva ocular. Se extiende por vía linfática, donde se multiplica con la subsiguiente viremia.

El virus se disemina y afecta la piel, el hígado y el aparato gastrointestinal y respiratorio.

Manifestaciones clínicas

Después del periodo de incubación: 9-14 días.

Pródromos

- Fiebre elevada (40°C), tos, rinitis y conjuntivitis.
- Linfadenopatía cervical que dura 3 a 5 días.
- Ganglios linfáticos preauriculares hipertrofiados.

- Enantema: en la mucosa oral a nivel de los molares inferiores, caracterizado por áreas blancas focales de 1 mm (manchas de Köplik) rodeadas de un halo eritematoso.
- Manchas de Herman: puntos blancos en la faringe.
- Líneas de Stimson en el párpado inferior, líneas rojas.
- Inicio del día 2 al 4.
- Exantema eritematoso, maculo-papular, confluyente, cefalocaudal (frente, cara, retroauricular, tronco, extremidades, palmas y plantas).
- Su pico es a los 3 días.
- Inicia desaparición al cuarto o quinto día.
- Desaparece en el mismo orden que apareció, dejando manchas color marrón y descamación que desaparecen a los 10 días siguientes.⁷ **Figura 3**

Patogenia

La erupción cutánea purpúrica se relaciona con presencia del virus del sarampión en los querati-



Figura 3. Niña de tres años con exantema mobiliforme por sarampión.

nocitos y en las células endoteliales de los vasos dérmicos superficiales.

Se cree que las lesiones clínicas se deben a la respuesta del huésped al virus en la piel.

El virus del sarampión se replica en los queratinocitos e induce aumento del volumen nuclear en las células epidérmicas, produciendo células gigantes multinucleadas (células de Warthin-Finkeldey).

En términos histopatológicos, pueden observarse células gigantes con inclusiones intracitoplasmáticas.⁷

Sarampión atípico

Pacientes vacunados con virus muertos del sarampión o en los que ha fallado la vacuna con virus vivos.

- Fiebre elevada.
- Dolor abdominal.
- Consolidación pulmonar.
- Erupción acral con lesiones purpúricas (formación de inmunocomplejos), vesiculosas o vesículo-pustulosas.⁷

Sarampión modificado o atenuado

Pacientes que contraen la infección en presencia de anticuerpos:

- Lactantes con anticuerpos pasivos transplacentarios.
- Niños que han recibido inmunoglobulinas.
- Niños vacunados que sólo adquieren inmunidad parcial o la perdieron en parte con el tiempo.

- Incubación más prolongada (20 días).
- Los síntomas son leves.
- El exantema es menos prominente.

El diagnóstico es clínico y encontrar las 3 "c" del sarampión proporciona el 87% del diagnóstico.^{6,7}

- Coriza
- Conjuntivitis
- *Cough* (tos)

SIMILITUDES ENTRE SARAMPIÓN Y COVID-19

- Ambos son virus ARN.
- Forma de transmisión: vías respiratorias.
- Contagiosos (más el sarampión que el COVID-19).
- Pródromos: fiebre alta, tos, mal estado general.
- Afectan los pulmones, los riñones, el hígado, el aparato gastrointestinal y el corazón.
- Exantema máculo-papular (morbiliforme).
- Para el diagnóstico se realizan las mismas pruebas: determinación en suero de anticuerpos IgM y reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) en exudado faríngeo (se interpretan igual para cada virus).
- Pueden causar la muerte.
- Son diagnósticos diferenciales: enfermedad de Kawasaki y síndrome multisistémico inflamatorio pediátrico.
- Tratamiento: no existe (en el sarampión la vitamina D disminuye la mortalidad).

Se han descrito diferentes patrones clínicos cutáneos en la infección por coronavirus (COVID-19) hasta el momento, los cuales aparecen en diferentes etapas de la enfermedad; sin embargo, el patrón más común que podría confundirse en etapas muy tempranas con sarampión es el patrón máculo-papular. El hecho de que algunas de las lesiones, incluso en pacientes con COVID-19 confirmado, sean similares a las de otros exantemas virales u otros padecimientos, como síndrome de Kawasaki y síndrome multi-sistémico inflamatorio pediátrico, representa un reto diagnóstico en etapa temprana, en la que debemos considerar que esto podría confundirse, debido a que aumenta la posibilidad de que esas manifestaciones cutáneas sean el resultado de coinfección, produciendo incertidumbre sobre si el COVID-19 es responsable o no. Faltan más investigaciones sobre el tema, no obstante, debemos tomarlo en cuenta al momento de explorar al paciente.⁸⁻¹¹

Es imprescindible mencionar que la pandemia de COVID-19 no contraindica la vacunación de sarampión.⁹

DIAGNÓSTICO

Ante un caso probable debe notificarse de forma inmediata. En pacientes que cumplan con la definición operacional de un caso probable de sarampión: cualquier persona que, sin importar la edad, manifiesta un exantema maculopapular febril más uno de los siguientes signos o síntomas: tos, coriza, conjuntivitis o adenomegalias (retroauriculares, occipitales o cervicales).⁶

En las primeras 24 horas, realizar los estudios de confirmación e iniciar el estudio epidemiológico.

En un lapso no mayor de 48 horas debe tomarse muestra de sangre para la determinación de IgM ELISA (permanece en suero 30 a 60 días) y reacción en cadena de la polimerasa en tiempo

real (RT-PCR) en exudado faríngeo, a fin de ser procesados en un laboratorio de referencia.

IgG pareados con diferencia de dos semanas (la muestra 2 es mayor tres a cuatro veces que la anterior).^{12,13}

Análisis de los anticuerpos

Cuando una persona que no ha sido vacunada recientemente muestra anticuerpos de tipo IgM anti-sarampión es probable que tenga una infección activa.

Cuando existen anticuerpos IgG e IgM o existe incremento de tres a cuatro veces las concentraciones de anticuerpos IgG entre una muestra de fase aguda (basal) y a las dos semanas (fase de convalecencia), es probable que la persona tenga una infección activa o la tuviese recientemente.

La existencia de anticuerpos IgG antisarampión en una persona vacunada con anterioridad (con o sin síntomas) significa que esta persona está protegida frente a la infección inmunizada. Si una persona no tiene anticuerpos IgG se considera no inmunizada ante el virus, esto puede deberse a que la persona no ha estado expuesta al virus, a que no ha transcurrido suficiente tiempo para producir los anticuerpos IgG o, bien, a que la persona no tiene una respuesta inmunitaria normal.¹⁴⁻¹⁷ **Cuadro 3**

Cuadro 3. Resultados que pueden obtenerse en un análisis de anticuerpos

IgM	IgG	Posible interpretación
+	-	Infección reciente
+	+	Infección activa
-	+	Inmunidad a partir de una infección o por vacunación
-	-	No existe infección actual ni previa
-	-	Sin vacunación
-	-	Respuesta inmunitaria baja o inexistente

Aislamiento del virus

Un resultado positivo al cultivo del virus del sarampión o resultado positivo con la PCR para identificar material genético de los virus indica que existe infección.

Si se identifica una cepa específica del virus del sarampión, la cepa en cuestión será la responsable de la infección. Un resultado positivo a esta prueba facilita la vigilancia de la propagación de la infección, la identificación de brotes y prevención de nuevas infecciones.

Si el resultado de la PCR o del cultivo vírico es negativo, se considera que no hay infección y que los síntomas y signos no son atribuibles a otra causa. Sin embargo, un resultado negativo no descarta definitivamente la infección activa porque el virus puede no estar presente en la muestra analizada o no estar en cantidad suficiente para poderlo detectar. En caso de duda, repetir la prueba.^{15,16,17}

TRATAMIENTO

No existe tratamiento específico contra el sarampión clásico, atípico o modificado.

Para disminuir la fiebre y el malestar está indicado el paracetamol a dosis de 10-15 mg/kg cada 6 a 8 horas.

La vitamina A disminuye el riesgo de mortalidad en 83%.

Están indicadas las siguientes dosis:

- Menor de 6 meses: 50,000 UI primer día (primera dosis) y segundo día (segunda dosis).

- De 6 a 11 meses: 100,000 UI primer día (primera dosis) y segundo día (segunda dosis).
- Mayor a 12 meses: 200,000 UI primer día (primera dosis) y segundo día (segunda dosis).

En niños con deficiencia de vitamina A debe repetirse la dosis a las 4 semanas.

- La inmunoglobulina (IG) a dosis de 0.25 mL/kg vía IM puede evitar o modificar el curso del sarampión si se da en un plazo de 6 días desde la exposición.
- La IG en niños inmunosuprimidos, incluidos niños con VIH, se administra a dosis de 0.5 mL/kg vía IM.

COMPLICACIONES (LACTANTES MENORES, NIÑOS MALNUTRIDOS Y CON INMUNODEFICIENCIAS)

- Diarrea
- Otitis media bacteriana
- Laringotraqueobronquitis
- Neumonía bacteriana grave
- Miocarditis, pericarditis
- Trombocitopenia
- Hepatitis
- Glomerulonefritis aguda y síndrome de Stevens-Johnson
- Encefalitis 1 por cada 1000 casos
- Ceguera
- Panencefalitis esclerosante subaguda (1/100,000) puede aparecer meses o años después de la enfermedad, debido a per-

sistencia del virus en el sistema nervioso central. Suele producir ceguera y muerte en el lapso de uno a tres años.

PRONÓSTICO

- Otitis media: 1/10 personas.
- Neumonía: 1/20 personas.
- Encefalitis: 1/1000 personas (0.05-0.1% en personas vacunadas).
- Índice de letalidad: 1-2 de cada 1000 pacientes (0.02-0.3% en pacientes vacunados); en 2017 hubo 110,000 muertes en el mundo.

VACUNA

1954

- Cepa Edmonston, aislada de un niño de 11 años llamado David Edmonston.
- Vacuna SRP (sarampión, rubéola y parotiditis)
- Virus vivos atenuados

Antes de 1989

- Virus muertos
- Primera dosis: 12 a 15 meses
- Segunda dosis: 4-6 años
- La doble dosis tiene 97% de eficacia para inducir inmunidad.
- Durante los brotes de sarampión los pediatras pueden indicarla a niños saludables, así como a niños refugiados, en zonas de guerra, infectados, expuestos al VIH y en niños con alto riesgo de contraer sarampión, puede aplicarse desde los 6 meses de edad, pero tendrán que revacunarse a los 12 meses y a los 6 años.¹⁴

En adolescentes y adultos

- Durante un brote de sarampión se recomienda aplicar un esquema de dos dosis de vacuna a todos los trabajadores de la salud, independientemente del año de su nacimiento.
- Se recomienda la revacunación de niños de 11 a 12 años o mayores que recibieron o han recibido sólo una dosis de la vacuna contra el sarampión.
- Personas que trabajan en turismo y transporte o que viajarán a algún país con casos de sarampión, debe asegurarse que están vacunados un mes antes de viajar o aplicar un refuerzo de la vacuna, se recomienda poner dos dosis con diferencia de cuatro semanas antes del viaje.
- Los ancianos que conviven con niños deberán aplicarse un refuerzo siempre y cuando sus condiciones de salud lo permitan.^{15,16}
- En personas con anticuerpos preexistentes, la revacunación puede no producir una replicación viral suficiente para aumentar la concentración de anticuerpos. A pesar de que la concentración de anticuerpos inducidos por la vacuna disminuye con el tiempo hasta casi ser indetectable, la persistencia de memoria inmunológica y la exposición futura al virus inducen una respuesta inmunitaria protectora en las personas que recibieron la vacuna.^{17,18}
- No se recomienda la vacunación en adolescentes y adultos que hayan recibido dos dosis de vacuna (independientemente de la edad de vacunación), pero si se desconoce o sólo han recibido una dosis, es recomendable aplicar la dosis faltante.¹⁹

Embarazo

- La infección durante el embarazo aumenta el riesgo de aborto espontáneo, parto pretérmino y de bajo peso al nacer.^{20,21}
- La OMS y los CDC no recomiendan la vacuna en este estado, por ser una vacuna de virus vivos atenuados.^{21,22}
- En mujeres en edad fértil se recomienda no planear un embarazo en los 28 días siguientes a la aplicación de cualquier vacuna contra sarampión.
- En pacientes obstétricas no inmunes se recomienda la vacunación SRP tras la finalización o interrupción del embarazo.²³

Contraindicaciones de la vacuna²⁴

Personas con problemas graves del sistema inmunitario, neoplasias diseminadas, VIH con inmunosupresión grave, personas que toman inmunosupresores, embarazo.

Situaciones en las que la vacuna no está contraindicada²⁴

Alergia al huevo, lactancia, prueba cutánea de tuberculina positiva, infección por VIH asintomática o levemente sintomática.

NOTIFICACIÓN DE CASOS

Acciones del personal de salud:

- a. Notificar en las primeras 24 horas.
- b. Realizar los estudios de confirmación e iniciar el estudio epidemiológico. En un lapso no mayor de 48 horas debe tomarse muestra de sangre para determinación de IgM y reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) en exudado

nasofaríngeo, a fin de ser procesados en laboratorio de referencia.⁴

Todo caso de sarampión debe ser notificado al Laboratorio de Enfermedades Febriles Exantemáticas (EFE) junto con la Dirección General de Epidemiología (DGE) que son los responsables de la vigilancia epidemiológica del sarampión y se encuentran en el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológico (INDRE).^{19,20}

Figura 4

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Los casos reportados de sarampión en todo el mundo hasta agosto de 2019 superan el total de reportados con respecto a 2018.

En México los casos reportados hasta junio de 2020 tuvieron incremento mayor que no se había observado en años anteriores.

Debe reforzarse la vigilancia epidemiológica con notificación inmediata. Desde un caso probable, con elevada sospecha en no inmunizados o personas que han viajado 21 días previos a zonas de brotes o alto flujo migratorio como en nuestro país, zonas turísticas o fronteras que puedan propiciar la importación del virus.

La pandemia de COVID-19 no contraindica la vacunación de sarampión.

Las complicaciones y mortalidad no deben subestimarse.

La enfermedad es prevenible por vacunación, se requiere incrementar la cobertura hasta llegar al 95% en la población.

Estar vacunado no elimina la posibilidad de la enfermedad, pero si ocurre los síntomas serán más leves.

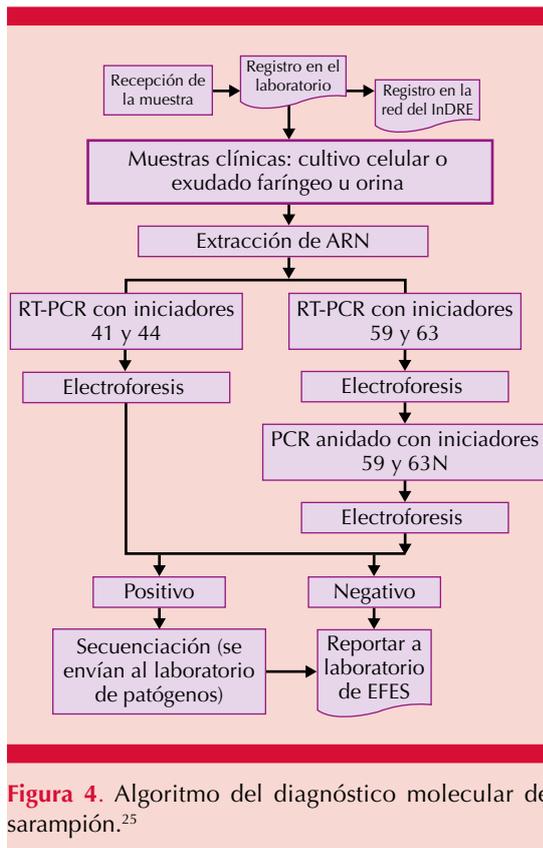


Figura 4. Algoritmo del diagnóstico molecular de sarampión.²⁵

REFERENCIAS

1. OMS. Measles and Rubella Surveillance Data-Distribution of measles cases by country and by month 2011-2019. [Internet]; 2018 (Actualizado 2020; consultado 2020 Jun 25). Disponible en: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/active/measles_monthlydata/en/.
2. OMS. Measles and Rubella Surveillance Data-Regional summary of reported measles cases. [Internet]; 2018 (Actualizado 2020; consultado 2020 Jun 25). Disponible en https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/active/measles_monthlydata/en/.
3. SSA. Casos confirmados por sarampión 2020. Dirección General de Epidemiología [Internet];2020. (Actualizado a 2020; consultado en 2020 Jul 3) Disponible en <https://www.gob.mx/salud/documentos/casos-confirmados-por-sarampion-2020>.
4. SSA. Aviso epidemiológico-Situación epidemiológica; [Internet];2019 (Actualizado 2020; consultado en 2020 Jun 15) disponible en:<https://www.gob.mx/cms/uploads/>

attachment/file/553920/AE_Situaci_n_Epidemiol_gica_de_Sarampion.PDF.

5. Russell S, Babovic-Vuksanovic D, Bexon A, Cattaneo R, et al. Oncolytic measles virotherapy and opposition to measles vaccination. *Mayo Clin Proc* 2019; 94 (9): 1834-1839. doi. 10.1016/j.mayocp.2019.05.006.
6. Vargas-Almanza IJ, Aragón-Nogales R, Miranda-Navales M. Situación actual del sarampión en México y en el mundo. *Rev Mex Pediatr* 2019; 86 (4): 133-137. dx.doi.org/10.35366/sp194a.
7. Palacios-López C. Exantemas en pediatría. *Acta Pediátrica* 2015; 36 (5):412.
8. Galván-Casas C, Catala A, Carretero-Hernández G, Rodríguez-Jiménez P, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br Dermatol* 2020; 183 (1): 71-77. doi. 10.1111/bjd.19163.
9. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kafrou M, et al. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. *JAMA* 2020; 324 (3): 259-269. doi. 10.1001/jama.2020.10369.
10. Ramcharan T, Nolan O, Lai CY, Prabhu N, et al. Paediatric inflammatory multisystem syndrome: Temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS): Cardiac features, management and short-term outcomes at a UK tertiary paediatric hospital. *Pediatr Cardiol* 2020; 1-11. doi. 10.1007/s00246-020-02391-2.
11. Belot A, Antona D, Renolleau S, Javouhey E, et al.SARS-CoV-2-related paediatric inflammatory multisystem syndrome, an epidemiological study, France, 1 March to 17 May 2020. *Euro Surveill* 2020; 25 (22): 2001010. doi. 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.22.2001010.
12. OMS. La inmunización en el contexto de la pandemia de COVID-19. [Internet]; 2020 (Actualizado 2020; consultado 2020 Jun 1) disponible en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332016>.
13. Román-Pedroza JF, Cruz-Ramírez E, Landín-Martínez KE, Salas-García M, et al. Algoritmo diagnóstico para la confirmación de casos de sarampión y rubéola en México. *Gac Med Mex* 2019; 155 (5): 532-536.
14. Simons E, Ferrari M, Fricks J, Wannemuehler K, et al. Assessment of the 2010 global measles mortality reduction goal: results from a model of surveillance data. *Lancet* 2012; 379 (9832): 2173-2178. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60522-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60522-4).
15. WHO. Measles vaccines. *Wkly Epidemiol Record* [Internet]; 1996 (Actualizado 2019; consultado en 2009 Jun 10) Disponible en <https://www.who.int/wer/2009/wer8435.pdf?ua=1>.
16. CDC. Interim Infection Prevention and Control-Recommendations for Measles in Healthcare Settings. [Internet]; 2019 (Actualizado 2019; consultado Jun 1) Disponible en <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/Measles-Interim-IC-Recs-H.pdf>.

17. CDC. Measles, mumps, and rubella (MMR) vaccination: What everyone should know. [Internet]; 2019 (Actualizado 2019; consultado en 2020 Jun 1) Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/vp>.
18. Siegel M, Fuerst HT. Low birth weight and maternal virus diseases. A prospective study of rubella, measles, mumps, chickenpox, and hepatitis. JAMA1966; 197 (9): 680-684.
19. García-Utrilla G, De Anda-Gómez M, García-Campos J. Guía de práctica clínica. Vacunación en la embarazada. México: Secretaría de Salud 2010. Disponible en <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/580GER.pdf>.
20. SSA. Norma Oficial Mexicana NOM 017-SSA-2-2012. Para la vigilancia epidemiológica. [Internet]; 2012 (Actualizado 2013; consultado en 2020 Jun 4). Disponible en http://www.salud.gob.mx/cdi/nom/compi/NOM-017-SSA2-2012_190213.pdf.
21. SSA. Lineamientos para la vigilancia por laboratorio de enfermedad febril exantemática en México. Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos. [Internet]; 2007 (Actualizado 2007; consultado 2020 Jun 1). Disponible en http://www.cdi.salud.gob.mx:8080/BasesCDI/Archivos/Vigilanciaepidemiologica/LINEAMIENTOS_EFES_20122.pdf.
22. SSA. Manual de Procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de las enfermedades prevenibles por vacunación. Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos. [Internet]; 2000 (Actualizado a 2018; consultado 2020 Jun 1). Disponible en http://187.191.75.115/gobmx/salud/documentos/manuales/35_Manual_VE_EPV.pdf.
23. Public Health England. Guidance on the investigation, diagnosis and management of viral illness, or exposure to viral rash illness. [Internet]; 2011 (Actualizado 2019; consultado 2020 Jun 2). Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/821550/viral_rash_in_pregnancy_guidance.pdf.
24. CDC. Contraindications and Precautions. General Best Practice Guidelines for Immunization. [Internet]; 2020 (Actualizado 2020; consultado en 2020 Jun 1). Disponible en <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/contraindications.html>.
25. OMS. Manual para el diagnóstico de Laboratorio para los virus del sarampión y la rubéola. [Internet]; 2006 (Actualizado 2016; consultado en 2020 Jun 1). Disponible en: https://www.who.int/ihr/elibRARY/manual_diagn_lab_mea_rub_sp.pdf?ua=1.

EVALUACIÓN

1. El virus del sarampión es:
 - a) ADN, altamente contagioso
 - b) ARN, del género *morbilivirus*, con forma hexagonal
 - c) ARN, del género *morbilivirus* y especie *paramixovirus*
 - d) ARN con forma hexagonal con protuberancias de glucoproteínas
 - e) ADN, del género *morbilivirus*, especie *paramixovirus*
2. El virus del sarampión tiene las siguientes similitudes con el virus del COVID-19:
 - a) son virus ADN
 - b) son altamente contagiosos
 - c) son virus ADN, se transmiten por vía aérea
 - d) son virus que afectan los pulmones, los riñones, el hígado y el aparato gastrointestinal
 - e) tienen alta mortalidad en niños
3. Ante un brote de sarampión, los niños menores de seis meses deberán:
 - a) recibir inmunoglobulinas
 - b) recibir la primera dosis de vacunación
 - c) recibir tratamiento antiviral
 - d) no ser vacunados porque tienen protección por inmunidad materna
 - e) recibir vitamina C
4. Entre las manifestaciones clínicas de sarampión podemos observar un exantema que más comúnmente tiene las siguientes características:
 - a) es vesículo-pustuloso
 - b) morbiliforme e inicia predominantemente en las extremidades
 - c) morbiliforme, eritematoso con halo blanquecino y muy pruriginoso
 - d) anular
 - e) maculopapular, eritematoso y cefalocaudal

5. La causa del brote actual de sarampión en México es:
 - a) debido a falla de la vacuna
 - b) no se ha realizado reforzamiento de campañas de vacunación
 - c) los padres antivacunas y falla de la vacuna
 - d) padres antivacunas, personas con inmunosupresión y cáncer que no pueden ser vacunadas

6. Las complicaciones más comunes son:
 - a) otitis media y diarrea
 - b) trombocitopenia y hepatitis
 - c) encefalitis y ceguera
 - d) neumonía y miocarditis
 - e) laringotraqueobronquitis y neumonía

7. El diagnóstico del sarampión se establece definitivamente:
 - a) con determinaciones de IgM por método de ELISA
 - b) con reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) en exudado faríngeo
 - c) con la determinación de las concentraciones de IgG pareadas
 - d) clínicamente con los síntomas de coriza, conjuntivitis, tos y exantema
 - e) clínicamente y con determinación de RT-PCR y de IgM

8. La administración de vitamina A:
 - a) puede evitar o modificar el curso del sarampión
 - b) disminuye el riesgo de mortalidad en 83%
 - c) sustituye la administración de inmunoglobulinas
 - d) no debe prescribirse cuando se han administrado inmunoglobulinas
 - e) no debe darse a menores de 6 meses

9. Pronóstico del sarampión:
 - a) puede ser letal en 5 de cada 1000 pacientes
 - b) en personas vacunadas su letalidad es de 0.9 por cada 1000 pacientes
 - c) la encefalitis en personas vacunadas es de 1 en 1000 pacientes
 - d) en personas vacunadas su letalidad disminuye a 0.02-0.3%
 - e) la neumonía se observa en 1 de cada 50 pacientes

10. En cuanto al diagnóstico diferencial:
 - a) el eritema infeccioso tiene un exantema cefalocaudal, máculo-papular muy eritematoso que lo hace muy difícil de diferenciar del sarampión
 - b) la rubéola es la que más problemas de diagnóstico plantea porque el exantema es cefalocaudal y morbiliforme
 - c) los adenovirus y enterovirus pueden confundirse con sarampión, pero el exantema no afecta las palmas y las plantas
 - d) la enfermedad de Gianotti-Crosti es un diagnóstico diferencial de sarampión debido a que el exantema se alivia en 15 a 60 días
 - e) la enfermedad de Kawasaki ocasiona fiebre intensa que no cede, daño ocular y de la mucosa oral y exantema como ocurre en el sarampión

Queratoacantoma gigante involutivo

Regressive giant keratoacanthoma.

Diana Díaz,¹ Alexander Velandia,¹ Mariana T Gómez,¹ Alejandra Rivera,¹ Adriana Motta,² Andrés García¹

Resumen

ANTECEDENTES: El queratoacantoma se distingue por su rápido crecimiento y alivio espontáneo.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 74 años con dos lesiones compatibles con queratoacantomas diagnosticados por clínica e histopatología. Uno afectaba el antebrazo derecho y otro el dorso de la mano izquierda. Ambas lesiones eran asintomáticas. Se realizó biopsia y seguimiento de las lesiones, con toma de registro fotográfico, que evidenció la involución espontánea de la lesión en el antebrazo derecho (gigante) y el dorso de la mano izquierda, pero a esta última se decidió realizar resección quirúrgica.

CONCLUSIONES: Por lo general, todos los queratoacantomas pueden tener alivio espontáneo en un periodo que varía entre 4 y 6 meses desde el comienzo de la lesión, por lo que la vigilancia clínica puede ser una opción en estos pacientes.

PALABRAS CLAVE: Queratoacantoma; neoplasia.

Abstract

BACKGROUND: Keratoacanthoma is characterized by its rapid growing and spontaneous resolution.

CLINICAL CASE: A 74-year-old male patient with two lesions compatible with keratoacanthoma, both for clinical and histopathological diagnoses. One was at right forearm with progressive growth, not painful, and the other was on the back of the left hand. Biopsy and follow-up of the lesions were carried out, in the right forearm and back of the left hand, both compatible with regressive keratoacanthomas, the giant lesions were followed up, and the second was surgically resected.

CONCLUSIONS: All keratoacanthomas can have spontaneous relieve, which varies between 4 and 6 months from the beginning of the injury, so clinical surveillance may be an option in these patient.

KEYWORDS: Keratoacanthoma; Neoplasm.

¹ Residente de Dermatología.

² Dermatólogo, Hospital Simón Bolívar. Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

Recibido: abril 2020

Aceptado: enero 2021

Correspondencia

Mariana Gómez López
mtgomezl@unbosque.edu.co

Este artículo debe citarse como: Díaz D, Velandia A, Gómez MT, Rivera A, et al. Queratoacantoma gigante involutivo. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (3): 374-378.

<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i3.5776>

ANTECEDENTES

El queratoacantoma es un tipo de tumor común, inicialmente descrito en 1888 por Jonathan Hutchinson.¹ Se distingue por su rápido crecimiento y alivio espontáneo. Afecta a individuos de edad media, fototipos claros y predominantemente en áreas expuestas a luz solar.²

Existen diferentes nombres para referirse al término queratoacantoma: “molusco sebáceo”, “pseudotumor”, “tumor regresivo”, “carcinoma escamocelular auto resolutivo”.³ Presenta un ciclo de vida trifásico compuesto por: fase proliferativa (crecimiento temprano), estabilización (etapa bien desarrollada) y regresión.⁴ El término de queratoma gigante se utiliza cuando el tumor tiene un diámetro mayor de 2 a 3 cm.

A pesar de su gran recurrencia y de ser de alivio espontáneo, es un tumor poco reportado o documentado en la bibliografía médica. A su vez, llama la atención en el caso descrito el tamaño tan importante de la lesión, por lo que se comunica.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 74 años que consultó al servicio de Dermatología de un hospital situado al norte de Bogotá, Colombia, por padecer un cuadro clínico de aproximadamente 10 meses de evolución de aparición de dos lesiones: una en el antebrazo derecho de crecimiento progresivo, no dolorosa, y otra lesión en el dorso de la mano izquierda sin crecimiento, sin dolor ni otro síntoma asociado; el paciente negó haber recibido tratamiento médico previo. Como antecedentes de importancia se reportó hipertensión arterial, cardiopatía, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, tratado con antihipertensivos e inhaladores; sin otros antecedentes relevantes.

Al examen físico se evidenció en la cara posterior del antebrazo derecho una placa tumoral eritematosa de bordes verrugosos irregulares, parcialmente delimitados de 6 x 8 cm, que en su región central mostraba aspecto cicatricial (**Figura 1**). En el dorso de la mano izquierda se evidenció un tumor eritemato-violáceo de superficie queratósica, bordes parcialmente regulares, bien delimitados de 2 x 2 cm. **Figura 2**

El reporte de la biopsia de ambas lesiones concluyó queratoacantomas en involución y se decidió dejar bajo vigilancia clínica estricta para seguimiento de las lesiones, que mostraron disminución del tamaño y del daño cutáneo y mejoría de la apariencia. **Figura 3**

La histología evidenció proliferación de células escamosas bien diferenciadas, tapón de queratina central y collarete de la epidermis rodeando la lesión, lo que confirmó el diagnóstico clínico sospechado. **Figura 4**

DISCUSIÓN

El queratoacantoma es un tumor único de crecimiento rápido, se considera un carcinoma



Figura 1. Cara posterior del antebrazo derecho; se evidencia una placa tumoral eritematosa de aspecto cicatricial en su centro, bordes verrugosos irregulares, parcialmente delimitados de 6 x 8 cm.



Figura 2. En el dorso de la mano izquierda se observa un tumor eritemato-violáceo de superficie hiperqueratósica, bordes parcialmente regulares, bien delimitados de 2 x 2 cm.



Figura 3. Cara posterior del antebrazo derecho; se evidencia una placa tumoral eritematosa de aspecto cicatricial en su centro, bordes verrugosos irregulares, de 5.5 x 7 cm en el control a 45 días.

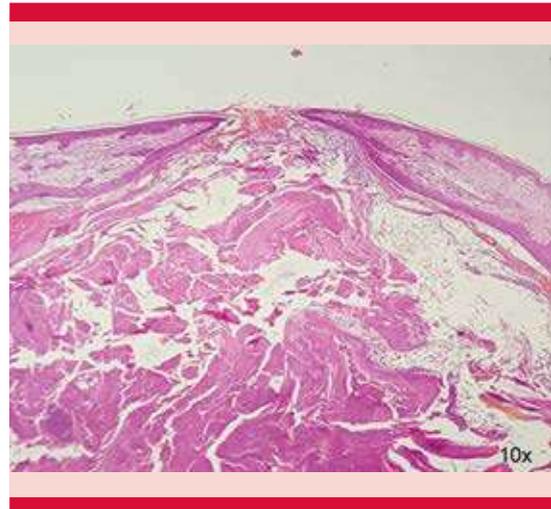


Figura 4. Proliferación de células escamosas bien diferenciadas asociada con tapón de queratina central y collarite de la epidermis rodeando la lesión (10X).

escamocelular bien diferenciado de piel. Se diferencia de otro tipo de lesiones por su rápido crecimiento, la clínica nodular crateriforme bien delimitada y su involución, que suele ser espontánea.⁵

La edad de manifestación generalmente es la tercera edad con un pico entre 60 y 70 años; afecta zonas expuestas al sol, como la cara, el cuello, las manos y los miembros superiores. En relación con su incidencia, se sabe que es de 104 a 150 por cada 100,000 personas en Australia y Hawaii, respectivamente, pero en realidad es una enfermedad subdiagnosticada y es más frecuente en hombres.^{3,5} Dentro de la clasificación del queratoacantoma se encuentran dos formas: el solitario (típico o localizado) y el múltiple. A su vez, existen otras variedades: gigante, multinodular, subungueal, verrugoso, persistente múltiple, eruptivo generalizado, centrífugo marginal, seudorrecidivas, reactivo, inducido químicamente, en inmunodeprimidos, de mucosas, disqueratósico y vinculado con otras dermatosis. El queratoacantoma centrífugo marginal no muestra involución de manera espontánea

y en la histología evidencia un infiltrado denso inflamatorio en la dermis, a diferencia de las otras variantes del queratoacantoma.⁶

El origen del queratoacantoma se ha relacionado con el folículo piloso, tiene manifestación clínica de tres fases que simulan el ciclo normal del pelo: la primera es la proliferativa en donde existe un crecimiento rápido, la segunda es la fase de meseta donde se estabiliza la lesión, frena su crecimiento y permanece sin cambios, y la última es la de involución espontánea donde ocurre la regresión y desaparición de la lesión.³ El tiempo entre el inicio de la lesión y el alivio espontáneo ocurre entre 4 y 6 meses; sin embargo, este tiempo puede ser variable. Entre los factores de riesgo descritos están la exposición a luz solar, la exposición a rayos X, asociaciones de lesiones localizadas en el dorso de las manos en radiólogos, en pacientes con traumatismos como tatuajes y asociaciones genéticas relacionadas en enfermedades, como síndrome de Muir-Torre y xeroderma pigmentoso.³

La clínica se caracteriza por una lesión tumoral única en forma de cráter con queratina central, de bordes bien delimitados, regulares, sobreelevados, eritemato-violáceos. En términos histológicos, imita las fases del crecimiento del pelo anágena como proliferativa, telógena como la fase de meseta y catágena que sería la fase de involución. Las lesiones son simétricas, circunscritas, con proliferación de queratinocitos y un cráter central, lo que obliga a considerar siempre como diagnóstico diferencial el carcinoma escamocelular invasivo. Esto, a su vez, se demuestra en los marcadores celulares consistentes en el istmo e infundíbulo piloso.^{7,8} En relación con la variante clínica de aparición solitaria, ésta puede ser folicular y no folicular. El tumor no folicular no siempre es crateriforme y puede ser doloroso, aún más si aparece en la región subungueal. En la histología, el no folicular tiene menos células

inflamatorias, pero puede existir más disqueratosis y no existe fibrosis en su base, por lo que no es frecuente su involución.⁷

El queratoacantoma se caracteriza histopatológicamente por los siguientes hallazgos: un tumor con arquitectura exo-endofítica; un contorno relativamente bien definido, casi simétrico; una lesión multilobular con un tapón queratinoso central, y labios epiteliales sobresalientes cubiertos con epidermis normal. Debe insistirse en los siguientes hallazgos: estructuras infundibulares invaginadas (queratinización laminada) y lóbulos con células rosa pálidas agrandadas con citoplasma de vidrio esmerilado, que generalmente carecen de atipia nuclear; lóbulos de células eosinofílicas pálidas grandes con unas pocas capas de células basofílicas en su periferia; posibles atipias nucleares o figuras mitóticas, limitadas a las áreas periféricas de las células basofílicas, y bordes mínimamente infiltrantes.⁹

Entre los tratamientos sugeridos se recomienda siempre que sea posible la escisión quirúrgica; sin embargo, esto dependerá del tamaño de éste, no existen márgenes específicos establecidos, se recomienda lo mismo que en el carcinoma escamocelular para asegurar la resección completa.³ También hay opciones terapéuticas como la cirugía micrográfica de Mohs y vigilancia a la involución espontánea de la lesión. En la segunda línea de tratamiento se encuentra la criocirugía, 5-fluorouracilo intralesional, metotrexato, interferón alfa, radioterapia o terapia sistémica oral con retinoides.¹⁰ El queratoacantoma no causa afectación perineural o venosa, que sí tiene el carcinoma escamocelular.

Nuestro paciente tenía dos queratoacantomas, uno en la cara posterior del antebrazo derecho, que ya estaba en proceso de involución espontánea en el momento de la consulta médica. Éste desapareció 10 meses después del inicio de la lesión y el otro en el dorso de la mano

izquierda que se trató con resección por escisión quirúrgica.

CONCLUSIONES

Se comunicó el caso clínico de un paciente con dos queratoacantomas gigantes: el primero en el dorso del antebrazo derecho, que tuvo involución espontánea sin tratamiento médico alguno; el otro en el dorso de la mano izquierda que se trató con resección por escisión quirúrgica. Todos los queratoacantomas de origen foliular pueden tener alivio espontáneo, que varía entre 4 y 6 meses desde el inicio de la lesión, por lo que la vigilancia clínica puede ser una opción en este tipo de pacientes

REFERENCIAS

- Hutchinson J. The crateriform ulcer of the face: A form of epithelial cancer. *Trans Pathol Soc London* 1889; 40: 275-281.
- Giglio P, Bravo F, Del Solar M, Salomón M, et al. Queratoacantomas múltiples: Un reto diagnóstico y terapéutico. *Folia dermatol. Peru* 2011; 22 (1): 17-24.
- Kwiek B, Schwartz RA. Keratoacanthoma (KA): An update and review. *J Am Acad Dermatol* 2016; 74 (6): 1220-1233. doi. 10.1016/j.jaad.2015.11.033.
- Soyer HP, Rigel DS, McMeniman E. Queratosis actínica, carcinoma basocelular y carcinoma epidermoide. In: Callen JP, Cowen EW, Hruza GJ, et al., editors. *Dermatología* 2019: 1872-1893. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-84-9113-365-0.00108-X>.
- Della Valle V, Milani M. Efficacy and safety of intralesional methotrexate in the treatment of a large keratoacanthoma of the dorsal hand in a 99-year-old woman. *Case Rep Dermatol* 2018; 10 (3): 247-250. doi.10.1159/000494322.
- Amagai R, Fujimura T, Kambayashi Y, Furudate S, et al. Keratoacanthoma centrifugum marginatum with spontaneous regression and its possible differential diagnosis. *Case Rep Oncol* 2018; 11 (3): 671-675. doi. 10.1159/000493089.
- Girijala RL, Kwak Y, Wright D, Goldberg LH. Solitary palmar keratoacanthoma: Case report. *Cureus* 2018; 10 (3): e2331. doi. 10.7759/cureus.2331.
- Paolino G, Donati M, Didona D, Mercuri SR, et al. Histology of non-melanoma skin cancers: An update. *Biomedicines* 2017; 5 (4): 71. doi. 10.3390/biomedicines5040071.
- Takai T. Advances in histopathological diagnosis of keratoacanthoma. *J Dermatol* 2017; 44. (3): 304-314. doi. 10.1111/1346-8138.13696.
- Pasquali P, Spugnini EP, Baldi A. Successful treatment of a keratoacanthoma with electrochemotherapy: A case report. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2018; 8 (1): 143-146. doi. 10.1007/s13555-018-0222-9.

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.



Carcinoma escamocelular en niños, un diagnóstico inusual

Squamous cell carcinoma in children, an unusual diagnosis.

Natalia Giraldo-López,¹ Alejandra Jaramillo-Arboleda,³ Guillermo Jiménez-Calfat,⁴ Juan Manuel González²

Resumen

ANTECEDENTES: El carcinoma escamocelular en niños y adolescentes es un diagnóstico poco frecuente, no se relaciona con los factores de riesgo más comunes de los adultos, por el contrario, se vincula con trastornos fotosensibles, factores iatrogénicos y en pocos casos con formas primarias sin factores de riesgo conocidos; sin embargo, a pesar de que no es un diagnóstico usual, estos tumores deben tenerse en cuenta en este tipo de población para establecer el diagnóstico y tratamiento oportunos.

CASOS CLÍNICOS: Comunicamos dos casos clínicos de pacientes adolescentes con diagnóstico de carcinoma escamocelular en la piel cabelluda, ambos sin factores de riesgo ni enfermedades de base y que llegaron en el mismo periodo a un centro de referencia de cáncer cutáneo en la ciudad de Medellín, Colombia.

CONCLUSIONES: En la actualidad la supervivencia de los niños con diferentes trastornos genéticos, enfermedades crónicas graves y enfermedades genéticas es mayor debido a los avances en los diferentes tratamientos contra estas enfermedades, lo que los predispone a sufrir otro tipo de afecciones que en el pasado no eran comunes y el cáncer de piel no es ajeno a esto.

PALABRAS CLAVE: Carcinoma escamocelular; epidermoide; adolescentes; piel cabelluda.

Abstract

BACKGROUND: Squamous cell carcinoma in children and adolescents is an unusual diagnosis, it is not related to the most common risk factors in adults. Conversely it is related to photosensitive disorders, iatrogenic factors and in few cases to primary forms without factors of known risks. However, although it is not a common diagnosis, these tumors should be taken into account in this type of population to make a timely diagnosis and treatment.

CLINICAL CASES: This paper reports two clinical cases of adolescent patients with a diagnosis of squamous cell carcinoma of the scalp, both without risk factors or underlying diseases that predisposed to tumor development, both arrived in the same period of time at a skin cancer referral center in Medellin city, Colombia.

CONCLUSIONS: Currently, the survival of children with different genetic disorders, serious chronic diseases and genetic diseases is greater due to advances in the different treatments of these diseases, which predisposes them to suffer other types of conditions that were not common in the past. and skin cancer is no stranger to this.

KEYWORDS: Squamous cell carcinoma; Epidermoid; Adolescents; Scalp.

¹ Residente Dermatología.

² Patólogo.

Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

³ Médica general, Universidad CES, Medellín, Colombia.

⁴ Dermatólogo oncólogo, Universidad Nacional de Colombia.

Recibido: enero 2021

Aceptado: enero 2021

Correspondencia

Alejandra Jaramillo Arboleda
aljaramillo16@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Giraldo-López N, Jaramillo-Arboleda A, Jiménez-Calfat G, González JM. Carcinoma escamocelular en niños, un diagnóstico inusual. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (3): 379-383.
<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i3.5777>

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente masculino de 16 años de edad, residente en área urbana de la ciudad de Medellín, Colombia, estudiante. Sin antecedentes médicos, manifestó un cuadro clínico de un año de evolución de lesión de crecimiento rápido en la piel cabelluda, no asociado con síntomas ni ningún factor desencadenante. Al examen físico se observó una placa eritematosa de bordes irregulares y bien definidos con descamación superficial de 10 x 8 mm (**Figura 1**); a la dermatoscopia se observó el centro sin estructura y en la periferia vasos punteados con descamación blanca superficial (**Figura 2**). El reporte de la lesión a la que se le realizó biopsia por punción de 4 mm fue de carcinoma escamocelular bien diferenciado, invasión de 0.8 mm sin invasión vascular ni neural. Se le realizó cirugía de Mohs con resección total de la lesión y evolución satisfactoria.

Caso 2

Paciente masculino de 14 años de edad, residente en área urbana de la ciudad de Medellín, Colombia, estudiante. Sin antecedentes médicos, manifestó un cuadro clínico de un año de evolución de lesión de crecimiento rápido en la piel cabelluda, asociado con prurito, dolor y sangrado al afeitado. Al examen físico se observó una pápula eritematosa de bordes sobreelevados, el centro con ulceración superficial de 0.7 x 0.7 cm (**Figura 3**). El reporte de la lesión a la que se le realizó biopsia e inmunohistoquímica fue de células tumorales reactivas para CK5/6, p63, p40, CK7 y expresión focal débil para CAM 5.2, negativas para CK20, EMA, S100, CD30, SALL4, CD34 y receptores de andrógenos. El p53 fue positivo, el índice de proliferación celular medido con KI67 fue del 40%. Se reportó un carcinoma escamocelular infiltrante no queratinizante de célula grande, mal diferenciado, de probable origen folicular, espesor tumoral de 3 mm, invasión



Figura 1. Placa eritematosa de bordes irregulares y bien definidos con descamación superficial de 10 x 8 mm, en la región frontal derecha.

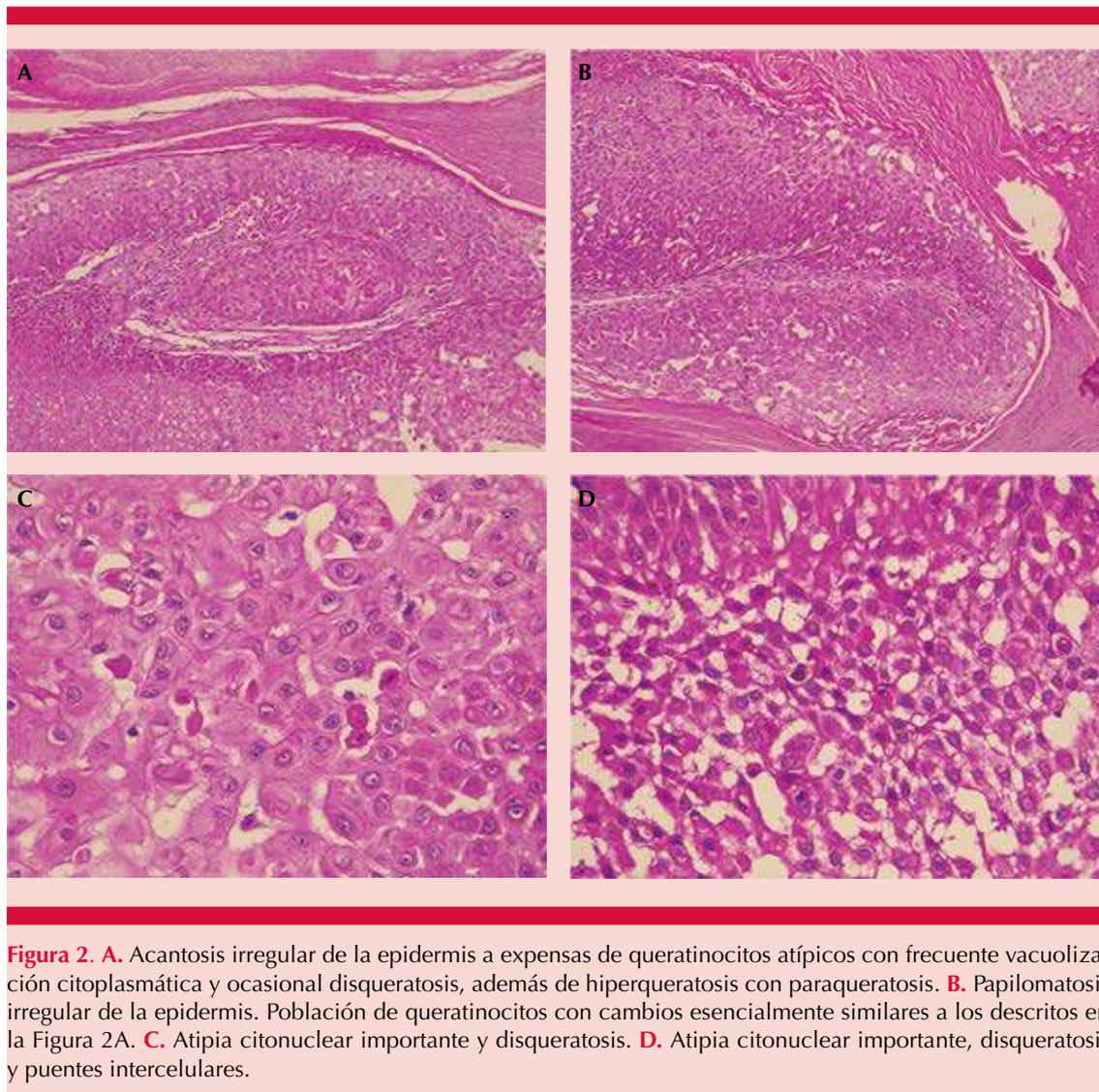


Figura 2. **A.** Acanthosis irregular de la epidermis a expensas de queratinocitos atípicos con frecuente vacuolización citoplasmática y ocasional disqueratosis, además de hiperqueratosis con paraqueratosis. **B.** Papilomatosis irregular de la epidermis. Población de queratinocitos con cambios esencialmente similares a los descritos en la Figura 2A. **C.** Atipia citonuclear importante y disqueratosis. **D.** Atipia citonuclear importante, disqueratosis y puentes intercelulares.

a la dermis reticular (iv), con bordes laterales y profundos afectados, sin invasión linfocelular ni perineural. **Figura 4**

DISCUSIÓN

Se comunicaron dos casos clínicos de carcinoma escamocelular en adolescentes en un centro de referencia oncológico de la ciudad de Medellín, Colombia, lo que es un diagnóstico inusual en

este grupo de pacientes, teniendo en cuenta la ausencia de factores de riesgo en ambos casos y su manifestación atípica en el cuero cabelludo, lo que llamó la atención.

El carcinoma escamocelular es un tumor poco frecuente en niños y adolescentes; sin embargo, desde el decenio de 1990 se ha visto aumento en la incidencia del cáncer no melanoma en esta población, desde lo



Figura 3. Pápula eritematosa con superficie descamativa y centro con ulceración superficial de 7 x 7 mm de diámetro en la región occipital del cuero cabelludo.

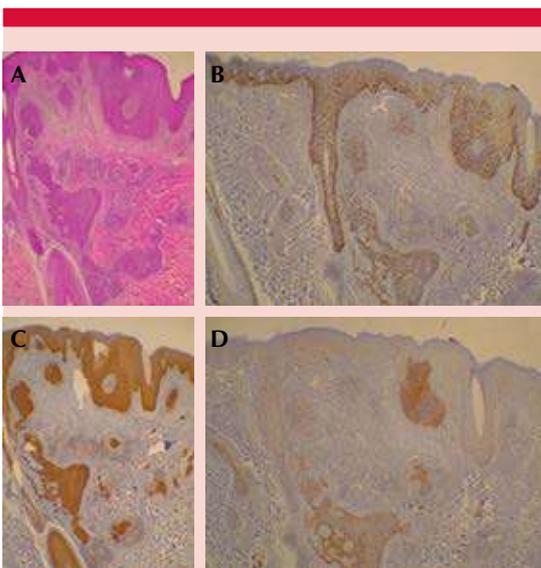


Figura 4. A. Distorsión arquitectural por proliferación de elementos escamosos con atipia de bajo grado en relación con estructura infundibular. B. Positividad para p63 que indica estirpe escamosa. C. Positividad para citoqueratina 10. D. Positividad focal para citoqueratina 7.

reportado en el registro inglés publicado en 2005 por Pearce y colaboradores.¹ Contrario

a lo que sucede en los adultos en los que el cáncer de piel no melanoma es el tipo de cáncer más frecuente y está relacionado con la exposición crónica a radiación ultravioleta; en este grupo etario no se tiene claro el origen;² sin embargo se ha relacionado con síndromes genéticos, trastornos fotosensibles, factores iatrogénicos y en pocos casos con formas primarias sin factores de riesgo conocidos; además, la piel cabelluda no es una localización usual.^{3,4}

El primer estudio de caracterización y desenlaces de niños con cáncer de piel no melanoma publicado en 2015 incluyó 28 pacientes de los que 7 tenían diagnóstico de carcinoma escamocelular que afectó a niños mayores de 11 años principalmente, fototipos Fitzpatrick I y II, con lesiones preneoplásicas asociadas, como queratosis actínicas, padecían síndromes genéticos de fotosensibilidad, eran niños expuestos a inmunosupresión prolongada, tenían antecedente de administración de voriconazol, tenían una malignidad o eran receptores de trasplante de médula ósea; sólo en un paciente con carcinoma escamocelular no se encontró ningún factor de riesgo asociado.⁵

En 2019 se publicó un ensayo multicéntrico en Estados Unidos en el que se estudiaron pacientes con diagnóstico de cáncer de piel no melanoma. Se incluyeron 124 pacientes de los que 40 tenían diagnóstico de carcinoma escamocelular, con mayor frecuencia en niños mayores de 11 años, de raza blanca, con afecciones genéticas predisponentes, como xeroderma pigmentoso, incontinencia pigmenti, epidermólisis ampollosa, disqueratosis congénita e inmunodeficiencia primaria. Los factores iatrogénicos asociados principalmente fueron: inmunosupresión prolongada, radioterapia, quimioterapia, administración de voriconazol y trasplante de médula ósea

y de órganos. En este estudio un 30% de estos niños no tenía ningún factor de riesgo asociado. Las localizaciones de las lesiones fueron, en orden descendente, la cara (43%), los miembros inferiores (19%) y la piel cabelluda (15%).⁶

En la actualidad la supervivencia de los niños con diferentes trastornos genéticos, enfermedades crónicas graves y enfermedades genéticas es mayor debido a los avances en los diferentes tratamientos de estas enfermedades, lo que los predispone a sufrir otro tipo de enfermedades que en el pasado no eran comunes y el cáncer de piel no es ajeno a esto,^{4,7} por lo que se hace importante en esta población tener un alto índice de presunción ante nuevas lesiones de piel sospechosas y dar recomendaciones estrictas de protección y cuidado de la piel. Llama la atención que en los diferentes estudios hay niños que padecen este tipo de cáncer sin tener ningún factor de riesgo asociado, como el caso de nuestros pacientes, por lo que debe insistirse en la educación a los padres y en las medidas protectoras de la piel independientemente del estado de salud del niño; medidas que han mostrado ser eficaces en la población adulta para prevenir la aparición de lesiones malignas cutáneas; se esperan estudios que muestren igual efectividad en la población pediátrica.^{4,8}

REFERENCIAS

1. Pearce MS, Parker L, Cotterill SJ, PM G, AW C. Skin cancer in children and young adults: 28 years' experience from the Northern Region Young Person's Malignant Disease Registry, UK. *Melanoma Res* 2003; 13 (4): 421-6. doi. 10.1097/01.cmr.0000056259.56735.eb.
2. Lai V, Cranwell W, Sinclair R. Epidemiology of skin cancer in the mature patient. *Clin Dermatol* 2018; 36 (2): 167-76. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2017.10.008>.
3. Chow CW, Tabrizi SN, Tiedemann K, Waters KD. Squamous cell carcinomas in children and young adults: a new wave of a very rare tumor? *J Pediatr Surg* 2007; 42 (12): 2035-9. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2007.08.025>.
4. Díaz-González JM, Peniche-Castellanos A, Fierro-Arias L, Ponce-Olivera RM. Cáncer de piel en pacientes menores de 40 años. Experiencia de cuatro años en el Hospital General de México. *Gac Méd Mex* 2011; 147: 17-21.
5. Khosravi H, Schmidt B, Huang JT. Characteristics and outcomes of nonmelanoma skin cancer (NMSC) in children and young adults. *J Am Acad Dermatol* 2015; 73 (5): 785-90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2015.08.007>.
6. Huang JT, Coughlin CC, Hawryluk EB, Hook K, et al. Risk factors and outcomes of nonmelanoma skin cancer in children and young adults. *J Pediatr* 2019; 211: 152-8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2019.04.017>.
7. Perkins JL, Liu Y, Mitby PA, Neglia JP, et al. Nonmelanoma skin cancer in survivors of childhood and adolescent cancer: A report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol* 2005; 23 (16): 3733-41. doi. 10.1200/JCO.2005.06.237.
8. Benjamin M, Davis, Glen F, Rall MJS. Effectiveness of a multicomponent sun protection program for young children: A randomized clinical trial. *Physiol Behav* 2017; 176 (1): 139-48.

Tratamiento exitoso de prurigo actínico con talidomida en un paciente pediátrico

Successful treatment of actinic prurigo with thalidomide in a pediatric patient.

Juan Felipe Nieto-Rodríguez,¹ Pedro López-Mojica,¹ Julio Roberto Amador-Patarroyo,² Luis Antonio Castro-Gómez,² María Teresa Vargas-Cuervo³

Resumen

ANTECEDENTES: El prurigo actínico es un trastorno poco frecuente de fotosensibilidad. La administración de talidomida en los niños es controvertida debido a que no cuenta con la autorización para su prescripción por las organizaciones de control, los posibles eventos adversos y la falta de evidencia científica.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 11 años remitido por el servicio de Pediatría con diagnóstico de dermatitis atópica. La madre refirió un cuadro de 4 años de aparición intermitente de vesículas y placas en la frente, la nariz y las mejillas y recibió múltiples tratamientos sin lograr el alivio definitivo de las lesiones. La biopsia de piel mostró en la dermis superficial ligero infiltrado inflamatorio histoplasmocitario perivascular con algunos neutrófilos, por lo que se consideró el diagnóstico de prurigo actínico y se inició tratamiento con talidomida por un periodo de dos meses con disminución de las lesiones y sin eventos adversos.

CONCLUSIONES: La falta de evidencia en cuanto a la administración de talidomida en población pediátrica supone un reto para el clínico y el paciente, por lo que este caso, junto a los otros 9 casos documentados en la bibliografía, deben motivar la realización de estudios clínicos que lleven en el futuro a dar una recomendación sólida con respecto a su administración en niños.

PALABRAS CLAVE: Prurigo actínico; talidomida; pediatría.

Abstract

BACKGROUND: Actinic prurigo is a rare photosensitivity disorder. The use of thalidomide in children is controversial, since it is not authorized for its use by control organizations such as the FDA or INVIMA, the possible adverse events and the lack of scientific evidence.

CLINICAL CASE: An 11-year-old male patient referred by the pediatric service with a diagnosis of atopic dermatitis. The mother reported a 4-year picture of intermittent appearance of vesicles and plaques on the forehead, nose and cheeks with multiple treatments without achieving definitive relieve of the lesions. The skin biopsy showed a slight perivascular histoplasmacytic inflammatory infiltrate in the superficial dermis with some neutrophils, so, the diagnosis of actinic prurigo was considered and treatment with thalidomide was started for a period of two months with relieve of the lesions and no adverse events.

CONCLUSIONS: The lack of evidence on its use in the pediatric population poses a challenge for the clinician and the patient, therefore this case report, together with the other 8 cases documented in the literature, should motivate the performance of clinical studies that lead in the future to give a solid recommendation regarding its use in children.

KEYWORDS: Actinic prurigo; Thalidomide; Pediatrics.

¹ Residente de Dermatología.

² Dermatólogo, Servicio de Dermatología. Docente posgrado. Hospital Militar Central, Universidad Militar Nueva Granada, Colombia.

³ Médica. Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

Recibido: enero 2021

Aceptado: enero 2021

Correspondencia

María Teresa Vargas Cuervo
mvargas@javeriana.edu.co

Este artículo debe citarse como:

Nieto-Rodríguez JF, López-Mojica P, Amador-Patarroyo JR, Castro-Gómez LA, Vargas-Cuervo MT. Tratamiento exitoso de prurigo actínico con talidomida en un paciente pediátrico. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (3): 384-388. <https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i3.5778>

ANTECEDENTES

El prurigo actínico es una fotodermatosis idiopática poco frecuente que suele ocurrir en la primera década de la vida.¹ Es una afección de curso crónico que ocasiona lesiones pápulo-nodulares o tipo placa que pueden ser pruriginosas en áreas fotoexpuestas afectando en algunos pacientes la conjuntiva y los labios, que resulta en pseudopterigión y queilitis. Es frecuente en pacientes nativo-americanos y latinoamericanos.² Las lesiones pueden aparecer horas o días después de la exposición solar a diferencia de la urticaria solar. La patogénesis se desconoce, pero está relacionada con la exposición al sol y la teoría que tiene mayor aceptación actualmente es que los pacientes tienen una reacción de hipersensibilidad tipo IV a un autoantígeno inducido por la radiación UV en personas susceptibles genéticamente.^{2,3,4}

Entre los tratamientos descritos contra este padecimiento están los corticosteroides tópicos, sistémicos, fototerapia, ciclosporina y talidomida⁵ con pronóstico variable debido a las recaídas frecuentes, en especial durante las estaciones de primavera y verano.⁵ No obstante, existe controversia acerca de la administración de talidomida en niños menores de 12 años debido a sus posibles eventos adversos y a la falta de evidencia, lo que ha llevado a que no cuente con la autorización por parte de la FDA ni el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos de Colombia (INVIMA). En la revisión realizada sólo encontramos ocho casos en la bibliografía,⁶⁻⁹ por lo que se comunica un caso de prurigo actínico en un paciente pediátrico, en quien después de recibir múltiples tratamientos, se requirió administrar talidomida con resultados posteriores favorables y sin complicaciones reportadas.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 11 años quien fue remitido por el servicio de Pediatría con diag-

nóstico de dermatitis atópica y antecedente de queratoconjuntivitis atópica en tratamiento por Oftalmología y en control con gotas lubricantes y ciclosporina oftálmica. La madre refirió un cuadro clínico de cuatro años de evolución consistente en la aparición intermitente de vesículas y placas en la frente, la nariz y las mejillas, principalmente después de las clases al aire libre durante el medio día (**Figura 1**). Al interrogatorio la madre refirió que el paciente había recibido múltiples tratamientos, entre ellos, ciclos cortos de prednisona, *Polypodium leucotomos*, aceponato de metilprednisona y tacrolimus tópico, todos éstos sin lograr el alivio definitivo de las lesiones.

Por parte del servicio de Dermatología se consideró que podría estar cursando con prurigo actínico; sin embargo, era necesario también descartar lupus cutáneo, por lo que se decidió tomar una biopsia de piel y solicitar un perfil autoinmunitario. La biopsia de piel mostró en la dermis superficial ligero infiltrado inflamatorio histoplasmocitario perivascular con algunos neutrófilos, mientras que el perfil inmunitario que incluyó ANAs y ENAs fue negativo. Con lo anterior más las características clínicas del cuadro se estableció el diagnóstico de prurigo



Figura 1. Lesiones previas a la administración de talidomida.

actínico y se inició tratamiento con talidomida a dosis de 50 mg al día durante un periodo de dos meses, con lo que se logró alivio de las lesiones. **Figura 2**

DISCUSIÓN

El prurigo actínico es una fotodermatosis idiopática que predomina en poblaciones de raza mestiza.² Esta enfermedad tiene una asociación significativa con los subtipos del antígeno leucocitario humano (HLA), pero no es esencial para la aparición de las lesiones.^{2,10} El HLA-DR4, especialmente el subtipo HLA-DRB1*0407 se observa con frecuencia en América, pero es poco común en otras regiones del planeta, lo que podría explicar por qué el prurigo actínico es más común en el continente americano.^{2,4,5}

En términos clínicos, se distingue por pápulas, placas o nódulos pruriginosos en áreas fotoexpuestas. Algunos pacientes manifiestan ecematización secundaria y liquenificación.^{1,2,5} La histopatología en prurigo actínico no se considera específica. Pueden observarse diferentes cambios, como ortoqueratosis o paraqueratosis, acantosis regular, espongirosis focal o multifocal, engrosamiento de la membrana basal, edema

en la dermis papilar e infiltrados perivascuales especialmente en dermis superficial.^{1,2,5} La afectación ocular ocurre hasta en el 62% de los casos en Latinoamérica, comenzando con hiperemia, fotofobia y progresando posteriormente a hipertrofia de las papilas y pseudopterigión.² **Figura 3**

El tratamiento consiste en evitar la exposición al sol, principalmente usando ropa protectora, sombreros de ala ancha, fotoprotectores y gafas de sol. Los corticosteroides potentes tópicos son efectivos en algunos pacientes para el control del prurito, pero no deben administrarse crónicamente debido a los efectos secundarios. Los inhibidores tópicos de la calcineurina tienen mejor perfil de seguridad. Los cursos cortos de corticosteroides orales (0.5 a 1 mg/kg) proporcionan alivio en los episodios agudos, pero por lo general no eliminan las lesiones por completo. La fototerapia, particularmente la UVB de banda estrecha, tiene un efecto limitado.^{1,2,5}

La talidomida es un derivado sintético que inhibe la producción de TNF- α en monocitos periféricos, suprimiendo la capacidad de las células de Langerhans para presentar antígenos a los linfocitos T-helper 1 y se considera el mejor



Figura 2. Alivio posterior a la administración de talidomida.

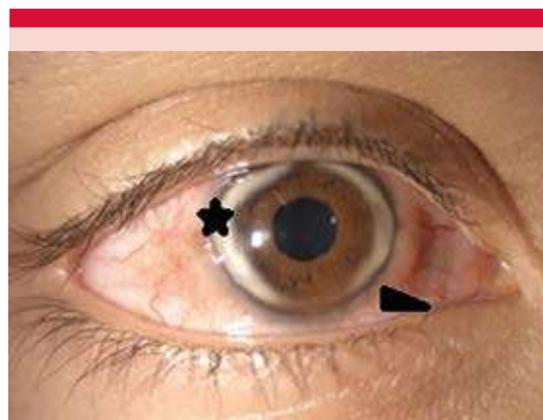


Figura 3. Leucoma (estrella) y pseudopterigión (triángulo) del paciente.

tratamiento disponible en la actualidad según estudios clínicos en adultos.² Sin embargo, sólo está aprobada por la FDA para el tratamiento contra la lepra y mieloma múltiple y se desconoce si es efectiva y segura en niños menores de 12 años. No obstante, hay reportes de su administración exitosa en una variedad de enfermedades reumatológicas y malignas.¹¹

Con respecto a su administración en prurigo actínico, en 1983 el estudio de Lovell que incluyó cuatro niños documentó la administración exitosa de talidomida con un único evento adverso reportado consistente en eritema facial leve.⁶ Posteriormente, entre 2001⁸ y 2002⁷ se reportaron tres casos de niños en Australia tratados con talidomida donde se reportó un evento adverso por polineuropatía. Además, uno de estos casos fue un niño al que se le inició tratamiento a los 11 años y se le mantuvo durante 23 años sin reportar eventos adversos.⁸ Por último, en 2019

en México se reportó el caso de una niña con alivio de las lesiones, pero que, por síntomas gastrointestinales, requirió la disminución de la dosis.⁹ El **Cuadro 1** resume los datos de los casos mencionados.

En Colombia existe una serie de casos de Londoño en 1973 que reporta el tratamiento exitoso de 32 pacientes; desafortunadamente, el trabajo original no especifica cuántos de estos pacientes eran niños.¹² En 2020 se publicó también en Colombia un estudio de corte trasversal con 108 casos de prurigo actínico en el que 36 pacientes recibieron tratamiento con talidomida, pero, al igual que el estudio de Londoño, no hay datos sobre cuántos de estos pacientes eran niños.¹³

CONCLUSIONES

La administración de talidomida para el tratamiento del prurigo actínico en la población

Cuadro 1. Casos de administración de talidomida en prurigo actínico en población pediátrica documentados en la bibliografía

Edad	Dosis	Duración	Respuesta	Eventos adversos	Referencia
8	50 mg al día, posteriormente mantenimiento con 100 mg cada 3 a 4 días	No hay información	Alivio de los síntomas	Ninguno	6
12	100 mg durante 3 meses	Tres meses. Se reinició por recaída, no hay información con respecto a cuánto tiempo	Alivio de los síntomas	Ninguno	6
13	50 mg al día durante 2 meses. Mantenimiento con 50-100 mg semanales	Dos meses. Se reinició por recaída. No hay información con respecto a cuánto tiempo	Alivio de los síntomas	Ninguno	6
5	100 mg al día	52 semanas	Alivio de los síntomas	Ninguno	6
8	50 mg al día	12 meses	Alivio de los síntomas	Urticaria	7
8	50 mg al día durante 2 meses. Mantenimiento 100 mg al día durante 12 meses	12 meses	Alivio de los síntomas	Problemas en la marcha, parestesias	7
11	100 mg al día durante 2 meses. Mantenimiento con 50 mg al día durante 23 años	23 años	Alivio de los síntomas	Ninguno	8
10	50 mg al día y a las 3 semanas 100 mg al día con posterior reducción a 50 mg al día	9 meses	Alivio de los síntomas	Dispepsia intermitente	9

pediátrica carece de evidencia y de autorización por parte de organismos como la FDA y el INVI-MA en el caso de Colombia. Hasta el momento sólo hay reportes de casos con variaciones en las dosis administradas y en la duración de los tratamientos que no permiten determinar su perfil de seguridad. Este reporte de caso, junto con los otros ocho casos encontrados en la bibliografía, deben motivar la realización de estudios clínicos que permitan responder las preguntas vigentes respecto a la administración de talidomida en la población pediátrica para el tratamiento del prurigo actínico.

REFERENCIAS

1. Naka F, Shwayder TA, Santoro FA. Photodermatoses: Kids are not just little people. *Clin Dermatol* 2016; 34 (6): 724-735. doi. 10.1016/j.clindermatol.2016.07.007.
2. Valbuena MC, Muvdi S, Lim HW. Actinic prurigo. *Dermatol Clin*. 2014; 32 (3): 335-44. doi. 10.1016/j.det.2014.03.010.
3. Hojyo-Tomoka T, Vega-Memije E, Granados J, Flores O, et al. Actinic prurigo: an update. *Int J Dermatol* 1995; 34 (6): 380-4. doi. 10.1111/j.1365-4362.1995.tb04435.x.
4. Suarez A, Valbuena MC, Rey M, De Porras-Quintana L. Association of HLA subtype DRB10407 in Colombian patients with actinic prurigo. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2006; 22 (2): 55-8. doi. 10.1111/j.1600-0781.2006.00205.x.
5. Chantorn R, Lim HW, Shwayder TA. Photosensitivity disorders in children: part I. *J Am Acad Dermatol*. 2012; 67 (6): 1093.e1-1093.e18. doi. 10.1016/j.jaad.2012.07.033.
6. Lovell CR, Hawk JL, Calnan CD, Magnus IA. Thalidomide in actinic prurigo. *Br J Dermatol* 1983; 108 (4): 467-71. doi. 10.1111/j.1365-2133.1983.tb04601.x.
7. Crouch RB, Foley PA, Ng JC, Baker CS. Thalidomide experience of a major Australian teaching hospital. *Australas J Dermatol* 2002; 43: 278-284. doi. 10.1046/j.1440-0960.2002.00593.x.
8. Yong-Gee SA, Muir JB. Long-term thalidomide for actinic prurigo. *Australas J Dermatol* 2001; 281-283. doi. 10.1046/j.1440-0960.2001.00536.x.
9. Watts-Santos A, Martinez-Rico JC, Gomez-Flores M, Ocampo-Candiani J, et al. Thalidomide: An option for the pediatric patient with actinic prurigo. *Pediatr Dermatol* 2020; 37 (2): 362-365. doi. 10.1111/pde.14086.
10. Ferguson J, Ibbotson S. The idiopathic photodermatoses. *Semin Cutan Med Surg*. 1999; 18(4): p. 257-73. doi. 10.1016/s1085-5629(99)80025-x.
11. Yang CS, Kim C, Antaya RJ. Review of thalidomide use in the pediatric population. *J Am Acad Dermatol* 2015; 72 (4): 703-11. doi. 10.1016/j.jaad.2015.01.002.
12. Londoño F. Thalidomide in the treatment of actinic prurigo. *Int J Dermatol* 1973; 12: 326-8. doi. 10.1111/j.1365-4362.1973.tb00066.x.
13. Pardo-Zamudio AC, Valbuena MC, Jiménez-Torres HD, Colmenares-Mejía CC. Prurigo actínico en un centro dermatológico de referencia en Colombia: 108 casos. *Biomedica* 2020; 40 (3): 487-497. <https://doi.org/10.7705/biomedica.5139>.

Liquen estriado y vitíligo: co-respuesta isotópica

Lichen striatus and vitiligo: co-isotopic response.

Yuri Igor López-Carrera,¹ Andrea San Germán-Morales²

Resumen

ANTECEDENTES: El liquen estriado es una dermatosis poco común, aunque existen algunas teorías sobre su origen, éste sigue siendo desconocido. El vitíligo es una enfermedad cutánea autoinmunitaria, ambas pueden ser inducidas por desencadenantes ambientales, respuesta autoinmunitaria o genética.

CASO CLÍNICO: Paciente de 7 años que manifestó lesiones cutáneas acrómicas que fluorescían bajo la lámpara de Wood y al mismo tiempo desarrollaron pápulas en el centro de la mácula acrómica de la pierna que siguen las líneas de Blaschko.

CONCLUSIONES: La coexistencia de vitíligo y liquen estriado apenas se ha reportado; aunque posiblemente se haya explicado la coincidencia de las dos enfermedades, no se ha descrito el motivo por el que se localizan en la misma zona anatómica. Sugerimos que la colocalización del liquen estriado y el vitíligo podría explicarse como un fenómeno de co-respuesta isotópica.

PALABRAS CLAVE: Vitíligo; erupciones liquenoides; fenómenos fisiológicos de la piel.

Abstract

BACKGROUND: Lichen striatus is an uncommon dermatosis, characterized by linear, flat-topped lichenoid papules that follow a linear configuration along Blaschko lines, although there are some theories about its origins that remains unknown. Vitiligo is an autoimmune cutaneous disease characterized by loss of pigment. Both diseases can be induced by environmental triggers, autoimmune response, or genetics.

CLINICAL CASE: A 7-year-old patient who presented achromic skin lesions which fluoresced under Wood's lamp and at the same time developed papules in the center of the achromic macule in the leg that follow the Blaschko lines.

CONCLUSIONS: The co-existence of vitiligo and lichen striatus has been barely reported; although the coincidence of the two diseases has been possibly explained, the reason why they are located in the same area hasn't been described. We suggest that the colocalization of lichen striatus and vitiligo might be explained as an isotopic co-response phenomenon.

KEYWORDS: Vitiligo; Lichenoid eruptions; Skin physiological phenomena.

¹ Servicio de Dermatología Hospital Ángeles Puebla, México.

² Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad de las Américas Puebla, México.

Recibido: enero 2021

Aceptado: enero 2021

Correspondencia

Yuri Igor López-Carrera
dermaypediapuebla@gmail.com

Este artículo debe citarse como: López-Carrera YI, San Germán-Morales A. Liquen estriado y vitíligo: co-respuesta isotópica. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (3): 389-393.

<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i3.5779>

ANTECEDENTES

El liquen estriado y el vitíligo son enfermedades mucocutáneas crónicas que se caracterizan por inflamación epidérmica autoinmunitaria. El liquen estriado es una dermatosis unilateral benigna, de alivio espontáneo, caracterizada por pápulas planas, escamosas y lineales, que siguen a las líneas de Blaschko o a las líneas axiales de Sherrington¹ que afecta con mayor frecuencia a niños de 5 a 15 años, con predominio de las lesiones en las extremidades y el tronco; la duración media de la enfermedad con tratamiento es de 8.3 meses y sin tratamiento de 18 meses.²

Se ha considerado que es la consecuencia de un estímulo adquirido que induce la pérdida de inmunotolerancia a clones embriológicamente anormales, lo que resulta en una reacción inflamatoria mediada por células T por linfocitos T CD8+ que rodean a queratinocitos necróticos y células de Langerhans activadas, lo que sugiere una respuesta autoinmunitaria del huésped contra una mutación clon de queratinocitos.³

Por otra parte, el vitíligo es una enfermedad cutánea adquirida caracterizada por la pérdida de pigmento en las manchas. Existe evidencia de que las respuestas celulares inmunomediadas, incluidos los linfocitos T CD8+, están implicadas en las primeras etapas del vitíligo, sobre todo en el segmentario.

Ambas lesiones pueden aparecer sobre las líneas de Blaschko y Sherrington y ambas muestran infiltración de linfocitos T CD8+, este concepto es un principio para entender el mosaicismo somático, que se refiere a la ocurrencia de dos poblaciones de células genéticamente distintas dentro de un individuo derivadas de una mutación postcigótica.⁴

CASO CLÍNICO

Comunicamos el caso de un paciente masculino de 7 años con antecedente de traumatismo un año antes en la pierna con posterior aparición de tres lesiones cutáneas acrómicas asintomáticas de crecimiento lento y progresivo; la de mayor tamaño en la pierna se diseminó en un patrón lineal, otras dos aparecieron en la espalda y en el vientre, todas ellas fluorescentes bajo la lámpara de Wood. La madre y el paciente no notaron la existencia de pápulas del mismo color de la piel al centro de la mácula acrómica en la pierna; esas pápulas crecieron en una distribución blaschkoide desde el maléolo interno hasta la pierna media (**Figura 1**) al revisar dermatoscópicamente las pápulas (**Figura 2**). Las regiones afectadas fueron tratadas con ungüento de mometasona durante un mes, luego de este tratamiento las



Figura 1. A. Lesión despigmentada del área irregular y lesiones papulares color piel que siguen las líneas de Blaschko. **B.** Lesión acrómica irregular que fluoresció bajo la lámpara de Wood ubicada en la pierna izquierda.



Figura 2. Características de la dermatoscopia. Lesiones características del liquen estriado y vitíligo. Áreas irregulares acrómicas con manchas eritematosas y líneas cicatriciales blancas con pápulas color piel.

pápulas desaparecieron (**Figura 3**), aunque las máculas acrómicas repigmentaron en algunos lugares, el tamaño no cambió.

DISCUSIÓN

El término respuesta isotópica se acuñó en 1995 para describir la aparición de un nuevo trastorno cutáneo en el sitio de otra enfermedad cutánea no relacionada.⁵ Wolf y Wolf describieron casos típicos de herpes zoster o simple que habían sanado y luego tuvieron otra enfermedad de la piel. Por ello, el término mejor aceptado fue respuesta isotópica postherpética de Wolf.⁶ En nuestra revisión de la bibliografía encontramos algunos casos en los que la primera enfermedad no fue una lesión herpética y la segunda lesión ocurrió al mismo tiempo que la primera, lo llamaron a



Figura 3. A. Lesión postratamiento en la que han desaparecido las manchas eritematosas y las pápulas. **B.** Lesión postratamiento bajo la luz de Wood, quedan áreas fluorescentes, aunque algunas áreas se han repigmentado.

respuesta isotópica de Wolf, pero claramente esta afección debe estar en el mismo sitio de la primera dermatosis que debió haber desaparecido.

Además, esas áreas vulnerables del cuerpo se han denominado *Locus minoris resistentiae*, definido como un sitio del cuerpo que ofrece menor resistencia que el resto del cuerpo a la aparición de enfermedades. En dermatología este concepto es fácilmente identificable y existen innumerables reportes de localización específica de lesiones cutáneas en la piel lesionada, como el fenómeno de Köbner o las diferentes reacciones isotópicas o isomorfas.⁷ Esta zona inmunodeprimida depende de los neurotransmisores y células inmunitarias que a su vez están implicados en el sitio cutáneo inmunodesestabilizado, pudiendo ser defectuoso (favoreciendo infecciones oportunistas, tumores o enfermedades inmunitarias) o hiperactivo (evitando las reacciones en esta zona).⁸ Llamamos a

esta afección co-respuesta isotópica porque las dos dermatosis diferentes aparecen en el mismo lugar casi al mismo tiempo.

CONCLUSIONES

Rara vez se ha reportado la coexistencia de vitíligo con liquen estriado, sólo encontramos la coexistencia de esas dos dermatosis en diferentes segmentos del cuerpo (**Cuadro 1**), únicamente se encontró un reporte de caso que coexistió en el

mismo sitio anatómico en un paciente adulto y asociado con psoriasis y tratamiento biológico. Éste es el primer informe en un paciente pediátrico en el que las dos dermatosis coexisten y están colocalizadas.

REFERENCIAS

1. Jackson R. The lines of Blaschko: a review and reconsideration: Observations of the cause of certain unusual linear conditions. *Br J Dermatol* 1976; 95 (4): 349-360. doi. 10.1111/j.1365-2133.1976.tb00835.x.

Cuadro 1. Casos reportados de vitíligo y liquen estriado

Edad/sexo	Localización del vitíligo	Localización del liquen estriado	Afecciones concomitantes	Tratamiento
Niño de raza negra de 5 años ²	No especificado	Región glabellar derecha a lo largo de las paredes laterales nasales	Ninguna	No especificado
Niño de 6 años ³	No especificado	No especificado	No especificado	No especificado
Niña de 4 años ⁴	Vitíligo segmentario bilateral predominante en el lado derecho de la cara, principalmente en las regiones cigomática y bucal y el párpado superior	1. Hombro izquierdo 2. Muslo izquierdo	Dermatitis atópica	No especificado
6 años ⁴	Vitíligo segmentario bilateral. Muslo y pierna izquierdos y el párpado superior derecho	Brazo derecho	Ninguna	No especificado
Niña de 6 años ⁴	Vitíligo segmentario bilateral en el lado izquierdo del cuello y tórax, así como en el lado derecho de la piel cabelluda en su porción posterior	Parte posterior del muslo derecho	Ninguna	No especificado
Niña de 3 años de raza negra ⁹	Vitíligo generalizado. Extremidades, cara, espalda y tronco	Brazo izquierdo distal a su hombro anterior y tórax	Ninguna	Minipulsos de metilprednisolona oral dos veces por semana con un cambio a corticosteroides tópicos y tacrolimus para el mantenimiento
Hombre de 33 años ¹⁰	Muslo derecho	Muslo derecho	Psoriasis	Tratamiento con secukinumab

2. Mu EW, Abuav R, Cohen BA. Facial lichen striatus in children: Retracing the lines of Blaschko. *Pediatr Dermatol* 2013; 30 (3): 364-366. doi. 10.1111/j.1525-1470.2012.01844.x.
3. Patrizi A, Neri I, Fiorentini C, Bonci A, et al. Lichen striatus: Clinical and laboratory features of 115 children. *Pediatr Dermatol* 2004; 21 (3): 197-204. doi. 10.1111/j.0736-8046.2004.21302.x.
4. Correia LD, Silva de Castro CC. Association between bilateral segmental vitiligo and lichen striatus: an expression of mosaicism? *Int J Dermatol* 2018; 57 (8): 992-993. doi. 10.1111/jid.13964.
5. Wolf R, Brenner S, Ruocco V, Filioli FG. Isotopic response. *Int J Dermatol* 1995; 34 (5): 341-348. doi. 10.1111/j.1365-4362.1995.tb03616.x
6. Wolf R, Wolf D. Tinea in a site of healed herpes zoster (isoloci response?). *Int J Dermatol* 1985; 24 (8): 539-539. doi. 10.1111/j.1365-4362.1985.tb05844.x.
7. Caccavale S, Kannagara AP, Ruocco E. Categorization of and comments on isomorphic and isotopic skin reactions. *Clin Dermatol* 2017; 35 (1): 105-110. doi. 10.1016/j.clin-dermatol.2015.10.011.
8. Ruocco V, Brunetti G, Puca R, Ruocco E. The immunocompromised district: a unifying concept for lymphoedematous, herpes-infected and otherwise damaged sites. *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2009; 23 (12): 1364-1373. doi. 10.1111/j.1468-3083.2009.03345.x.
9. Chong JH, Mermin D, Goussot JF, Taïeb A. Vitiligo coexisting with lichen striatus: more than a coincidence? *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2017; 31 (4): e200-e202. doi. 10.1111/jdv.13954.
10. Yang CW, Tsai TF. Image gallery: Resolution of lichen striatus in a patient with coexisting chronic plaque psoriasis and vitiligo during secukinumab treatment. *Br J Dermatol* 2017; 176 (5): e96. doi. 10.1111/bjd.15368.



Necrosis grasa subcutánea del recién nacido: dos casos, uno con hipercalcemia e hipertrigliceridemia persistente

Subcutaneous fat necrosis of the newborn: two cases, one with persistent hypercalcemia and hypertriglyceridemia.

Gustavo A Lizardo-Castro,¹ Andrea M Enamorado-Herrera²

Resumen

ANTECEDENTES: La necrosis grasa subcutánea del recién nacido es una rara panniculitis no infecciosa, benigna y de alivio espontáneo, que aparece en las primeras semanas de vida, asociada con estrés perinatal ocasionada por factores maternos o fetales. Se distingue por nódulos subcutáneos eritematosos o eritematovioláceos, localizados principalmente en la espalda, afecta a neonatos de término o posttérmino.

CASOS CLÍNICOS: Dos recién nacidos con antecedente de sufrimiento perinatal, parto conducido con oxitocina en ambos; se ignoraba la calificación APGAR. En el caso 1 el parto se complicó con ruptura uterina y en el caso 2 había antecedente materno de diabetes mellitus. Ambos casos, a la edad de tres semanas, manifestaron en la espalda nódulos indurados, eritematovioláceos. Los exámenes de laboratorio reportaron en el caso 1 hipertrigliceridemia e hipercalcemia persistente y en el caso 2 hipertrigliceridemia transitoria, con evolución favorable en ambos.

CONCLUSIONES: La necrosis grasa subcutánea del recién nacido es usualmente de alivio espontáneo y benigna. La hipercalcemia es complicación frecuente, tiene un curso variable desde asintomática a fatal, por lo que amerita control estrecho y tratamiento apropiado. El propósito de este artículo es concientizar al pediatra y médico de primer contacto de que la necrosis grasa del recién nacido, aunque parezca muy grave, habitualmente es de alivio espontáneo y tiene excelente pronóstico.

PALABRAS CLAVE: Necrosis grasa subcutánea; recién nacido; hipercalcemia; hipertrigliceridemia.

Abstract

BACKGROUND: Newborn subcutaneous fat necrosis is a rare, benign, self-limited, non-infectious panniculitis that appears in the first weeks of life and is associated to perinatal hypoxia secondary to fetal or maternal factors. It is characterized by erythematous subcutaneous nodules localized on the back of term or post-term newborns.

CLINICAL CASES: Two newborns with history of perinatal distress, both oxytocin conducted births with unknown APGAR. In case 1, the birth was complicated with uterine rupture and in case 2, there was maternal history of diabetes mellitus. Both cases presented at 3 weeks of life, mainly on the back, indurated erythematous violaceous nodules. Laboratory exams reported, in case 1, both persistent hypercalcemia and hypertriglyceridemia, and in case 2 transitory hypertriglyceridemia with favorable outcome in both cases.

CONCLUSIONS: Subcutaneous fat necrosis of the newborn is generally benign and self-limited. Hypercalcemia is a frequent complication with variable evolution, from

¹ Departamento de Pediatría, Servicio de Dermatología.

² Residente del tercer año del Posgrado de Dermatología. Hospital Escuela, Universidad Nacional Autónoma de Honduras.

Recibido: octubre 2020

Aceptado: febrero 2021

Correspondencia

Gustavo Lizardo Correo
glizardoc@yahoo.com

Este artículo debe citarse como:

Lizardo-Castro GA, Enamorado-Herrera AM. Necrosis grasa subcutánea del recién nacido: dos casos, uno con hipercalcemia e hipertrigliceridemia persistente. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (3): 394-400.

<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i3.5780>

asymptomatic to fatal, thus needing a strict control and adequate treatment. The purpose of this written is to make the pediatrician and first contact doctor conscious that, even though the subcutaneous fat necrosis may appear severe, usually is self-limited with an excellent prognosis.

KEYWORDS: Subcutaneous fat necrosis; Newborn; Hypercalcemia; Hypertriglyceridemia.

ANTECEDENTES

La necrosis grasa subcutánea del recién nacido es una rara enfermedad benigna y de alivio espontáneo, que ocurre en las primeras semanas de la vida, secundaria a paniculitis del tejido subcutáneo, caracterizada por nódulos indurados, eritematosos sobre prominencias óseas en neonatos de término o postérmino, usualmente como consecuencia de factores estresantes perinatales.¹ Antecedentes maternos, como preeclampsia, diabetes mellitus e hipertensión arterial,^{2,3} y neonatales, como asfixia, hipotermia, prolapso del cordón umbilical, síndrome de aspiración meconial, son comunes. Por lo general, sigue un curso no complicado, pero requiere vigilancia clínica y de laboratorio para la detección oportuna de anemia, trombocitopenia, hipoglucemia, hipertrigliceridemia y, sobre todo, de hipercalcemia, que es la complicación más frecuente y grave.⁴

El término necrosis grasa subcutánea fue introducido por Fabyan en 1907 y establecido por Berheim-Karrer en 1922⁵ como una afección distinta del escleredema neonatorum por clínica, histopatología y pronóstico.

Comunicamos los casos de dos pacientes con necrosis grasa subcutánea del recién nacido, uno complicado con hipertrigliceridemia e hipercalcemia persistente y el otro con hiper-

trigliceridemia transitoria; ambos cursaron asintomáticos, con remisión de su cuadro a los 12 meses en el caso 1 y a los 4 meses en el caso 2.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente femenina de 34 días de edad, producto de madre de 42 años. Había tenido 7 embarazos, 4 partos, 2 abortos y una cesárea 22 años antes. Embarazo a término sin complicaciones, parto distócico por contracciones uterinas irregulares, por lo que se indicó tratamiento con oxitocina en infusión IV durante 5 horas, ocasionando sufrimiento fetal agudo, se ignora APGAR y su peso fue de 3420 gramos. La madre tuvo hemorragia posparto secundaria a dehiscencia uterina, por lo que se le practicó histerectomía subtotal. La niña fue referida al servicio de Dermatología Pediátrica por padecer nódulos en la espalda de dos semanas de evolución, se refirió buen estado general, se alimentó normalmente y no tenía antecedente de fiebre. Al examen físico se observaron en la espalda múltiples nódulos eritematovioláceos, de consistencia firme, no fijos a planos profundos (**Figura 1A**). Los exámenes de laboratorio reportaron glucosa 80 mg/dL (valor normal 70-100), calcio 10.5 mg/dL (8.5-10.1), albúmina 3.1 g/dL (calcio corregido 11.4 mg/dL), triglicéridos 191 mg/dL (30-150), hemoglobina

9.7 g/dL (10-14), VCM 95.6 fL (85-104), HCM 32.0 pg (28-34), paratohormona (PTH) 50.3 pg/dL (10-55) y vitamina D 52 ng/mL (anormal < 20). Se encontró hipercalcemia, hipertriglicéridemia y anemia normocítica normocrómica. El electrocardiograma y ultrasonido abdominal resultaron normales. Evolucionó asintomática con alivio de las lesiones cutáneas en tres semanas (**Figura 1B**). El estudio histopatológico de la biopsia de piel reportó: infiltrado lobulillar de histiocitos, la mayor parte multinucleados. Adipocitos e histiocitos multinucleados, que contenían cristales en forma de agujas, en disposición radiada, que confirmaron el diagnóstico de necrosis grasa subcutánea (**Figura 2**). Se observó durante el procedimiento salida de material, producto de licuefacción de la grasa. Debido a la hipercalcemia la paciente fue hospitalizada y tratada con líquidos intravenosos y furosemida durante 48 horas egresando con calcio sérico de 9.7 mg/dL; sin embargo, mantuvo concentraciones séricas altas de calcio y triglicéridos en controles mensuales, resultando 6 meses después con calcio de 10.8 mg/dL y

triglicéridos de 242 mg/dL, con normalización de la hemoglobina 12.6 g/dL. Un año después la paciente mostró normalización de valores, con calcio de 10.73 mg/dL (8.8-10.8) y triglicéridos de 159.75 mg/dL (0-170) [**Cuadro 1**]; la paciente evolucionó de forma asintomática.

Caso 2

Paciente masculino de 30 días de edad, producto de madre de 28 años con diabetes mellitus de 2 años de evolución, tratada con insulina NPH. Antecedentes maternos: tres embarazos, tres partos, tres hijos vivos, embarazo a término con 9 controles prenatales, parto intrahospitalario, vía vaginal, conducido con oxitocina por trabajo de parto irregular. El paciente pesó 3300 g al nacer y se ignoraba el APGAR, permaneció hospitalizado durante 4 días, hasta estabilizar su condición clínica. Por manifestar induración en los hombros, la espalda, las extremidades superiores, los glúteos y los muslos, a las tres semanas de edad, consultó con médico quien decidió hospitalizarlo con diagnóstico de sepsis neonatal tardía. Fue tratado con ampicilina y amikacina durante 8 días sin mejoría, por lo que fue referido al Servicio de Dermatología. La madre manifestó que el paciente tenía buen estado general, negó fiebre o traumatismos. Al examen físico se observaron nódulos y placas de consistencia firme, no adheridos a planos profundos, con discreto tono eritematoso y violáceo (**Figura 3**). Los estudios de laboratorio reportaron Hb 12.6 g/dL, Hto 38.9%, glóbulos blancos 8600/ μ L, plaquetas 496,000/ μ L, glucemia de 65 mg/dL, calcio 9.2 mg/dL (8.8-10.8), triglicéridos 240 mg/dL (0-170). El control de triglicéridos un mes después fue de 240 mg/dL (0-170), normalizándose a los cuatro meses de iniciado el proceso. La biopsia de piel reportó: paniculitis lobulillar, adipocitos necróticos con inclusiones tipo cristales en aguja en su citoplasma, en disposición radial, lo que confirmó el diagnóstico de necrosis grasa subcutánea. **Figura 4**



Figura 1. Necrosis grasa subcutánea del recién nacido. Caso 1: **A.** Múltiples nódulos eritematovioláceos, de consistencia firme en la espalda. **B.** Remisión de los nódulos tres semanas después.

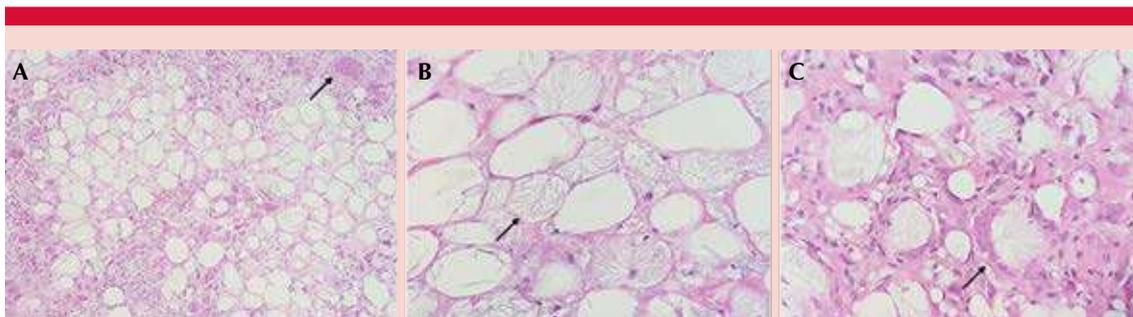


Figura 2. Histopatología de piel. Caso 1: **A.** Infiltrado lobulillar de histiocitos, la mayoría multinucleados. **B.** Adipocitos de tamaño variable que contienen cristales en forma de agujas en disposición radiada. **C.** Histiocitos multinucleados que contienen cristales en forma de agujas en disposición radiada. HE.

Cuadro 1. Exámenes de laboratorio alterados. Caso 1

	3/9/2019	5/9/2019	10/3/2020	24/9/2020
Hemoglobina (g/dL)	9.7*		12.6*	
Calcio (mg/dL)	10.5**	9.7**	10.8**	10.73***
Triglicéridos (mg/dL)	191 [€]		242 [€]	159.7 [†]

Valor de referencia: *10-14 g/dL; **8.5-10.1 mg/dL; ***8.8-10.8 mg/dL; [€]30-150 mg/dL, [†]hasta 170 mg/dL.



Figura 3. Necrosis grasa subcutánea del recién nacido. Caso 2: **A.** Nódulos y placas induradas en la espalda, los hombros y los brazos, con leve eritema y tinte violáceo. **B.** Remisión de las lesiones tres semanas después, sitio de biopsia (flecha).

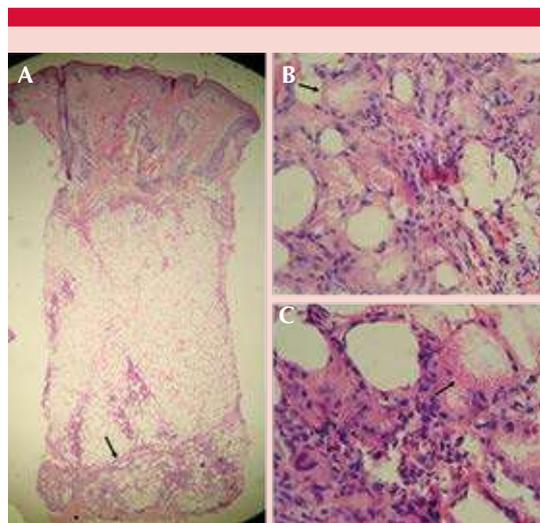


Figura 4. Estudio histológico de piel. Caso 2: **A.** Panniculitis lobulillar (flecha). **B y C.** Adipocitos necróticos con inclusiones tipo cristales en aguja en su citoplasma, que se ubican de manera radial y corresponden a cristales de colesterol (flecha). HE.

DISCUSIÓN

La necrosis grasa subcutánea del recién nacido es una paniculitis lobulillar no infecciosa, poco frecuente, que afecta principalmente a recién nacidos de término o postérmino, sin predominio de sexo. Se distingue por nódulos y placas eritematosas o eritematovioláceas distribuidas generalmente en el tronco, las extremidades, las mejillas y la región glútea. Su incidencia se desconoce y muchas veces se subdiagnostica, por lo que hay pocos casos reportados en la bibliografía.^{3,6}

Aunque la causa exacta se desconoce, se ha asociado con sufrimiento perinatal por factores predisponentes, ya sea maternos o fetales en casi todos los casos. Entre los factores maternos se han encontrado: preeclampsia, diabetes mellitus, diabetes gestacional, hipertensión, incompatibilidad Rh, tabaquismo, consumo de cocaína y bloqueadores de canales del calcio; entre los factores neonatales están asfixia perinatal, hipotermia terapéutica, aspiración meconial, prolapsos de cordón umbilical, infecciones, traumatismos, perforación intestinal, trauma obstétrico y cardiopatías congénitas.^{3,6,7} En ambos casos reportados el parto fue distócico, conducido con oxitocina, que se complicó en el caso 1 con dehiscencia uterina y hemorragia posparto y en el caso 2 con el padecimiento materno de diabetes mellitus.

La patogénesis de la necrosis grasa subcutánea del recién nacido (RN) no se ha aclarado, se postula que cualquier sufrimiento neonatal puede interferir con el aporte sanguíneo al tejido graso, lo que crea un ambiente de hipoxia e hipotermia, que resulta en inflamación y necrosis. Además, la hipodermis del neonato tiene alta proporción de ácidos grasos saturados, como el palmítico y esteárico, que tienen un punto de fusión más alto (64°C), lo que predispone al tejido a la cristalización a bajas temperaturas, provocando necrosis

de adipocitos, que desencadena una reacción granulomatosa. Asimismo, los sistemas enzimáticos implicados en el metabolismo de los ácidos grasos no están completamente desarrollados.^{4,7,8}

La necrosis grasa subcutánea del recién nacido se caracteriza clínicamente por nódulos o placas sobre prominencias óseas, que pueden ser solitarios o múltiples de uno o varios centímetros de diámetro, eritematovioláceos, bien definidos, indurados a la palpación y no adheridos a planos profundos, sin cambios de temperatura.¹ En ocasiones pueden estar fluctuantes por licuefacción de la grasa, como ocurrió en el caso 1 descrito, también puede ocurrir calcificación. Las localizaciones más frecuentes son el tronco, las mejillas, las nalgas y las regiones extensoras de las extremidades.⁹ Las lesiones son de alivio espontáneo y generalmente no dejan secuelas, pero algunos casos pueden relacionarse con atrofia subcutánea residual. Si las lesiones muestran licuefacción, pueden fluctuar, formarse regiones quísticas y nodulares que pueden sobreinfectarse.⁸ Los pacientes pueden tener dolor en el 25% de los casos.⁶ Las lesiones cutáneas generalmente aparecen entre la primera y cuarta semana, como ocurrió en los dos casos descritos, pero pueden manifestarse en las primeras 72 horas y en algunos casos hasta las 6 semanas de vida.

El diagnóstico clínico se confirma con el estudio histopatológico; con tinción de hematoxilina-eosina la epidermis y la dermis aparecen normales, con infiltrado inflamatorio mixto y abundantes histiocitos. En la hipodermis hay áreas de necrosis junto con paniculitis lobulillar, con infiltrado inflamatorio granulomatoso y con estructuras cristalinas, con disposición radial en el citoplasma de los adipocitos y de las células gigantes multinucleadas, como se observa en las **Figuras 2 y 4**, que corresponden a ácidos grasos cristalizados.^{9,10} En caso de duda diagnóstica puede recurrirse a la resonancia magnética y la ecografía.⁶

Como diagnóstico diferencial, debe considerarse el escleredema neonatal, que afecta a recién nacidos prematuros graves con enfermedad multisistémica, cuando existe afectación cutánea extensa, por lo general tiene pronóstico reservado. Este padecimiento muestra empastamiento cutáneo, color amarillento, rápidamente progresivo y tiene elevada tasa de mortalidad.¹ También se debe diferenciar de la paniculitis por frío, paniculitis de causa infecciosa, nódulos subcutáneos secundarios a la interrupción brusca de corticosteroides sistémicos y, con menor frecuencia, adenopatías, hemangioma infantil y rabdomiosarcoma, entre otros.⁹

Entre las complicaciones de la necrosis grasa subcutánea del recién nacido están la anemia, hipercalcemia e hipertrigliceridemia, que ocurrieron en el caso 1, y la última también presente en el caso 2. Otras complicaciones encontradas son la hipoglucemia y trombocitopenia. Se reportó un caso asociado con hipercalcemia,³ pero la complicación más importante por su gravedad es la hipercalcemia, presente en el 30 al 69% de los casos y con mortalidad de alrededor de 15%, comienza entre las semanas 2 y 16, cuando la enfermedad empieza a curarse,^{10,11} cursando generalmente asintomática, como ocurrió en el caso 1. Se ha descrito que puede producir letargia, hipotonía, irritabilidad, vómitos, deshidratación, fallo del medro, poliuria, polidipsia y en casos severos calcificación de tejidos blandos; si no se corrige puede ocasionar insuficiencia renal o paro cardíaco. Deben buscarse focos de calcificación extracutáneos renales, cardíacos y hepáticos. A mayor extensión, gravedad y duración de las lesiones mayor es el riesgo de hipercalcemia.^{9,10,12}

Una revisión sistemática de la bibliografía, probablemente la más grande, mostró alivio de la hipercalcemia en un 76% de los casos en los primeros 28 días de la detección de las lesiones cutáneas, el 93% remitió en un periodo menor

de 84 días, sólo un paciente de 65 días tuvo duración de la hipercalcemia durante alrededor de un año,¹³ como ocurrió con el caso 1 reportado. Si bien en la mayoría de los casos la hipercalcemia se alivia en el transcurso de un mes del inicio de la enfermedad, en ocasiones puede persistir hasta seis meses o más, por lo que se recomiendan controles semanales de calcemia, durante las primeras semanas aun si el paciente está asintomático, y control estrecho durante seis meses,¹³ continuando la vigilancia si el caso lo amerita, como ocurrió en el caso 1. Esta enfermedad es más frecuente en neonatos de término, como los dos casos comunicados.¹³

La asociación de la hipercalcemia con la necrosis grasa subcutánea del recién nacido está bien documentada, aunque la fisiopatología aún no se ha aclarado. La teoría más aceptada sugiere que los macrófagos de los nódulos subcutáneos dentro del granuloma estimulan la absorción intestinal del calcio por secreción aberrante de vitamina D (1,25(OH)₂D), similar al mecanismo causante de hipercalcemia en otras afecciones granulomatosas, como la sarcoidosis y la tuberculosis.³ Otra hipótesis sugiere que el calcio es movilizado de las áreas en alivio de la necrosis grasa subcutánea. Asimismo, estos pacientes tienen concentraciones elevadas de hormona paratiroidea y de prostaglandina E₂, que estimulan la resorción ósea con la consiguiente hipercalcemia.¹³ En cuanto a la hipertrigliceridemia asociada con la necrosis grasa subcutánea, su patogenia aún no se ha aclarado, pero se cree que se debe a la movilización de ácidos grasos desde el tejido subcutáneo,¹⁴ y su curso es benigno y de alivio espontáneo, como ocurrió en ambos casos descritos, que fue persistente en el caso 1.

Por lo general, las lesiones cutáneas se alivian espontáneamente en semanas o meses, sin dejar secuelas.⁶ Cuando existe hipercalcemia, el tratamiento está enfocado a disminuir las con-

centraciones séricas de calcio, manteniendo una hidratación adecuada y una dieta deficiente de calcio y vitamina D.² El tratamiento farmacológico incluye la furosemida para inducir calciuresis, administrada en el caso 1. Pueden prescribirse glucocorticoides (prednisolona o metilprednisolona) para reducir la absorción intestinal de calcio, aumentar la excreción renal del calcio e interferir en el metabolismo de la vitamina D. En casos resistentes pueden administrarse bifosfonatos (pamidronato).¹⁵

El pronóstico de la necrosis grasa subcutánea del recién nacido generalmente es bueno, con regresión de las lesiones cutáneas en semanas (como los dos casos descritos) o meses. Sin embargo, se recomienda la vigilancia del paciente durante seis meses o más, debido a la posibilidad de complicaciones, sobre todo, hipercalcemia.^{1,13}

CONCLUSIONES

La necrosis grasa subcutánea del recién nacido es una enfermedad infrecuente, asociada con factores estresantes perinatales, maternos o fetales que ocurre en neonatos de término, usualmente es de alivio espontáneo y de curso benigno. No obstante, requiere vigilancia estrecha para identificar complicaciones, como la hipercalcemia, que amerita tratamiento oportuno y apropiado. El reconocimiento de esta enfermedad por parte del médico tratante evitará investigaciones innecesarias, así como procedimientos y tratamientos inapropiados.

REFERENCIAS

1. Giacaman A, Martínez-Ortega MA, Boix-Vilanova J, Saus-Sarrias C, et al. Lesiones nodulares en un neonato. *Rev Chil Pediatr* 2019; 90 (2): 229-31. doi. 10.32641/rchped.v90i2.902.
2. Choudhary R, Sachdeva G, Katoch G. Neonatal subcutaneous fat necrosis as a close differential of neonatal sepsis:

- case report and review of literature. *Indian J Paediatr Dermatol* 2020; 21 (1): 11-4. doi. 10.4103/ijpd.IJPD_79_19.
3. Bahadur KA, Johnson S, Lentzner B, Gangat M, et al. Hypercalcemia, hyperkalemia and supraventricular tachycardia in a patient with subcutaneous fat necrosis. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2018; 31 (4): 469-72. doi. 10.1515/jpem-2017-0365.
 4. González-Lara L, Vicente-Villa A, Otero-Rivas MM, Sunol-Cepelia M, et al. Subcutaneous fat necrosis of the newborn: report of five cases. *Pediatr Neonatol* 2017; 58 (1): 85-88. doi. 10.1016/j.pedneo.2014.06.010.
 5. Nicholson DN, Claireaux AE. Sclerema adiposum: a case with unusual features in an infant. *Arch Dis Child* 1948; 23 (116): 290-3. doi. 10.1136/adc.23.116.290.
 6. López Hurtado D, Delgado ME, Ortega-Díaz J, Solís-Avaca M, et al. Fat necrosis of the newborngrasa. *Rev Chil Pediatr* 2020; 91 (1): 94-8. doi. 10.32641/rchped.v91i1.1168.
 7. Garg A, Singhal R, Chaudhary SS. Neonatal hypercalcemia secondary to subcutaneous fat necrosis presenting as severe dehydration. *Indian J Paediatr Dermatol* 2018; 19 (2): 146-7. doi. 10.4103/ijpd.IJPD_5_17.
 8. Pardo R, Morán M, Álvarez CC, Solís G. Hipercalcemia mantenida secundaria a necrosis grasa subcutánea. *Bol Pediatr* 2010; 50 (211): 28-32.
 9. Yori F, Varón S, Valdés B y col. Necrosis grasa subcutánea del recién nacido: reporte de caso y revisión de la literatura. *Arch Pediatr Urug* 2018; 89 (1): 26-30. <http://dx.doi.org/10.31134/ap.89.1.5>.
 10. Martínez de Zabarte-Fernández JM, Aznar SL, Aznar EC, Cuadrado-Piqueras L, et al. Necrosis grasa subcutánea con hipercalcemia persistente en un neonato tratado con hipotermia terapéutica. Reporte de un caso. *Arch Argent Pediatr* 2016; 114 (1): e13-e16. doi. 10.5546/aap.2016.e13.
 11. Norwood-Galloway A, Lebwohl M, Phelps RG, Raucher H. Subcutaneous fat necrosis of the newborn with hypercalcemia. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16 (2 Pt 2): 435-9. doi. 10.1016/s0190-9622(87)70056-5.
 12. Martins A, Aguiar B, Ferreira A, Rodrigues J, et al. Subcutaneous fat necrosis in a preterm newborn- an atypical case. *Ped Oncall J* 2019; 16 (1): 23-4. doi. 10.7199/ped.oncall.2019.10.
 13. Stefanko NS, Drolet BA. Subcutaneous fat necrosis of the newborn and associated hypercalcemia: A systematic review of the literature. *Pediatr Dermatol* 2019; 36: 24-30. doi. 10.1111/pde.13640.
 14. Ghergherehchi R. Complication of subcutaneous fat necrosis of the newborn: a case report and review of the literature. *Res J Biol Sci* 2008; 3 (9): 1004-7. doi. 10.1046/j.1525-1470.2003.20315.x.
 15. Chan D, Salas-Walinsundin WM, Yap FKP, Ann-Koh MJ. Calcium management challenges in a macrosomic child with subcutaneous fat necrosis. *BMJ Case Rep* 2019; 12 (2): e227141. doi. 10.1136/archdischild-2014-306069.

Dermatitis por contacto alérgica secundaria a tinte de cabello después de la sensibilización a tatuaje de henna

Contact dermatitis from hair dye following sensitization to black henna tattoo.

Lady Isbet Ortiz-García,¹ Ana Laura Gómez-Gil,² Abril de María Ayala-Ortíz²

Resumen

ANTECEDENTES: La dermatitis de contacto secundaria a la aplicación de tintes para el cabello cada vez es más frecuente en pacientes jóvenes por moda, así como los tatuajes de henna que se piensa que son inofensivos por el hecho de ser temporales.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 20 años, con dermatosis localizada al segmento cefálico, constituida por eritema, edema, placas eritematosas, pápulas y costras hemáticas pruriginosas de 24 horas de evolución posterior a la aplicación de tinte oscuro para cabello. Tenía el antecedente de dermatitis de contacto secundaria a la aplicación de tatuaje de henna cuatro años antes. Se indicaron cuidados de la piel, antihistamínicos y esteroide sistémico con alivio del cuadro. Al mes se obtuvo el aclaramiento de las lesiones.

CONCLUSIONES: La parafenilendiamina es una amina aromática de alta penetración cutánea, se encuentra en productos como los tintes para el cabello y tatuajes de henna. La dermatitis de contacto alérgica por parafenilendiamina puede manifestarse de varias formas como placas de eccema, urticaria o angioedema, puede extenderse a zonas contiguas al sitio de aplicación del tinte, deben realizarse las pruebas del parche para detectar el agente causante y así evitar su exposición posterior. Es fundamental la educación del paciente hacia estos productos y también productos que contengan componentes similares a la estructura química de la parafenilendiamina y evitar así sensibilización cruzada.

PALABRAS CLAVE: Dermatitis de contacto; tinte de cabello; tatuaje.

Abstract

BACKGROUND: Contact dermatitis due to hair dyes are becoming increasingly popular, especially among children and adolescents, as well as after receiving a black henna tattoo supposedly harmless due to their temporary nature.

CLINICAL CASE: A 20-year-old male presented with an eczematous reaction, consisting of erythema, edema, erythematous plaques, papules and pruritus, which appeared 24 hours after the application of dark hair dye. The patient reported having had contact dermatitis 4 years previously after getting a henna tattoo. He was treated with systemic therapy consisting of corticosteroids and skin care. After a month there was total clearance of skin lesions and resolved without sequelae.

CONCLUSIONS: Paraphenylenediamine (PDA) is an aromatic amine with high skin penetration, it is found in hair dyes and black henna tattoos. Allergic contact dermatitis due to PPD can manifest clinically as eczema, urticaria or even angioedema, it can spread to areas beyond. Patching tests should be performed to avoid its future exposure. Patient education and engagement is important to avoid allergens and the contact with cross-reacting allergens products.

KEYWORDS: Contact dermatitis; Hair dye; Tattoo.

¹ Residente de Medicina Interna, Hospital Regional 1º de Octubre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), Ciudad de México.

² Residente de Dermatología, Escuela Militar de Graduados de Sanidad, Universidad del Ejército y Fuerza Aérea, Ciudad de México.

Recibido: agosto 2020

Aceptado: febrero 2021

Correspondencia

Abril de María Ayala Ortiz
admao1991@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Ortiz-García LI, Gómez-Gil AL, Ayala-Ortíz AM. Dermatitis por contacto alérgica secundaria a tinte de cabello después de la sensibilización a tatuaje de henna. *Dermatol Rev Mex* 2021; 65 (3): 401-405.

<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i3.5781>

ANTECEDENTES

Los tintes de cabello se han convertido en cosméticos de uso frecuente y se estima que el 40% de las mujeres los usan regularmente; sin embargo, cada vez es más frecuente encontrar hombres y sobre todo jóvenes que utilizan tintes capilares.¹⁻⁴

Al teñirse el cabello se aplica una mezcla con derivados aromáticos de la serie bencénica como base principal, con un modulador (pirogalol, hidroquinona, aminofenol y resorcinol), a un agente oxidante (agua oxigenada). La amina se oxida y forma un compuesto amino, que se cree es el responsable de la respuesta alérgica, esta mezcla sufre reacciones de polimerización y nuevas oxidaciones transformándose en un compuesto que transmite la coloración al cabello, denominado base de Bandrowski. Se usan tres clases de reactantes químicos, los intermediarios primarios, acoplamiento y oxidantes. Los intermediarios primarios son las diaminas, aminofenoles y fenoles, también conocidos como los paratintes, el más reconocido es la parafenilendiamina (PDA).^{1,2}

La PDA es una amina aromática hidrofílica, de bajo peso molecular (108.1 kDa), con alta adherencia a proteínas y alta penetración cutánea, se adiciona a los tintes con el objetivo de oscurecer, disminuir el tiempo requerido para su fijación y garantizar una tinción más duradera.²⁻⁷

Se encuentra en diversos productos, como gomas, tinta de impresión, productos fotográficos, calzado, textiles, cuero, pieles, productos de caucho negro, antiguas cremas fotoprotectoras con PABA, sulfonilureas, anestésicos tópicos con procaína y benzocaína, pero las fuentes de mayor relevancia actual son los tatuajes de henna y los tintes capilares.^{1-6,8}

La PDA es un potente sensibilizador cutáneo y tiene una incidencia estimada de dermatitis de contacto alérgica (DCA) de 1 en cada 50,000

aplicaciones. Los factores importantes para producir dermatitis de contacto alérgica son el tiempo de exposición, la concentración, el número de aplicaciones y la susceptibilidad del individuo por un componente genético.^{1,2,3,5,6,9}

Comunicamos el caso de un paciente joven que padeció una reacción alérgica de contacto al tinte de cabello con sensibilización previa por la aplicación de un tatuaje de henna.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 20 años de edad, quien fue valorado por videoconsulta en una consulta médica privada por padecer una dermatosis localizada a la región fronto-temporo-parietal de la piel cabelluda, constituida por placas eritemato-edematosas de borde bien delimitado, con escama en la superficie, pápulas y costras hemáticas, con prurito 6/10 que se manifestó a las 24 horas de haberse teñido el cabello en tres ocasiones (rosa, amarillo y finalmente negro), posteriormente, a las 48 horas del inicio del cuadro se extendieron las lesiones por debajo de la línea de implantación, abarcando la parte superior de la frente en un 5%, así como edema y eritema en la hemicara derecha y ambas hélices, con predominio del edema palpebral (**Figura 1**). Tenía el antecedente de haber manifestado una reacción de contacto alérgica cuatro años previos, posterior a la aplicación de tatuaje de henna. Se indicaron fomentos con polvos secantes, emoliente, prednisona 1 mg/kg al día a dosis reducción y doble esquema de antihistamínico. Al mes de evolución obtuvo alivio del cuadro (**Figura 2**); debido a la pandemia en la que se encuentra nuestro país no se realizaron las pruebas epicutáneas; sin embargo, con los datos clínicos, el antecedente de sensibilización con el tatuaje de henna y la ocurrencia posterior a la tinción del cabello en esta ocasión se estableció el diagnóstico de dermatitis de contacto alérgica probablemente a componentes que



Figura 1. Paciente con placas eritematoescamosas en la piel cabelluda y edema en la cara y los párpados.



Figura 2. A. Paciente al mes de tratamiento con alivio del cuadro. **B.** Dermatitis de contacto por tatuaje de henna cuatro años previos.

comparten estos tintes, el más frecuente es la parafenilendiamina.

DISCUSIÓN

La parafenilendiamina (PDA) es un prehapteno que atraviesa fácilmente la barrera cutánea, se detectan concentraciones en plasma, orina y heces durante 5 a 30 minutos tras la aplicación de un tinte capilar, es de rápida absorción, con un pico en plasma a las 2 horas y es indetectable a las 24 horas. La PDA y sus derivados estimulan los linfocitos T CD8+ y CD4+, incrementando la producción de citocinas dependientes de los linfocitos.^{4,10}

Los metabolitos de la parafenilendiamina sufren un proceso de oxidación y acetilación: los metabolitos oxidativos son los haptenos y esta oxidación intraepidérmica produce benzoquinona que causa sensibilización, el 80% de la PDA que penetra en la piel sufre un proceso de acetilación cuyos productos no son capaces de estimular las células dendríticas. Por tanto, aunque lo más común es que la PDA se inactive, existe un porcentaje de pacientes en el que el equilibrio acetilación-oxidación va a favor de la oxidación y de igual manera la vía de acetilación puede así saturarse con la exposición a una dosis mayor y esto aumenta la cantidad de metabolitos oxidativos en la piel desencadenando una reacción alérgica.^{4,5,10,11}

En 2009 se estableció que la máxima concentración permitida de PDA tras ser mezclada con la base oxidante para ser aplicada directamente sobre el cabello debe ser del 2%, se han descrito casos con productos adulterados con una concentración mayor al 15% y también ocurre con los tatuajes de henna negra que contienen hasta 16% de PDA. Se ha observado que una concentración de PDA de 0.43% puede ser suficiente para causar dermatitis de contacto alérgica.^{2,4,5,10,12}

Podemos encontrar una reacción cruzada con otros productos que llevan el grupo para-PDA,

como la procaína, paratoluendiamina, sulfonamidas y ácido para-aminobenzoico (PABA) contenido en los filtros solares, con lo que se establece hipersensibilidad simultánea a múltiples productos.²

La dermatitis por contacto (DC) es una enfermedad cutánea que se produce por la exposición a sustancias exógenas ocasionando una respuesta inflamatoria en la piel. La prevalencia en la población general de reacciones alérgicas a PDA se estima entre 0 y 1.5%, en las pruebas de parches es entre el 2 y el 7% en la bibliografía internacional y 6% en América del Norte.^{1,4,5,6,13}

Las reacciones alérgicas de contacto a la PDA se manifiestan clínicamente como eccemas, urticarias de contacto, erupciones liquenoides o eritema y edema, en ocasiones pueden producir reacciones graves como angioedema.^{6,10,14,15,16}

La dermatitis de contacto causada por PDA en el tinte para el cabello a menudo se extiende más allá de la piel cabelluda, afecta la frente, el cuello, los párpados y la cara, con menor frecuencia sobreviene conjuntivitis, cefalea o cuadros de asma, urticaria y anafilaxia, lo que pone en peligro la vida.¹⁷ La complicación más grave descrita es la aparición de insuficiencia renal grave debida a glomerulonefritis originada por la absorción percutánea de PDA.^{2,3,10,17,18}

Pueden ocurrir secuelas, como discromías, cicatrización e, incluso, provocar sensibilización a largo plazo, pudiendo aparecer dermatitis de contacto alérgica grave muchos años después.⁶

El diagnóstico se basa en el cuadro clínico, los antecedentes y las pruebas epicutáneas.

Puede tomar semanas el alivio completo del cuadro de dermatitis de contacto alérgica, el tratamiento incluye medidas generales, como lociones secantes, antipruriginosas, analgésicas

y, según la gravedad de los síntomas y el cuadro clínico, los pacientes pueden requerir tratamiento con esteroides tópicos e incluso sistémicos.^{1,2,3}

CONCLUSIONES

Como dermatólogos, debemos conocer las sustancias que pueden desencadenar una reacción cruzada con la PDA y tener en cuenta la sensibilización previa y la activa cuando sobreviene una dermatitis de contacto alérgica por PDA. Como el caso descrito, son frecuentes las reacciones graves al teñido del cabello después de una sensibilización previa por tatuajes de henna que son considerados inofensivos por tratarse de tatuajes temporales.

Es indispensable la educación a los pacientes; debe entregarse una lista de productos que pueden contener PDA o reaccionar de forma cruzada con él, a fin de evitar un segundo cuadro clínico que pueda poner en riesgo la vida, porque el riesgo de padecer una alergia mayor a sus componentes es alto.

Para reducir el riesgo de sensibilización, se sugiere minimizar en lo posible el contacto del tinte con la piel aplicando el tinte meticulosamente y eliminándolo inmediatamente de la piel aplicando vaselina a la línea del cabello y utilizando láminas o una gorra. Además, debe respetarse el límite de tiempo de aplicación y teñir el cabello con menos frecuencia.

REFERENCIAS

- Cueva MA, Lemm MC, Alonzo L. Dermatitis por contacto a 4-parafenilendiamina y fotodermatosis. Presentación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua* 1999; 8 (1): 25-27.
- Pérez S, Vásquez M. Dermatitis por contacto alérgica a tinte de pelo. Comunicación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2006; 15 (2): 90-94.
- Redlick F, DeKoven J. Allergic contact dermatitis to paraphenylenediamine in hair dye after sensitization from black henna tattoos: a report of 6 cases. *CMAJ* 2007; 176 (4): 445-446. doi. 10.1111 / j.1610-0387.2011.07882.x.
- Encabo B, Romero D, Silvestre JF. Actualización en la dermatitis de contacto alérgica por parafenilendiamina. *Actas Dermosifiliogr* 2018; 109 (7): 602-609. doi. 10.1016/j.ad.2017.12.007.
- Jenkins D, Chow ET. Allergic contact dermatitis to paraphenylenediamine. *Australas J Dermatol* 2014; 56 (1): 1-4. doi. 10.1111/ajd.12189.
- Kind F, Scherer K, Bircher AJ. Contact dermatitis to paraphenylenediamine in hair dye following sensitization to black henna tattoos – an ongoing problem. *JDDG* 2012; 10 (8): 572-578. doi. 10.1111/j.1610-0387.2011.07882.x.
- Akhras V, Ostlere L. Is patch testing for PPD routinely necessary in patients with reactions to henna tattoos? *Contact Derm* 2005; 53: 238. doi. 10.1111/j.0105-1873.2005.0670e.x.
- Demirci GT, Altunay IK, Atis G, Kucukunal A. Allergic contact dermatitis mimicking angioedema due to paraphenylenediamine hypersensitivity: a case report. *Cutan Ocular Toxicol* 2012; 31 (3): 250-252. doi. 10.3109/15569527.2011.641195.
- Hextall JM, Alagaratnam NJ, Glendinning AK, Holloway DB, et al. Dose-time relationships for elicitation of contact allergy to paraphenylenediamine. *Contact Derm* 2002; 47: 96-99. doi. 10.1034/j.1600-0536.2002.470207.x.
- Ruiz R, Melguizo B, Sánchez D, Pacheco FJ. Dermatitis de contacto por pseudotatuajes de henna. *An Pediatr* 2005; 62 (3): 289-294. doi. 10.1157/13071847.
- Aeby P, Sieber T, Beck H, Gerberick GF, et al. Skin sensitization to p-phenylenediamine: The diverging roles of oxidation and N-acetylation for dendritic cell activation and the immune response. *J Invest Dermatol* 2009; 129: 99-109. doi. 10.1038/jid.2008.209.
- Brancaccio RR, Brown LH, Chang YT, Fogelman JP, et al. Identification and quantification of para phenylenediamine in a temporary black henna tattoo. *Am J Contact Dermat* 2002; 13: 15-8. doi. 10.1053/ajcd.2002.30466.
- McFadden JP, Yeo L, White J. Clinical and experimental aspects of allergic contact dermatitis to para-phenylenediamine. *Clin Dermatol* 2011; 29: 316-24.
- McFadden JP, White IR, Frosch PJ, Sosted H, et al. Allergy to hair dye. *BMJ* 2007; 334: 220. doi. 10.1016/j.clinidematol.2010.11.011.
- Chung WH, Wang CM, Hong HS. Allergic contact dermatitis to temporary tattoos with positive para-phenylenediamine reactions: Report of four cases. *Int J Dermatol* 2001; 40: 754-6. doi. 10.1046/j.1365-4362.2001.01320.x.
- Thami GP, Kaur S, Kanwar AJ. Allergic contact dermatitis to henna. *Allergy* 2001;56:1013-4.
- Sahoo B, Handa S, Penchallaiah K, Kumar B. Contact anaphylaxis due to hair dye. *Contact Derm* 2000; 43: 244.
- Sosted H, Agner T, Andersen E, Menné T. Fifty-five cases of allergic reactions to hair dye: a descriptive, consumer complaint based study. *Contact Derm* 2002; 47: 299-303. doi. 10.1034/j.1600-0536.2002.470508.x.

Tiña pustulosa que imita psoriasis pustulosa. Afección poco frecuente que hay que tener en mente

Pustular tinea mimicking pustular psoriasis. Uncommon entity to keep in mind.

Gabriela Castrejón-Pérez,¹ Sofía López-Cordero,¹ Uriel Pérez-García,¹ Javier Araiza,² Ivonne Arellano-Mendoza,³ Griselda Montes de Oca-Sánchez⁴

Resumen

ANTECEDENTES: La tiña incógnita es una infección dermatofítica cuya manifestación clínica está modificada por tratamiento previo con corticosteroides, tópicos o sistémicos, con un cuadro clínico atípico que se manifiesta como una reacción liquenoide, rosaceiforme, psoriasiforme o eczematoso.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 56 años con antecedente de psoriasis en tratamiento con prednisona sin seguimiento durante 20 años con dermatosis diseminada constituida por múltiples pústulas.

CONCLUSIONES: En pacientes con administración crónica de esteroides debe hacerse un examen directo con KOH para descartar una tiña incógnita cuando sobrevienen lesiones liquenoides, rosaceiformes, psoriasiformes, eczematosas o pustulosas con el objetivo de no retrasar el tratamiento.

PALABRAS CLAVE: Tiña; tiña incógnita; micosis superficiales; dermatofitosis, *Trichophyton rubrum*.

Abstract

BACKGROUND: *Tinea incognita* is a dermatophytic infection whose clinical manifestation is modified by previous treatment with corticosteroids, topical or systemic, with an atypical clinical picture that presents as a lichenoid, rosacea-like, psoriasis-like or eczematous reaction.

CLINICAL CASE: A 56-year-old male patient with a history of psoriasis on prednisone treatment without follow-up for 20 years with disseminated dermatosis consisting of multiple pustules.

CONCLUSIONS: In patients with chronic steroid use, a direct KOH examination should be performed to rule out *tinea incognita* when lichenoid, rosacea-like, psoriasis-like, eczematous, or pustular lesions are present in order to begin early management of the disease.

KEYWORDS: *Tinea*; *Tinea incognita*; Superficial mycosis; Dermatophytosis; *Trichophyton rubrum*.

¹ Residente de Dermatología.

² Laboratorio de Micología.

³ Jefe de servicio de Dermatología.

⁴ Adscrita al servicio de Dermatología. Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Recibido: enero 2021

Aceptado: febrero 2021

Correspondencia

Griselda Montes de Oca Sánchez
grismos@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como:

Castrejón-Pérez G, López-Cordero S, Pérez-García U, Araiza J, et al. Tiña pustulosa que imita psoriasis pustulosa. Afección poco frecuente que hay que tener en mente. *Dermatol Rev Mex* 2021; 65 (3): 406-409. <https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i3.5782>

ANTECEDENTES

El término tiña incógnita fue usado por primera vez en 1968 por Iwe y Marks¹ como una infección dermatofítica cuya manifestación clínica estaba modificada por tratamiento previo con corticosteroides, tópicos o sistémicos. El cuadro clínico suele ser atípico; aparece como una reacción liquenoide, rosaceiforme, psoriasiforme o eccematosa.² Una manifestación clínica poco reportada en la bibliografía es la tiña pustulosa que puede ocurrir como lesiones que semejan una psoriasis pustulosa; estas manifestaciones atípicas en ocasiones dificultan el diagnóstico y hacen que el tratamiento se inicie de forma tardía. De ahí la importancia del abordaje clínico correcto, la confirmación diagnóstica y el inicio temprano del tratamiento.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 56 años de edad, residente de la Ciudad de México, comerciante. Tenía el antecedente de psoriasis en placas de 35 años de evolución, se automedicó 30 mg de prednisona cada 24 horas, sin control ni seguimiento desde hacía 20 años. El paciente refirió que suspendió la prednisona cuatro días previos, con exacerbación de la psoriasis, tuvo prurito intenso y pústulas, por lo que acudió a valoración al servicio de Dermatología del Hospital General de México. A la exploración se observó una dermatosis diseminada que afectaba las extremidades superiores en el tercio distal del brazo y el antebrazo, así como las extremidades inferiores en las piernas y los pies, constituida por placas eritemato-escamosas, de bordes irregulares, definidos, sobreelevados, con intenso eritema, escama fina blanquecina no adherente y múltiples pústulas y algunas pequeñas áreas, unas aisladas y otras que confluían, ricas en material purulento (Figuras 1 y 2). Con la impresión diagnóstica de psoriasis pustulosa a descartar tiña pustulosa, se realizó un examen directo



Figura 1. Placas eritemato-escamosas, de bordes irregulares, definidos, sobreelevados, con intenso eritema, escama fina blanquecina y múltiples pústulas.

con KOH que demostró múltiples filamentos (Figura 3) y en el cultivo se obtuvo e identificó *Trichophyton rubrum*. Con estos hallazgos se confirmó el diagnóstico de tiña pustulosa. Se indicó tratamiento tópico con sertaconazol crema al 2% dos veces al día durante 2 meses, pero el paciente ya no acudió nuevamente a consulta



Figura 2. Múltiples pústulas, algunas confluyen y forman áreas de pus.

debido a la situación actual por la pandemia del virus SARS-CoV-2.

DISCUSIÓN

Las dermatofitosis o tiñas son un conjunto de micosis superficiales que afectan la piel y sus anexos causadas por un grupo de hongos denominados dermatofitos, que están comprendidos en nueve géneros, los más importantes son: *Trichophyton*, *Microsporum*, *Nannizzia* y *Epidermophyton*.³ La tiña es un padecimiento común y está entre las 10 dermatosis más frecuentes de la consulta dermatológica general.⁴ Aunque no hay una estadística evidente, cada vez es más frecuente la tiña incógnita por la administración de esteroides.^{5,6} La administración de

agentes inmunosupresores tópicos, como esteroides, inhibidores de calcineurina (tacrolimus y pimecrolimus) y los tratamientos sistémicos con esteroides, ciclofosfamida, ciclosporina, azatioprina y metotrexato pueden enmascarar la manifestación clínica de las tiñas, lo que da origen a cuadros diseminados y atípicos.⁷

La tiña del cuerpo típicamente se manifiesta con placas eritemato-escamosas circulares delimitadas por un borde activo (confluencia de pápulas en forma lineal), que en un inicio está rodeado de microvesículas, que al romperse por el rascado originan costras melicéricas; también se han reportado otros casos que se manifiestan con vesículas, pústulas y ampollas.^{3,8} La tiña pustulosa es una variante clínica poco común, se desconoce su incidencia; sin embargo, existen algunos reportes de casos descritos en la bibliografía.^{2,7,9-12} Los mecanismos por los que los dermatofitos provocan lesiones pustulares son poco conocidos, se sabe que éstos son capaces de estimular la producción de interleucina 8 por el queratinocito humano e inducir quimiotaxis de neutrófilos. Por tanto, la activación local de neutrófilos puede contribuir a la aparición de pústulas.⁹

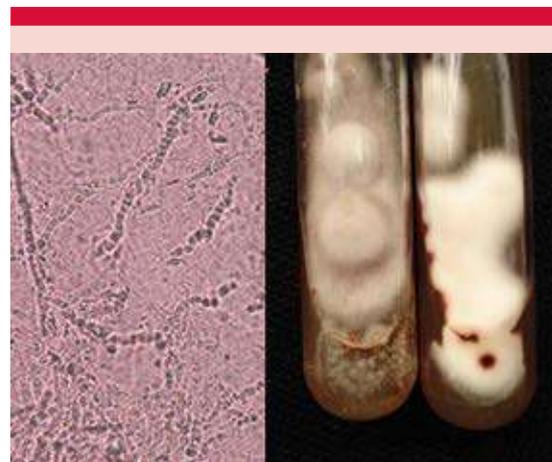


Figura 3. Examen directo con KOH que demostró múltiples filamentos y cultivo por *T. rubrum*.

La tiña pustulosa se manifiesta clínicamente con placas eritemato-escamosas con múltiples pústulas, característicamente son pequeñas y confluyen formando lagos de pus.¹⁰ Estas lesiones pustulosas diseminadas y atípicas como manifestación inicial de una tiña son importantes debido a la variabilidad de diagnósticos diferenciales que muestran esa morfología y, por tanto, el retraso en el diagnóstico y tratamiento. El mejor método diagnóstico continúa siendo controvertido, aunque la clínica sigue siendo el pilar diagnóstico apoyado por algunas otras técnicas, como examen directo con KOH en el que se observan hifas, y el cultivo con crecimiento de algún dermatofito, *T. rubrum* es el más común.¹⁰ Asimismo, el estudio histopatológico puede ser útil en casos en los que el KOH y los cultivos son negativos y el cuadro clínico es resistente a tratamiento, pudiéndose observar pústulas subcórneas, infiltrado neutrofílico en la dermis superficial acompañado de hifas en el estrato córneo.^{11,12} El diagnóstico diferencial incluye psoriasis pustulosa, impétigo, dermatosis pustulosa subcorneal y pustulosis exantemática aguda generalizada.

CONCLUSIONES

En el contexto de nuestro paciente, por el antecedente de administración crónica de esteroide sistémico y psoriasis, al suspender súbitamente el tratamiento, puede pensarse en una exacerbación de la psoriasis manifestada como una variante pustulosa; sin embargo, al observar con detalle la morfología de las lesiones y considerando una probable tiña pustulosa, haber realizado un examen directo con KOH fue vital para evitar un tratamiento inadecuado contra la psoriasis exacerbada y retrasar el tratamiento de una tiña pustulosa. Este caso clínico destaca la

importancia de plantear el diagnóstico diferencial de tiña en los pacientes con antecedente de administración crónica de inmunosupresores por la manifestación atípica que éstas pueden tener, para de esta forma establecer el tratamiento de manera temprana.

REFERENCIAS

1. Arenas R, Moreno-Coutiño G, Vera L, Welsh O. Tinea incognita. *Clin Dermatol* 2010; 28 (2): 137-9. doi. 10.1016/j.clindermatol.2009.12.011.
2. Serarslan G. Pustular psoriasis-like tinea incognita due to *Trichophyton rubrum*. *Mycoses* 2007; 50 (6): 523-4. doi. 10.1111/j.1439-0507.2007.01406.x.
3. Bonifaz A. *Micología médica básica*. 6ª ed. México: Mc Graw Hill; 2020.
4. Arenas-Guzmán R. *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento*. 7ª ed. México: McGraw-Hill; 2019.
5. Cheirif-Wolosky O, Sáez-de Ocariz MM, Lammoglia-Ordiales L. Esteroides tópicos: revisión actualizada de sus indicaciones y efectos adversos en dermatología. *Dermatología CMQ* 2015; 13: 305-312.
6. Đorđević-Betetto L, Žgavec B, Bergant-Suhodolčan A. Psoriasis-like tinea incognita: a case report and literature review. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat* 2020; 29 (1): 43-5.
7. Morales-Cardona CA, Bermúdez-Bula LF. [Disseminated tinea incognita mimicking pustular psoriasis]. *Rev Iberoam Micol* 2012; 29 (1): 47-8. doi. 10.1016/j.riam.2011.06.011.
8. Ziemer M, Seyfarth F, Elsner P, Hipler UC. Atypical manifestations of tinea corporis. *Mycoses* 2007; 50 Suppl 2: 31-5. doi. 10.1111/j.1439-0507.2007.01428.x.
9. Kawakami Y, Oyama N, Sakai E, Nishiyama K, et al. Childhood tinea incognita caused by *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale* mimicking pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2011; 28 (6): 738-9. doi. 10.1111/j.1525-1470.2010.01380.x.
10. Hirschmann JV, Raugi GJ. Pustular tinea pedis. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42 (1 Pt 1): 132-3. doi. 10.1016/s0190-9622(00)90022-7.
11. Choi E, Huang J, Chew KL, Jaffar H, et al. Pustular tinea manuum from *Trichophyton erinacei* infection. *JAAD Case Rep* 2018; 4 (6): 518-20. doi. 10.1016/j.jidcr.2018.01.019.
12. Jordan L, Jackson NA, Carter-Snell B, Gaul M, et al. Pustular tinea id reaction. *Cutis* 2019; 103 (6): E3-4.

Hiperplasia endotelial papilar intravascular (tumor de Masson) asociada con traumatismo, reactivada por COVID-19

Intravascular papillary endothelial hyperplasia (Masson's tumor) associated to trauma and reactivated by COVID-19.

Michelle Dithurbide-Hernández,¹ Gabriel Quintero-Bustos,² Braulio Martínez-Benítez³

Resumen

ANTECEDENTES: La hiperplasia endotelial papilar intravascular, también conocida como tumor de Masson, es un tipo de tumor vascular de muy baja incidencia. Se localiza con mayor frecuencia en las extremidades superiores y su existencia en los miembros inferiores es rara. Su formación secundaria a procesos traumáticos es poco frecuente.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 27 años en quien ocurrió la relación entre un esguince de segundo grado del tobillo izquierdo y la aparición de una lesión compatible con hiperplasia endotelial papilar intravascular en el pie ipsilateral, así como la reactivación de síntomas durante un proceso agudo por COVID-19.

CONCLUSIONES: Debido a que el tumor de Masson puede compartir características con el angiosarcoma, es importante diferenciarlos porque el primero es una neoforación benigna.

PALABRAS CLAVE: Hiperplasia endotelial proliferativa intravascular, tumor de Masson, tumor vascular, COVID-19.

Abstract

BACKGROUND: Intravascular papillary endothelial hyperplasia, also known as Masson's tumor, is a type of vascular tumor with a very low incidence. It is more frequently located in the upper extremities and its presence in the lower limbs is rare. Its formation secondary to traumatic processes is uncommon.

CLINICAL CASE: A 27-year-old male in who the relationship between a second-degree sprain of the left ankle and the appearance of a lesion compatible with said pathology in the ipsilateral foot was presented, as well as the reactivation of symptoms during an acute process due to COVID-19.

CONCLUSIONS: Because Masson's tumor can share characteristics with angiosarcoma, it is important to differentiate them because the former is a benign neoforation.

KEYWORDS: Intravascular papillary endothelial hyperplasia; Masson's tumor; vascular tumor; COVID-19.

¹ Médico pasante de servicio social, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de Morelos, Morelos, México.

² Residente de segundo año.

³ Médico adscrito.

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

Recibido: febrero 2021

Aceptado: febrero 2021

Correspondencia

Michelle Dithurbide Hernández
mich.dh@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Dithurbide-Hernández M, Quintero-Bustos G, Martínez-Benítez B. Hiperplasia endotelial papilar intravascular (tumor de Masson) asociada con traumatismo, reactivada por COVID-19. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (3): 410-415. <https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i3.5783>

ANTECEDENTES

La hiperplasia endotelial papilar intravascular o tumor de Masson es un tumor vascular de muy baja incidencia que suele alojarse en tejido blando y la piel, aunque también se ha descrito su ocurrencia en otros sitios.^{1,2} Es una lesión benigna, de origen vascular debida a la proliferación de células endoteliales en la luz vascular junto con la formación de trombos. Es más común en mujeres y suele ser asintomático.^{3,4} Con mayor frecuencia se localiza en la cabeza, el cuello, el tórax y las extremidades superiores, pero su existencia en los miembros inferiores es rara.⁵

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 27 años, habitante de la Ciudad de México, cuya ocupación era médico residente de anatomía patológica. Refirió que en 2015 tuvo un accidente al descender de una pendiente a alta velocidad, que causó eversión del pie izquierdo y resultó en un esguince de segundo grado lateral del tobillo izquierdo con múltiples contusiones ipsilaterales a la región del esguince. Dos meses después del incidente, el paciente observó una lesión en la región plantar del pie izquierdo, de consistencia dura, superficial, de aproximadamente 1 cm, sin cambios de coloración, no dolorosa, por lo que se le realizó un estudio ultrasonográfico simple cuyo reporte describió una lesión con características de lipoma y se indicó tratamiento conservador; no se realizó ecografía Doppler. La lesión se mantuvo sin cambios por cerca de cinco años pese a la constante práctica de deportes.

En mayo de 2020, el paciente fue diagnosticado con COVID-19, por lo que fue enviado a aislamiento domiciliario; en este periodo el paciente manifestó dificultad para la deambulaci3n, así como dolor intenso y parcialmente incapacitante en la planta del pie izquierdo, en la misma regi3n de la lesi3n preexistente que se acompañó de

cambios súbitos en la coloraci3n de la misma zona. A la exploraci3n física se encontró un tumor de 1 cm de diámetro en el borde retromedial de la planta del pie izquierdo, con superficie lisa, de tono violáceo, bordes regulares, móvil y doloroso a la palpaci3n. Una vez concluido el periodo de confinamiento, se realizó un estudio de imagen mediante ultrasonido Doppler, que reportó probable malformaci3n arteriovenosa, por lo que se realizó resonancia magnética contrastada del pie izquierdo, con hallazgos confirmatorios del diagnóstico (**Figura 1**). El paciente fue referido al servicio de Radiointervenci3n para esclerosar la lesi3n, sin tener éxito, por lo que fue referido al departamento de Cirugía vascular para tratamiento quirúrgico escisional. Se obtuvo una pieza quirúrgica de dimensiones de 1.4 x 1.0 x 1.0 cm (**Figura 2**). En el estudio histopatológico se observó proliferaci3n vascular, sin atipia, ubicada en la dermis reticular, caracterizada por múltiples trombos antiguos recanalizados que alternaban con estructuras papilares endovasculares (**Figura 3A**), así como dep3sitos extensos de

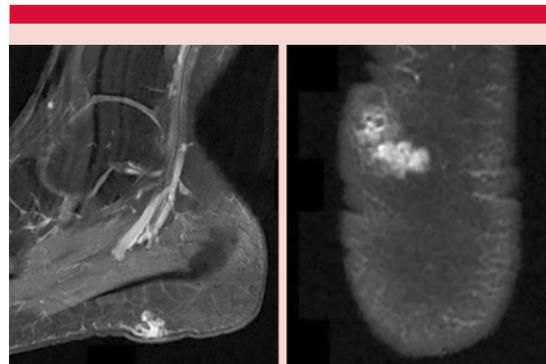


Figura 1. Resonancia magnética contrastada del pie izquierdo que reporta una lesi3n focal de tejido blando en el borde medial del retropié de localizaci3n subdérmica y en el tejido celular subcutáneo conformada por pequeños espacios de aspecto vascular confluentes reactivos al gadolinio endovenoso compatible con malformaci3n vascular de bajo flujo tipo hemangioma, con dimensiones de 12 x 14 x 22 mm en sus ejes mayores.



Figura 2. Pieza quirúrgica en la que se observa una lesión en la dermis de 1.4 x 1.0 x 1.0 cm, de bordes empujantes, multinodular, color rojo oscuro y consistencia blanda, se acompaña de múltiples fragmentos, de menor tamaño, y con las mismas características descritas.

hemosiderina y grupos de fibroblastos activados (**Figura 3B**), el índice de proliferación celular (Ki67) fue del 5%. El diagnóstico histopatológico fue hiperplasia endotelial papilar intravascular

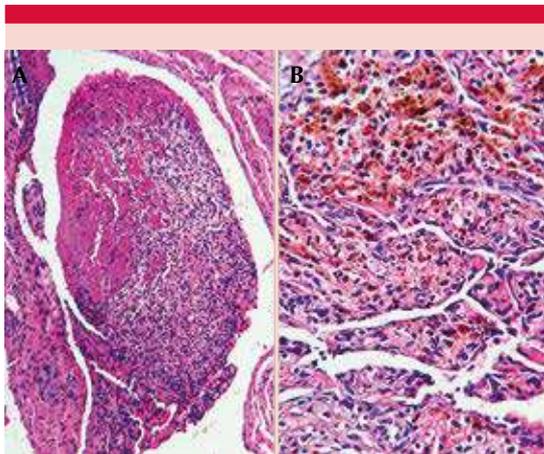


Figura 3. A. Fotomicrografía panorámica de vaso dilatado con trombo recanalizado y estructuras papilares intravasculares. **B.** Múltiples canales vasculares, depósitos de hemosiderina y grupos de fibroblastos activados en las regiones anexas al trombo de mayor tamaño (40X).

(tumor de Masson) asociada con malformación arteriovenosa (tipo 2).

DISCUSIÓN

El primer registro de la mención de este tipo de tumor lo realizó en 1923 el médico francés Pierre Masson, quien describió la trombosis asociada con proliferación endotelial de venas hemorroidales,⁶ pero en 1976 Clearkin y Enzinger lo caracterizaron como una lesión reactiva y no una neoplasia, por lo que le dieron el nombre de hiperplasia papilar endotelial intravascular, que es el nombre más aceptado en la actualidad.⁷ Representa aproximadamente al 2% de los tumores vasculares de la piel y tejido subcutáneo.⁸ Se considera una proliferación de estirpe vascular con comportamiento benigno, pero, en términos histológicos, puede simular un angiosarcoma bien diferenciado.⁹

Afecta comúnmente a adultos de 30 a 40 años, con mayor prevalencia en mujeres, por lo que se ha sugerido una posible relación con procesos hormonales. Su ubicación más común es en los dedos de los miembros superiores, seguidos por la cabeza y el cuello; se han identificado muy pocos casos en los miembros inferiores.^{10,11} En términos clínicos, se manifiesta como un nódulo bien definido, ovalado, rojo o violeta. Suelen ser de pequeño tamaño con medidas de 0.5 a 5 cm en su eje mayor. Por medio del ultrasonido Doppler pueden identificarse uno o más vasos sanguíneos asociados con la lesión, lo que lo diferencia de otras tumoraciones de tejido blando.³

Existen tres tipos de hiperplasia endotelial papilar intravascular reconocidos, el primero corresponde a un proceso primario puro que surge en dilataciones vasculares, principalmente de tipo venoso, el segundo se considera un proceso mixto que ocurre focalmente en alteraciones existentes, como várices, hemangiomas y malformaciones arteriovenosas y la tercera es una

forma extravascular rara que surge de hematomas. Todas las lesiones están estrechamente asociadas con trombos o material trombótico y la evolución puede durar de 15 días hasta 6 años.^{9,12}

La patogenia de la hiperplasia endotelial papilar intravascular es incierta, algunas investigaciones han descrito a la lesión como un proceso reactivo por lo que podría estar relacionado con un antecedente de traumatismo afectando al endotelio, con la subsecuente formación de un trombo. Sin embargo, sólo en el 4% de 314 casos en la bibliografía se reporta el antecedente de traumatismo.⁵

Normalmente los trombos tienden a organizarse, lo que se refiere al crecimiento dentro del mismo de células endoteliales, células musculares lisas y fibroblastos, lo que favorece la formación de canales capilares que pueden anastomosarse entre sí y constituir al trombo como un tumor de tejido conectivo con vascularización incorporado a la pared venosa en un proceso de inflamación endotelial. Con el tiempo y con la contracción de las células del mesénquima, puede permanecer el bulto fibroso marcando el sitio donde se encontraba originalmente el trombo.¹³

Levere y su grupo demostraron la existencia de concentraciones elevadas de factor de crecimiento de fibroblastos básico (FGF-b) en hiperplasia endotelial papilar intravascular comparado con trombos no clasificados como hiperplasia endotelial papilar intravascular y propusieron que la liberación de FGF-b por macrófagos atraídos al sitio de traumatismo estimula la proliferación de células del endotelio capilar que a su vez estimulan mayor liberación de este factor, generando un ciclo autocrino positivo de proliferación endotelial. Sin embargo, debido a la poca incidencia de la lesión relacionada con traumatismo y la naturaleza compleja del proceso de formación de trombosis, esta teoría

no describiría por completo el proceso fisiopatológico de la hiperplasia endotelial papilar intravascular.^{14,15}

Hay 11 casos reportados en la bibliografía de hiperplasia endotelial papilar intravascular con ubicación en el pie, de los cuales 2 mencionan el antecedente de traumatismo.^{16,17,18} En este caso, el paciente describe un accidente con un mecanismo de lesión de alta velocidad con formación de múltiples hematomas en el pie ipsilateral a la lesión y la subsecuente aparición de la lesión dos meses después de este antecedente, permaneciendo asintomático durante 5 años.

Algo importante de resaltar es el inicio abrupto e intenso de dolor, en la región plantar, durante el periodo agudo de infección por SARS-CoV-2, considerando que este virus puede causar dilatación de vasos sanguíneos a nivel cutáneo, trombosis severa e infiltrado inflamatorio neutrofílico a su alrededor,¹⁹ lo que podría explicar las molestias del paciente. Sin embargo, al momento de la biopsia el paciente ya no tenía síntomas de la enfermedad COVID-19.

Los hallazgos ultrasonográficos corresponden a una masa hipoecoica homogénea en comparación con la grasa subcutánea con vascularizaciones centrales y periféricas a la aplicación de imagen Doppler que demuestra un patrón vascular tipo 3 con uno o más vasos sanguíneos y ayuda a hacer el diagnóstico diferencial con otros tumores de tejidos blandos.²⁰ En la resonancia magnética, la forma mixta se describe como una tumoración bien definida con señal T2 hiperintensa con un foco similar a un nódulo de poca intensidad mientras que en T1, es ligeramente hiperintenso con la lesión tipo nódulo intenso y realce periférico o central.²¹

Aunque hay reportes de alivio espontáneo, un tercio de las lesiones se describen como dolorosas. Por ello, la escisión quirúrgica es de elección

para diagnóstico y tratamiento definitivo. La recurrencia es de aproximadamente el 8%, tiene mayor relación con la forma mixta y puede ser inherente a una escisión incompleta de la lesión. No existen reporte de comportamiento maligno hasta el momento.^{22,23,24}

CONCLUSIONES

La lesión comunicada corresponde a un caso de hiperplasia endotelial papilar intravascular tipo 2, una afección infrecuente con pocos reportes en la bibliografía. El conocimiento de esta enfermedad permite su sospecha ante otros diagnósticos diferenciales compatibles con una tumoración cutánea o subcutánea y, con ello, orientar la realización de estudios de gabinete. Debido a que puede compartir características con el angiosarcoma, es importante diferenciarlos porque el tumor de Masson es una neoformación benigna. Tras el diagnóstico y tratamiento de este tumor debe establecerse un plan de seguimiento a largo plazo por la posibilidad de recurrencia.

REFERENCIAS

- Díaz-Flores L, Gutiérrez R, Pino-García M, González-Gómez M, et al. Sinusoidal hemangioma and intravascular papillary endothelial hyperplasia: Interrelated processes that share a histogenetic piecemeal angiogenic mechanism. *Acta Histochem* 2018; 120 (3): 255-262. doi. 10.1016/j.acthis.2018.02.007.
- Oktar N, Ozer H, Demirtas E. Spinal intravascular papillary endothelial hyperplasia. Case report and review of the literature. *Br J Neurosurg* 2019; 0 (0): 1-3. doi. 10.1080/02688697.2019.1597832.
- Boukavalas S, Dillard R, Qiu S, Cole EL. Intravascular papillary endothelial hyperplasia (Masson's tumor). *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2017; 5 (1): e1122. doi. 10.1097/gox.0000000000001122.
- Craig KA, Escobar E, Inwards CY, Kransdorf MJ. Imaging characteristics of intravascular papillary endothelial hyperplasia. *Skeletal Radiol* 2016; 45 (11): 1467-1472. doi. 10.1007/s00256-016-2445-0.
- Han Y, Yun S, Choi IH. Intravascular papillary endothelial hyperplasia occurring in the foot: A case report and review of literature. *Med (United States)* 2019; 98 (28): 2018-2020. doi. 10.1097/MD.00000000000016391.
- Steffen C. Dermatopathology in historical perspective: The man behind the eponym: Horatio George Adamson and Adamson's Fringe. *Am J Dermatopathol* 2001; 23 (5): 485-488. doi. 10.1097/00000372-200110000-00017.
- Clearkin FME. Intravascular papillary endothelial hyperplasia. *Arch Pathol Lab Med* 1976; 100 (8): 441-444.
- Reed CN, Cooper PH, Swerlick RA. Intravascular papillary endothelial hyperplasia: Multiple lesions simulating Kaposi's sarcoma. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10 (1): 110-113. doi. 10.1016/S0190-9622(84)80053-5.
- Cardona-Hernández MA, Fierro-Arias L, González-González MC. Hiperplasia endotelial papilar intravascular (tumor de Masson). *Dermatol Rev Mex* 2017; 61 (5): 398-403.
- Mullicken JB, Glowackie J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg* 1982; 69 (3): 412-420.
- Kuo T-T, Sayers CP. Masson's "vegetant intravascular hemangioendothelioma": a lesion often mistaken for angiosarcoma. *Cancer* 1976; 38: 1227-1236.
- Hutcheson EL, Picarella EA, Blevins PK. Masson's tumor of the hand: A case report and brief literature review. *Ann Plast Surg* 2012; 69 (3): 338-339. doi. 10.1097/SAP.0b013e31822afa63.
- Akdur NC, Donmez M, Gozel S, Ustun H, et al. Intravascular papillary endothelial hyperplasia: Histomorphological and immunohistochemical features. *Diagn Pathol* 2013; 8 (1): 1-6. doi. 10.1186/1746-1596-8-167.
- Levere SM, Barsky SH, Meals RA. Intravascular papillary endothelial hyperplasia: A neoplastic "actor" representing an exaggerated attempt at recanalization mediated by basic fibroblast growth factor. *J Hand Surg Am* 1994; 19 (4): 559-564. doi. 10.1016/0363-5023(94)90256-9.
- Pins MR, Rosenthal DI, Springfield DS. Florid extravascular papillary endothelial hyperplasia (Masson's pseudoangiosarcoma) presenting as a soft-tissue sarcoma. *Arch Pathol Lab Med* 1993; 117 (3): 259-263.
- Kato H. Two cases of intravascular papillary endothelial hyperplasia developing on the sole. *J Dermatol* 1996; 23: 665-667. doi. 10.1111/j.1346-8138.1996.tb02674.x.
- Espinosa A, González J, García-Navas F. Intravascular papillary endothelial hyperplasia at foot level: A case report and literature review. *J Foot Ankle Surg* 2017; 56 (1): 72-74. doi. 10.1053/j.jfas.2016.09.016.
- Takashi A, Higuchi W A TM. Three cases of intravascular papillary endothelial hyperplasia. *Jpn J Dermatol* 1986; 96: 865.
- Llamas-Velasco M, Muñoz-Hernández P, Lázaro-González J, Reolid-Pérez A, et al. Thrombotic occlusive vasculopathy in a skin biopsy from a livedoid lesion of a patient with COVID-19. *Br J Dermatol* 2020; 183 (3): 591-593. doi. 10.1111/bjd.19222.
- Kim OH, Kim YM, Choo HJ, Lee SJ, et al. Subcutaneous intravascular papillary endothelial hyperplasia: ultrasound

- features and pathological correlation. *Skeletal Radiol* 2016; 45 (2): 227-233. doi. 10.1007/s00256-015-2281-7.
21. Paunipagar B, Rasalkar D, Ng A, Griffith J, et al. Intravascular papillary endothelial hyperplasia: report of two cases. *Acta Radiol* 2011; 52: 499-502. doi. 10.1258/ar.2011.100482.
 22. Fink BR, Temple HT, Mizel MS. Intravascular papillary endothelial hyperplasia: A pseudotumor presenting on the plantar foot. *Foot Ankle Int* 2003; 24 (11): 871-874. doi. 10.1177/107110070302401113.
 23. Hashimoto H, Daimaru Y, Enjoji M. Intravascular papillary endothelial hyperplasia. *Am J Dermatopathol* 1983; 5 (6): 539-546. doi. 10.1097/00000372-198312000-00004.
 24. Lee SJ, Choo HJ, Park JS, Park YM, et al. Imaging findings of intravascular papillary endothelial hyperplasia presenting in extremities: Correlation with pathological findings. *Skeletal Radiol* 2010; 39 (8): 783-789. doi. 10.1007/s00256-010-0888-2.



Mucormicosis relacionada con abuso de glucocorticoides en sospecha de COVID-19

Mucormycosis related to glucocorticoid abuse in suspected COVID-19.

Ángel Alfonso Germán-Rentería,¹ Juan Francisco Castro-Ruelas,² Jeniffer Lerma-López³

Resumen

ANTECEDENTES: La incidencia de la mucormicosis parece estar aumentando, a pesar de las opciones de tratamiento actuales, que a menudo incluyen una intervención quirúrgica desfigurante generalizada y terapia antifúngica; las tasas de mortalidad por mucormicosis varían entre el 50 y el 100%.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 35 años que después de recibir tratamiento con glucocorticoides de manera prolongada manifestó una dermatosis localizada en la hemicara izquierda (región infraorbitaria izquierda) y la región maxilar ipsilateral a expensas de mácula eritematosa de bordes imprecisos, forma irregular, con posterior aumento de volumen y temperatura al tacto, acompañándose de absceso maxilar ipsilateral; se diagnosticó mucormicosis y se inició tratamiento con anfotericina liposomal, así como tres debridaciones quirúrgicas al maxilar y tejido graso en el piso de la órbita.

CONCLUSIONES: Nos encontramos en un proceso de pandemia con alta incidencia de infecciones respiratorias de la vía aérea superior e inferior para lo cual algunas guías terapéuticas recomiendan la administración de esteroides de manera específica; sin embargo, no se respetan de manera adecuada las indicaciones, lineamientos y esquemas sugeridos, lo que aumenta de manera importante el uso de esta herramienta farmacológica, que puede predisponer a este tipo de infecciones que se asocian con elevada mortalidad y estigmas psicológicos por la naturaleza destructiva de la enfermedad al afectar áreas tan delicadas como la región facial.

PALABRAS CLAVE: Mucormicosis; glucocorticoides; dermatosis; *Rhizopus*; COVID-19; absceso.

Abstract

BACKGROUND: The incidence of mucormycosis appears to be increasing despite current treatment options, which often include widespread disfiguring surgery and antifungal therapy. Mortality rates from mucormycosis vary between 50 and 100%.

CLINICAL CASE: A 35-year-old male patient who, after prolonged glucocorticoid treatment, manifested a localized dermatosis in the left heface (left infraorbital region) and the ipsilateral maxillary region at the expense of an erythematous macula with imprecise borders, irregular shape, with subsequent increase volume and temperature to the touch, accompanied by ipsilateral maxillary abscess. Mucormycosis was diagnosed and treatment with liposomal amphotericin was started, as well as three surgical debridations to the maxilla and fatty tissue on the orbital floor.

CONCLUSIONS: We are in a pandemic process with a high incidence of upper and lower respiratory infections for which some therapeutic guidelines specifically recommend the administration of steroids. However, the indications, guidelines and suggested schemes are not adequately respected, which significantly increases the use of this pharmacological tool, which can predispose to this type of infections that

¹ Médico residente de cuarto año de Medicina Interna.

² Médico adscrito de Medicina Interna. Hospital Regional Dr. Manuel Cárdenas de la Vega, Culiacán, Sinaloa, México.

³ Médico pasante de servicio social.

Recibido: marzo 2021

Aceptado: abril 2021

Correspondencia

Ángel Alfonso Germán Rentería
agermaniko@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Germán-Rentería AA, Castro-Ruelas JF, Lerma-López J. Mucormicosis relacionada con abuso de glucocorticoides en sospecha de COVID-19. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (3): 416-422.

<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i3.5784>

are associated with high mortality and psychological stigmas by the destructive nature of the disease by affecting areas as delicate as the facial region.

KEYWORDS: Mucormycosis; Glucocorticoids; Dermatitis; Rhizopus; COVID-19; Abscess.

ANTECEDENTES

La mucormicosis es una infección micótica poco frecuente y emergente, con morbilidad y mortalidad altas;¹ se manifiesta por una variedad de síndromes diferentes en humanos, particularmente en pacientes inmunodeprimidos y con diabetes mellitus. Las infecciones rinoorbitario-cerebrales y pulmonares que pueden llegar a ser devastadoras son los síndromes más comunes causados por estos hongos. La necrosis tisular es el sello distintivo de la mucormicosis, los agentes etiológicos más comunes son *Rhizopus* spp, *Mucor* spp y *Lichtheimia* (antes *Absidia* y *Mycocladius*) spp. Los géneros de otros mucorales, como *Rhizomucor*, *Saksena*, *Cunninghamella* y *Apophysomyces* son menos comunes.¹ Los mucorales pueden ingresar a un huésped susceptible a través de la inhalación, la ingestión de alimentos contaminados o la piel raspada,² en los últimos estudios reportados se ha demostrado que la incidencia de la enfermedad parece estar aumentando. Las neoplasias hematológicas son la enfermedad subyacente más común en países con altos ingresos y la diabetes no controlada en países en desarrollo. Las manifestaciones clínicas más frecuentes de la mucormicosis son rinoorbito-cerebral (34%), pulmonar, cutánea y diseminada.¹ La verdadera incidencia de la cigomicosis invasiva no se conoce, aunque en estudios poblacionales en Estados Unidos se ha estimado en 1.7 casos por 1,000,000 de habitantes/año entre 1992 y 1993, lo que supone unos

500 casos por año. En estudios iniciales que incluían un amplio número de pacientes, hasta 2003, el factor de riesgo más frecuente era la diabetes mellitus (36%), seguida de las hemopatías malignas (17%).³ A pesar de las opciones de tratamiento actuales que a menudo incluyen una intervención quirúrgica desfigurante generalizada y terapia antifúngica, las tasas de mortalidad por mucormicosis varían entre el 50 y el 100%.⁴ Los casos de mucormicosis son raros, pero están aumentando y la mortalidad asociada es alta, en otros estudios se reporta mortalidad del 20 al 100%; además, hubo aumento de la incidencia durante este periodo y la mayoría de los casos se notificaron en 2014 (23.7%).⁵

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 35 años de edad que inició su padecimiento un mes después de que se sospechó padecía neumonía por SARS-CoV-2 tratado con dexametasona 8 mg cada 6 horas durante aproximadamente 15 días; inició con dermatosis de evolución subaguda localizada en la cara (región infraorbitaria izquierda) y la región maxilar ipsilateral a expensas de mácula eritematosa de bordes imprecisos, forma irregular, con posterior aumento de volumen y temperatura al tacto, no dolorosa a la palpación, sin afectar el resto de la piel y anexos (**Figuras 1 a 3**), valorado en primera instancia como un absceso de tejidos blandos y tratado mediante drenaje y tratamiento antibiótico sin mejoría



Figura 1. Lesión infraorbitaria izquierda al ingreso del paciente.



Figura 2. Lesión maxilar al ingreso del paciente.

notoria, además, padeció nefrotoxicidad por anfotericina desoxicolato por lo que tuvo que



Figura 3. Lesión palatina al ingreso del paciente.

interrumpirse el tratamiento y fue derivado a cirugía maxilofacial donde se realizó drenaje del seno maxilar tomando cultivo y biopsia del proceso inflamatorio que fue compatible con osteonecrosis del maxilar asociada con infección micótica profunda, sin aislar agente en medios de cultivo, pero en histopatología se reportaron hifas de diámetro y longitud variables, no septadas, compatibles con mucormicosis. **Figura 4**

En casos documentados previos se ha documentado que puede haber edema facial unilateral, proptosis y fístula palatina o palpebral que se convierte en necrosis⁶ a lo que podría llegar a evolucionar el caso comunicado, incluso pudo resultar en ulceración, necrosis y perforación palatinas.⁷ A su ingreso se realizó tomografía que corroboró los datos de afección incipiente al piso de la órbita, que es alarmante porque la infección rinoorbitario-cerebral suele originarse en los senos paranasales, con destrucción ósea y posterior invasión de la órbita, el ojo y el cerebro.⁶ El examen físico del paciente fue significativo por edema facial izquierdo, sin parálisis facial izquierda o anestesia.⁸ Durante su hospitalización se inició tratamiento con anfotericina liposomal, así como tres debridaciones quirúrgicas a maxilar y tejido graso en el piso de la órbita; se envió tejido a estudio de patología que nuevamente corroboró el diagnóstico

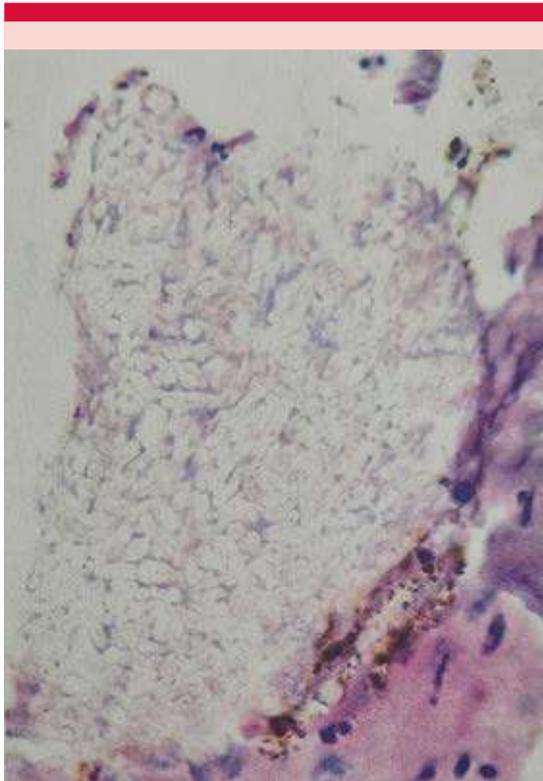


Figura 4. Histopatología.

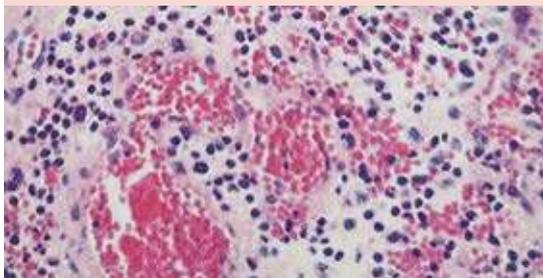


Figura 5. Lesión maxilar izquierda al egreso del paciente.

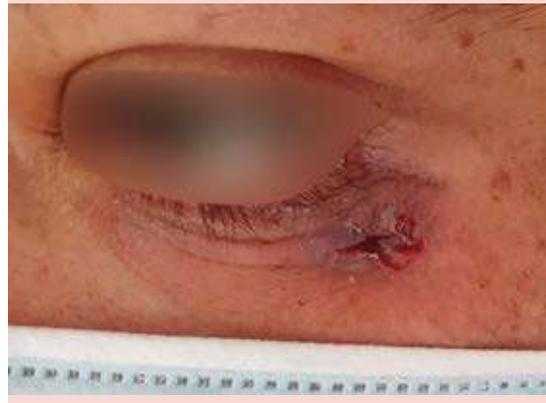


Figura 6. Lesión infraorbitaria izquierda al egreso del paciente.

de mucormicosis; posteriormente se mantuvo bajo vigilancia en apoyo conjunto de múltiples especialidades. **Figuras 5 y 6**

DISCUSIÓN

Los requisitos para el diagnóstico de mucormicosis son un alto índice de sospecha, el reconocimiento de los factores del huésped

y la evaluación rápida de las manifestaciones clínicas; sin embargo, el enfoque clínico del diagnóstico carece de sensibilidad y especificidad, por lo que la microscopia (directa e histopatológica) y el cultivo son los pilares del diagnóstico, llama la atención que a pesar de múltiples tomas de muestra durante los procedimientos nunca se logró aislar agente etiológico específico. La histopatología tisular está dominada por la

inflamación que puede ser neutrofílica o granulomatosa. La inflamación parece estar ausente en algunos casos, particularmente en pacientes inmunosuprimidos;¹ en el caso comunicado al momento del diagnóstico se inició tratamiento con anfotericina B desoxicolato. Después del inicio del tratamiento el paciente comenzó con una lesión renal aguda por lo que requirió la suspensión del medicamento, por este motivo, como tratamiento inicial, la anfotericina B en su forma liposomal es preferible por su menor toxicidad y mejor tolerancia, además de mayor eficacia, a otras formulaciones de anfotericina B y constituye la recomendación de las diferentes guías.³ Los eventos adversos relacionados con la infusión, que incluyen fiebre y escalofríos, ocurren en el 30 al 72% de los pacientes tratados con anfotericina desoxicolato. La nefrotoxicidad también es común y ocurre hasta en el 53% de los pacientes durante el tratamiento,⁹ por lo que una vez que remitió la lesión renal se reinició tratamiento con anfotericina b liposomal. La mucormicosis cutánea y de tejidos blandos son las formas más comunes de mucormicosis en pacientes inmunocompetentes, principalmente después de una rotura de la piel debido a una lesión traumática (por ejemplo, por desastres naturales, accidentes automovilísticos, artefactos explosivos improvisados en teatros de guerra o fuentes iatrogénicas), cirugía o quemaduras. Los abscesos, inflamación de la piel, necrosis, úlceras secas y escaras son manifestaciones características.⁶ En un estudio retrospectivo mexicano de 35 años que incluyó 214 casos documentados las tres formas clínicas primarias fueron: mucormicosis rinoorbito-cerebral (75.9%), cutánea (8.4%) y pulmonar (7.4%), con predominio de edema y zonas de necrosis a la exploración dermatológica llegando a tener zonas destructivas, congruente con el caso descrito que tuvo afección a tejidos blandos y la órbita (predominantemente edema), la forma cutánea pura es rara, se manifiesta por zonas purpúricas y necróticas bajo zonas cubiertas. En un registro de 214 casos comprobados de

mucormicosis durante 35 años en un hospital de tercer nivel en México, la mayoría de los casos eran pacientes masculinos con mediana de edad de 45 años,¹⁰ edad cercana a la de nuestro paciente además de ser masculino. Las variaciones estacionales también afectan la incidencia de mucormicosis y la mayor parte de las infecciones ocurren de agosto a noviembre;¹ en otros análisis el pico de incidencia se ha informado de septiembre a noviembre (temporada de otoño: 39.4%) de acuerdo con informes y estudios libaneses e israelíes de Oriente Medio, mientras que en estudios europeos, la mayoría de los casos se produjeron en otoño e invierno,⁵ como en el caso del paciente que inició con síntomas durante el mes de noviembre, las pautas actuales recomiendan el tratamiento antifúngico, el desbridamiento quirúrgico y la corrección de los factores de riesgo,² se requiere que el desbridamiento quirúrgico sea extenso, involucrando todas las áreas necróticas en la infección rino-óculo-cerebral, y se recomiendan procedimientos quirúrgicos repetidos para lograr el control local y mejorar el resultado, por lo que durante su internamiento se realizaron tres intervenciones con debridación por parte de manejo conjunto de los servicios maxilofacial, oftalmología y otorrinolaringología.² El tratamiento exitoso de la mucormicosis depende del diagnóstico oportuno y de la reversión de los factores predisponentes. Se ha demostrado que el desbridamiento quirúrgico antes de la diseminación de la infección a órganos y tejidos distales mejora los resultados clínicos.¹¹ En cuanto a medidas farmacológicas, la anfotericina B, el posaconazol y el isavuconazol son los agentes más potentes *in vitro*. Hasta ahora, no hay suficiente evidencia de que la identificación de mucormicosis en cuanto a género o especie ayude a guiar el tratamiento antimicótico.¹² Una revisión de 170 casos de mucormicosis sinusal mostró que el desbridamiento quirúrgico combinado con anfotericina b desoxicolato aumentó la supervivencia del 50 al 70%¹¹ por lo que éste fue el antimicótico indicado al inicio del cuadro;

sin embargo, tuvo que suspenderse debido a la complicación comentada.

Al analizar el contexto del paciente un factor que pudo haber contribuido a la aparición de la infección pudo haberse asociado con diabetes porque pese a no conocerse con diagnóstico de diabetes mellitus a su ingreso, el paciente tuvo glucemias plasmáticas centrales en intervalos patológicos. Como antecedente, hay un registro mexicano de 418 casos identificados, de los cuales el 72% eran pacientes diabéticos y se obtuvo una tasa de mortalidad del 51%.¹³

La mucormicosis rino-órbito-cerebral típicamente afecta a pacientes con diabetes, mientras que estos pacientes muy raramente padecen infección pulmonar;⁶ sin embargo, en análisis de hemoglobina glucosilada se encuentra dentro de parámetros normales, por lo que, aunado a eso, también podría atribuirse causalidad o predisposición el hecho de que el paciente tenía el antecedente reciente de administración indiscriminada de esteroides. A pesar de estar bien establecido un mayor riesgo de infección, persiste la controversia respecto a la dosis y la duración de los corticosteroides necesarios para aumentar sustancialmente el riesgo. Los esteroides antagonizan la diferenciación de macrófagos y suprimen la producción de macrófagos de interleucina 1, interleucina 6, factor de necrosis tumoral, prostaglandinas proinflamatorias y leucotrienos. Los glucocorticoides también suprimen las actividades tumoricidas y microbicidas de los macrófagos activados por lo que se sospecha que fue el principal factor asociado con la infección.¹⁴ Resulta llamativo que a pesar de los múltiples cultivos realizados durante los procedimientos, contamos con tres reportes de histopatología que concordaron con el diagnóstico de mucormicosis; sin embargo, en ningún cultivo logró aislarse el agente etiológico específico, tomando en cuenta que recientemente otra nueva especie de *Apophysomyces*, *A. mexicanus*, se ha reportado en México.¹⁵

CONCLUSIONES

Debido a la rareza de la enfermedad, es casi imposible realizar ensayos clínicos grandes y con distribución al azar, además, la mayor parte de los datos disponibles de epidemiología, diagnóstico y tratamiento provienen de informes de casos y series de casos,¹ por lo que es de gran relevancia compartir esta experiencia clínica en el área de dermatología y en múltiples especialidades que se ven implicadas en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad. Un factor que podría ser determinante y vale la pena hacer notar es que nos encontramos en un proceso de pandemia con alta incidencia de infecciones respiratorias de la vía aérea superior e inferior para lo cual algunas guías terapéuticas recomiendan la administración de esteroides de manera específica; sin embargo, no se respetan de manera idónea las indicaciones, lineamientos y esquemas adecuados observándose un aumento importante en el uso de esta herramienta farmacológica que puede llegar a predisponer a este tipo de infecciones que se asocian con elevada mortalidad y la clave del éxito reside en el diagnóstico y el tratamiento antifúngico temprano, asociado en la mayoría de los casos con un desbridamiento quirúrgico amplio,³ lo que puede tener implicaciones importantes en la calidad de vida del paciente por el estigma psicológico que pueden ocasionar procedimientos muy extensos.

REFERENCIAS

1. Skiada A, Lass-Floerl C, Klimko N, Ibrahim A, et al. Challenges in the diagnosis and treatment of mucormycosis. *Med Mycol* 2018; 56 (suppl_1): 93-101. doi. 10.1093/mmy/myx101?
2. Pilmis B, Alanio A, Lortholary O, Lanternier F. Recent advances in the understanding and management of mucormycosis. *F1000Res* 2018; 7: F1000 Faculty Rev-1429. doi. 10.12688/f1000research.15081.1.
3. Ruiz Camps I, Salavert Lletí M. El tratamiento de la mucormicosis (zigomicosis) en el siglo xxi [The treatment of mucormycosis (zygomycosis) in the 21st century]. *Rev Iberoam Micol* 2018; 35 (4): 217-221. doi. 10.1016/j.riam.2018.09.001.

4. Baldin C, Ibrahim AS. Molecular mechanisms of mucormycosis-The bitter and the sweet. *PLoS Pathog* 2017; 13 (8): e1006408. doi. 10.1371/journal.ppat.1006408.
5. Dolatabadi S, Ahmadi B, Rezaei-Matehkolaei A, et al. Mucormycosis in Iran: A six-year retrospective experience. *J Mycol Med* 2018; 28 (2): 269-273. doi. 10.1016/j.mycmed.2018.02.014.
6. Cornely OA, Alastruey-Izquierdo A, Arenz D, Chen S, et al. Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Lancet Infect Dis* 2019; 19 (12): e405-e421. doi. 10.1016/S1473-3099(19)30312-3.
7. Brondfield S, Kaplan L, Dhaliwal G. Palatal mucormycosis. *J Gen Intern Med* 2018; 33 (10): 1815. doi. 10.1007/s11606-018-4481-z.
8. Ally MT, Jenkins IH, Gupta V. Mucormycosis: More than meets the eye. *Am J Med* 2019; 132 (9): 1044-1046. doi. 10.1016/j.amjmed.2019.04.007.
9. Amphotericin Toxicity. *AORN J* 2017; 105 (6): 644-613. doi. 10.1016/j.aorn.2017.03.004.
10. Bonifaz A, Tirado-Sánchez A, Hernández-Medel ML, Araiza J, et al. Mucormycosis at a tertiary-care center in Mexico. A 35-year retrospective study of 214 cases. *Mycoses* 2021; 64 (4): 372-380. doi. 10.1111/myc.13222.
11. Riley TT, Muzny CA, Swiatlo E, Legendre DP. Breaking the mold: A review of mucormycosis and current pharmacological treatment options. *Ann Pharmacother* 2016; 50 (9): 747-757. doi. 10.1177/1060028016655425.
12. Tissot F, Agrawal S, Pagano L, Petrikos G, et al. ECIL-6 guidelines for the treatment of invasive candidiasis, aspergillosis and mucormycosis in leukemia and hematopoietic stem cell transplant patients. *Haematologica* 2017; 102 (3): 433-444. doi. 10.3324/haematol.2016.152900.
13. Corzo-León DE, Chora-Hernández LD, Rodríguez-Zulueta AP, Walsh TJ. Diabetes mellitus as the major risk factor for mucormycosis in Mexico: Epidemiology, diagnosis, and outcomes of reported cases. *Med Mycol* 2018; 56 (1): 29-43. doi. 10.1093/mmy/myx017.
14. Youssef J, Novosad SA, Winthrop KL. Infection risk and safety of corticosteroid use. *Rheum Dis Clin North Am* 2016; 42 (1): 157-x. doi. 10.1016/j.rdc.2015.08.004.
15. Bonifaz A, Stchigel AM, Guarro J, Guevara E, et al. Primary cutaneous mucormycosis produced by the new species *Apophysomyces mexicanus*. *J Clin Microbiol* 2014; 52 (12): 4428-31. doi. 10.1128/JCM.02138-14.

AVISO IMPORTANTE

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

La aplicación está disponible para Android o iPhone.



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

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i3.5785>

Khattab FM, Omran FH. 308-nm excimer laser: a hopeful and optional therapy for pityriasis versicolor (Láser excímer de 308 nm: una terapia esperanzadora y opcional contra la pitiriasis versicolor). J Dermatol Treat 2020; 1-5. doi. 10.1080/09546634.2020.1713972.

Antecedentes: la pitiriasis versicolor es una micosis superficial causada por la levadura *Malassezia*, tiene mayor incidencia en adolescentes y adultos jóvenes. Su evolución puede volverse recurrente o crónica debido a la resistencia a tratamientos antifúngicos estándar y, por tanto, afectar la calidad de vida del paciente.

Objetivo: evaluar la función del láser excímer de 308 nm en el tratamiento contra la pitiriasis versicolor.

Materiales y métodos: estudio prospectivo, con distribución al azar, controlado con placebo, realizado en 26 pacientes con pitiriasis versicolor bilateral que no respondían a tratamiento estándar. Los pacientes con pitiriasis versicolor se asignaron al azar para recibir terapia con láser excímer o placebo tópico durante 8 semanas. La valoración clínica y micológica se realizó antes y después del tratamiento.

Resultados: se registró disminución de la puntuación clínica media de los pacientes tratados con láser: 7.1 al inicio, 1.56 después de cuatro semanas y 1.96 después de ocho semanas de tratamiento. En las semanas 4 a 8 se observó mejoría clínica significativa en comparación con el grupo placebo y el alivio total se reportó

en 22 de 26 pacientes (91.6%) después de ocho semanas de tratamiento. Asimismo, la especie más aislada fue *Malassezia furfur* en 16 pacientes (61%), seguida de *M. globosa* en 5 pacientes (19%), *M. sympodialis* en 4 pacientes (16%) y *M. restricta* en uno (4%).

Conclusión: la pitiriasis versicolor es una micosis superficial que puede ser resistente a múltiples tratamientos, por lo que el láser excímer de 308 nm puede considerarse una herramienta eficaz en su tratamiento, ya que permite lograr mejoría clínica en menor tiempo y tratar un área dañada de forma selectiva.

Adriana Miranda Alvarado-Benítez

See S, Lan T, Kurtzer T, Gerami P, et al. Vulvar elastosis: A novel diagnostic entity (Elastosis vulvar: una nueva entidad diagnóstica). Am J Dermatopathol 2021; 43 (6): 418-422. doi. 10.1097/DAD.0000000000001862.

Introducción: los síntomas vulvares, como el dolor, la dispareunia y el prurito, son comunes y afectan hasta a 1 de cada 5 mujeres y pueden afectar su calidad de vida. El papel de las biopsias vulvares en la determinación del diagnóstico y, por tanto, en el tratamiento adecuado no puede exagerarse, hasta el 39% de los casos muestran hallazgos inespecíficos. Recientemente encontramos en biopsias vulvares que la única afección es la elastosis dérmica, que se manifiesta como depósito de fibras elastóticas gris pálido, refráctiles, rizadas, fragmentadas y engrosadas en la dermis papilar y profunda, clínicamente

causan ardor vulvar o dolor sin una lesión visible o una pápula pruriginosa o dolorosa de color blanco a amarillo-blanco o placa. Los datos de seguimiento clínico parecen sugerir alivio de los síntomas y disminución del tamaño de la lesión con preparaciones de estrógenos tópicos con o sin adición de corticosteroides tópicos. La elastosis se define como cambios degenerativos en la dermis con mayor depósito de elastina anormal. Puede ser adquirida, como en la elastosis solar y elastosis senil, o hereditaria, como en el pseudoxantoma elástico. La elastosis vulvar es una afección poco reconocida que puede imitar el liquen escleroso pero, por el contrario, muestra mayor densidad y distribución anormal de las fibras elásticas en la dermis papilar y reticular.

Objetivo: definir y caracterizar los cambios de la elastosis vulvar.

Materiales y métodos: estudio retrospectivo de las biopsias vulvares enviadas a la División de Dermatopatología del Northwestern Memorial Hospital entre junio de 2018 y julio de 2019. Todas fueron revisadas por un dermatopatólogo certificado que no tenía conocimiento de los datos clínicos de la paciente y diagnóstico final. Los portaobjetos teñidos con hematoxilina y eosina (H&E) se evaluaron para determinar la presencia o ausencia de elastosis. La elastosis se definió como el depósito-acumulación de estructuras fibrilares retráctiles onduladas en la dermis con un tono gris pálido. También se revisaron las tinciones elásticas de Verhoeff-Van Gieson (EVG) acompañantes realizadas como parte del trabajo diagnóstico de los casos. Se clasificó en: leve, moderada o intensa en función del volumen de la elastosis, la visibilidad de la elastosis y la presencia o ausencia de acumulación nodular de la elastosis. Se evaluó la existencia de elastosis en la dermis más profunda. Luego, un investigador independiente asoció los hallazgos histopatológicos con la edad, el diagnóstico final y la historia clínica de cada paciente.

Resultados: el número total final de biopsias vulvares evaluadas fue de 238, 107 casos (45%) tuvieron elastosis vulvar. El límites de edad de las mujeres con elastosis vulvar eran de 40 a 92 años, con edad media de 65 años. Los casos sin elastosis vulvar tenían un intervalo de edad de 4 a 88 años con edad promedio de 44 años. Sesenta y seis casos de los 107 casos con elastosis vulvar se clasificaron como leves, 27 casos fueron moderados y 14 casos fueron intensos. Las edades medias se incrementaron a medida que aumentaba la gravedad de leve a grave. En 5 casos la única enfermedad fue la elastosis vulvar. Clínicamente, las pacientes tenían ardor o dolor vulvar sin ninguna lesión visible, o una pápula o placa dolorosa o pruriginosa de color blanco a blanco amarillento. Se dispuso de datos de seguimiento clínico en dos casos de elastosis vulvar pura en los que hubo alivio de los síntomas y disminución del tamaño de la lesión con preparaciones de estrógenos tópicos con o sin adición de corticosteroides tópicos. En un caso la lesión mostró alivio completo con el tratamiento tópico sólo con estrógenos. Se observó elastosis vulvar en afecciones inflamatorias y en no inflamatorias. En casos inflamatorios, la elastosis se observó fuera de la zona de enfermedad activa. En todos los casos en los que la biopsia fue lo suficientemente profunda como para alcanzar la dermis reticular, se observó elastosis vulvar que afectaba la dermis profunda. Incluso en casos no inflamatorios, como un carcinoma de células escamosas, los cambios también fueron evidentes en la dermis profunda. En algunos casos, la tinción EVG resultó útil para establecer el diagnóstico definitivo. En 47 casos se realizó la tinción con EVG. En casos con elastosis, la tinción con EVG reveló ensanchamiento, engrosamiento, aglutinación y condensación de las fibras elásticas.

Conclusión: observamos la aparición de elastosis vulvar en diversas afecciones que abarcan enfermedades inflamatorias y no inflamatorias.

La elastosis vulvar es más común en mujeres de 45 años o más, que también tienden a tener una elastosis más grave. El envejecimiento y los cambios hormonales pueden jugar un papel importante en la patogenia. Proponemos la elastosis vulvar como una nueva entidad diagnóstica, que se manifiesta clínicamente como una pápula o placa dolorosa o pruriginosa de color blanco a amarillo-blanco, o síntomas irritativos sin una lesión clínicamente visible y con la única afección de la elastosis dérmica. El reconocimiento de este nuevo padecimiento es importante para establecer el diagnóstico preciso y estudios futuros que permitan un tratamiento eficaz.

Karina Elizabeth Bravo-Cañar

Sangsuwan W, Asawanonda P. Four-weeks daily intake of oral collagen hydrolysate results in improved skin elasticity, especially in sun-exposed areas: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial (La ingesta diaria de colágeno hidrolizado oral durante cuatro semanas mejora la elasticidad de la piel, especialmente en las áreas expuestas al sol: ensayo con distribución al azar, doble ciego y controlado con placebo). J Dermatolog Treat 2020; 1-6. doi. 10.1080/09546634.2020.1725412.

Introducción: el envejecimiento de la piel es un área que preocupa a personas de todo el mundo incluso a una edad temprana. La laxitud de la piel y la disminución de la elasticidad de la piel son hallazgos típicos de los cambios cutáneos relacionados con la edad causados por factores intrínsecos y extrínsecos. Ciertas hormonas, especialmente los estrógenos, modulan el equilibrio del modelado del tejido conectivo y también participan en la regulación del estrés oxidativo, que son los principales mecanismos del envejecimiento de la piel. Por tanto, la menopausia es uno de los principales factores intrínsecos que contribuyen a las características del envejecimiento de la piel, dando como resultado la

disminución de las fibras de colágeno, mucopolisacárido y ácido hialurónico en la dermis. El envejecimiento extrínseco de la exposición crónica a los rayos ultravioleta y la contaminación agrava aún más el daño de las fibras elásticas, la disminución de la concentración de colágeno y la infiltración de células inflamatorias en las áreas expuestas al sol. El colágeno es una de las principales proteínas de la matriz extracelular que mantiene la integridad de la piel y otros tejidos. Se afirma que los productos tópicos y orales que contienen colágeno tienen propiedades antienvjecimiento y se han popularizado durante los últimos años. Debido al alto peso molecular de las fibrillas de colágeno intactas, es inimaginable que la aplicación tópica pueda penetrar en la piel, la información popular previa de que el colágeno se descompone y se absorbe como aminoácidos individuales, los hidrolizados de colágeno se digieren en dipéptidos o tripéptidos por las enzimas proteasas, al parecer son las células epiteliales que absorben estos péptidos a través de la membrana intestinal. Primero, PEPT1, el transportador de péptidos acoplado a iones de hidrógeno, absorbe péptidos a las células epiteliales a través de la membrana del borde en cepillo del intestino. En segundo lugar, los péptidos cruzan al torrente sanguíneo a través de la membrana basolateral y luego se distribuyen a la piel y otros tejidos. La densidad del colágeno, las concentraciones de colágeno, los glicosaminoglicanos y la elasticidad aumentan después del consumo de hidrolizados de colágeno entre 25 y 100 g. Las mujeres de 50 años o más responden mejor en comparación con sus contrapartes más jóvenes. Debido a su eficacia y seguridad, los suplementos de colágeno hidrolizado de origen marino o porcino parecen ser una opción interesante para disminuir ciertas características de envejecimiento de la piel.

Materiales y métodos: estudio prospectivo, con distribución al azar, doble ciego, controlado con placebo que comparó los efectos del hidrolizado

de colágeno oral y el placebo en la elasticidad de la piel entre enero y junio de 2019. Participaron mujeres posmenopáusicas sanas de 50 a 60 años, con índice de masa corporal (IMC) entre 18.5 y 23. Se excluyeron los sujetos con antecedentes de enfermedades subyacentes, trastornos genéticos o adquiridos del tejido conectivo, enfermedades cutáneas activas en las áreas de estudio. El periodo de lavado fue de cuatro semanas para los agentes tópicos, incluidos los hidroxiácidos, los corticosteroides, los retinoides y los análogos de la vitamina D3. Además, se excluyeron las personas sometidas a procedimientos quirúrgicos de estiramiento de la piel, o basados en energía, tratamientos sistémicos o terapia de reemplazo hormonal que afectan el proceso de remodelación del colágeno, incluida la isotretinoína o la acitretina dentro de un año. Los sujetos se asignaron al azar en una proporción de 1:1 para recibir 5 g de hidrolizados de colágeno o placebo. Los sujetos e investigadores fueron enmascarados a la asignación del tratamiento. El hidrolizado de colágeno utilizado se obtuvo a partir de escamas y piel de pescado. Se utilizó como placebo maltodextrina (sustancia inodora con textura idéntica a la del hidrolizado de colágeno). Se recomendó a los participantes que disolvieran todo el paquete del agente asignado en agua y lo consumieran una vez al día por la mañana antes del desayuno durante un total de cuatro semanas. Las características iniciales se evaluaron y recopilaron en el momento de la asignación. Los participantes se evaluaron al inicio, a las semanas 2 y 4 y 4 semanas después de la suspensión del agente del estudio. Se registraron los efectos adversos.

Resultados: 38 mujeres tailandesas sanas que cumplían con los criterios de inclusión participaron en el estudio, se dividieron al azar en dos grupos (grupo de hidrolizado de colágeno, N = 17, grupo placebo, N = 19). Se evidenciaron cambios en la elasticidad de la piel a las cuatro semanas en comparación con el valor inicial en

cuatro sitios: las mejillas izquierda y derecha y los brazos internos superiores izquierdo y derecho se eligieron para representar áreas expuestas al sol y protegidas por el sol. La elasticidad de la piel se midió con un cutómetro dual MPA 580 aplicando el principio de succión no invasiva. Las mediciones se realizaron por triplicado en cada zona. El punto de medición que representa el área de las mejillas estaba en el punto medio entre el trago y la comisura de la boca. La del brazo estaba en el punto medio entre el ángulo acromion y el olécranon. La elasticidad de la piel de ambas áreas se midió en las semanas 0, 2, 4 y 8. La medición en la semanas 8, 4 después de la interrupción de los agentes del estudio fue nuestro resultado secundario para determinar la longevidad de los efectos terapéuticos. La elasticidad de la piel en las mejillas izquierda y derecha en los participantes que recibieron hidrolizado de colágeno mejoró en comparación con el grupo placebo. Después de 4 semanas de suspensión de los agentes del estudio (semana 8), la elasticidad de la piel medida en las mejillas siguió siendo diferente entre los grupos de hidrolizado de colágeno y placebo. En ambos brazos internos, que representaban el área protegida del sol, no hubo diferencias significativas en la elasticidad de la piel entre ambos grupos a las 4 y 8 semanas. No hubo eventos adversos en ninguno de los grupos.

Conclusión: se demostró mejoría significativa de la elasticidad de la piel expuesta al sol después de cuatro semanas de ingestión de hidrolizado de colágeno y se mantuvo cuatro semanas después de la interrupción del agente.

Karina Elizabeth Bravo

Noorily A, Criscito M, Cohen J, Brinster NK. Psoriasis with eczematous features: A retrospective clinicopathologic study (Psoriasis con características eccematosas: estudio clínico-patológico retrospectivo). Am J Derma-

topathol 2021; 43 (2): 112-118. doi. 10.1097/DAD.0000000000001711.

Introducción: las características histopatológicas clásicas de la psoriasis vulgar están bien establecidas, el diagnóstico puede ser un desafío en la práctica habitual, puede deberse a: tratamiento previo (puede modificar cambios patológicos), la evolución natural de las lesiones (las lesiones tempranas o de rápido desarrollo no tienen todos los hallazgos observados en una enfermedad de larga duración) y la ubicación (en la acral, intertriginosa y en los sitios de cabeza y cuello puede haber una espongiosis más pronunciada, por tanto, una superposición considerable con dermatosis eccematosas).

Objetivo: determinar las características clínicas, histopatológicas, diagnóstico, tratamiento exitoso y resultados de pacientes con características histopatológicas superpuestas de psoriasis vulgar y eccema.

Materiales y métodos: estudio retrospectivo de la historia clínica y análisis de biopsias de piel de pacientes diagnosticados con psoriasis vulgar que tenían los términos eccematoso o eccematizado en la línea de diagnóstico o nota de patología en la sección de dermatopatología de la Universidad de Nueva York (NYU), entre octubre de 2016 y abril de 2019. Se realizaron caracterizaciones patológicas descriptivas detalladas, incluida la cuantificación de eosinófilos dérmicos a alta potencia (x200). Se excluyeron los eosinófilos intravasculares.

Resultados: se incluyeron 20 pacientes con edad media de 57.3 años. La mayoría mostraba lesiones escamosas bien delimitadas que afectaban las extremidades. Más de la mitad (55.6%) tenía una superficie corporal afectada (BSA) de al menos el 10% y el 88.2% había notado prurito. Un número igual de pacientes tenía antecedentes de psoriasis o eccema. El 40% tenía antecedentes

personales (25%) o familiares (15%) de psoriasis y el 40% tenía antecedentes de dermatitis atópica (20%) o dermatitis alérgica de contacto (DCA) (20%). La mayoría de los pacientes tenía una enfermedad cutánea de más de un año en el momento de la biopsia (70.6%). La mayoría de los pacientes mostraron rasgos característicos de psoriasis vulgar: hiperplasia epidérmica psoriasiforme regular, neutrófilos intraepidérmicos, adelgazamiento de la placa suprapapilar, papilas epidérmicas elongadas y fusionadas, paraqueratosis confluyente, capa de células granulares ausente, vasos dérmicos papilares dilatados y tortuosos. Las características adicionales más típicas de las dermatosis eccematosas incluyeron: espongiosis epidérmica (leve 45% y moderada 55%), espongiosis folicular (33.3%), espongiosis eosinofílica (5%), microgranulomas de células de Langerhans intraepidérmicas (40%) y costras séricas (45%). Los eosinófilos fueron frecuentes en el infiltrado dérmico (60%) y la densidad media de eosinófilos fue de 6.4 (intervalo de 0 a más de 20) por sección de tejido. La prueba del parche se realizó en cuatro paciente. De ellos, tres tuvieron resultados positivos clínicamente relevantes. Cuatro personas más tenían sospecha de alergia por contacto y la prueba del parche aún no se había completado por superficie corporal afectada alta que impide la colocación del parche. Dieciséis pacientes tuvieron alivio sintomático con el tratamiento. De los tratamientos efectivos, los glucocorticoides tópicos fueron los más frecuentes. La mitad de los pacientes que tuvieron mejoría clínica requirieron tratamiento sistémico inmunosupresor (ciclosporina, metotrexato y metilprednisolona) y biológicos (ixekizumab y secukinumab).

Limitaciones: naturaleza retrospectiva del estudio, el tamaño de la cohorte y el sesgo de derivación.

Conclusión: se propone el término psoriasis eccematizada en los casos de diagnóstico histo-

patológico y clínicamente desafiantes. Aunque este hallazgo puede reflejar la ubicación de la biopsia y la inmunoterapia concurrente en pacientes con psoriasis, también debe considerarse la dermatitis alérgica de contacto coexistente.

Karina Elizabeth Bravo-Cañar

Spivak E, Hanson K. Candida auris: an emerging fungal pathogen (Candida auris: un hongo patógeno emergente). J Clin Microbiol 2018; 56 (2): e01588-17. doi. 10.1128/JCM.01588-17.

Las infecciones del torrente sanguíneo por *Candida* son una causa común de infecciones asociadas con la atención médica. En 2009 se aisló y se identificó en Asia una nueva especie resistente al fluconazol, *Candida auris*. Se ha recuperado de una variedad de muestras y reporta mortalidad intrahospitalaria de alrededor del 30 al 60%. Entre los factores de riesgo están las comorbilidades médicas subyacentes, principalmente por alteraciones del sistema inmunitario, así como una exposición significativa a la atención médica con la administración indiscriminada de antibióticos o antifúngicos de amplio espectro.

Miembro de la familia Metschnikowiaceae y estrechamente relacionada con especies del clado *Clavispora*, *Candida auris* se ha identificado erróneamente mediante los métodos bioquímicos comerciales, principalmente con *C. haemulonii*. Por tanto, la FDA sugiere su correcta identificación mediante métodos moleculares como secuenciación del ADNr de la región 28S D1/D2 o ITS 1/2 o el método bioquímico de MALDI-TOF MS.

Tiene factores de virulencia propios del género, aunque no forma tubos germinativos, pseudohifas o clamidosporas y su formación de biopelículas y adhesión a plásticos se describen menores en comparación con *C. albicans*. Crece

bien a 37 y 42°C y asimilan N-acetilglucosamina, succinato y gluconato.

Los mecanismos moleculares para la resistencia a los azoles de *C. auris* son muy similares, hasta en un 85%, a los de *C. albicans*, debido a que los análisis han demostrado que los homólogos de ERG3, ERG11, FKS1, FKS2 y FKS3 están presentes como una sola copia en el genoma de *C. auris*, además que codifica el casete de unión de ATP y las bombas de eflujo de la superfamilia de facilitadores principales. La caracterización molecular de los mecanismos de resistencia a los fármacos en *C. auris* se ha centrado principalmente en las alteraciones de la enzima lanosterol desmetilasa.

Aunque no se ha definido el régimen de tratamiento óptimo contra *C. auris*, los autores sugieren el tratamiento con equinocandinas, por su susceptibilidad a las mismas. Se requiere estrecha vigilancia del fracaso del tratamiento y la aparición de resistencias tras el tratamiento. Lo ideal es prevenir la infección especialmente en entornos de cuidados intensivos, por lo que las medidas de prevención y control de infecciones hospitalarias son esenciales.

Yaeko Sierra-Maeda

Shamim H, Riemer C, Weenig R, Sokumbi O, et al. Acneiform presentations of folliculotropic mycosis fungoides (Manifestaciones acneiformes de la micosis fungoide foliculotrópica). Am J Dermatopathol 2021; 43 (2): 85-92. doi. 10.1097/DAD.0000000000001698.

Antecedentes: una rara variante de linfoma cutáneo de células T es la micosis fungoide foliculotrópica, que se asemeja clínicamente a una variedad de trastornos inflamatorios de la unidad folicular. Su complicada identificación temprana conlleva retraso en el diagnóstico, así como en el tratamiento.

Objetivo: destacar la importancia de la evaluación histopatológica e inmunohistoquímica para confirmar el diagnóstico de presuntos trastornos inflamatorios de la unidad folicular con una manifestación inusual o que no responden a los tratamientos estándar.

Métodos: estudio transversal retrospectivo. Se describen la morfología clínica, las características histopatológicas, inmunofenotípicas y genéticas moleculares de cinco pacientes con diagnóstico histopatológico de micosis fungoide foliculotrópica en un periodo de 10 meses en la consulta en Minnesota, Estados Unidos.

Resultados: se describen los hallazgos en los cinco casos; se encontraron manifestaciones clínicas e histopatológicas que se asemejan a las de la hidradenitis supurativa, erupción medicamentosa acneiforme, foliculitis, furunculosis y al acné vulgar. Las áreas mayormente afectadas fueron la cara, el tronco y las extremidades. Todos los casos mostraron foliculotropismo linfocítico atípico al análisis histopatológico, inmunohistoquímico y molecular. Las biopsias lesionales mostraron foliculotropismo con deposición de mucina folicular, degeneración y necrosis del epitelio folicular y quistes rotos con inflamación circundante, así como infiltrado linfocítico T CD4 positivo perifolicular con pilotaje. Ninguno de los pacientes respondió a los tratamientos estándar ni tenían síntomas constitucionales propios de una micosis fungoide sistémica.

Limitaciones: estudio de cohorte retrospectivo y pequeño.

Conclusiones: la micosis fungoide foliculotrópica es una enfermedad de diagnóstico clínico difícil debido a su semejanza con una variedad de condiciones inflamatorias que afectan a la unidad pilosebácea, por lo que se recomienda que, ante la alta sospecha clínica en pacientes con erupciones acneiformes que no responden

a los tratamientos convencionales, se realice un estudio histopatológico e inmunohistoquímico de la piel afectada para otorgar el diagnóstico y tratamiento correctos y oportunos y limitar el aumento en la morbilidad y mortalidad.

Yaeko Sierra-Maeda

Frías-De-León MG, Hernández-Castro R, Vite-Garín T, Arenas R, et al. Antifungal resistance in *Candida auris*: Molecular determinants (Resistencia antifúngica en *Candida auris*: determinantes moleculares). Antibiotics (Basel) 2020; 9: 568. doi. 10.3390/antibiotics9090568.

Antecedentes: *Candida auris* es un patógeno emergente descrito en 2009, caracterizado por causar alta mortalidad al mostrar resistencia a la mayor parte de los antifúngicos prescritos en infecciones invasivas (azoles, polienos y equinocandina), lo que resulta en un problema de salud pública.

Objetivo: proporcionar información de los mecanismos moleculares de la multiresistencia a los antifúngicos que expresa *C. auris*.

Material y métodos: se buscó en las bases de datos Springer Link, Wiley Online Library y Medline, encontrando 4518 publicaciones, que fueron revisadas con la base PRISMA, lo que resultó en 102 artículos para su estudio.

Contenido: los genes implicados en la producción de ergosterol, como ERG11 y otros elementos de la pared fúngica, son determinantes en los mecanismos de resistencia a los antifúngicos por sus respectivos mecanismos de acción. Para los azoles, *C. auris* tiene mayor resistencia a fluconazol que al resto, posiblemente por la presión ejercida al prescribirlo con más frecuencia. Los principales mecanismos de resistencia son mutaciones en el gen ERG11, sobreexpresión del ERG11 y sobreexpresión

de las bombas de eflujo. La resistencia a los polienos es rara en otras especies de *Candida* spp; sin embargo, *C. auris* muestra resistencia a anfotericina y otros por exposición profiláctica o terapéutica. Los mecanismos de resistencia descritos son: mutaciones en los genes ERG1, ERG2, ERG3, ERG5, ERG6, ERG11, ERG13; expresión a la alta de los genes OPT1, CSA1, MET15 y ARG; posiblemente mayor expresión intrínseca de los transportadores de múltiples fármacos y de bombas de eflujo y la regulación a la alta de los genes SIT1, PGA7 y RBT5 para la formación de biopelícula. La 5-fluorocitosina se ha prescrito en el tratamiento contra *Candida* spp, la evidencia contra *C. auris* es escasa y variable. El mecanismo de resistencia descrito es por la mutación en la posición F2111 del gen FUR1 implicado en la absorción y metabolismo del fármaco. Sin embargo, se reporta un 100% de sensibilidad al administrarlo junto a alguna equinocandida. Las equinocandinas inhiben la β -1,3-D-glucano sintasa, la resistencia a este grupo se le ha atribuido a las modificaciones estructurales de esta enzima por las alteraciones transcripcionales en distintos *hot spot* de los genes FKS1, FKS2 y FKS3. Actualmente se están investigando alternativas de tratamiento, como péptidos naturales, compuestos fenólicos, óxido nítrico, la miltefosina y el yodoquinol.

Conclusión: la multiresistencia de *C. auris* deja pocas opciones terapéuticas, por lo tanto la investigación de los factores moleculares involucrados en las resistencias es fundamental para identificar nuevas opciones terapéuticas.

Amejali Rodríguez-Castro

Areitio M, Martin-Vicente A, Arbizu A, Antoran A, et al. Identification of *Mucor circinelloides* antigens recognized by sera from immunocompromised infected mice (*Identificación de antígenos de *Mucor circinelloides* reconocidos por sueros de ratones infectados inmunode-*

primidos). *Rev Iberoam Micol* 2020; 37 (3-4): 81-86. doi. 10.1016/j.riam.2020.07.002.

Antecedentes: *Mucor circinelloides* es un hongo oportunista y corresponde al segundo agente causal más común de mucormicosis que afecta principalmente a inmunodeprimidos. Es muy agresivo y de rápida propagación, motivo por el cual el diagnóstico suele establecerse en fases tardías.

Objetivo: identificar los antígenos más inmunogénicos de *M. circinelloides* mediante el uso de sueros obtenidos de ratones inmunodeprimidos infectados.

Material y método: las proteínas del secretoma y del extracto total se analizaron mediante electroforesis bidimensional y se detectaron los antígenos más inmunorreactivos mediante Western Blot, enfrentando el suero de los ratones inmunodeprimidos infectados a las proteínas obtenidas en ambos extractos de *M. circinelloides*. Los experimentos se llevaron a cabo por triplicado y los antígenos más inmunorreactivos se seleccionaron utilizando el programa ImageMaster 2D Platinum (GE Healthcare).

Resultados: se identificaron siete antígenos más inmunorreactivos, que corresponden a isoformas de enolasa y la triosafofato isomerasa en el estudio proteómico del secretoma y dos en el proteoma del extracto total: enolasa y proteína de choque térmico HSS1. Al comparar la secuencia de la triosafofato isomerasa identificada con el genoma de *M. circinelloides*, se encontró un valor de identidad del 99.4%. Finalmente, se comparó la secuencia de enolasa de *M. circinelloides* con la enolasa de *C. albicans*, *R. arrhizus* y *Homo sapiens*, y se encontraron valores de similitud del 69, 81, 88 y 71%, respectivamente.

Conclusión: se identificaron los antígenos más inmunorreactivos del secretoma y del extracto

total de *M. circinelliodes*. Todas las proteínas identificadas son antígenos fúngicos ya bien conocidos. Los resultados obtenidos pueden ser de utilidad para mejorar el diagnóstico y tratamiento contra la mucormicosis.

Sonia F Rodríguez-Colín

Teo TSP, Crawford L, Pilch WT, Carney B, et al. Mycetoma caused by *Microsporium canis* in a patient with renal transplant: A case report and review of the literature (Micotoma causado por *Microsporium canis* en un paciente con trasplante renal). Transpl Infect Dis 2020; e13516. doi. 10.1111/tid.13516.

Antecedentes: *Microsporium canis* es un dermatofito usualmente limitado a tejidos queratinizados y se asocia con infecciones comunes y benignas. En pacientes inmunodeprimidos puede causar infecciones de formas extensas e invasivas.

Objetivo: descripción de un caso raro de eumicotoma por *M. canis* en un paciente con trasplante renal y la revisión de la bibliografía disponible sobre infección invasiva por *M. canis*.

Material y método: reporte de caso clínico con revisión bibliográfica. Se analizó el caso de un paciente con trasplante renal con un eumicotoma confirmado con toma de biopsia causado por *M. canis* identificado por secuenciación de ADN, así como una revisión integradora de la bibliografía disponible sobre infecciones invasivas por *M. canis*.

Resultados: la infección por *M. canis*, aunque típicamente cutánea y limitada, puede afectar a tejidos profundos por factores inhibitorios, como la inmunosupresión. En este caso, tras la confirmación etiológica del eumicotoma por *M. canis* se inició tratamiento con desbridamiento quirúrgico y posterior colocación de injerto

cutáneo, posaconazol por vía oral y reducción en su tratamiento inmunosupresor. Asimismo, se compararon las manifestaciones, tratamiento y desenlaces de nueve casos por dermatofitosis invasiva por *M. canis*, con cuatro de estos casos en el contexto de pacientes inmunodeprimidos.

Conclusión: este caso demuestra el potencial de dermatofitosis por *M. canis* para causar infecciones invasivas en el paciente inmunodeprimido que requieren un tratamiento multidisciplinario; por lo que la vigilancia de las dermatofitosis superficiales en este tipo de pacientes es de suma importancia. En cuanto a la revisión bibliográfica de los reportes de casos de infección invasiva por *M. canis*, se observa que la estrategia de manejo más efectiva es la combinación de escisión quirúrgica y tratamiento prolongado con antifúngicos sistémicos; asimismo, se observa gran número de recidivas a pesar del tratamiento efectivo, especialmente en pacientes inmunodeprimidos.

Juan Carlos López-Mena

Bienvenu AL, Picot S. Mycetoma and chromoblastomycosis: Perspective for diagnosis improvement using biomarkers (Micotoma y cromoblastomicosis: perspectiva de la mejora del diagnóstico mediante biomarcadores). Molecules 2020; 25 (11): 2594. doi. 10.3390/molecules25112594.

Introducción: estas enfermedades son infecciones subcutáneas, el micetoma es causado por hongos o bacterias del grupo de los actinomicetos, mientras que la cromoblastomicosis es causada por hongos dematiáceos, el más frecuente es *Fonsecaea pedrosoi*; ambas enfermedades afectan sobre todo las extremidades inferiores. La OMS considera a la microscopia (examen directo, histopatología o ambos) y el cultivo las pruebas de diagnóstico esenciales; sin embargo, requieren experiencia y tienen

baja especificidad; además de que éstos pueden no estar disponibles en algunas comunidades endémicas, por lo que se han investigado otras formas de diagnóstico.

Métodos: se discuten los biomarcadores disponibles que pueden ayudar a mejorar el diagnóstico del micetoma y la cromoblastomycosis.

Resultados: hay muy poca investigación de los marcadores para el diagnóstico y seguimiento especialmente en el micetoma, los que se han descrito están basados en: respuesta inmunitaria (patrón de leucocitos y citocinas, detección de anticuerpos); afección del tejido (expresión de proteínas, estudio de matriz extracelular); agente infeccioso (detección de

proteínas específicas). Si se quisiera ir más allá e identificar la especie pueden utilizarse métodos por biología molecular, como PCR o por desorción/ionización láser asistida por una matriz con detección de masas por tiempo de vuelo (MALDI-TOF).

Conclusiones: se necesita mayor investigación para usar estos marcadores especialmente en el micetoma. La mayor parte de los biomarcadores descritos en esta revisión no son específicos ni válidos para el pronóstico. En el futuro probablemente el diagnóstico y seguimiento de estas enfermedades basados en biomarcadores serán la base para un tratamiento óptimo.

José María Castillo-Rangel

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.



Doktor Schnabel von Rom (Doctor Pico de Roma). Primer antecedente de las vestimentas de protección en epidemias y pandemias

Doktor Schnabel von Rom (Doctor beak of Rome). First antecedent of protective clothing in epidemics and pandemics.

Pablo Campos-Macías



Figura 1. Imagen del médico de la peste de Fürst. Personaje que semeja un cuervo con su largo pico y manos de garra. En la parte inferior un grupo de niños huyendo ante su terrorífica imagen y la población de Roma, afectada por una epidemia de peste. Escrito u poema macaronico satírico.

Profesor de la Facultad de Medicina de León, Universidad de Guanajuato. Dermatólogo, Hospital Aranda de la Parra, León, Guanajuato, México.

Recibido: abril 2021

Aceptado: mayo 2021

Correspondencia

Pablo Campos Macías
camposdoctor@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Campos-Macías P. *Doktor Schnabel von Rom (Doctor Pico de Roma). Primer antecedente de las vestimentas de protección en epidemias y pandemias.* Dermatol Rev Mex 2021; 65 (3): 433-436. <https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i3.5798>

La peste es una de las enfermedades de las cuales se tienen testimonios más antiguos y ha sido causa de escenarios catastróficos en la salud de los pueblos.

En la época en que Justiniano I era emperador del Imperio Romano de Oriente, ocurrió una pandemia entre 541-557 dC que afectó vastas regiones de Asia, África y Europa, causando una mortandad muy importante. De la pandemia ocurrida en el siglo XIV hay muchas evidencias escritas y pictóricas, uno de los mayores desastres biológicos que han azotado a la humanidad, hay referencias que mencionan que la población de Asia, África y Europa se redujo en más de un 50%.

Desde el siglo XV los hospitales se habían multiplicado tratando de dar atención a la gran cantidad de enfermos. Los nosocomios eran atendidos en su mayor parte por religiosos, ya que era poca la población de médicos para satisfacer las demandas. Fue en esa época y por esos motivos, que en las poblaciones afectadas se elegían a algunos de sus habitantes para fungir como médico de la peste negra, sus honorarios eran aportados por todos, siendo una actividad de mucho riesgo. El puesto solía ser aceptado por los médicos menos exitosos o los que, iniciando en el ejercicio de la profesión, no contaban con un sustento económico. Eran ellos los que además de proporcionar atención a los enfermos, llevaban el registro oficial del número de enfermos y de defunciones. En algunos países los elegidos no tenían ningún adiestramiento formal y eran conocidos como "empíricos".

Se tenía el concepto de que la enfermedad se difundía a través de los "miasmas", emanaciones fétidas e impuras que se podían transmitir fácilmente al contacto con la persona afectada y del medio ambiente. La mortalidad entre quienes atendían a los enfermos era muy alta, por lo que los médicos de la peste usaban diferentes vestimentas especiales para su protección.

A mediados del siglo XVII, una epidemia originada en el norte de África se diseminó a España. Hacia el año 1655 llegó a la península itálica, a pesar de las precauciones tomadas para tratar de impedir su propagación, muy pronto se hizo presente en la ciudad de Roma, afectando a gran parte de la población.

La presencia de los médicos de la peste con atuendos especiales no era ajena a la población romana, tenían el antecedente de un brote reciente de la enfermedad en 1629 que afectó el centro y el norte de Italia, y a la que se le llamó *la gran peste de Milán*.

El año 1607, previo a las epidemias que azotaron a la península itálica, recibió el título de médico en la Universidad de Montpellier, Charles Delorme (1584-1678), heredero en vocación a su padre, Jean Delorme, que era catedrático en la misma facultad de medicina. Reconocido por su sabiduría médica, poseedor de un gran acervo cultural y del dominio de varios idiomas, fue llamado a ser el médico de cabecera del rey Luis XIII. Tuvo la oportunidad de viajar por varios países, percatándose de los escenarios devastadores que dejaba *la "muerte negra"*, cadáveres por doquier, entre ellos los médicos tratantes. A él se atribuye, sensibilizado por tanto sufrimiento, la elaboración de una vestimenta que tratara de brindar la mayor protección para evitar el contagio, vestimenta con una máscara muy peculiar.

Una de las representaciones más fieles de esta vestimenta es la realizada por Paulus Fürst en 1656, un grabado en cobre de 21.3 x 25.6 cm, titulado *Doktor Schnabel von Rom* (en español, Doctor Pico de Roma).

Fürst ilustra una imagen muy grotesca con una vestimenta que cubre de la cabeza a los tobillos, con mangas largas, guantes y sombrero. La cara cubierta con una máscara con aspecto de pico

de ave, una larga nariz puntiaguda y dos orificios cubiertos con vidrio para proteger los ojos, en la mano derecha un bastón. **Figura 1**

Hay testimonios que refieren la vestimenta de tela gruesa e impregnada de ceras aromáticas. Por debajo se usaban pantalones de piel fina amarrados desde el frente a botas o calzado de cuero marroquí (cuero de cabra) y una blusa de piel fina y manga corta, cuyo extremo inferior se introducía en los pantalones. El sombrero y los guantes estaban hechos de la misma piel. El pico de la máscara, de hasta 15 cm de largo, con un orificio de cada lado, para poder respirar, se rellenaba de hierbas aromáticas que servía como filtro para detener los miasmas expedidos por los enfermos, se mencionan paja, ámbar gris, hojas de menta, estoraque, mirra, láudano, pétalos de rosa, alcanfor y clavos de olor. Los lentes eran de grueso cristal protector. **Figura 2**

El bastón de madera se usaba para ayudar en la exploración de los pacientes sin tener que tocarlos, además de ser utilizado como herramienta para el arrepentimiento de pecados. Muchos creían que la peste era un castigo de Dios y pedían ser golpeados como parte de su arrepentimiento.

Se menciona que, aprovechando el sufrimiento de los enfermos y la angustia generada en todo el entorno familiar, frecuentemente estos personajes se mostraban abusivos. Hacían cobros injustificados y altos, y sus servicios eran muy deficientes. Ello dio lugar a la edición de material satírico, como el grabado que nos ocupa, un médico de la peste durante la epidemia en Roma. Fürst ilustra un personaje grotesco, que semeja un cuervo, las manos, portando guantes, pero con los dedos en forma de garra. En la esquina inferior izquierda se observa al médico de la peste, con su macabra vestimenta y un grupo de niños que huyen atemorizados, lejos de causar consuelo, su presencia generaba terror. En el



Figura 2. Máscara original de un médico de la peste. Museo alemán de Historia Médica en Ingolstadt, Alemania.

cuadrante inferior derecho la representación de la ciudad de Roma. En la parte media a los lados de la figura un poema en latín-alemán en el que sarcásticamente el autor denuncia el comportamiento de estos personajes:

“Usted cree que es una fábula lo que está escrito del Doctor Pico, que huye del contagio y saca de ahí su salario. Busca cadáveres para subsistir, como el cuervo en el estercolero. Ah, créalo, no vaya allí, pues en Roma reina la peste. Quién no estaría aterrado ante su vírgula o vara, por la que habla, cual si fuera mudo, e indica lo que hay que hacer. Como algunos creen, sin duda, que lo tienta un diablo negro, la bolsa sería su infierno y oro, las almas que recolecta”.

Del autor, Paulus Fürst, editor y grabador alemán, poco se sabe, nació en Núremberg en 1608, contrajo nupcias en 1637, tuvo cuatro hijos; su familia heredó su taller posterior a suicidarse en 1666.

BIBLIOGRAFÍA SUGERIDA

1. Schreiber W, Mathys F. La peste. En Infectio. Ed. Roche Basilea Suiza, 1987: 11-35.
2. Matuschek C, Moll F, Fangerau H, Fischer JC, et al. The history and value of face mask. Eu J Med Res 2020; 25: 23. doi. 1186/s40001-020-00423-4.



Herencia

Inheritance.

Eduardo Corona-Rodarte,¹ Óscar Lozano-Cruz,¹ Michelle Gatica-Torres²

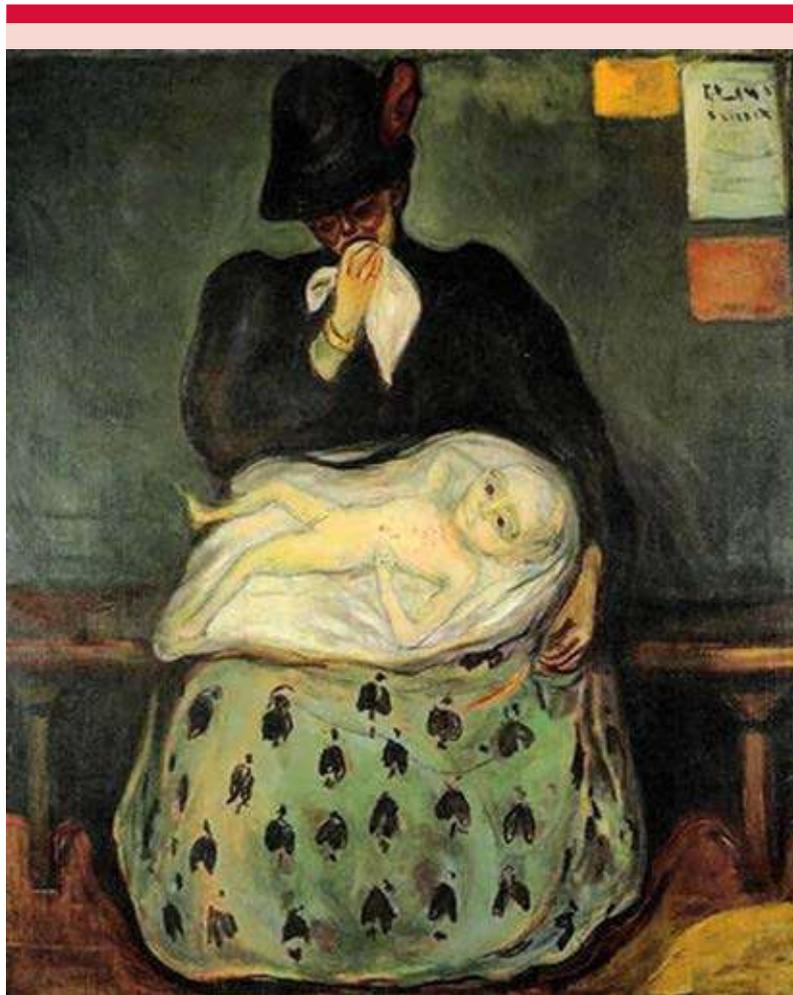


Figura 1. Edvard Munch (1863-1944). *Herencia* (1897). Óleo sobre yeso, 141 x 120 cm. Museo Munch, Oslo, Noruega.

¹ Departamento de Medicina Interna.
² Departamento de Dermatología.
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México.

Recibido: noviembre 2020

Aceptado: noviembre 2020

Correspondencia

Eduardo Corona Rodarte
eduardo.corona.rodarte@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Corona-Rodarte E, Lozano-Cruz Ó, Gatica-Torres M. Herencia. *Dermatol Rev Mex* 2021; 65 (3): 437-439.
<https://doi.org/10.24245/dermatolrev-mex.v65i3.5788>

Es a través del arte que podemos aprender sobre circunstancias sociales e históricas, en ocasiones, incluso comprendemos perspectivas socioculturales alrededor del proceso salud-enfermedad.

En *Herencia* (**Figura 1**), un retrato por Edvard Munch, vemos a una mujer lamentándose mientras carga a su hijo recién nacido infectado por sífilis, letárgico, desnudo y con algunas lesiones en la piel. Ella está vestida con una blusa negra de cuello alto que contrasta con una pluma roja que sobresale de un sombrero informal. Su falda es larga, con hojas marrones que se disponen longitudinalmente a lo largo de la misma. El recién nacido tiene una cabeza de grandes dimensiones, posiblemente por hidrocefalo, y llaman la atención las lesiones eritematosas que cubren el tórax y las extremidades francamente hipotróficas. Ella cubre su rostro distorsionado con un pañuelo blanco mientras sufre en lamento y arrepentimiento.

Este retrato es considerado una inversión grotesca e inquietante de la clásica *Virgen con el niño*¹ y a través de esta obra se evalúa la moralidad y la transferencia del pecado de una madre a su hijo que sobrepasan los límites morales impuestos por la sociedad en aquel tiempo. Entre otros tabúes que se muestran en esta obra están las enfermedades de transmisión sexual, la sexualidad, la infidelidad y la prostitución.

El título de esta obra es interesante y demuestra que en 1890 se asumía que la enfermedad era hereditaria. Siglos antes, en 1529, Paracelso propuso que la infección era una enfermedad que se transmitía del padre al hijo y se creía que únicamente las prostitutas la contraían. Más tarde se consideraba una plaga y al infectado se le estigmatizaba por tener falta de moralidad. Los tratamientos no eran efectivos y causaban más efectos adversos que mejoría. Inicialmente fue tratada con dosis cuidadosamente medidas de mercurio, de ahí que en esa época se popularizó

la expresión “*una noche con Venus y una vida con mercurio*”. Esta idea cambió en 1905 con el descubrimiento de la espiroqueta *Treponema pallidum* por el dermatólogo Erich Hoffmann y el zoólogo Fritz Schaudinn, así como con el advenimiento de un tratamiento efectivo con el descubrimiento de la penicilina en 1940.²

En cuanto a la sífilis congénita temprana, las manifestaciones iniciales aparecen antes de los dos años, a menudo en las primeras 10 semanas de vida. Su exantema es semejante al de la sífilis secundaria del adulto, siendo inicialmente macular y eritematoso. Las lesiones vesiculoampollosas que afectan las palmas y las plantas son exclusivas de la sífilis congénita neonatal. Entre otros hallazgos está la hepatoesplenomegalia, la ictericia, el catarro nasal y la anemia. Es evidente en la obra de Munch la asociación en el niño de una cabeza anormalmente grande con abombamiento frontal, extremidades hipotróficas y una erupción eritematosa en el tórax.

La paleta de colores también tiene gran simbolismo. Esta composición con rojo, verde, negro y blanco aparece también en otras obras de Munch con temas de muerte y enfermedad, como en *Muerte en la habitación del enfermo* (1893). Las hojas secas y descendentes simbolizan la muerte innegable. La banca y los anuncios sugieren que se trata de una sala de espera en un lugar de atención médica, donde la madre, desesperada, intenta conseguir ayuda para su hijo que eventualmente morirá.

Edvard Munch (1863-1944) fue un pintor y artista gráfico noruego, considerado uno de los expresionistas más icónicos en la pintura moderna. Nació en una familia de clase media y durante su infancia la enfermedad y el sufrimiento marcaron su vida. La muerte de su madre y hermana por tuberculosis, así como la muerte de su padre cuando era joven y la cercanía con la enfermedad mental de su hermana las resumió en la

frase: “ *fueron los ángeles negros que vigilaron mi cuna y quienes acompañaron toda mi vida*”. Las experiencias de su vida lo hicieron pensar que la serie de obras de 1890 que el mismo denominó “*the frieze of life*” trataban de la maldición de la herencia.³

El artista expresó “*desde que tengo memoria, he sufrido un profundo sentimiento de ansiedad que he tratado de expresar en mi arte*”, y es a través del arte que Munch intenta hacer catarsis con estas emociones que le habían perseguido. “*Yo no pinto lo que veo, pinto lo que vi*” y *Herencia* precisamente se basa en lo observado por el artista en una visita al Hospital de Saint-Louis en París a finales del siglo XIX. En esa visita conoció la extensa colección de modelos de cera que el hospital poseía, llamados *moulages*, con los que se enseñaba anatomía a los estudiantes.³

La sífilis continúa formando parte de una mirada de diagnósticos diferenciales dentro de

la práctica médica en todas sus especialidades. Su capacidad de imitar otras enfermedades lo convierte en un gran reto, por lo que no podemos dejar pasar inadvertido su diagnóstico. La incidencia de la sífilis congénita ha disminuido a través de los años; sin embargo, aún no ha desaparecido del todo y continúa causando consecuencias devastadoras en los afectados. Como dermatólogos, jugamos un papel muy importante para que la sífilis congénita en un futuro exista exclusivamente en libros, pinturas y *moulages*.

REFERENCIAS

1. Perciaccante A, Coralli A. The history of congenital syphilis behind the inheritance by Edvard Munch. *JAMA Dermatol* 2018; 154 (3): 280. doi. 10.1001/jamadermatol.2017.5834.
2. Rothschild M. History of syphilis. *Clin Infect Dis* 2005; 40 (10): 1454-1463. doi. 10.1086/429626.
3. Cordulack S. *Edvard Munch and the physiology of symbolism*. Madison (NJ): Fairleigh Dickinson University Press, 2002.

Onicopatía secundaria a capecitabina y taxanos

Onychopathy secondary to capecitabine and taxane.

Marcela A Rimoldi,¹ Marco Di Corpo,² María Laura Gubiani,³ María Pía Boldrini,³ Beatriz Al Pinardi⁴

Sr. Editor:

Quiero comentarle que existe evidencia de que varios agentes quimioterapéuticos, incluidos los taxoides, ciclofosfamida, doxorubicina, 5-fluorouracilo, vincristina o combinaciones de éstos pueden inducir cambios ungueales y periungueales. Las alteraciones pueden involucrar la matriz ungueal, el lecho ungueal, el pliegue ungueal proximal o los tres. La mayor parte de estos eventos adversos son de gravedad leve a moderada, pero si no se manejan adecuadamente, pueden provocar dolor significativo e interferir con las actividades de la vida diaria.¹

A continuación comunicamos el caso de un paciente con afectación ungueal secundaria a la toma de capecitabina y docetaxel junto a una revisión bibliográfica.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 58 años de edad con antecedentes personales patológicos de adenocarcinoma de esófago por lo que se le realizó esofagectomía total trashiatal y se administraron 6 ciclos de quimioterapia con docetaxel (80 mg días 1 y 15), oxaliplatino (130 mg días 1 y 5) y capecitabina 2250 mg; acudió a la consulta por padecer lesiones ungueales asintomáticas de cinco meses de evolución.

El paciente refería que las alteraciones ungueales comenzaron a manifestarse luego del quinto ciclo de quimioterapia, por lo que la

¹ Residente del servicio de Dermatología.

² Médico de planta, especialidad de Cirugía general.

³ Médica de planta, especialidad de Dermatología.

⁴ Jefa de División del servicio de Dermatología. Nuevo Hospital San Roque, Córdoba, Argentina.

Recibido: diciembre 2020

Aceptado: febrero 2021

Correspondencia

Marcela A Rimoldi
rimoldimarce@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Rimoldi MA, Di Corpo M, Gubiani ML, Boldrini MP, Pinardi B. Onicopatía secundaria a capecitabina y taxanos. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (3): 440-443. <https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i3.5789>

capecitabina fue suspendida por el servicio de Oncología y se continuó con los otros dos fármacos. Al permanecer con lesiones ungueales fue medicado por su médico tratante con fluconazol 200 mg (dos cápsulas semanales) y cefalexina 500 mg (6 cápsulas al día durante cinco días).

Al examen físico se observó en las manos, onicólisis que afectaba todas las uñas (**Figura 1**) y en el pie se observó un hematoma subungueal en ambos hallux y onicólisis en el segundo dedo del pie derecho y en el tercer dedo del mismo pie con cambio de la coloración. **Figura 2**

Se suspendió el fluconazol y posteriormente se solicitó examen directo y cultivo para estudio micológico, que se informó como negativo.

DISCUSIÓN

Entre los agentes quimioterapéuticos, los taxanos (paclitaxel o docetaxel) se han prescrito como agentes únicos o como terapia combinada. Los taxanos actúan como agentes antimicrotúbulos al promover la polimerización de la tubulina en microtúbulos intracelulares altamente estables, lo que altera la mitosis y la división celular normal y finalmente conduce a la muerte celular.⁵ Cuando se combina con capecitabina los taxanos aumentan la actividad de la timidina fosforilasa que es una enzima esencial para la



Figura 1. Afectación ungueal en las manos; se observa onicólisis que afecta todas las uñas del paciente.

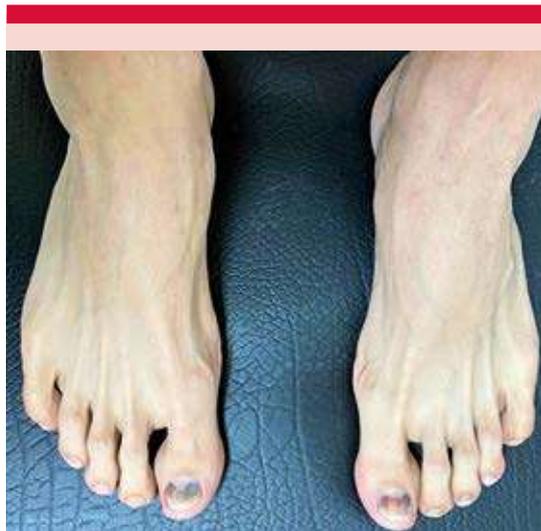


Figura 2. Afectación ungueal en los pies. Se evidencia hematoma subungueal en ambos hallux y onicólisis en el segundo dedo del pie derecho y en el tercer dedo del mismo pie con cambio de la coloración.

activación de capecitabina.¹⁻⁸ La capecitabina es un carbamato de fluoropirimidina con actividad antineoplásica, un profármaco sistémico administrado por vía oral de 5'-desoxi-5-fluorouridina que se convierte en 5-fluorouracilo y se activa preferentemente en el sitio del tumor.³ Ambos medicamentos han demostrado ser efectivos en el tratamiento de una gran variedad de tumores sólidos,²⁻⁵ entre ellos, el cáncer de esófago⁸⁻¹⁰ ya que esta asociación mejora la calidad de vida en comparación con la combinación con otros medicamentos.⁹

Las anomalías en las uñas son un efecto secundario común de la quimioterapia sistémica.⁶ La afectación ungueal se debe a los mecanismos de toxicidad directa y al cese de la actividad mitótica de la matriz ungueal.^{2,3,4} La gravedad de la onicopatía puede depender de la duración y la dosis acumulada de los agentes quimioterapéuticos, así como del componente ungueal afectado.⁷

En 2006 el Instituto Nacional de Cáncer de Argentina clasificó los efectos adversos y el grado de toxicidad ungueales de la quimioterapia (**Cuadro 1**). Las lesiones de nuestro paciente corresponden al grado II.¹¹

Los cambios ungueales inducidos por los taxanos se asocian con alta incidencia, que alcanza hasta el 44%.⁴

En contrapartida, la prevalencia de las afecciones ungueales asociadas con la capecitabina se subestima debido a los pocos informes de toxicidad como monoterapia.²⁻¹⁰ Ambos fármacos comparten las mismas afecciones que se detallan en el **Cuadro 2**.^{2-7,12}

La aparición de hemorragias en astilla y hematomas subungueales podría explicarse por la trombocitopenia y las anomalías vasculares inducidas por los citostáticos.⁴

Nuestro paciente tenía hemorragia subungueal y onicólisis.

Además de la afectación ungueal, los taxoides también pueden producir efectos adversos cutáneos, como: xerosis, urticaria, prurito, exantema maculopapular, alopecia, síndrome dorsal mano-pie, síndrome palmoplantar mano-pie, erupciones pustulares, cambios pigmentarios, eritema fijo medicamentoso, lupus eritematoso inducido por fármacos, cambios similares a la

Cuadro 2. Reacciones adversas ungueales por agentes quimioterápicos: taxanos y capecitabina^{2,4,5,6,7,12}

- Líneas o surcos de Beau
- Onicólisis
- Onicomadesis
- Engrosamiento ungueal
- Adelgazamiento ungueal
- Melanoniquia
- Leuconiquia
- Paroniquia
- Uñas mitad-mitad
- Onicocriptosis
- Fragilidad ungueal
- Pigmentación de la cutícula
- Supuración ungueal
- Hemorragias en astilla y hematomas subungueales
- Granuloma piogénico

esclerodermia y mucositis.^{5,6,7} En cuanto a la capecitabina, el síndrome mano-pie ocurre en un 50-68% de los pacientes tratados con ese fármaco. Otros efectos secundarios menos frecuentes son: hiperpigmentaciones cutáneas localizadas o generalizadas, cambios esclerodermiformes acrales, queratodermias palmoplantares adquiridas y mucositis.^{2,10,12}

Los tratamientos implicados son de contención porque las manifestaciones son dependientes de las dosis, por lo que a veces se requieren interrupciones transitorias, reducción de la dosis o incluso la suspensión de la quimioterapia.^{5,6} Además, debe tenerse en cuenta que la toxicidad puede provocar desprendimiento de la lámina ungueal, con riesgo de sobreinfección bacteriana

Cuadro 1. Grados de toxicidad ungueal asociada con quimioterapia¹¹

Efecto adverso	Grado I	Grado II	Grado III	Grado IV	Grado V
	Leve	Moderado	Severo	Amenaza para la vida	Muerte
	Discromía ungueal Coiloniquia Piqueteado	Pérdida parcial o completa de la uña Dolor en el lecho ungueal	Interferencia con las actividades de la vida diaria	-	-

Criterios comunes de toxicidad del Instituto Nacional de Cáncer de Argentina. Efectos adversos ungueales.

durante el periodo de neutropenia secundario a la quimioterapia.⁷

CONCLUSIONES

En la actualidad existe mayor comunicación de casos que describen los efectos secundarios en la piel y los anexos de los fármacos antineoplásicos. La constante aparición de nuevos medicamentos obliga a conocer estas manifestaciones para no establecer diagnósticos erróneos ni tratamientos innecesarios, como en el caso comunicado.

REFERENCIAS

1. Sawada N, Ishikawa T, Fukase Y, Nishida M, et al. Induction of thymidine phosphorylase activity and enhancement of capecitabine efficacy by taxol/taxotere in human cancer xenografts. *Clin Cancer Res* 1998; 4: 1013-9.
2. Vaccaro M, Barbuzza O, Guarneri F, Guarneri B. Nail and periungual toxicity following capecitabine therapy. *Br J Pharmacol* 2008; 66 (2): 325-326. doi. 10.1111/j.1365-2125.2008.03174.x.
3. Stathopoulos GP, Koutantos J, Lazaki H, Rigatos SK, et al. Capecitabine (Xeloda) as monotherapy in advanced breast and colorectal cancer: effectiveness and side-effects. *Anti-cancer Res* 2007; 27: 1653-166.
4. Minisini AM, Tosti A, Sobrero AF, Manusutti M, et al. Taxane induced nail changes: incidence, clinical presentation and outcome. *Ann Oncol* 2003; 14: 333-337.
5. Sibaud V, Leboeuf N, Roche H, Belum V, et al. Dermatological adverse events with taxane chemotherapy. *Eur J Dermatol* 2016; 26 (5): 427-443. doi. 10.1684/ejd.2016.2833.
6. Saraswat N, Sood A, Verma R, Kumar D, et al. Nail changes induced by chemotherapeutic agents. *Indian J Dermatol* 2020; 65 (3): 193-198.
7. Piraccini BM, Alessandrini A. Drug-related nail disease. *Clin Dermatol* 2013; 31 (5): 618-26. doi. 10.1016/j.clindermatol.2013.06.013.
8. Lee SJ, Kim S, Kim M, Lee J, et al. Capecitabine in combination with either cisplatin or weekly paclitaxel as a first-line treatment for metastatic esophageal squamous cell carcinoma: a randomized phase II study. *BMC Cancer* 2015; 15: 693.
9. Korkeila EA, Salminen T, Kallio R, et al. Calidad de vida con docetaxel y capecitabina quincenales en el cáncer gastroesofágico avanzado. *Apoyo a la atención del cáncer* 2017; 25 (9): 2771-2777.
10. Walko C, Lindley C. Capecitabina: una revisión. *Terapéutica clínica* 2005; 27 (1): 23-44.
11. http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/ctcae3.pdf, p. 16, consultado el 17 de julio de 2020.
12. Chang P, Borjas-Leiva CA. Onicopatía por capecitabina. *Dermatología CMQ* 2009; 7 (2): 141-144.

Leí con interés y nostalgia el artículo publicado en *Dermatología Revista Mexicana* con el título “Hiperhidrosis focal primaria palmar. Tratamiento satisfactorio con iontoforesis: Evaluación de su rol terapéutico en nuestro medio” por Ileana Elizabeth Arreola Jáuregui y colaboradores.¹

Lástima que el artículo tenga tan poca información sobre el tema. No explica lo que es la iontoforesis. ¿O quizá todos deberíamos saber que es? Habla de un dispositivo español y no da más información de qué se trata, cómo funciona, cómo se obtiene, ¿lo hay en México? etc., etc.

El artículo nos dice que el método se usa desde 1952, pero omite mencionar al que realmente impulsó la iontoforesis en Dermatología que fue el Dr. Fred Levit quien en 1968 describió un aparato de iontoforesis con todos los pormenores para que una persona con ciertos conocimientos de física y electrónica pudiera armarlo.² El mismo autor en 1980 presentó un trabajo con el uso de agua del grifo sin aditivos y que funcionaba igualmente bien con la iontoforesis.³

Mencioné la palabra nostalgia porque en esa época (1968) un servidor empezó a diseñar algunos aditamentos para la práctica dermatológica diaria y entre otras cosas armé un aparato de iontoforesis, siguiendo el diseño original de Fred Levit. **Figura 1**

Por último, como se dice: me quedé colgado de la brocha, porque por más que le busqué al artículo, no pude encontrar la “evaluación de su rol terapéutico en nuestro medio”.

León Neumann

<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i3.5790>

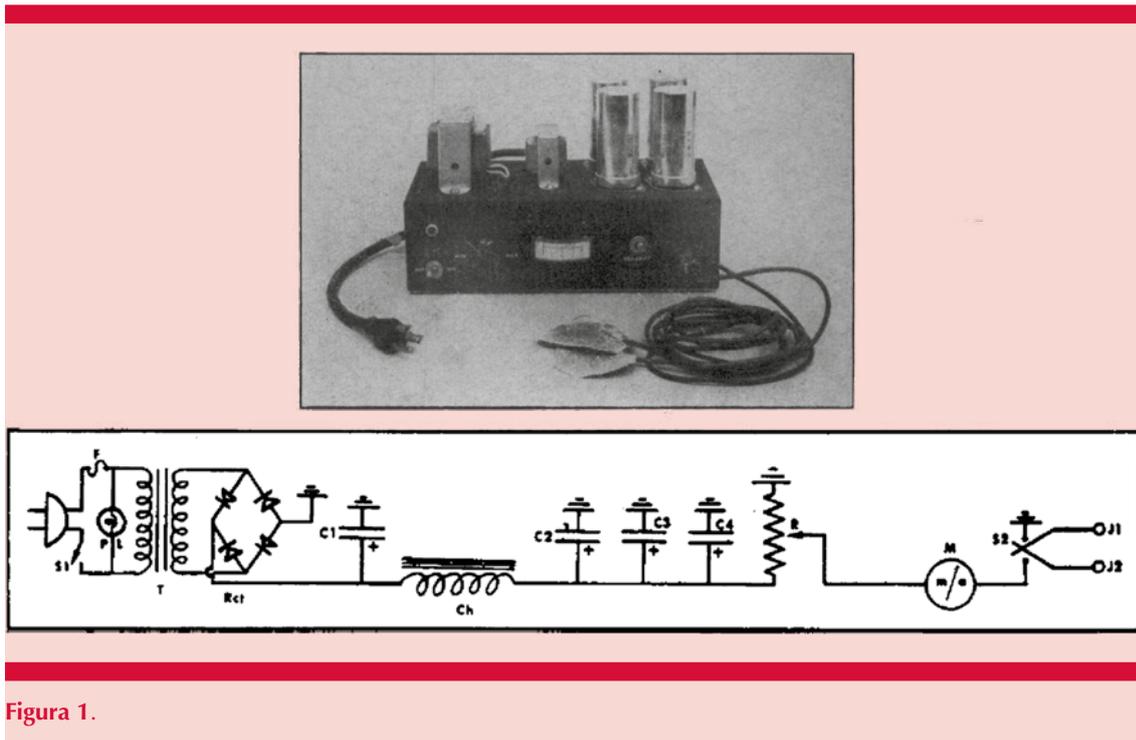


Figura 1.

REFERENCIAS

1. 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>.
2. Levit F. Simple device for treatment of hyperhidrosis by iontophoresis. *Arch Dermatol* 1968; 98 (5): 505-507.
3. Levit F. Treatment of hyperhidrosis by tap water iontophoresis. *Cutis* 1980; 26 (2): 192-194.

RESPUESTA

Estimado Editor:

Agradecemos a usted y al Dr. León Neuman sus valiosos comentarios y conocimientos. El manuscrito impreso continúa beneficiado de sus interesantes observaciones.

A partir de lo anterior, especificamos que el sistema empleado corresponde a un dispositivo de iontoforesis para uso domiciliario. La corriente circula en circuito cerrado a través de las zonas de aplicación, sin llegar más allá del tobillo o del antebrazo, con 15 niveles de intensidad (0-20 miliamperios [mA]) y sistema con variaciones lineales de intensidad, atenuando las incomodidades que puede presentar la corriente pulsada pero manteniendo su efectividad, y finalmente almohadillas diseñadas y fabricadas especialmente para el uso de Iontodry, diseñadas para cada tipo de aplicación (palmar o plantar) de tejido ultraabsorbente, secado rápido y en dos grosores diferentes con el fin de ofrecer una buena relación confort-efectividad. Ambos grosores están incluidos en el maletín de compra del tratamiento de iontoforesis. El dispositivo de origen español es distribuido por laboratorios dermatológicos Martiderm en nuestro país.¹

El mecanismo de acción se desconoce en su totalidad, se hipotetiza que puede ser mediante la inhibición de neurotransmisores de nervios simpáticos, obstrucción de glándulas sudoríparas por depósito de iones y/o hiperqueratinización, alteraciones del pH que inhiben la glándula sudorípara,^{2,3} introducción de iones al acrosiringio, y formación de tapones que restringen la salida de sudor desde los ductos,⁴ siendo la más aceptada la generación de una corriente conectada a dos electrodos (uno positivo y otro negativo) que favorece la penetración de activos ionizados en la piel, produciendo una precipitación de proteínas en los conductos sudoríparos y reduciendo así la salida de sudor.

Teniendo en cuenta las limitaciones que representa el reporte de un caso clínico, el objetivo de los autores fue compartir la experiencia exitosa en nuestro medio (clínica privada dermatológica) del tratamiento de una paciente resistente a tratamientos de primera línea y renuente a otras opciones de tratamiento, realizando una sintética pero actualizada revisión en hiperhidrosis siguiendo principalmente los lineamientos publicados por Nawrocki et al. en la revista de la Academia Americana de Dermatología,⁵ sin menospreciar el trabajo pionero y prácticamente artístico de Freud Levit. Los autores creemos que, si bien este reporte es limitado, pero con un resultado satisfactorio, habrá de abrir camino a la discusión del tema y a plantear protocolos estandarizados en nuestro medio.

Esperando se encuentren bien y anticipando poder compartir todos juntos en persona ya que las condiciones lo permitan.

Saludos cordiales

Ileana Elizabeth Arreola Jáuregui, primer autor (dermatóloga y cirujana dermatóloga).

Manuel Soria Orozco, autor por correspondencia (dermatólogo).

Gracias por su consideración. Espero escuchar de usted.

REFERENCIAS

1. Driosec – Control Integral de la Sudoración. Iontodry. Disponible en: <https://www.driosec.com/productos/iontodry/> Accessed Marzo, 2021.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.

Propóleo tópico en el tratamiento de úlceras del pie diabético

Topical propolis in the treatment of diabetic foot ulcers.

Sandra Martínez-Pizarro

Sr. Editor:

El propóleo es una mezcla resinosa procedente de las abejas de las yemas de los árboles o exudados de savia y tiene propiedades antibióticas, fungicidas, bacterianas, cicatrizantes, antiinflamatorias, analgésicas, antialérgicas, epitelizantes y anestésicas. Debido a estas características del propóleo algunos científicos han propuesto de forma novedosa la aplicación tópica de propóleo en úlceras cutáneas debido a su efecto para reducir la inflamación y mejorar la cicatrización de las úlceras del pie diabético.¹

En el estudio de Mujica y su grupo,² realizado en 2019 en Chile, se evaluó el efecto del propóleo como coadyuvante en la curación de las úlceras del pie diabético humano (DFU). Para ello se realizó un estudio con distribución al azar, controlado con placebo; 31 sujetos se asignaron al azar al grupo control o al grupo de tratamiento para recibir tratamiento curativo ambulatorio de las úlceras del pie diabético humano con aerosol de propóleo (3%), que se aplicó para cubrir toda la superficie de la úlcera cada vez que se visitó desde la semana 0 hasta la cicatrización u 8 semanas como máximo. Los resultados mostraron que el propóleo promueve la reducción del área de la herida en un promedio de 4 cm², relacionado con aumento en el depósito de tejido conectivo en comparación con el control. Además, el propóleo aumentó la proporción de glutatión (GSH) y GSH/disulfuro de glutatión (GSSG), factor de necrosis tumoral, y aumentó también las concentraciones

Farmacia hospitalaria, Hospital Comarcal de Baza, España.

Recibido: febrero 2021

Aceptado: febrero 2021

Correspondencia

Sandra Martínez Pizarro
mpsandrita@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Martínez-Pizarro S. Propóleo tópico en el tratamiento de úlceras del pie diabético. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (3): 447-449.
<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i3.5792>

de interleucina. El propóleo tópico no modificó los parámetros bioquímicos en el suero de los sujetos estudiados. Por tanto, la administración tópica del propóleo resultó ser una estrategia terapéutica interesante como coadyuvante en el cuidado de las úlceras del pie diabético humano debido a su capacidad para mejorar y promover la curación en función de su perfil antiinflamatorio y antioxidante.

En el estudio de Puspasari y su grupo,³ realizado en 2018 en Indonesia, se analizó si la aplicación tópica de gel de extracto de propóleos puede aumentar la expresión del factor de crecimiento de fibroblastos-2 (FGF-2) y los fibroblastos en el proceso de curación de las úlceras. Los resultados mostraron que la aplicación tópica de gel de extracto de propóleos aumentó la expresión de FGF-2 y fibroblastos en el grupo de tratamiento en los días 5 y 7. Hubo correlación entre el aumento de la expresión de FGF-2 y el número de fibroblastos. La aplicación de gel de extracto de propóleos tópico a las úlceras tiene una función antiinflamatoria, desencadena la angiogénesis y acelera la cicatrización.

En el estudio de Henshaw y colaboradores,⁴ realizado en 2014 en Australia, se analizó si el propóleo era eficaz en la cicatrización de las úlceras del pie diabético humano y si era bien tolerado por los pacientes. En los sujetos (n = 24) con úlceras del pie diabético humano de más de cuatro semanas de duración se aplicó propóleo tópico en cada revisión clínica durante seis semanas. Los datos de curación de la úlcera se compararon con una cohorte de control compatible de 84 sujetos con úlceras del pie diabético humano. El área de la úlcera se redujo en un promedio de 41% en el grupo de propóleo en comparación con 16% en el grupo de control en la semana 1, y en 63 *versus* 44% en la semana 3, respectivamente. Además, 10 *vs* 2% en la semana 3 y 19 *vs* 12% en la semana 7 de las úlceras tratadas con propóleo comparadas con

las de control se habían curado completamente. Los recuentos bacterianos se redujeron significativamente, en 18.1 *versus* 2.8% en la semana 3 desde el inicio en las úlceras tratadas con propóleos *versus* controles. No hubo eventos adversos. El propóleo tópico es una terapia bien tolerada para la curación de heridas y este estudio indica que puede mejorar el cierre de la herida en este contexto cuando se aplica semanalmente.

Afkhamizadeh y colaboradores⁵ realizaron un ensayo controlado aleatorio en 2018 en Irán. Los pacientes con úlceras del pie diabético humano (grados Wagner 1 y 2) se asignaron al azar a terapias convencionales contra las úlceras del pie diabético humano más ungüento tópico de propóleo (con una concentración del 5%; dos veces al día) o terapias convencionales únicamente. El proceso de curación de la úlcera se observó durante cuatro semanas y se comparó entre los dos grupos con respecto al tamaño, eritema, exudados, recuento de glóbulos blancos y velocidad de sedimentación globular. El proceso de reducción del tamaño de la úlcera durante el periodo de estudio de cuatro semanas fue significativamente diferente entre los grupos. Los resultados mostraron que la administración de ungüento tópico de propóleo, además de los tratamientos convencionales de las úlceras del pie diabético humano, podría ser efectiva en la reducción del tamaño de las úlceras grados Wagner 1 y 2.

Tras examinar los estudios científicos expuestos anteriormente, realizados en los últimos años en diversos países (Chile, Indonesia, Australia, Irán) puede observarse el potencial del propóleo en la reducción del tamaño y alivio de las úlceras del pie diabético.

Sin embargo, a pesar de los favorables resultados obtenidos, es necesario continuar con las investigaciones en este campo. Con ello, podrá examinarse la eficacia y posibles complicaciones

a corto y largo plazos, explorar su posible efecto conjunto con otras terapias y analizar su eficacia en otro tipo de úlceras y lesiones cutáneas.

REFERENCIAS

1. Nani M, Leone A, Bom VP, Buszinski AF, et al. Evaluation and comparison of wound healing properties of an ointment (alpawash) containing Brazilian micronized propolis and *Peucedanum ostruthium* leaf extract in skin ulcer in rats. *Int J Pharm Compd* 2018; 22 (2): 154-163.
2. Mujica V, Orrego R, Fuentealba R, Leiva E, et al. Propolis as an adjuvant in the healing of human diabetic foot wounds receiving care in the diagnostic and treatment centre from the Regional Hospital of Talca. *J Diabetes Res* 2019; 2507578. doi. 10.1155/2019/2507578.
3. Puspasari A, Harijanti K, Soebadi B, Hendarti HT, et al. Effects of topical application of propolis extract on fibroblast growth factor-2 and fibroblast expression in the traumatic ulcers of diabetic *Rattus norvegicus*. *J Oral Maxillofac Pathol* 2018; 22 (1): 54-58. doi. 10.4103/jomfp.JOMFP_82_17.
4. Henshaw FR, Bolton T, Nube V, Hood A, et al. Topical application of the bee hive protectant propolis is well tolerated and improves human diabetic foot ulcer healing in a prospective feasibility study. *J Diabetes Complications* 2014; 28 (6): 850-7. doi. 10.1016/j.jdiacomp.2014.07.012.
5. Afkhamizadeh M, Aboutorabi R, Ravari H, Fathi Najafi M, et al. Topical propolis improves wound healing in patients with diabetic foot ulcer: a randomized controlled trial. *Nat Prod Res* 2018; 32 (17): 2096-2099. doi. 10.1080/14786419.2017.1363755.

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.



Manifestaciones cutáneas secuenciales de COVID-19

Evolution of cutaneous manifestations of COVID-19.

Rita Cabezas-Olea,¹ Elena Conde-Montero,² Jaime Company-Quiroga,² Soledad R Alonso-García,³ Cristina de las Peñas-González,³ Javier Casado,¹ Mariano Ulla-Anes,¹ Pablo de la Cueva-Dobao,² Juan Torres-Macho¹

ANTECEDENTES

En diciembre de 2019 se notificaron los primeros casos de neumonía de causa desconocida en Wuhan, China.¹ El patógeno SARS-CoV-2 se aisló en muestras respiratorias de pacientes sintomáticos y paucisintomáticos.²

Se han descrito varias manifestaciones cutáneas asociadas con la infección por COVID-19, pero la mayoría de los casos y series de casos comunicados carecen de estudio histológico. Se ha publicado una descripción y clasificación exhaustiva de los diferentes tipos de lesiones.³ Las lesiones pueden clasificarse como eritema acral con vesículas o pústulas (pseudoperniosis), otras erupciones vesiculares, lesiones urticariales,

BACKGROUND

In December 2019, the first cases of pneumonia with unknown cause were reported in Wuhan, China.¹ The pathogen SARS-CoV-2 was isolated from respiratory samples from symptomatic and paucisymptomatic patients.²

Several cutaneous manifestations associated with COVID-19 infection have been described, but most of the cases and case series reported lack histological examination. A comprehensive description and classification of different types of lesions has been published.³ Lesions may be classified as acral areas of erythema with vesicles or pustules (pseudo-chilblain), other vesicular eruptions, urticarial

¹ Departamento de Medicina Interna.
² Departamento de Dermatología
³ Departamento de Histopatología.
Hospital Universitario Infanta Leonor y Virgen de la Torre, Madrid, España.

Recibido: marzo 2021

Aceptado: marzo 2021

Correspondencia

Elena Conde Montero
elenacondemontero@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Cabezas-Olea R, Conde-Montero E, Company-Quiroga J, Alonso-García SR, et al. Manifestaciones cutáneas secuenciales de COVID-19. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (3): 450-458.
<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i3.5793>

erupciones maculopapulares y livedo o necrosis.³

La erupción eritematosa y la urticaria localizada-generalizada parecen ser las manifestaciones más comunes en los casos agudos graves. Sin embargo, con base sólo en el examen clínico, puede ser difícil distinguir la causa subyacente de estas lesiones cutáneas, que puede ser no sólo la infección viral sino también la nueva medicación prescrita.^{4,5}

En una serie de casos italiana de 88 pacientes con COVID-19, el 20.4% de ellos tenían manifestaciones cutáneas y aparentemente no había correlación con la gravedad de la enfermedad.⁵ El autor concluye que las manifestaciones cutáneas son similares a la afectación cutánea que se produce durante las infecciones víricas comunes.⁵

Hasta donde sabemos, no se ha descrito la presentación evolutiva de diferentes tipos de manifestaciones cutáneas en un mismo paciente. Comunicamos el caso de un paciente diagnosticado de COVID-19, que primero manifestó un exantema eritemato-purpúrico y posteriormente lesiones livedoides en ambos muslos.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 85 años, con antecedentes personales de hipertensión, diabetes mellitus y fibrilación auricular de reciente diagnóstico anticoagulado con heparina de bajo peso molecular, acudió al servicio de urgencias por mareo reciente sin sensación de movimiento o giro de objetos. Un análisis de sangre mostró elevación del dímero D, por lo que se realizó una angiografía por TC. Como se encontraron signos de neumonitis vírica, se descartó embolia pulmonar y se realizó una PCR del exudado nasofaríngeo que confirmó la infección por SARS-CoV-2. Se inició tratamiento con hidroxycloroquina y ceftriaxona durante 10 días y azitromicina durante 5 días.

lesions, maculopapular eruptions, and livedo or necrosis.³

Erythematous rash and localized/widespread urticaria seem to be the most common manifestation in acute severe cases. However, based only on clinical examination, it may be difficult to distinguish the underlying cause of these skin lesions, which can be not only the viral infection but also the new medication prescribed.^{4,5}

In an Italian descriptive case series of 88 COVID-19 patients, 20.4% of them presented with skin manifestations and there was apparently no correlation with disease severity.⁵ The author concludes that skin manifestations are similar to cutaneous involvement occurring during common viral infections.⁵

As far as we know, the evolutionary presentation of different types of skin manifestations in the same patient has not been described. We present a patient diagnosed with COVID-19, who firstly presented with an erythematopurpuric exanthem and afterwards developed livedoid lesions on both thighs.

CLINICAL CASE

A 85-year old man, with personal history of hypertension, diabetes mellitus and atrial fibrillation of recent diagnosis anticoagulated with low molecular weight heparin, presented to the emergency department due to recent dizziness without false sense of motion or spinning. A blood test showed an elevation of D-dimer and therefore CT angiography was performed. As signs of viral pneumonitis were found, whereas pulmonary embolism was ruled out, a SARS-CoV-2-PCR of nasopharyngeal exudate was performed, confirming SARS-CoV-2 infection. It was scheduled a treatment with hydroxychloroquine and ceftriaxone for 10 days and azithromycin for 5 days.

Una semana después de iniciar el tratamiento, el paciente manifestó exantema eritematoso generalizado en el tronco, con máculas y pápulas coalescentes en los codos y las rodillas. En estas localizaciones la coloración de las lesiones se convirtió progresivamente en eritemato-purpúrica más intensa, tipo eritema multiforme. **Figura 1**

No se observó afectación palmoplantar ni de las mucosas. No aparecieron vesículas. En los resultados de la analítica, que incluían hemograma, coagulación y bioquímica, destacaron los valores de dímero D 1920 µg/L, proteína C reactiva 9.2 mg/L, ferritina 447 ng/mL y anticoagulante lúpico negativo.

Se realizó una biopsia para hematoxilina/eosina de una de las lesiones del muslo y se inició tratamiento con prednisona oral 0.5 mg/kg al día en pauta descendente durante dos semanas. El estudio histopatológico mostró espongiosis epidérmica con dermatitis de interfase e infiltrado linfocítico perivascular superficial sin eosinófilos, vasculitis leucocitoclástica ni trombosis de pequeños vasos.



Figura 1. Exantema eritematoso en el tronco y las extremidades con placas purpúricas coalescentes en las rodillas.

Figure 1. Erythematous exanthem on the trunk and limbs with purpuric coalescent plaques on the knees.

One week after starting the treatment, he developed an erythematous exanthem, widespread in the trunk and with coalescent macules and papules in elbows and knees. In these locations the lesions turned progressively into a more intense erythematopurpuric coloration, erythema multiforme-like. **Figure 1**

No palmoplantar or mucosal involvement was observed. No vesicles appeared. In the results of the blood test, including CBC, coagulation and biochemistry, the values that stood out are D dimer 1920 µg /L, C-reactive protein 9.2 mg/L, ferritin 447 ng/mL and negative lupus anticoagulant.

A biopsy was performed for haematoxylin/eosin from one of the thigh lesions and treatment with oral prednisone 0.5 mg/kg/day in a downward pattern was started for 2 weeks. Histopathological study showed epidermal spongiosis with interface dermatitis and superficial perivascular lymphocytic infiltrate without eosinophils, leukocytoclastic vasculitis or thrombosis of small vessels. Associated purpura was also found and no dermal mucin deposits. **Figure 2**

Histopathological findings highlight some microvascular platelet-rich aggregation in small dermal vessels without occlusive thrombi.

In the outpatient follow-up, one month after the onset of the cutaneous lesions, the rash had disappeared. However, the patient had recent asymptomatic livedoid lesions on both thighs. (**Figure 3**). We performed a biopsy of the purple reticulum area and from the central preserved skin. We observed a similar histological picture in both areas, with ectatic and some congested superficial small vessels and features suggesting the presence of platelet aggregates in the lumen of some of them, which was supported by immunostaining to anti-Von Willebrand's factor antibody

También se encontró púrpura asociada y ausencia de depósitos de mucina dérmica. **Figura 2**

Los hallazgos histopatológicos ponen de manifiesto cierta agregación plaquetaria en los pequeños vasos dérmicos sin trombos oclusivos.

En el seguimiento ambulatorio, un mes después del inicio de las lesiones cutáneas, la erupción había desaparecido. Sin embargo, el paciente tenía lesiones livedoides asintomáticas recientes en ambos muslos (**Figura 3**). Realizamos una biopsia de la zona del retículo púrpura y de la piel central conservada. Observamos un cuadro histológico similar en ambas zonas, con pequeños vasos superficiales ectásicos y algunos congestionados y rasgos que sugerían la existencia de agregados plaquetarios en el lumen de algunos de ellos, lo que fue apoyado por la inmunotinción con el anticuerpo contra el factor de Von Willebrand (**Figura 4**). En la analítica de este momento los hallazgos más destacables

(**Figure 4**). In the blood test at this time the most remarkable findings were D Dimer 600, Fibrinogen 594, and tryptase and antiphospholipid antibodies negativity.

DISCUSSION

Dermatologic manifestations have been described in case reports and case series.⁴⁻¹¹

Most reported cases lack histopathological exams and clinical pictures have been scarcely published.

The physiopathological mechanisms of COVID-19 cutaneous lesions are not yet well known, but some theories have suggested that the viral particles present in the cutaneous blood vessels could lead to a lymphocytic vasculitis.¹² Consequently, keratinocytes might be a secondary target after Langerhans cell

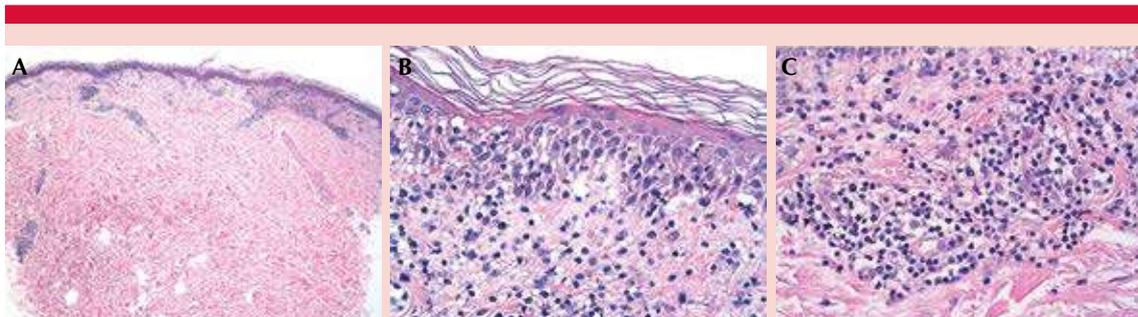


Figura 2. Tinción de hematoxilina y eosina. **A.** Vista panorámica de la piel que muestra infiltrados linfocíticos superficiales, de leves a moderados, con cambios focales en la interfase. **B.** A mayor aumento se observa espongiosis epidérmica y dermatitis vacuolar de interfase con manchado de la membrana basal. Se observa ortoqueratosis normal en forma de cesta (20x). **C.** Infiltrado linfoplasmocítico moderado sin eosinófilos que recubre pequeños vasos, sin depósito de fibrina ni vasculitis leucocitoclástica. Se observa cierta extravasación eritrocitaria en la dermis superior (20x).

Figure 2. Hematoxylin and eosin. **A.** Panoramic view of the skin showing mild to moderate superficial perivascular lymphocytic infiltrates with focal interface changes. **B.** Higher magnification reveals epidermal spongiosis and vacuolar interface dermatitis with smudging of the basement membrane. A normal basket weave orthokeratosis was present (20x). **C.** Moderate lymphoplasmacytic infiltrate without eosinophils cuffing small vessels, without fibrin deposition or leucocytoclastic vasculitis. There was some erythrocyte extravasation in the upper dermis (20x).

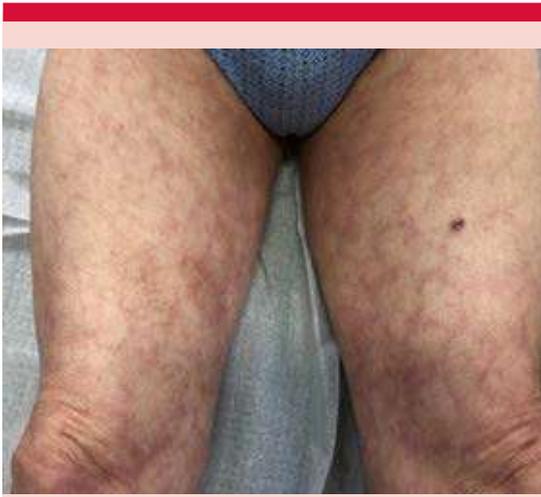


Figura 3. Lesiones livedoides en la cara anterior de ambos muslos.

Figure 3. Livedoid lesions on the anterior face of both thighs.

activation, inducing a spectrum of different clinical manifestations.⁷

The largest published case series is a Spanish nationwide case collection survey of images and clinical data.⁴ In this study, 5 clinical patterns were described by consensus and the association of these patterns with patient demographics, timing in relation to symptoms of the disease, severity, and prognosis was also analysed. Lesions were be classified as acral areas of erythema with vesicles or pustules (Pseudo-chilblain) (19%), other vesicular eruptions (9%), urticarial lesions (19%), maculopapular eruptions (47%) and livedo or necrosis (6%). Vesicular eruptions appear early in the course of the disease (15% before other symptoms). The pseudo-chilblain pattern frequently appears late in the evolution of the COVID-19 disease (59% after other symp-

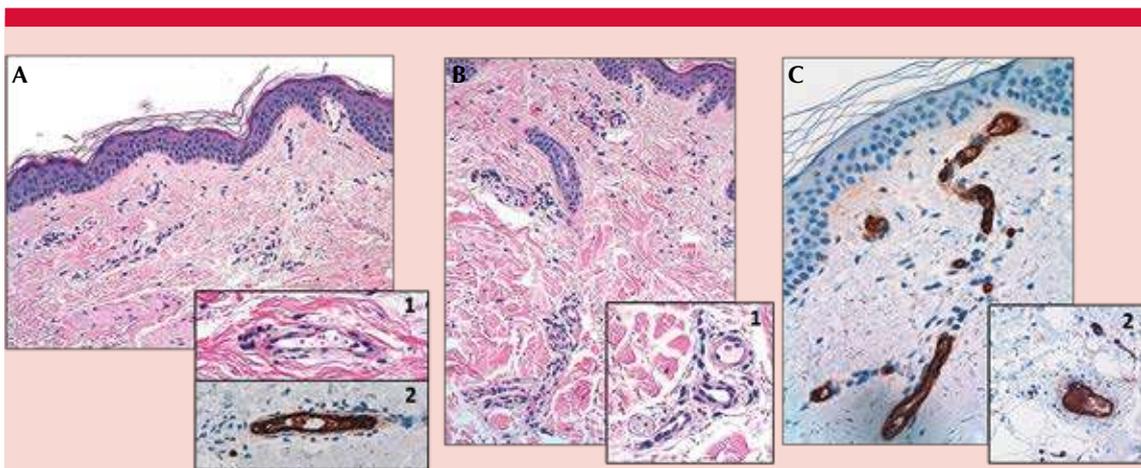


Figura 4. A. Las características histopatológicas revelan escaso infiltrado linfocitario perivascular sin alteración epidérmica suprayacente. Pequeño vaso dérmico con lúmenes abiertos (1) y algunas evidencias de agregación de plaquetas resaltadas por la inmunotinción al factor de Von Willebrand (2 y C, 40x). **B.** Hay vasos ectásicos y congestionados sin vasculitis ni trombos oclusivos (tinción de hematoxilina y eosina).

Figure 4. A. Histopathological features reveals sparse perivascular lymphoid infiltrate without overlying epidermal alteration. Inset. Small dermal vessel with open lumina (1) and some evidence of platelets aggregation highlighted by immunostaining to anti-Von Willebrand's factor (2 and C, 40x). **B.** There are ectatic, congested vessel without vasculitis or occlusive thrombi (hematoxylin and eosin stain 20x).

fueron dímero D 600, fibrinógeno 594 y negatividad de triptasa y anticuerpos antifosfolipídicos.

DISCUSIÓN

Las manifestaciones dermatológicas se han descrito en diferentes series de casos.⁴⁻¹¹

La mayoría de los casos notificados carecen de exámenes histopatológicos y los cuadros clínicos apenas se han publicado.

Los mecanismos fisiopatológicos de las lesiones cutáneas por COVID-19 aún no se conocen bien, pero algunas teorías sugieren que las partículas víricas presentes en los vasos sanguíneos cutáneos podrían dar lugar a una vasculitis linfocítica.¹² En consecuencia, los queratinocitos podrían ser una diana secundaria tras la activación de las células de Langerhans, induciendo un espectro de manifestaciones clínicas diferentes.⁷

La mayor serie de casos publicada es un estudio de recopilación de casos a nivel nacional de imágenes y datos clínicos.⁴ En este estudio se describieron por consenso cinco patrones clínicos y también se analizó la asociación de estos patrones con los datos demográficos de los pacientes, el tiempo en relación con los síntomas de la enfermedad, la gravedad y el pronóstico. Las lesiones se clasificaron como eritema acral con vesículas o pústulas (pseudoperniosis) (19%), otras erupciones vesiculares (9%), lesiones urticariales (19%), erupciones maculopapulares (47%) y livedo o necrosis (6%). Las erupciones vesiculares aparecen al principio de la enfermedad (15% antes que otros síntomas). El patrón de pseudoperniosis aparece con frecuencia en una fase tardía de la evolución de la enfermedad de COVID-19 (59% después de otros síntomas), mientras que el resto tiende a aparecer con otros síntomas de COVID-19. En estas series, la gravedad del COVID-19 muestra

toms), while the rest tend to appear with other symptoms of COVID-19. In these series, severity of COVID-19 shows a gradient from less severe disease in acral lesions to most severe in the latter groups. Results are similar for confirmed and suspected cases, both in terms of clinical and epidemiological findings.

Regarding maculopapular lesions, the authors of this Spanish study highlight that, as they are common and may have many different causes, isolated clinical description is not enough. Drug reactions may be an important and difficult differential diagnosis and the patients with these lesions had more severe disease and received more drugs. In fact, the exanthem that we have presented could be clinically misdiagnosed as a drug-induced exanthem.

In these Spanish study, livedoid lesions were relatively uncommon, and mostly appeared in elderly and patients. The manifestations of COVID-19 in this group were more variable, including transient livedo, with some suffering COVID-19 that did not require hospitalization.

Livedo is one type of presentation of vascular skin disorders in COVID-19 patients. The pathophysiology of these spectrum of vascular lesions is unclear but may include drugs, infections, metabolic diseases, immune dysregulation, vasculitis, vessel thrombosis and neoangiogenesis.¹¹⁻¹³

Recently it has been described an increase of Factor VIII clotting activity and a massive elevation of von Willebrand factor (vWF) in a COVID-19 patient. This fact could support the theory that vWF may be a marker of endothelial damage, since it is normally stored in Weibel-Palade bodies within endothelial cells.¹⁴

Using anti-Von Willebrand factor antibody in our case we could demonstrate some

un gradiente desde la enfermedad menos grave en las lesiones acrales hasta la más grave en los últimos grupos. Los resultados son similares en los casos confirmados y en los sospechosos, tanto en lo que se refiere a la clínica como a los hallazgos epidemiológicos.

En cuanto a las lesiones maculopapulares, los autores de este estudio español destacan que, al ser comunes y poder tener muchas causas diferentes, la descripción clínica aislada no es suficiente. Las reacciones a fármacos pueden ser un importante y difícil diagnóstico diferencial y los pacientes con estas lesiones tenían una enfermedad más grave y recibían más fármacos. De hecho, el exantema que hemos comunicado podría ser diagnosticado clínicamente de forma errónea como un exantema inducido por fármacos.

En este estudio español, las lesiones livedoides eran relativamente infrecuentes y aparecían sobre todo en pacientes de edad avanzada. Las manifestaciones del COVID-19 en este grupo fueron más variables, incluyendo livedo transitorio en pacientes que no requirieron hospitalización.

La livedo es un tipo de manifestación de los trastornos vasculares de la piel en los pacientes con COVID-19. La fisiopatología de este espectro de lesiones vasculares no está clara, pero puede incluir fármacos, infecciones, enfermedades metabólicas, desregulación inmunológica, vasculitis, trombosis de los vasos y neoangiogénesis.^{11,12,13}

Recientemente se describió el aumento de la actividad de coagulación del factor VIII y la elevación masiva del factor von Willebrand (FvW) en un paciente con COVID-19. Este hecho podría apoyar la teoría de que el FvW puede ser un marcador de daño endotelial, porque normalmente se almacena en los cuerpos de Weibel-Palade dentro de las células endoteliales.¹⁴

evidence of platelets aggregation in small vessels lumen that reflects the coagulation abnormalities present in COVID-19 infected patients and the increasing risk for thromboembolic events. Consequently, considering the available published data, prophylactic use of low molecular weight heparin could be justified in Covid-19 infected patients that retains cutaneous lesions.

As pointed out by some authors investigating critical biomarkers consistent with microvascular injury would be important to prevent thrombosis in COVID-19 infected patients.¹⁵

In the Spanish study previously mentioned, patients that may be classified in more than one pattern are very uncommon and authors suggest that, from their previous experience with cutaneous manifestations of viral diseases, a single virus can lead to several different clinical patterns, especially as different patterns do not coexist on the same patient. Some hypotheses to explain this polymorphism may be that some of them have alternative causes, or differences in the virus or the host.³

The novelty that our case involves is the clinical, histological and analytical description of a patient with COVID-19 that over time develops two types of skin manifestations.

The different evolutionary skin manifestations in the same patient may be under-diagnosed because, after hospitalization, we usually do not follow up these lesions.

Considering our clinical case, different sequential physio-pathological changes secondary to the viral infection could explain this evolution, but, at this moment, there are more questions than answers.

Utilizando el anticuerpo contra el factor von Willebrand en nuestro caso pudimos demostrar algunas evidencias de agregación de plaquetas en la luz de los vasos pequeños, que reflejan las anormalidades de coagulación presentes en los pacientes infectados con COVID-19 y el riesgo creciente de eventos tromboembólicos. En consecuencia, teniendo en cuenta los datos publicados disponibles, la administración profiláctica de heparina de bajo peso molecular podría estar justificada en los pacientes infectados por COVID-19 con lesiones cutáneas.

Como han señalado algunos autores, la investigación de biomarcadores de lesión microvascular sería importante para prevenir la trombosis en los pacientes infectados por COVID-19.¹⁵

En el estudio español mencionado los pacientes que pueden clasificarse en más de un patrón son muy infrecuentes y los autores sugieren que, a partir de su experiencia previa con las manifestaciones cutáneas de las enfermedades víricas, un solo virus puede dar lugar a varios patrones clínicos diferentes, especialmente porque los distintos patrones no coexisten en el mismo paciente. Una hipótesis para explicar este polimorfismo puede ser que algunos de ellos tengan causas alternativas o diferencias en el virus o en el huésped.³

La novedad que supone nuestro caso es la descripción clínica, histológica y analítica de un paciente con COVID-19 que con el tiempo desarrolla dos tipos de manifestaciones cutáneas.

Las diferentes manifestaciones cutáneas evolutivas en un mismo paciente pueden estar infradiagnosticadas porque, tras la hospitalización, no solemos hacer un seguimiento de estas lesiones.

Considerando nuestro caso clínico, diferentes cambios fisiopatológicos secuenciales secundarios a la infección viral podrían explicar esta evolución, pero, en este momento, hay más preguntas que respuestas.

REFERENCIAS

1. Phelan AL, Katz R, Gostin LO. The novel coronavirus originating in Wuhan, China: Challenges for Global Health Governance. *JAMA* 2020. doi. 10.1001/jama.2020.1097.
2. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med* 2020; 382: 1199-1207. doi. 10.1056/NEJMoa2001316.
3. Joob B, Wiwanitkit V. COVID-19 can present with a rash and be mistaken for Dengue. *J Am Acad Dermatol* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.03.036>.
4. Galván-Casas C, Català A, Carretero-Hernández G, Rodríguez-Jiménez P, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol* 2020. doi. 10.1111/bjd.19163.
5. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020. doi. 10.1111/jdv.16387.
6. Sachdeva M, Gianotti R, Shah M, Bradanini L, et al. Cutaneous manifestations of COVID-19: Report of three cases and a review of literature. *J Dermatol Sci* 2020. <https://doi.org/j.jdermsci.2020.04.0011>.
7. Gianotti R, Zerbi P, Dodiuk-Gad R. Clinical and histopathological study of skin dermatoses in patient affected by COVID-19 infection in Northern part of Italy. *J Dermatol Sci* 2020; 98 (2): 141-143. doi. 10.1016/j.jdermsci.2020.04.007.
8. Estébanez A, Pérez-Santiago L, Silva E, Guillen-Climent S, et al. Cutaneous manifestations in COVID-19: a new contribution. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34 (6): e250-e251. doi. 10.1111/jdv.16474.
9. Fernandez-Nieto D, Ortega-Quijano D, Segurado-Miravalles G, Pindado-Ortega C, et al. Comment on: Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. Safety concerns of clinical images and skin biopsies. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34: e252-e254. doi. 10.1111/jdv.16470.
10. Mazzota F, Troccoli T. Acute acro-ischemia in the child at the time of COVID-19 (Mondays case). <https://www.ejpd.com/en/mondayscase>.
11. Bouaziz JD, Duong T, Jachiet M, Velter C, et al. Vascular skin symptoms in COVID-19: a French observational study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34 (9): e451-e452. doi. 10.1111/jdv.16544.
12. Colmenero I, Santonja C, Alonso-Riaño M, Noguera-Morel L, et al. SARS-CoV-2 endothelial infection causes COVID-19 chilblains: histopathological, immunohistochemical and ultrastructural study of 7 paediatric cases. *Br J Dermatol* 2020; 183 (4): 729-737. doi. 10.1111/bjd.19327.
13. Castelnovo L, Capelli F, Tamburello A, Faggioli PM, et al. Symmetric cutaneous vasculitis in COVID-19 pneumonia. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020. doi. 10.1111/jdv.16589.

14. Escher R, Breakey N, Lammle B. Severe COVID-19 infection associated with endothelial activation. *Thromb Res* 2020; 190: 62. doi. 10.1016/j.thromres.2020.04.014.
15. Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol* 2020; 7 (6): e438-e440. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30145-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30145-9).



Psoriasis vaccinalis desencadenada por la vacunación contra SARS-CoV-2

Psoriasis vaccinalis due to SARS-CoV-2 vaccination.

Samantha Cruz-Meza,¹ León Felipe Ruiz-Arriaga,¹ Diana D Del Valle,² Ingrid K López-Gehrke³

Sr. Editor:

Reportamos el primer caso de *psoriasis vaccinalis* ocasionado por la vacuna contra el COVID-19 desarrollada por AstraZeneca (ChadOx1 nCoV-19/AZD1222). La exacerbación clínica de psoriasis desencadenada por vacunación fue reportada por primera vez en 1955 por Raaschou-Nielsen y colaboradores en dos personas que fueron inmunizadas con el bacilo de Calmette-Guerin (BCG) y una contra influenza.¹ Aunque el mecanismo fisiopatológico no está completamente dilucidado, el estímulo del fenotipo TH1 y TH17 de la inflamación por parte de los antígenos es el posible responsable.²

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 70 años con diagnóstico de psoriasis en

Dear Editor:

We report the first case of *psoriasis vaccinalis* caused by the AstraZeneca COVID-19 vaccine (ChadOx1 nCoV-19/AZD1222). A clinical exacerbation of psoriasis triggered by vaccination was first reported in 1955 by Raaschou-Nielsen et al. in two patients who were immunized with Bacillus Calmette-Guerin (BCG) and one patient against influenza.¹ Although the pathophysiological mechanism is not fully elucidated, stimulation of the Th1 and Th17 phenotype of inflammation by antigens is the likely culprit.²

CLINICAL CASE

A 70-year-old female with a long history of plaque psoriasis consulted after developing an acute exacerbation. The patient

¹ División de Dermatología, Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE, Ciudad de México.

² División de Cirugía Plástica y Reconstructiva, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, MA, Estados Unidos.

³ Práctica privada dermatológica. Haut Klinik, Ciudad de México.

Recibido: mayo 2021

Aceptado: mayo 2021

Correspondencia

Ingrid K López Gehrke
ingridlogehr@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Cruz-Meza S, Ruiz-Arriaga LF, Del Valle DD, López-Gehrke IK. *Psoriasis vaccinalis* desencadenada por la vacunación contra SARS-CoV-2. *Dermatol Rev Mex* 2021; 65 (3): 459-462. <https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65i3.5794>

placas de larga evolución que acudió en adecuado control con tratamiento ocasional con calcipotriol/betametasona cada 24 horas en caso de lesiones. Su índice de severidad del área de psoriasis (PASI) era de un punto y el área de superficie corporal (ASC) era < 1%. No tenía comorbilidades ni alergias.

Una semana después de recibir su primer dosis de la vacuna contra SARS-CoV-2 (ChAdOx1 nCoV-19/AZD1222) tuvo exacerbación de la enfermedad caracterizada por dermatosis diseminada que no afectaba la cara, las palmas y las plantas con múltiples placas eritematoescamosas de tamaño y forma variables (**Figura 1**). Las lesiones eran intensamente pruriginosas y afectaban el 76% de la superficie corporal (ASC), con un PASI de 31.2 puntos y obtuvo un índice de calidad de vida dermatológica (DLQI) de 25 puntos. Su condición continuó deteriorándose durante las siguientes seis semanas hasta que consultó a nuestra clínica dermatológica.



Figura 1. Imagen clínica de la paciente seis semanas después de la primera dosis de la vacuna ChAdOx1 nCoV-19. Superficie corporal afectada del 76%, PASI de 31.2 puntos.

Figure 1. Clinical image of the patient six weeks after the first dose of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine. BSA: 76%; PASI: 31.2 points.

had adequate control with occasional treatment consisting of daily topical calcipotriol/betamethasone application in certain lesions. Her psoriasis area severity index (PASI) scored one, and < 1% of her body surface area (BSA) was affected. She had no other comorbidities or allergies.

A week after receiving her first dose of the anti-SARS-CoV-2 vaccine (ChAdOx1 nCoV-19/AZD1222), she developed a psoriasis exacerbation characterized by a disseminated dermatosis involving the face, palms, and soles with multiple erythematous-squamous plaques of variable size and shape (**Figure 1**). The lesions were intensely pruriginous and affected 76% of her body surface area (BSA), a PASI score of 31.2, and rendered a dermatology life quality index (DLQI) of 25 points. Her condition continued to deteriorate for the following six weeks until she consulted our dermatologic clinic.

The clinical diagnosis was confirmed by an incisional biopsy (**Figure 2**). Serum studies such as complete blood count, comprehensive metabolic panel, and lipid panel were ordered and resulted without alterations. Further, urinalysis was normal, and no other potential triggers of acute exacerbation were found.

Treatment of her psoriasis vaccinalis consisted of a topical emollient, medium potency topical steroid, levocetirizine 5mg twice daily, methotrexate 7.5mg/week, and folic acid 5mg/day except for the day of methotrexate intake.

DISCUSSION

The scientific efforts in combating the COVID-19 pandemic during the year 2020 armed us with highly effective vaccines in record development time. Unfortunately, these are not without adverse events.

Se confirmó el diagnóstico clínico por medio de biopsia por sacabocado (**Figura 2**). Se solicitó hemograma completo y panel metabólico integral que resultaron sin alteración. Además, el análisis de orina fue normal y no se encontraron otros posibles desencadenantes de exacerbación aguda.

Se decidió iniciar tratamiento tópico con emoliente, esteroide tópico de mediana potencia, levocetiricina 5 mg dos veces al día, metotrexato 7.5 mg/semana, ácido fólico 5 mg al día, excepto el día de la toma del metotrexato.

DISCUSIÓN

Los esfuerzos científicos en el combate a la pandemia de COVID-19 durante 2020 nos armaron con vacunas altamente efectivas en un tiempo récord de desarrollo, las cuales no están exentas de eventos adversos.

Éste es el primer caso informado en la bibliografía de exacerbación aguda de psoriasis causada por

This is the first reported case in the literature of an acute psoriasis exacerbation caused by the ChAdOx1 nCoV-19/AZD1222 vaccine developed by the University of Oxford, AstraZeneca, and the Serum Institute of India. This adenovirus type vaccine requires two intramuscular doses and has an effectiveness of 70.4% (95% CI 54.8-80.6) for the prevention of symptomatic COVID-19 following second-dose completion.³ This vaccine is approved for emergency use in many Latin American countries. Treatment with low dose methotrexate was chosen in order to develop appropriate vaccine immunogenicity to her subsequent dose of the anti-SARS-CoV-2 vaccine in the following weeks.⁴

Although an extremely rare adverse event, the dermatologist must be aware that mass vaccination, currently underway, can be a trigger of severe psoriasis exacerbation. This case exemplifies the dilemma that the clinician may have between recommending the application of a subsequent vaccine dose that may further worsen the cutaneous-systemic symptoms, giving an

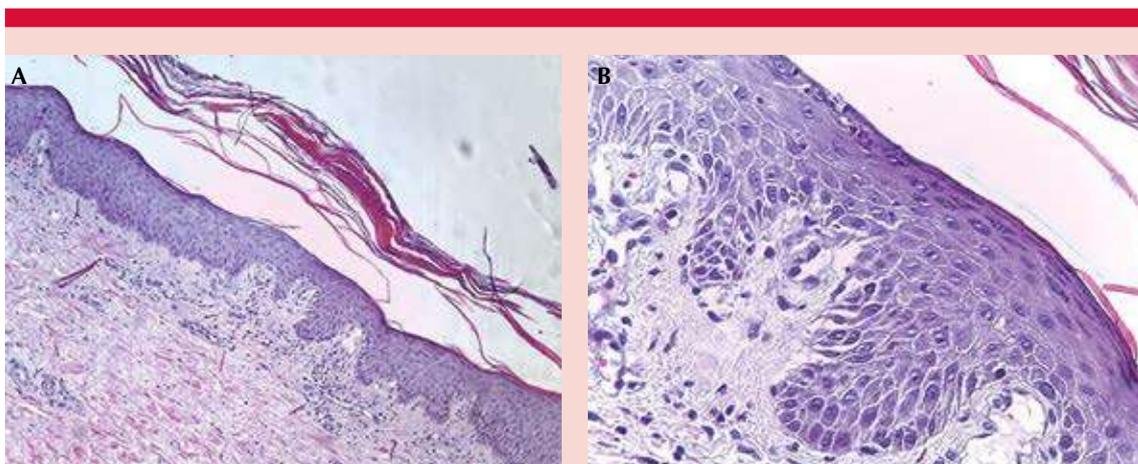


Figura 2. A. Corte de piel teñido con H&E a 4x, se observa paraqueratosis con hipogranulosis, acantosis regular e infiltrado inflamatorio perivascular. **B.** Acercamiento 10x, microabscesos de Munro.

Figure 2. A. Skin section stained with H&E at 4x, parakeratosis is observed, with hypogranulosis, regular acanthosis and perivascular inflammatory infiltrate. **B.** 10x zoom, Munro's microabscesses.

la vacuna ChAdOx1 nCoV-19/AZD1222 desarrollada por la Universidad de Oxford, AstraZeneca y el Serum Institute of India. Esta vacuna de tipo adenovirus requiere dos dosis intramusculares y tiene eficacia del 70.4% (IC del 95%: 54.8-80.6) para la prevención del COVID-19 sintomático tras la aplicación de la segunda dosis.³ Esta vacuna está aprobada para uso de emergencia en muchos países de América Latina. Se eligió el tratamiento con metotrexato a dosis bajas para desarrollar la inmunogenicidad de la vacuna adecuada a su dosis posterior de la vacuna anti-SARS-CoV-2 en las siguientes semanas.⁴

Aunque sea un evento adverso extremadamente raro, es deber del dermatólogo conocer que la vacunación masiva, actualmente en proceso, puede ser un factor desencadenante de la agudización de un cuadro grave de psoriasis. Este caso ejemplifica el dilema que puede tener el clínico entre recomendar la aplicación de una dosis subsecuente de vacuna que puede empeorar aún más el cuadro cutáneo-sistémico, dar un esquema de tratamiento inmunosupresor que disminuya la eficacia de una vacuna o dejar incompleto el esquema de vacunación de una persona que por sus antecedentes patológicos pudiera tener gran riesgo de complicación y muerte asociado con la infección por SARS-CoV-2.

REFERENCIAS

1. Raaschou-Nielsen W. Psoriasis vaccinalis; report of two cases, one following B.C.G. vaccination and one following vaccination against influenza. *Acta Derm Venereol* 1955; 35 (1): 37-42.
2. Munguía-Calzada P, Drake-Monfort M, Armesto S, Reguero-Del Cura L, et al. Psoriasis flare after influenza vaccination in Covid-19 era: A report of four cases from a single center. *Dermatol Ther* 2021; 34 (1): e14684. doi. 10.1111/dth.14684.
3. Gunes AT, Fetil E, Akarsu S, Ozbacivan O, et al. Possible triggering effect of influenza vaccination on psoriasis. *J Immunol Res* 2015; 2015: 258430. doi. 10.1155/2015/258430.
4. Sbidian E, Eftekahri P, Viguier M, Laroche L, et al. National survey of psoriasis flares after 2009 monovalent H1N1/seasonal vaccines. *Dermatol* 2014; 229 (2): 130-135. doi. 10.1159/000362808.

immunosuppressive treatment that reduces the efficacy of a vaccine; or, leaving an incomplete vaccination schedule of a patient whose medical history suggests a high risk of complications and potential death associated with SARS-CoV-2 infection.



Nueva escuela de Dermatología en Monterrey, Nuevo León

New school of Dermatology in Monterrey, Nuevo Leon.

A partir del año lectivo 2021 se conforma una nueva escuela de Dermatología, teniendo como sede: el ISSSSTE Clínica Hospital Constitución en Monterrey, Nuevo León, y como su profesor titular al Dr. Abraham Benjamín Alfaro Sánchez y como profesora adjunta a la Dra. Rebeca Rodríguez Cabral, cirujana dermatóloga.

Los profesores colaboradores lo conforman notables especialistas de diversas instituciones como los doctores Ana Luisa Álvarez Zamora, Alexandro Bonifaz Trujillo, Fermín Garza González, Olga Labastida Gómez, Esperanza Martínez Soto, Patricia Mercadillo Pérez, Alessandra Miranda Aguirre, Manuel Morales Cantú,



Figura 1. Dr. Abraham Alfaro.



Figura 2. Dra. Rebeca Rodríguez Cabral.



Figura 3. ISSSTE Clínica Hospital Constitución, Monterrey, Nuevo León.



Figura 4. Residentes de la primera generación.

Josefina Maritza Navarrete Solís, Gabriela Ortega Gutiérrez, Marcelo Rodríguez Ortiz, Patricia Ruiz López y Esperanza Catalina Welsh Hernández.

A esta nueva escuela de Dermatología le deseamos una larga vida y múltiples generaciones.

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.



Cambio de jefatura en el Servicio de Dermatología del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, SS

Change of headship in the Dermatology Service of the Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.

A partir del 1 de mayo del presente año y después de haber ocupado la Dirección Médica del propio Hospital durante dos años, el Dr. Mario Magaña García asume la jefatura del Servicio.

Según fragmentos tomados del propio Manual de Organización del Hospital General de México, “*el cual se fundó el 5 de febrero de 1905, siendo en ese momento la institución médico-asistencial más grande del país... La Dermatología en México emerge hasta el año 1902 en el Hospital de San Andrés, sitio para la medicina asistencial, fundado por el Arzobispo Alonso Núñez de Haro en 1770, ubicado en lo que hoy es la calle de Tacuba, frente al Palacio de Minería y que es el precedente de nuestro Hospital General de México. Este último es el mejor ejemplo de Hospital Escuela, ya que durante varios años fue el Hospital Universitario de la UNAM. Específicamente, el Servicio de Dermatología se conforma en la Unidad 109 de nuestra Institución*”.

Aunque en realidad la dermatología en nuestro país asoma desde 1851 y 1852 con los trabajos seminales de Lucio y Alvarado sobre la lepra, y

ciertamente toma formalidad y emerge en 1905 con la fundación de nuestro Hospital General y su Servicio de Dermatología, el primero en México con el Dr. Jesús González Urueña como su primer jefe. Hasta la fecha han pasado 8 jefes de servicio. El Dr. Mario R Magaña García, distinguido por la Dirección General y la Sociedad Médica del propio Hospital en 2019 como *Maestro de Excelencia*, llega como el noveno jefe y le deseamos lo mejor.



Figura 1. Dr. Mario Magaña García.

Normas para autores

1. Los artículos deben enviarse por correo electrónico (articulos@nietoeditores.com.mx) junto con el formato de cesión de los derechos de autor (firmado por todos los autores) y confirmar que se trata de un artículo inédito. Los trabajos no aceptados serán eliminados y se devolverán al autor principal; los autores tienen la libertad de someterlos a otras revistas. El formato de cesión de derechos puede descargarse de la página www.nietoeditores.com.mx
Ningún material publicado en la revista podrá reproducirse sin autorización previa por escrito del editor.
2. Tipos de artículos
 - 2.1 Editorial
 - 2.2 Trabajo original
 - 2.3 Trabajo de revisión (extenso y breve)
 - 2.4 Caso clínico
 - 2.5 Carta a editor
 - 2.6 Caso para el diagnóstico
 - 2.7 Trabajo cultural
 - 2.8 Noticias
3. Los manuscritos deberán enviarse en letra Arial 12 con 1.5 de espacio y dar salto de página para cada sección.
 - 3.1. **La primera página debe comprender:** títulos completos y cortos en español e inglés, nombres y apellidos del o los autores, la adscripción de cada uno (institución, hospital, departamento o servicio) vinculada con el motivo del trabajo (no se aceptan títulos honoríficos o pasados: expresidente, miembro titular o emérito de tal cual institución, academia o sociedad) y correo electrónico del primer autor o del autor al que se dirigirá la correspondencia.
 - 3.2. **Resumen.** Es la parte medular del artículo porque es la más leída, por tanto, debe ser la más cuidada. Los artículos originales llevarán resúmenes estructurados en español e inglés, donde las entradas de los párrafos sean análogas a las partes del artículo (Antecedentes, Material y método, etc.). Los resúmenes no deberán exceder 250 palabras. Los resúmenes de los artículos de revisión y de los casos clínicos también deben escribirse en español e inglés. Las cartas al editor deberán tener título, sin palabras clave ni resumen.
 - 3.3. **Palabras clave, en inglés y en español,** basadas en el MeSH (Medical Subject Headings); para obtenerlas consulte la página www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.htm
 - 3.4. El texto del artículo original está integrado por las siguientes secciones:

Antecedentes. Texto breve, no mayor de 50 líneas (de 65 caracteres cada una) que permita al lector ubicarse en el contexto del tema investigado, por qué es relevante estudiarlo, quiénes lo han estudiado y cómo. En el último párrafo de este apartado debe consignarse el *Objetivo* del estudio que, invariablemente, debe verse reflejado en los Resultados. *Material y método.* En la primera oración de este apartado debe indicarse el tipo de estudio (observacional, retrospectivo, doble ciego, aleatorio, etc.), la selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Es indispensable indicar el periodo en que se realizó el estudio. Enseguida se especifican los aparatos (nombre y ciudad del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Explique brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos, describa los métodos nuevos o sustancialmente modificados, manifestando las razones por las cuales se usaron y evaluando sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, con nombres genéricos, dosis y vías de administración. Deben mencionarse los métodos de comprobación utilizados y el porqué de su elección (χ^2 , T de Student, etc.), así como los programas de cómputo aplicados y su versión. *Resultados.* Deben reflejar claramente el objetivo del estudio. La cantidad final de pacientes estudiados y destacar las observaciones más relevantes. *Discusión.* Incluye los aspectos nuevos e importantes del estudio, la explicación del significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. Debe establecerse el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio y abstenerse de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nuevas hipótesis cuando haya justificación para ello. El texto no debe incluir abreviaturas de ninguna especie, a pesar de la abundancia de términos, pues ello implicaría remitir al lector a la parte inicial donde se definieron éstos y ello puede conducir al abandono de la lectura por incompreensión. Los símbolos sí están permitidos (L, kg, g, cm, dL, etc.) pero no las abreviaturas, sobre todo cuando no son internacionales o multilingües. No existen dudas para los acrónimos: ADN, HDL, LDL, VLDL, mmHg, etc.
 - 3.5. Figuras y cuadros. Se utilizará el término figura para citar por igual ilustraciones, esquemas, fotografías y gráficas. Se utilizará el término cuadro para citar por igual los cuadros y las tablas.
 - 3.6. Pueden agregarse anexos con cuestionarios o encuestas utilizados durante la investigación.
 - 3.7. Pueden incluirse agradecimientos.
 - 3.8. Los cuadros y figuras deben numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve y mencionarse en el cuerpo del artículo. Los cuadros de datos tabulados que contengan exclusivamente texto deberán elaborarse con la aplicación "Tabla" de Word; los esquemas y diagramas, con Power Point; las gráficas de pastel, barras, dispersión, etcétera, con Excel.
4. Para las fotografías en versión electrónica debe considerarse lo siguiente:

Entregar cada una en archivo separado en formato TIFF o JPG (JPEG).
Solo si el tamaño real de las imágenes resulta excesivo, éstas pueden reducirse a escala; dada la pérdida de resolución, no deben incluirse imágenes que requieran aumento de tamaño. Las figuras deben medir 10 x 13 cm aproximadamente. La resolución mínima aceptable es de 300 dpi. Si las fotografías se obtienen directamente de cámara digital, la indicación debe ser "alta resolución".
5. Dentro del archivo de texto deben incluirse los cuadros y pies de figura, al final después de las referencias.
6. Cuando los cuadros o figuras se obtengan de otro medio impreso o electrónico, deberá adjuntarse la carta de autorización de la institución donde se publicaron. Excepto los casos que carezcan de derecho de autor. Los autores deben verificar que todas las figuras y cuadros estén citados en el texto.
7. Las siglas o abreviaturas de los cuadros o figuras se especificarán al pie de los mismos.
8. Las referencias deben enumerarse consecutivamente según su orden de aparición en el texto y el número correspondiente debe registrarse utilizando el comando superíndice de Word (nunca deben ponerse entre paréntesis). Para evitar errores se sugiere utilizar la aplicación "insertar referencia" del menú principal de Word. Deben omitirse comunicaciones personales, en cambio, sí se permite la expresión "en prensa" cuando un trabajo se ha aceptado para publicación en alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, deberá citarse como "observaciones no publicadas". Cuando en una referencia los autores sean más de cuatro se consignarán los primeros tres y el último seguido de la palabra y col. o et al (si es en inglés). Si los artículos tienen DOI, éste debe incluirse. Los autores deben verificar que todas las referencias estén citadas en el texto.

Ejemplos

Publicación periódica

-Yahya H. Knowledge, perception, and practice of patients about pityriasis versicolor in Kaduna, North Central Nigeria. *Int J Dermatol* 2017;56:1169-1174. doi: 10.1111/ijd.13654.

-Sugita T, Takashima M, Kodama M, Tsuboi R, et al. Description of a new yeast species, *Malassezia japonica*, and its detection in patients with atopic dermatitis and healthy subjects. *J Clin Microbiol* 2003;41:4695-4699. 10.1128/jcm.41.10.4695-4699.2003

Libro

Murray PR, Rosenthal KS, 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.

<p>Editorial Debe ser por invitación, sin embargo, se puede plantear un tema a los editores. La extensión debe ser de una o dos cuartillas, puede o no tener referencias bibliográficas.</p>
<p>Trabajo original -Debe tener resumen estructurado en español e inglés con máximo 250 palabras -Palabras clave/keywords -Antecedentes o Introducción -Objetivo -Material y método -Resultados -Discusión -Agradecimientos (opcional) -Referencias -Pies de figura Las figuras deben enviarse por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto. Anexar carta de cesión de derechos firmada.</p>
<p>Trabajo de revisión -Debe tener resumen con máximo 250 palabras -Palabras clave/keywords -Antecedentes o Introducción -Contenido de la revisión por secciones -Discusión (opcional) -Agradecimientos (opcional) -Referencias (el número de referencias será acorde al tema y se sugiere poner referencias actuales) -Pies de figura -Diez preguntas de opción múltiple (para valoración del Consejo Mexicano de Dermatología), indicando la respuesta correcta y no deberán ser interrogativas-negativas Las figuras deben enviarse por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto. Anexar carta de cesión de derechos firmada.</p>
<p>Caso clínico -Debe tener resumen estructurado en: Antecedentes, Caso clínico y Conclusiones. La extensión máxima es de 250 palabras. -Antecedentes o Introducción -Caso clínico -Discusión -Agradecimientos (opcional) -Referencias -Pies de figura Las figuras deben enviarse por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto. Anexar carta de cesión de derechos firmada.</p>
<p>Carta al editor Ésta puede ser sobre un tema en particular, donde se dé información precisa o sobre un concepto de alguna enfermedad. Puede ser en relación con algún comentario sobre algún trabajo previamente publicado en <i>Dermatología Revista Mexicana</i>. -No tiene resumen ni palabras clave -Cuerpo del documento, con o sin secciones y su discusión -Agradecimientos (opcional) -Referencias -Pies de figura Las figuras, cuadros, tablas se deben enviar por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto. Anexar carta de cesión de derechos firmada.</p>
<p>Trabajo cultural Debe tener un contenido particular que haga referencia a algún tema de dermatología. Sólo contiene el cuerpo del trabajo, con o sin secciones. -Referencias -Pies de figura Las figuras, cuadros, tablas se deben enviar por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto. Anexar carta de cesión de derechos firmada.</p>

Instrucciones para 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

<hr/>	<hr/>

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

NOMBRE

FIRMA

<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>

LUGAR: _____ FECHA: _____