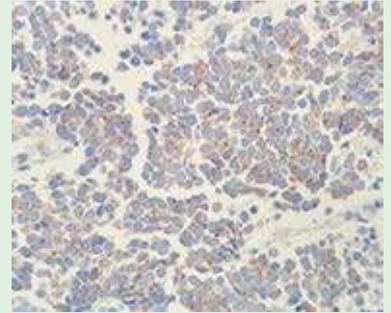
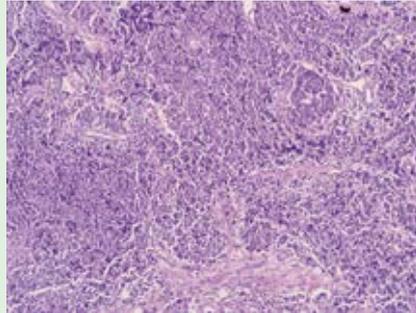


Dermatología

Revista mexicana

ISSN-0185-4038



tumor de células de Merkel (ver pág. 245)

EDITORIAL

- 177 **El sentir de un residente**
Adriana Barbosa-Zamora

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 179 **Melanoma cutáneo: 12 años de experiencia**
Luz Calderón, Amelia Peniche-Castellanos, Leonel Fierro-Arias, Griselda Montes de Oca-Sánchez, Ivonne Arellano-Mendoza
- 190 **Aumento de mentón mediante implante de grasa autóloga abdominal**
Juan Manuel Ruiz-Matta, Amelia Peniche-Castellanos, Leonel Fierro-Arias, María Ivonne Arellano-Mendoza, Rosa María Ponce-Olivera
- 197 **Susceptibilidad antimicrobiana de los aislamientos de *Fusarium solani* provenientes de onicomicosis**
Paola Marcela Sequeira-Oviedo, Stefany Lozada-Alvarado, Ingrid Salas-Campos, Daniela Jaikel-Viquez

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 206 **Productos enzimáticos (hialuronidasa, colagenasa y lipasa) y su uso en Dermatología***
Leonel Fierro-Arias, Norma Gabriela Campos-Cornejo, José Contreras-Ruiz, Silvia Espinosa-Maceda, Ingrid López-Gehrke, Rocío Márquez-Cárdenas, Marisol Ramírez-Padilla, Evelin Veras-Castillo, Alma Nelly Rodríguez-Alcocer

- 220 **Cosméticos, cirujanos cosméticos y salas de belleza... ¿volvemos a los orígenes?**
Enrique Hernández-Pérez

CASOS CLÍNICOS

- 228 **Reconstrucción con colgajos locales debido a resección en el labio inferior por carcinoma basocelular**
Guillermo Ramos-Gallardo, Ana Gissel Alcudia-Gómez
- 234 **Cuerno cutáneo en la planta**
Jacqueline Marrugo-Lara, María Trinidad Sánchez-Tadeo, Conrado Romo, María de las Mercedes Hernández-Torres
- 240 **Herpes zoster diseminado en paciente con tratamiento con leflunomida**
Erika Nimbe Gallegos-Segura, Adriana Barbosa, Andrés Tirado-Sánchez, Patricia Mercadillo-Pérez, Rosa María Ponce-Olivera
- 245 **Remisión espontánea de tumor de células de Merkel**
Mariana Vásquez-Ramírez, Miriam Puebla-Miranda, Teresa Cristina Cuestas-Mejías, María Evelin Cortés-Gutiérrez, Aida Alejandra González-Alcudia

253 RESÚMENES

CARTA AL EDITOR

- 264 **¿Qué tiene en común la dermatitis del pañal en niños con la de adultos y ancianos?**
Mariana Saldaña, Sabrina Escandón-Pérez, Andrés Tirado-Sánchez, Ivonne Arellano, Alexandro Bonifaz

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

3

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 61 • Mayo-Junio 2017

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

MUY ALTA FOTO-PROTECCIÓN NUEVA TECNOLOGÍA ANTI-BRILLO

NUEVO

ANTHELIOS XL GEL-CREMA TOQUE SECO 50+

MUY ALTA PROTECCIÓN:
[XL-PROTECT™]

UVA / UVB / LUZ VISIBLE
INFRARROJOS
FPS 50+

+

EXCLUSIVA MOLÉCULA
ANTI-SUDOR
[AIRLICIAM™]

Capaz de absorber 100 veces
su peso en agua.

Detecta y controla sebo y sudor.

- SIN marcas blancas
- SIN brillo
- Disponible en versión CON color



NUEVO

ANTHELIOS XL GEL-CREMA TOQUE SECO 50+FPS

Muy alta protección.
Nueva tecnología anti-brillo.

NUEVO

Faclynel[®]

Isotretinoína

Formando una
nueva generación



GENERACIONES
SONRIENTES



El estándar de oro en el
tratamiento del acné
al mejor precio.^{1,2}



Isotretinoína de
origen europeo.^{3*}

* Principio activo italiano.



Bioequivalencia
demostrada⁴

Italmex
Línea dermatológica

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA IPP-R

FACLYNEL
ISOTRETINOINA

CÁPSULAS

FÓRMULA: Cada cápsula contiene:

Isotretinoína 10 y/o 20 mg
Excipiente cbp 1 cápsula



INDICACIONES TERAPÉUTICAS: La isotretinoína está indicada para formas graves de acné nódulo quístico, en particular acné quístico y acné conglobata, sobre todo del tronco que no han tenido respuesta a los tratamientos convencionales, incluidos los antibióticos, deben prescribirlo solamente médicos con experiencia en el uso de retinoides sistémicos (preferentemente dermatólogos) y que conozcan el riesgo de teratogénesis si se toma isotretinoína durante el embarazo. **CONTRAINDICACIONES:** La isotretinoína está contraindicada en el embarazo, la insuficiencia renal o hepática y la hipervitaminosis A, así como en pacientes con hiperlipidemia o hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la fórmula. **PRECAUCIONES GENERALES:** Solo deberán prescribir isotretinoína los médicos que estén experimentados en el uso de retinoides sistémicos y los conocimientos adecuados sobre el peligro de teratogénesis. Las mujeres en edad de procrear no deben recibir sangre de donantes cuyo tratamiento con isotretinoína no haya terminado como mínimo 1 mes antes de la donación. Se recomienda controlar la función hepática antes de iniciar el tratamiento y 1 mes después de su comienzo, así como cada 3 meses posteriormente. También se aconseja controlar los lípidos séricos (en ayunas) antes de empezar la terapia, al cabo de 1 mes de iniciada y al finalizar el tratamiento. Se han descrito depresión, síntomas psicóticos y, en raras ocasiones, intento de suicidio de pacientes tratados con isotretinoína. Aunque no se ha establecido la relación causal, se prestará especial atención a los pacientes con antecedentes de depresión. De un modo general, se vigilará la presencia de signos depresivos en todos los pacientes y, si es necesario, se adoptarán las medidas pertinentes para que reciban el tratamiento apropiado. Dada la posibilidad de alteraciones óseas, se evaluarán cuidadosamente la relación riesgo/beneficios en cada paciente, restringiendo la administración de isotretinoína en casos graves. Se recomienda utilizar anticonceptivos con efecto antiandrogénico como la ciproterona asociada al etinilestradiol, o un anticonceptivo con progestágeno sin efecto androgénico. Es posible que las preparaciones de progesterona en microdosis (minipíldora) no sean adecuadas como método anticonceptivo durante el tratamiento con isotretinoína. Debe evitarse toda la dermoabrasión agresiva durante el tratamiento con isotretinoína y los 5-6 meses siguientes, debido al riesgo de cicatrización hipertrófica en áreas atípicas. De igual manera, se evitará la depilación con cera durante el tratamiento con isotretinoína y los 5-6 meses siguientes, debido a riesgo de dermatitis. Durante el tratamiento con isotretinoína, se han descrito algunos casos de disminución de la visión nocturna, persistente ocasionalmente tras su finalización. Dado el comienzo repentino en algunos casos de esta alteración, se debería advertir a los pacientes que actúen con precaución si conducen vehiculos o manejan máquinas de noche. Los trastornos de la visión deben vigilarse estrechamente. Este medicamento contiene el colorante azul No. 1, que puede provocar reacciones alérgicas.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: La isotretinoína es muy teratogénica. Por lo tanto, está contraindicada en las mujeres embarazadas o que puedan quedar embarazadas durante el tratamiento. El riesgo de malformaciones fetales cuando se toma isotretinoína durante el embarazo, en cualquier dosis y aunque sea por corto tiempo, es muy elevado. Potencialmente, todo feto expuesto corre este peligro. La isotretinoína está contraindicada en todas las mujeres fértiles, siempre que no se cumplan todas las condiciones siguientes: La paciente sufre de acné quístico grave, deformante y resistente a los tratamientos convencionales. Entiende las prescripciones médicas y cabe fiarse de que las cumplirá. Es capaz de aplicar las medidas anticonceptivas, que tienen carácter obligatorio. Ha sido informada por su médico de los peligros que comporta un embarazo durante el tratamiento con isotretinoína y hasta 1 mes después de concluido. Además, se le ha advertido las medidas preventivas. Se ha sometido a una prueba de embarazo con un resultado negativo dentro de las 2 semanas anteriores al inicio del tratamiento. En el transcurso de éste, conviene repetir la prueba mensualmente. Aplicar un método anticonceptivo eficaz e ininterrumpido durante 1 mes antes de empezar el tratamiento con isotretinoína, a lo largo de todo éste y durante el mes siguiente a su conclusión. No empieza el tratamiento con isotretinoína hasta el segundo o tercer día de la siguiente menstruación normal. En caso de tener una recaída, deberá utilizar las mismas medidas anticonceptivas eficaces e ininterrumpidas durante 1 mes antes de empezar el tratamiento con isotretinoína, a lo largo del mismo y durante el mes siguiente a su terminación. Durante el tratamiento con isotretinoína deben seguir estas instrucciones incluso las mujeres estériles que, por este hecho, no toman normalmente anticonceptivos. Si, a pesar de estas precauciones, quedase embarazada la paciente en el curso del tratamiento con isotretinoína durante el mes siguiente, existe para el feto un alto riesgo de gravísimas malformaciones (en particular del sistema nervioso central, del corazón y de los vasos sanguíneos grandes). Además, aumenta el riesgo de aborto espontáneo. Se conocen casos de gravísimas malformaciones fetales causadas por la toma de isotretinoína. Estas malformaciones consisten en hidrocefalia, microcefalia, anomalías del oído externo (micropinnae, aortamiento o ausencia del conducto auditivo externo), microftalmia, anomalías cardiovasculares, deformidades faciales, trastornos morfológicos del tino, anomalías de las glándulas paratiroideas y malformaciones cerebrales. Dado que la isotretinoína es muy lipófila, es alta la probabilidad de que pase a la leche materna. Ante el potencial de efectos adversos de isotretinoína, debe evitarse su administración a madres lactantes. **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:** La mayoría de los efectos secundarios producidos por isotretinoína están relacionados con la dosis. Con la dosis recomendada, la relación riesgo/beneficio es generalmente aceptable, tomando en consideración la severidad de la enfermedad. Los siguientes síntomas son los efectos indeseables reportados con mayor frecuencia son: sequedad de la piel, sequedad de las mucosas de los labios, nasal (epistaxis), la faringe (ronquera) y de los ojos (conjuntivitis, opacidades corneales reversibles e intolerancia a los lentes de contacto). Exantema, prurito, eritema/dermatitis facial, sudoración, granuloma piogénico, paroniquia, distrofia en las uñas, incremento en la formación de tejido de granulación, un persistente adelgazamiento del cabello, alopecia reversible, acné fulminans, hirsutismo, hiperpigmentación, fotossensibilidad. Dolor muscular, dolor articular, hiperostosis y otros cambios óseos, tendinitis. Alteraciones en el comportamiento, depresión, cefalea, incremento en la presión intracraniana, ataques, casos aislados de alteraciones visuales, fotofobia, alteraciones en la adaptación a la oscuridad (disminución de la visión nocturna), catarata lenticular, queratitis, alteraciones auditivas en ciertas frecuencias. Se ha reportado náuseas, síndrome de colon irritable, como colitis y hemorragia. Los pacientes con niveles elevados de triglicéridos, se encuentran en riesgo de desarrollar pancreatitis. Rara vez se ha reportado pancreatitis fetal. Incrementos transitorios y reversibles en las transaminasas, algunos casos de hepatitis. En muchos casos, los cambios se han presentado dentro de rango normal y los valores han regresado a los niveles basales durante el tratamiento. Sin embargo, en otros casos, ha sido necesario reducir la dosis o suspender el tratamiento con isotretinoína. Rara vez se ha reportado broncospasmo; algunas veces en los pacientes con antecedentes de asma. Infecciones sistémicas o locales debido a microorganismos grampositivos *Staphylococcus aureus*, Linfadenopatía, hematuria, proteinuria y pancreatitis. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:** No debe administrarse en mujeres embarazadas o que estén en riesgo de embarazarse, mujeres en periodo de lactancia, ni en personas con insuficiencia hepática y renal, ó con niveles elevados de colesterol y triglicéridos, y tampoco en personas que se sepan alérgicos a la isotretinoína. **PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:** En estudios sobre mutagenicidad (prueba de Ames, prueba de micronúcleo, prueba de mutagénesis en células de hámster), se encontró como no mutágena a la isotretinoína. Como fue mencionado con anterioridad, la isotretinoína es teratogénica, aun a dosis mínimas, por lo que su administración está contraindicada no sólo en mujeres embarazadas o que puedan estarlo durante el tratamiento, sino también en todas las mujeres en edad de procrear. Es indispensable que toda mujer cumpla con las medidas de precaución relativas a la anticoncepción. En un estudio llevado a cabo en ratas se observó que a una dosis de 32 mg/kg/día durante un periodo mayor a 18 meses, había un incremento en la incidencia de aparición de feocromocitoma, pero no es relevante en la población humana, debido a que estas ratas tienen predisposición genética a desarrollar este tipo de tumoración. En un estudio llevado a cabo en ratas de ambos sexos, no se comprobó ningún efecto en la función de los órganos sexuales ni en la fertilidad. No se han encontrado cambios significativos en espermatozoides de hombres tratados con isotretinoína. **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Vía de administración: Oral La respuesta terapéutica a isotretinoína y sus efectos secundarios están relacionados con la dosis y varían entre pacientes. Esto indica la necesidad de ajustes individuales de dosis durante la terapia. La terapia con isotretinoína deberá comenzar con una dosis de 0.5 y 1.0 mg/kg por día. Para la mayoría de los pacientes la dosis se encuentra entre 0.5 y 1.0 mg/kg por día. Los pacientes con enfermedad muy grave o con acné troncal pueden requerir dosis diarias mayores hasta de 2.0 mg/kg. Se ha documentado que una dosis acumulada de 120 mg/kg por tratamiento aumenta las tasas de remisión y previene las recaídas. La duración de la terapia en pacientes individuales variará, por tanto, en función de la dosis diaria. La remisión completa del acné se logra generalmente con una terapia de 16-24 semanas. En pacientes con intolerancia grave a la dosis normal, puede continuarse el tratamiento a una dosis menor, con una terapia de duración mayor, consecuentemente. La mayoría de los pacientes (>60%) obtienen una desaparición completa del acné con un solo tratamiento. En caso de una recaída definitiva, deberá administrarse un curso renovado de terapia con isotretinoína con la misma dosis diaria y tratamiento acumulado que el original. En vista de que se puede observar una posterior mejoría del acné hasta 8 semanas después de suspender el tratamiento, la reinstalación del tratamiento no debe iniciarse hasta después de este periodo. Las cápsulas deberán tomarse con los alimentos una o dos veces al día. **MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:** Es muy raro que se presente toxicidad aguda con el uso de isotretinoína, en casos de sobredosificación accidental podrían aparecer síntomas de hipervitaminosis A, los cuales son reversibles. Se recomienda un lavado estomacal durante las primeras horas tras la ingestión de dosis excesivas. **PRESENTACIONES:** Caja con 30 cápsulas de 10 ó 20 mg en envase de burbuja. **LEYENDAS DE PROTECCIÓN:** Producto perteneciente al grupo II. Su venta requiere receta médica, la cual se retendrá en la farmacia. No se administre en mujeres embarazadas, en periodo de lactancia o en riesgo de embarazo ya que produce malformaciones congénitas. Es importante que las mujeres cumplan las medidas de precaución. Este medicamento deberá administrarse únicamente bajo estricta vigilancia médica. No se deje al alcance de los niños. Hecho en México por: GELPHARMA S.A. DE C.V. Av. Paseo del Pacífico No. 390, Guadalajara, Technology Park, C.P. 45010 Zapopan, Jalisco, México. Reg. No. 412M2014 SSA II. **Aviso No. 163300202C2929 SSA. REFERENCIAS:** 1. A Review of Systemic Retinoid Therapy for Acne and Related Conditions. <http://www.skintherapyletter.com/2004/9/3/1.html>. 2. Lista de precios NADRO Febrero 2016. 3. Registro Sanitario Faclynel® 4. Estudio de Bioequivalencia realizado en Julio 2014 por Ipharma SA de CV, tercero autorizado por COFEPRIS en cumplimiento con la NOM-177-SSA1-1998.

PB Serum
COSMECEUTICALS

Soluciones enzimáticas para TODO TIPO DE CELULITIS



PROFESSIONAL



PROFESSIONAL
INTENSIVE



HOME CARE



Cofepris 133300202D0193



/PBSerum México



/PBSerum México



PBSerumMx

Regístrese en www.axiospharma.mx y obtendrá beneficios como estudios, videos de aplicación, etc.

AXIOS
pharma

Distribuidores Autorizados

BET MEDICAL
betmedicalgdventas@hotmail.com
(33) 20 01 66 39
B.C. Sin. Col. Jal. Ags.

PROMEGA
ventas@pro-mega.net
(81) 83 49 91 08
N.L. Coah. Tams. Chih. Dgo.

FTP PENINSULAR
dmedina@ftppeninsular.com
(999) 196 04 07
Mérida, Tabasco, Campeche

B&S SKINCARE
lcm.bsskincare@gmail.com
(55) 31 59 80 34
Puebla

AXIOS PHARMA
infoaxiospharma@gmail.com
(55) 5203 1240
D.F.

VIOLETA RIVERA
prodermacosmeti@gmail.com
(477) 77 61 078
Gto. S.L.P.

RESTO DEL PAÍS

01 800 700 7224/ 55 5659 9864



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:

Apoyar
a la investigación



Contribuir
a la información



Desarrollar la educación terapéutica

- 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

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

Fundada en 1956

Registrada en:

- Excerpta Médica
- Index Medicus Latinoamericano (IMLA)
- Consejo Nacional de Ciencias y Tecnología (CONACYT)
- Centro Nacional de Información y Documentación en Salud (CENIDS-SSA)
- Bibliomex Salud
- Periódica (Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias)

Ulrich's International Periodicals Directory, NJ
National Library of Medicine, Bethesda
CAB International, UK

Base de Datos sobre Literatura Latinoamericana en Ciencias de la Salud (LILACS)
Centro Internacional ISDS (International Serial Data System)
Periódica-Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias-CICH-UNAM
Biological Abstracts
EBSCO

3

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 61

MAYO-JUNIO 2017

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



ACADEMIA MEXICANA DE DERMATOLOGÍA, A.C.

A G E N D A 2 0 1 7

20

MAY

Sesión conjunta con la Asociación Mexicana de Micología Médica
Sede: Auditorio Dr. Abraham Ayala González, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

9

SEP

Sesión mensual a cargo del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga
Sede: Auditorio Dr. Abraham Ayala González, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

15-17

JUN

XXII Congreso Internacional de Dermatoscopia
Sede: Auditorio principal, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México

21

OCT

Sesión mensual Colegios de Dermatología de Provincia
Sede: Auditorio Dr. Abraham Ayala González, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

15

JUL

Sesión mensual a cargo del Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio
Sede: Auditorio Dr. Abraham Ayala González, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

17-20

NOV

XII Congreso Bienal de Dermatología
Sede: Ciudad de provincia por confirmar

19

AGO

Foro de Residentes
Sede: Auditorio Dr. Abraham Ayala González, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

9

DIC

Sesión cultural y bienvenida a miembros de nuevo ingreso
Sede: Ciudad de México, recinto por confirmar

**ACADEMIA MEXICANA
DE DERMATOLOGÍA**



**Sesión conjunta con la
Asociación Mexicana
de Micología Médica**



**El Auditorio
Dr. Abraham Ayala González
del Hospital General de México
Dr. Eduardo Liceaga**

**Sábado 20 de Mayo de 2017, 11:00 hrs.
Dr. Balmis No.148, Col. Doctores, Ciudad de México
Entrada Checadores de Personal**

(se requiere identificación oficial)



SOCIEDAD MEXICANA DE DERMATOLOGÍA

Fundada en 1936

Editora Dra. María de Lourdes Alonzo-Romero Pareyón
Co-editor Dr. Luis Miguel Moreno López

Mesa directiva 2017-2018

Presidente Dr. Roberto Arenas Guzmán
Vicepresidenta Dra. Angélica M Beirana Palencia
Secretario Dr. Edoardo Torres Guerrero
Tesorera Dra. Julieta Ruiz Esmenjaud

Vocales en el Distrito Federal

Dra. Yolanda Canales Falcón, Dra. Gudelia Abad Carranza

Vocales en Provincia

Dr. Marco Romano Quintanilla Cedillo, Dr. Juan Pedro Iribe Martínez

Comité de Honor y Justicia

Dra. Yolanda Columba Ortiz Becerra,
Dra. Alicia Venegas Rodríguez, Dra. Gisela Navarrete Franco,
Dra. María Josefina Carbajosa Martínez (suplente)

Comité de Educación Médica Continua

Dra. Aurora Elizondo Rodríguez, Dra. María del Carmen Padilla Desgarennes, Dra. María Elisa Vega Memije,
Dra. María Teresa Zambrano Díaz, Dra. Nohemí Lozano Ferral

Comité de Finanzas

Dra. Julieta Ruiz Esmenjaud, Dra. Patricia Sánchez Rodríguez,
Dra. Susana Mercedes Canalizo Almeida (suplente),
Dra. Araceli Alvarado Delgadillo

Comité de Admisión

Dr. Roberto Arenas Guzmán, Dra. Angélica María Beirana Palencia, Dr. Jesús Manuel Ruiz Rosillo, Dra. Leticia de Alba Alcántara,
Dra. Josefina de Peña Ortiz, Dr. Fermín Jurado Santa Cruz,
Dra. Patricia Mercadillo Pérez (suplente)

Comité de Historia, Cultura y Arte

Dr. Pablo Campos Macías, Dra. Rosa María Gutiérrez Vidrio,
Dra. María de Lourdes Nader Harp, Dr. Julio César Salas Alanís



ACADEMIA MEXICANA DE DERMATOLOGÍA

Fundada en 1952

Editores Dr. Clemente A. Moreno Collado
Dr. Roberto Estrada Castañón
Co-editor MC Alexandro Bonifaz Trujillo

Mesa directiva 2016-2017

Presidente Dr. José Fernando Barba Gómez
Vicepresidente Dra. Linda García Hidalgo
Secretaria Dra. María Ivonne Arellano Mendoza
Prosecretario Dr. Andrés Manuel Lerma Santana
Tesorera Dra. Rosa María Ponce Olivera
Protesorera Dra. Zoraida López Cruz

Consejeros

Dra. Blanca Carlos Ortega, Dra. Rocío Orozco Topete,
Dra. Minerva Gómez Flores

Comisión de Honor y Justicia

Dra. Sagrario Hierro Orozco, Dr. Luis Manuel Sánchez Navarro,
Dr. Benjamín Moncada González

Comisión Científica

Dra. María Bertha Torres Álvarez, Dra. Lucía Achell Nava,
Dra. Judith Domínguez Cherit, Dra. Denisse Vázquez González,
Dra. Olga Labastida Gómez de la Torre, Dra. Ana Elba Vera Mora

Comisión de Becas

Dr. Abraham Benjamín Alfaro Sánchez, Dr. Marco A. Rodríguez Castellanos,
Dra. Paula Torres Camacho

Comisión de Asuntos Internacionales

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

Comisión de Ingreso

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

Vocales

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

Comisión de Avaluos

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

COMITÉ EDITORIAL

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

CONSEJO EDITORIAL

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

CONSEJO EDITORIAL EXTRANJERO

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

Programa de actividades académicas 2017 de la Sociedad Mexicana de Dermatología, AC

sociedad@smdac.org.mx

Hotel Crowne Plaza WTC

Sesiones del primer jueves del mes, 16:00 horas

MAYO 5-6

Congreso Internacional de Pelo y Uñas de la Ciudad de México

SMD, SMT, CMDJ, SDNL, SVD, CDY, CILAD

Invitados internacionales

Antonella Tosti, Miami

Patricia Chang, Guatemala

Lidia Rudnicka, Polonia

Nilton Di Chacchio, Brasil

Rosamary Soto, Chile

JUNIO 1

Ciudad de México: Tricotiodistrofias

Dr. Julio Salas

Dermatitis atópica. Novedades

Dra. Vázquez, Sanofi

JUNIO 1

Monterrey: Sesión conjunta SMD-Sociedad de Dermatología de Nuevo León

JUNIO 7

18 horas

Sesión conjunta SMD y Academia Nacional de Medicina

Centro Médico Nacional Siglo XXI

19-20 horas

Sesión ordinaria Academia Nacional de Medicina

Coordinador: Dr. R. Arenas

JULIO 6

Prurigo actínico: actualización

Dra. Ma. Elisa Vega Memije

Fotoprotección en niños

Ponente por confirmar, Italmex

AGOSTO 3

Morfea: nuevos conceptos sobre una vieja enfermedad

Dra. Ma. Teresa García

Diego: arte y rebeldía: ¿Lo conocemos? ¿Lo valoramos?

Lic. Eduardo Rueda

SEPTIEMBRE 7

Dermatoscopía

Dr. Rodrigo Roldán

Cumplimiento (*compliance*): lo que usted quería saber

Dr. Jesus M Ruiz Rosillo

SEPTIEMBRE 21

Sesión conjunta SMD-Sociedad de Dermatología de Ciudad Juárez, Chihuahua

OCTUBRE 5

Acné: controversias

Dra. Julieta Ruiz Esmenjaud

Acné: experiencia personal

Dra. Isabel Arias, por confirmar

NOVIEMBRE 2

No hay sesión (Día de muertos)

DICIEMBRE 7

Sesión cultural: *Saccharomyces cerevisiae* y la cerveza

Lic. Edgardo Arenas

Varias arias. Mini-concierto

Prof. Vladimir Rueda

Convivencia navideña



2nd International Meeting on *Sporothrix* and sporotrichosis

Universidad de Guanajuato

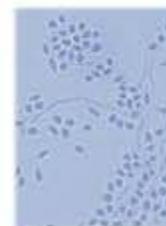


Guanajuato, Gto., Mexico
September 11th – 12th, 2017

Registration is free

For more details about this meeting, please contact:

Prof. Héctor M. Mora-Montes
hmora@ugto.mx



Abstract submission closes on June 30th



<http://www.sporothrix.org/event/pages/home>

Dermatología

Revista mexicana

Volumen 61, número 3, mayo-junio 2017

CONTENIDO

EDITORIAL

- 177 **El sentir de un residente**
Adriana Barbosa-Zamora

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 179 **Melanoma cutáneo: 12 años de experiencia**
Luz Calderón, Amelia Peniche-Castellanos, Leonel Fierro-Arias, Griselda Montes de Oca-Sánchez, Ivonne Arellano-Mendoza
- 190 **Aumento de mentón mediante implante de grasa autóloga abdominal**
Juan Manuel Ruiz-Matta, Amelia Peniche-Castellanos, Leonel Fierro-Arias, María Ivonne Arellano-Mendoza, Rosa María Ponce-Olivera
- 197 **Susceptibilidad antimicrobiana de los aislamientos de *Fusarium solani* provenientes de onicomicosis**
Paola Marcela Sequeira-Oviedo, Stefany Lozada-Alvarado, Ingrid Salas-Campos, Daniela Jaikel-Viquez

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 206 **Productos enzimáticos (hialuronidasa, colagenasa y lipasa) y su uso en Dermatología**
Leonel Fierro-Arias, Norma Gabriela Campos-Cornejo, José Contreras-Ruiz, Silvia Espinosa-Maceda, Ingrid López-Gehrke, Rocío Márquez-Cárdenas, Marisol Ramírez-Padilla, Evelin Veras-Castillo, Alma Nelly Rodríguez-Alcocer
- 220 **Cosméticos, cirujanos cosméticos y salas de belleza... ¿volvemos a los orígenes?**
Enrique Hernández-Pérez

CASOS CLÍNICOS

- 228 **Reconstrucción con colgajos locales debido a resección en el labio inferior por carcinoma basocelular**
Guillermo Ramos-Gallardo, Ana Gissel Alcudía-Gómez

CONTENTS

EDITORIAL

- 177 **The feeling of a resident**
Adriana Barbosa-Zamora

ORIGINAL ARTICLES

- 179 **Cutaneous melanoma: 12 years of experience**
Luz Calderón, Amelia Peniche-Castellanos, Leonel Fierro-Arias, Griselda Montes de Oca-Sánchez, Ivonne Arellano-Mendoza
- 190 **Chin augmentation with autologous abdominal fat grafting**
Juan Manuel Ruiz-Matta, Amelia Peniche-Castellanos, Leonel Fierro-Arias, María Ivonne Arellano-Mendoza, Rosa María Ponce-Olivera
- 197 **Antimicrobial susceptibility of clinical isolates of *Fusarium solani* obtained from onychomycosis**
Paola Marcela Sequeira-Oviedo, Stefany Lozada-Alvarado, Ingrid Salas-Campos, Daniela Jaikel-Viquez

REVIEW ARTICLES

- 206 **Enzymatic products (hyaluronidase, collagenase and lipase) in Dermatology**
Leonel Fierro-Arias, Norma Gabriela Campos-Cornejo, José Contreras-Ruiz, Silvia Espinosa-Maceda, Ingrid López-Gehrke, Rocío Márquez-Cárdenas, Marisol Ramírez-Padilla, Evelin Veras-Castillo, Alma Nelly Rodríguez-Alcocer
- 220 **Cosmetics, cosmetic surgeons and beauty saloons... Do we go back to the origins?**
Enrique Hernández-Pérez

CLINICAL CASES

- 228 **Reconstruction with local flaps due to resection in lower lip by basal cell carcinoma**
Guillermo Ramos-Gallardo, Ana Gissel Alcudía-Gómez

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

- 234 **Cuerno cutáneo en la planta**
Jacqueline Marrugo-Lara, María Trinidad Sánchez-Tadeo, Conrado Romo, María de las Mercedes Hernández-Torres
- 240 **Herpes zoster diseminado en paciente con tratamiento con leflunomida**
Erika Nimbe Gallegos-Segura, Adriana Barbosa, Andrés Tirado-Sánchez, Patricia Mercadillo-Pérez, Rosa María Ponce-Olivera
- 245 **Remisión espontánea de tumor de células de Merkel**
Mariana Vásquez-Ramírez, Miriam Puebla-Miranda, Teresa Cristina Cuestas-Mejías, María Evelin Cortés-Gutiérrez, Aida Alejandra González-Alcudia

253 **RESÚMENES****CARTA AL EDITOR**

- 264 **¿Qué tiene en común la dermatitis del pañal en niños con la de adultos y ancianos?**
Mariana Saldaña, Sabrina Escandón-Pérez, Andrés Tirado-Sánchez, Ivonne Arellano, Alexandro Bonifaz

- 234 **Plantar cutaneous horn**
Jacqueline Marrugo-Lara, María Trinidad Sánchez-Tadeo, Conrado Romo, María de las Mercedes Hernández-Torres
- 240 **Disseminated herpes zoster in a patient treated with leflunomide**
Erika Nimbe Gallegos-Segura, Adriana Barbosa, Andrés Tirado-Sánchez, Patricia Mercadillo-Pérez, Rosa María Ponce-Olivera
- 245 **Spontaneous remission of Merkel cell carcinoma**
Mariana Vásquez-Ramírez, Miriam Puebla-Miranda, Teresa Cristina Cuestas-Mejías, María Evelin Cortés-Gutiérrez, Aida Alejandra González-Alcudia

253 **SUMMARIES****LETTER TO THE EDITOR**

- 264 **What does diaper dermatitis have in common in children with adults and the elderly?**
Mariana Saldaña, Sabrina Escandón-Pérez, Andrés Tirado-Sánchez, Ivonne Arellano, Alexandro Bonifaz

epiology®

Previene brotes **NATURALMENTE**,
CLINICAMENTE Probado

Una formulación **NATURAL**, para
una piel más limpia. Suave pero
eficaz en piel sensible

Lo que puedes esperar de **epiology®**

Antes de usar **epiology®**

Después de 3 semanas con **epiology®**



Las fotografías fueron proporcionadas por el usuario y no fueron retocadas. Los resultados pueden variar.

- Reduce el enrojecimiento asociado con brotes e imperfecciones
- Controla la piel grasa
- Efecto Anti-oxidante
- No reseca ni irrita la piel
- Puede ser usado por tiempo indefinido
- Producto de origen Natural



RUTINA
Fácil de
2 pasos



Regístrate en www.axiospharma.mx y obtendrá beneficios como estudios, videos de aplicación, etc.



AXIOS®
pharma
axiospharma.mx

Cofepris 14330020200505

Distribuidores Autorizados

BET MEDICAL

betmedicalgdiventas@hotmail.com
(33) 20 01 66 39
B.C. Sin. Col. Jal. Ags.

FTP PENINSULAR

dmedina@ftppeninsular.com
(999) 196 04 07
Mérida, Tabasco, Campeche

AXIOS PHARMA

infoaxiospharma@gmail.com
(55) 52 03 12 40
D.F.

PROMEGA

ventas@pro-mega.net
(81) 83 49 91 08
N.L. Coah. Tams. Chih. Dgo.

B&S SKINCARE

lcm.bsskincare@gmail.com
(55) 31 59 80 34
Puebla

VIOLETA RIVERA

prodermacosmeti@gmail.com
(477) 776 10 78
Gto. S.L.P.

RESTO DEL PAÍS

1 800 821 4091 / 1 800 700 7224
5659 9864

CICLOFERON[®]

aciclovir

EL antiviral específico

HERPES ZOSTER¹

HERPES GENITAL¹

CICLOFERON (Aciclovir) Tabletas, Suspensión, Crema, Solución Spray e Infusión. **FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:** Cada Tableta contiene: Aciclovir 200 mg y 400 mg. Excipientes: q.s. Una Tableta, Cada 100 y de Crema contiene: Aciclovir 5 y Excipientes: q.s. Cada 100 ml de la Suspensión contiene: Aciclovir 4 y Vehículo: q.s. Cada 100 ml de la Solución Spray contiene: Aciclovir 5 y Vehículo: q.s. Cada Frasco simple contiene: Aciclovir: 200 mg o 400 mg. Vehículo: q.s. **INDICACIONES TERAPÉUTICAS:** Antiviral. Para el tratamiento de las epidemias iniciales y el manejo de los cuadros recurrentes de herpes genital, herpes simple, herpes zoster, varicela, herpes simple labial, así como en pacientes inmunocomprometidos. **CICLOFERON** Infusión está indicada en el tratamiento de la infección inicial y recurrente por el virus del herpes simple (VHS) o viral mucocutáneo en pacientes inmunocomprometidos y en neonatos. También en la profilaxis de las infecciones causadas por herpes simple en pacientes con compromiso inmunológico, incluyendo trasplantes de médula ósea o de otros órganos, pacientes infectados con VIH o que están recibiendo quimioterapia. Está indicado en el tratamiento de los episodios iniciales y recurrentes de la infección genital por el VHS, en pacientes inmunocomprometidos; Escarlatina por herpes simple; En el tratamiento del herpes zoster, en pacientes inmunocomprometidos. También, para el tratamiento de la varicela en pacientes inmunocomprometidos. Asimismo, está indicado en la prevención de la infección por el virus de la varicela-zoster. **CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad al aciclovir, estados de deshidratación severa, dato renal pre-existente o alteraciones neurológicas secundarias a tratamientos con citostáticos. **PRECAUCIONES GENERALES:** Estado de hidratación: Se debe tener cuidado de mantener una adecuada hidratación en pacientes que reciben dosis altas de aciclovir tanto por vía oral como intravenosa. **PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:** Hasta el momento no existen datos suficientes del uso de aciclovir durante el embarazo, por lo tanto se debe evaluar el beneficio del tratamiento contra el potencial riesgo que represente para el producto no desarrollado. Si ha detectado la presencia de aciclovir en la leche materna y por lo tanto deberán tomarse precauciones para su administración durante la lactancia. **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:** Se han reportado algunas reacciones exantemáticas que resultan en forma espontánea al suspenderse el medicamento, así como, se han reportado: mialgia generalizada, fiebre, calofrío, diarrea, náuseas, mareo, somnolencia y en ocasiones confusión, alucinaciones, insidioso, alopécia y prurito. Las siguientes reacciones adversas se han reportado, en pacientes que recibieron aciclovir por infusión: Hebras en el sitio de inyección, viremia, elevación transitoria de creatinina sérica o BUN, Erupción, urticaria, o comoción. Elevación de actividad de las aminotransferasas. Algunas anomalías hematológicas ocurrieron en <1% de los pacientes: Anemia, neutropenia, trombocitopenia, trombocitosis, leucocitosis y neutrofilia. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:** El uso concomitante con Probenecid y cimetidina prolonga la vida media del aciclovir y aumenta el potencial de toxicidad sobre el SNC. Interferón y Metatrexato pueden favorecer la aparición de alteraciones neurológicas. En pacientes con daño renal, se debe evaluar su uso concomitante con medicamentos nefrotóxicos. Con el uso tópico de aciclovir hasta la fecha no se han reportado. La coadministración de metformil micidolato, inmunosupresor utilizado en pacientes oncológicos o trasplante aumenta el AUC de aciclovir debido a su amplio índice terapéutico. Se requiere de vigilancia estrecha de la función renal cuando se administra aciclovir I.V. con fármacos que afectan otros aspectos de la fisiología renal (por Ej. Cisplatino y furosemida). La coadministración con zidovudina aumenta la incidencia de efectos colaterales en SNC. **PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE LARCOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:** En estudios realizados en animales de experimentación a largo plazo y con dosis muy superiores a las terapéuticas en los humanos, hasta el momento no se ha reportado ningún tipo de efecto. **DOSES Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Tabletas y Suspensión: Oral. Crema y solución: tópica. Inyectable: Infusión. Intravenosa: Tabletas y Suspensión: Oral. **ADULTOS Herpes Genital:** 1 Tableta de 200 mg o 5 ml cada 4 horas durante 7 a 10 días. En infecciones recurrentes: 1 Tableta de 200 mg o 5 ml cada 4 horas durante 7 días. Como tratamiento crónico, 1 Tableta de 400 mg o 10 ml cada 12 horas durante 12 meses. Como terapia intermitente, 1 Tableta de 200 mg o 5 ml cada 4 horas durante 5 días. Herpes Simple Mucocutáneo: 1 Tableta de 200 mg o 5 ml cada 4 horas durante 7 a 10 días. En casos graves o pacientes inmunocomprometidos, 1 Tableta de 400 mg o 10 ml cada 4 horas durante 7 a 10 días. Herpes Zoster y Varicela: 2 Tabletas de 400 mg o 20 ml cada 4 horas durante 7 a 10 días. El tratamiento se debe iniciar dentro de las primeras 24 horas en que aparecen los signos y síntomas. **Niños:** Varicela: De 12 años y mayores se usa como en los adultos. De 6 a 11 años, 20 mg/kg de peso cada 6 horas durante 5 a 7 días consecutivos; menores de 2 años, la mitad de dicho dosis. La dosis en niños menores de 2 años no se ha establecido, sin embargo, la poca toxicidad en pacientes pediátricos permite recomendar dosis hasta de 3000 mg/m²/día y 80 mg/kg/día. Crema: Úsese como aplicar con un topico sobre las lesiones 5 veces al día durante 7 a 10 días. Es importante el uso de las manos antes y después de aplicar la crema. Solución Spray: Úsese como en los adultos y niños de 1 a 12 años. 1 atomización en las lesiones 5 veces al día durante 5 a 7 días. Si no hay remisión de las lesiones durante los primeros 7 días de tratamiento, se deberá continuar durante otros 5 días. Aplicar suficiente cantidad para cubrir todas las lesiones adecuadamente. Es recomendable asociar a la aplicación tópica, la administración oral para lograr acción sistémica. Infusión: Vía de administración: Intravenosa por infusión lenta. La terapia deberá ser iniciada tan tempranamente como sea posible después del inicio de los signos y síntomas de la infección por herpes. Ningún paciente deberá recibir una dosis mayor de 20 mg/kg cada 8 horas. Dosis: Herpes simple mucocutáneo (HSV-1 y HSV-2) en pacientes inmunocomprometidos: Adultos y adolescentes (12 años de edad): 5 mg/kg por vía oral, en infusión durante 1 hora, cada 8 horas, por 7 días. Niños (<12 años de edad): 10 mg/kg, en infusión durante 1 hora, cada 8 horas, por 7 días. Episodios iniciales severos de Herpes Genital: Adultos y adolescentes (12 años de edad): 5 mg/kg en infusión durante 1 hora, cada 8 horas, por 10 días. Niños (<3 meses de edad): 20 mg/kg en infusión durante 1 hora, cada 8 horas, por 7 días. En pacientes inmunocompetentes la dosis es de 5 mg/kg de peso, administrados bajo el mismo régimen. En niños (<12 años): 20 mg/kg infundido durante 1 hora, cada 8 horas, por 7 días. Pacientes obesos: La dosis se debe calcular con base en el peso corporal ideal. Pacientes con insuficiencia renal aguda o crónica: Depurar de creatinina > 50 ml/min, Dosis recomendada: 100% de la dosis recomendada cada 8 horas. Depuración de creatinina 25-50 ml/min, Dosis recomendada 5-10 mg/kg o 500 mg/m² cada 12 horas. Depuración de creatinina 10-25 ml/min, Dosis recomendada 5-10 mg/kg o 500 mg/m² cada 24 horas. Depuración de creatinina 0-10 ml/min, Dosis recomendada En pacientes que reciben diálisis peritoneal ambulatorio continuo, la dosis recomendada es 5-10 mg/kg o 500 mg/m² cada 24 horas. En pacientes que reciben hemodiálisis la dosis recomendada de 5-10 mg/kg o 500 mg/m² debe reducirse a la mitad, cada 24 horas y posterior a la diálisis. El tratamiento por la general dura 5 días, pero este se puede ajustar de acuerdo a la condición del paciente y la respuesta al tratamiento. El tratamiento de las afecciones herpéticas e infecciones neonatales por herpes simple por lo general dura 10 días. La dosis de CICLOFERON (Infusión) debe ajustarse en pacientes con daño renal con el fin de evitar la acumulación de aciclovir en el cuerpo. La dosis deberá administrarse durante 1 hora para reducir el riesgo de daño tubular renal. En pacientes que reciben CICLOFERON (Infusión) en dosis altas (por ej. Escarlatina herpética) se deben tomar medidas especiales en relación con la función renal, en particular cuando los pacientes que sufren deshidratación, tengan daño renal previo o en quienes reciben tratamiento concomitante con fármacos nefrotóxicos. Usar con precaución en pacientes con enfermedad neurológica previa, insuficiencia hepática avanzada, alteraciones electrolíticas, hipoxia importante, así como en pacientes con compromiso inmunológico. Los pacientes deben ser informados que aciclovir no es la cura definitiva del herpes, debido a la naturaleza latente y recurrente de la infección. **Reconstitución:** Se recomienda utilizar 10 ml de agua inyectable o solución isotónica de cloruro de sodio (0.9%) para obtener una solución que contenga 25 mg de aciclovir/ml. El pH de la solución reconstituida es de aproximadamente 11. La solución reconstituida se deberá llevar a un volumen final de 50 o 100 ml. Se recomienda no rebajar la concentración de 7 mg/ml en la solución final, para reducir el riesgo de lisis durante el tratamiento. La administración es mediante infusión intravenosa lenta en un periodo de una hora. Después ser reconstituido CICLOFERON (Infusión) debe administrarse mediante bomba de infusión. **SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:** MANIFESTACIONES Y MANEJO (Antídoto) Aun a dosis de 5 g por vía oral, es poco probable que se presenten efectos tóxicos y hasta el momento no se han reportado casos de ingestiones superiores. Los síntomas de sobredosis por infusión incluyen: convulsiones, somnolencia, confusión, elevación de la creatinina sérica y fallo renal. Ante el evento de una sobredosis se debe mantener un flujo urinario suficiente para evitar la precipitación de aciclovir en los tubos renales. Con hemodiálisis de 4 horas se puede eliminar el 60%. Con el uso de diálisis peritoneal no hay datos confiables. **PRESENTACIONES:** Caja con 25 tabletas de 200 mg. Caja con frasco con 35 tabletas de 400 mg. Frasco con 60 ml y vial desdichador (graduado a 2.5, 5, 7.5 y 10 ml) Frasco con 125 ml y vial desdichador (graduado a 2.5, 5, 7.5 y 10 ml) (10 ml equivale a 400 mg de Aciclovir). Caja con tubo de 5 g al 5%. Caja con frasco atomizador con 50 ml. Caja con 3 frascos ampolla para 10 ml cada uno. **LEYENDAS DE PROTECCIÓN:** Hacia la mezcla o reconstitución del infusión deberá administrarse de inmediato y desbaratar el sobrante. Llevar instructivo anexo. Literatura exclusiva para médicos. No se debe alzar la atención de los niños. No se permite recargar receta médica. No se administra durante el embarazo y la lactancia. Crema y Solución Spray: sólo uso externo, hecho en México, por: LABORATORIOS LIOMONT, S.A. DE CV, Adolfo López Mateos 68, Col. Guajalpa 05000 México, D.F. © Marca Registrada. Número de Registro: 02AM08-050M97-23AM93-08BM93-58AM2000-442M2005 SSA. Clave. IPP: 03330010423704. Número de Ingreso SSA: 0833002034254

Al final del año lectivo de las especialidades médicas aún muchos residentes se reciben con diversos proyectos de tesis, éste ha sido un buen ejercicio, no sólo para hacer una investigación, sino que para que el propio estudiante escriba algo, hay ocasiones que es lo primero que están redactando para dejarlo impreso, leíble.

Es muy normal que los residentes, en especial los más cercanos a uno, nos dediquen sus trabajos, aunque no hayamos sido partícipes de éstos, sólo con el afán del agradecimiento; justo de una de las tesis recién entregadas me di cuenta que la dedicatoria no sólo era extensa, sino que se dividía en dos partes, la primera con un concepto muy universal, que podría encajar en lo que piensan muchos residentes, y la segunda muy personal. Así que pregunté si era posible poner esos conceptos como un editorial, porque éstos bien representan la voz y el sentir de quienes recientemente salieron de la especialidad.

Alexandro Bonifaz

El sentir de un residente

Adriana Barbosa-Zamora

The feeling of a resident.

¡Hoy es momento de tomar nuestras maletas y volver! El sueño de convertirnos en dermatólogos concluyó.

No es ningún secreto que el tiempo no se detiene, el tiempo es el tiempo, siempre ha estado ahí, no tiene principio, ni fin. Sin embargo, para los proyectos que ocurren a lo largo de nuestra vida, incluso ella misma, sí los tiene.

Es este proyecto, el de formarnos como dermatólogos, el que hoy llega a su fin.

Será, quizá, una etapa de nuestras vidas que con el paso del tiempo tendrá menos precisión en nuestros recuerdos, pero conservará el mismo sentimiento.

Residente de Dermatooncología y Cirugía Dermatológica, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Correspondencia

Dra. Adriana Barbosa Zamora
dra.adrianabarza@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Barbosa-Zamora A. El sentir de un residente. Dermatol Rev Mex. 2017 mayo;61(3):177-178.

Aquel que sólo somos capaces de desarrollar los que a diario desciframos el lenguaje de la piel, que se manifiesta con sus colores, formas y relieves, a veces de forma clara y a veces de forma tan caprichosa, los que reconocemos el valor de ese guardián de 4 mil gramos que nos separa del mundo y al mismo tiempo nos acerca a él y a los demás, a través de la exquisitez de nada como el viento y de todo como un beso.

La que nos presenta y nos diferencia, nuestra cómplice de vida que delata nuestras vivencias con sus arrugas y cicatrices.

Esa piel, de la que a veces se es poco consciente y se valora como un tesoro cuando está enferma.

La que nos ha conectado con nuestros enfermos en un vínculo piel-corazón. Que nos ha llevado más de una vez al desvelo, buscando la causa de su mal o ha demandado nuestra presencia junto a la cama de un paciente, que aunque sabiéndolo todo, nos ha ganado la batalla.

Esa piel que ha sido generosa y se ha mostrado polifacética, para que lleguemos a conocerla y

podamos reconocerla en otro cuerpo, en otro tiempo.

La que tal vez un día fue sana y hoy llora eritematosa o la que se ha liquenificado por los golpes de la vida misma.

Esa piel, la de los sanos, la de los enfermos, nuestra piel. La que a diario se descama, para perderse, para olvidarse en una sabana, para renovarse. Esa piel que a pesar de eso nunca olvida.

Así como nosotros jamás olvidaremos esta entrañable etapa, donde hemos aprendido de todo y de muchos. A la que un día llegamos con un puño de ilusiones en el bolsillo, con la intención de volver a casa con ese puño transformado en éxitos.

¡Hoy es momento de tomar nuestras maletas y volver! El sueño concluyó.

Hoy otras pieles nos llaman, es hora de atender a éstas, es hora de descifrar sus grandes misterios, con la seguridad del conocimiento adquirido, con la seguridad de tener siempre el respaldo de nuestros maestros.

Melanoma cutáneo: 12 años de experiencia

Calderón L¹, Peniche-Castellanos A², Fierro-Arias L², Montes de Oca-Sánchez G², Arellano-Mendoza I²

Resumen

ANTECEDENTES: el melanoma es una neoplasia maligna derivada de melanocitos; la piel se afecta en 91% de los casos. A pesar de ocupar el tercer lugar en frecuencia, es responsable de más de 70% de las muertes por cáncer de piel. La incidencia de melanoma ha aumentado en todo el mundo. En nuestro país, los datos del registro histopatológico de neoplasias de México reflejan un incremento de 500% en la incidencia. La frecuencia de melanoma no se ha reportado en pacientes del Hospital General de México.

OBJETIVO: determinar la frecuencia de melanoma y las principales características de manifestación en los pacientes del servicio de Dermatología del Hospital General de México.

MATERIAL Y MÉTODO: estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal. Se revisaron los expedientes de pacientes del servicio de Dermatología y Dermatooncología del Hospital General de México con diagnóstico registrado de melanoma cutáneo comprobado histopatológicamente, atendidos del 1 enero de 2003 al 31 de diciembre de 2014. El análisis estadístico se realizó de manera descriptiva mediante el programa SPSS v 20.0.

RESULTADOS: se incluyeron 195 casos de melanoma cutáneo confirmado con reporte histopatológico, de éstos se excluyeron 19 casos con expediente incompleto. Se obtuvieron 176 casos, de los que 57 (32%) eran hombres, con una tasa M:H de 2.08. El melanoma acral lentiginoso afectó a 105 casos (60%), seguido de melanoma nodular con 36 casos (20%), melanoma lentigo maligno en 23 casos (13%) y melanoma de extensión superficial en 12 casos (7%). Se realizó análisis de subgrupo para cada subtipo de melanoma.

CONCLUSIONES: la frecuencia de melanoma mostró incremento variable en cada año registrado. Se encontró mayor proporción de mujeres afectadas, la edad media de la población fue de 62.62 años. El subtipo más frecuente fue melanoma acral lentiginoso, seguido de melanoma nodular. El melanoma subungueal afectó a 28.5% de los pacientes. La mayor parte de los casos se detectó en estadios avanzados.

PALABRAS CLAVE: melanoma, acral, melanoma subungueal.

¹ Residente de Dermatooncología.

² Unidad de Dermatooncología.

Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Recibido: agosto 2016

Aceptado: octubre 2016

Correspondencia

Dra. Luz Calderón
lucci.cs@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Calderón L, Peniche-Castellanos A, Fierro-Arias L, Montes de Oca-Sánchez G, Arellano-Mendoza I. Melanoma cutáneo: 12 años de experiencia. Dermatol Rev Mex. 2017 mayo;61(3):179-189.

Dermatol Rev Mex 2017 May;61(3):179-189.

Cutaneous melanoma: 12 years of experience.

Calderón L¹, Peniche-Castellanos A², Fierro-Arias L², Montes de Oca-Sánchez G², Arellano-Mendoza I²

Abstract

BACKGROUND: Melanoma is the most aggressive form of epidermal-derived skin cancer. Cutaneous melanoma is the most common subtype, accounting for 91% cases. Even though it is reported less frequently than basal cell carcinoma or squamous cell carcinoma, it accounts for 70% mortality due to cutaneous neoplasms. In Mexico, data estimates a 500% incidence increment over the last decades. General Hospital of Mexico is a concentration hospital; however, melanoma frequency has not been reported previously.

OBJECTIVE: To determine the frequency of melanoma cases at General Hospital of Mexico.

MATERIAL AND METHOD: A retrospective, observational, descriptive, transversal study was carried out. All melanoma cases with biopsy confirmation from January 1st 2003 to December 31st 2014 were enrolled. Data was reviewed and posteriorly descriptive statistics were carried out using SPSS v 20.0.

RESULTS: A total of 195 melanoma cases with histopathology confirmation were included from January 2003 to December 2014. Nineteen files were incomplete and were excluded, obtaining 176 cases: 119 females (68%). Acral lentiginous melanoma accounted for 105 cases (60%), followed by nodular melanoma with 36 cases (20%), lentigo maligna melanoma was seen in 23 cases (13%), and 12 superficial spreading melanoma cases (7%). Descriptive analysis was carried out for each melanoma subtype.

CONCLUSION: Melanoma frequency per year was variable. Females were affected in a bigger proportion. Acral lentiginous melanoma was the most reported subtype followed by nodular melanoma. Importantly, subungueal melanoma was seen in 29% patients. Most cases were diagnosed at late stages.

KEYWORDS: melanoma; acral melanoma; subungueal melanoma

¹ Residente de Dermatooncología.

² Unidad de Dermatooncología.
Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Correspondence

Dra. Luz Calderón
lucci.cs@gmail.com

ANTECEDENTES

El melanoma es una neoplasia maligna sumamente agresiva originada en los melanocitos,^{1,2} afecta la piel en 91% de los casos, mientras que las mucosas y la región ocular se ven afectadas en 5 y 1%, respectivamente. En tanto, en 2% de los casos se desconoce el sitio primario.³

En todo el mundo se ha registrado incremento estable en la incidencia de melanoma, con alrededor de 200,000 nuevos casos diagnosticados anualmente.^{4,5}

En México el Primer Consenso de Expertos en Melanoma calculó un aumento de 500% en la incidencia de melanoma en los últimos 30 años con base en las cifras obtenidas en la Clínica de Melanoma del Instituto Nacional de Cancerología.⁶ No obstante, a pesar del aumento registrado, no se conoce la incidencia exacta.^{6,7} Éste es un problema que atañe a toda Latinoamérica, en donde la estimación de datos se obtiene a partir de series de casos de instituciones individuales.⁷

Existen distintos reportes de series de los principales hospitales de México que muestran datos variables en cuanto a la epidemiología del melanoma. Por ejemplo, la serie publicada por el Hospital General Dr. Manuel Gea González reportó 165 pacientes con diagnóstico de melanoma (1981-2006), el subtipo clínico más común fue melanoma acral lentiginoso en 43%, seguido de melanoma lentigo maligno con 24%.⁸

En el estudio epidemiológico de la Unidad de Dermatooncología del Centro Dermatológico Pascua, se incluyeron expedientes de 2004 a 2011, con 2,185 pacientes, de los que 3% (67 pacientes) tuvo diagnóstico de melanoma cutáneo. En éste indican frecuencia fluctuante de los casos de melanoma en cada año registrado respecto a los otros tipos de cáncer de piel. Así pues,

durante 2006 y 2007, 4% de las neoplasias de piel registradas en el centro mencionado fueron melanomas, mientras que en 2010 representó apenas 1%. Se reporta la forma nodular como la más frecuente sin indicar porcentaje.⁹

También se encontró un estudio retrospectivo de casos de melanoma cutáneo en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, realizado de 1985 a 2005, que aporta 56 casos. En el periodo de 1985 a 1999 el subtipo nodular fue el más frecuente y el lentigo maligno fue el más reportado de 2000 a 2005.¹⁰

Otro reporte encontrado corresponde a un centro privado de donde se recolectaron datos de pacientes con melanoma de 2001 a 2007. En éste se incluyeron pacientes con melanoma cutáneo y extracutáneo. Describieron 173 casos, de los que 64% (79) fue de piel. No obstante, no se indica la topografía de las lesiones ni el tipo clínico o histológico más frecuente.¹¹

El Hospital General de México es un hospital de concentración de tercer nivel, en el que la Unidad de Dermatooncología se encarga del diagnóstico, tratamiento y referencia de los casos de melanoma revisados en el servicio de Dermatología. Dada la población atendida en la unidad, consideramos importante la realización de un estudio epidemiológico.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal. Se revisaron los expedientes del servicio de Dermatología del Hospital General de México con diagnóstico de melanoma que contaran con reporte histopatológico, atendidos entre el 1 enero de 2003 y el 31 de diciembre de 2014. Los datos obtenidos se analizaron con estadística descriptiva con representación de los datos en tablas y gráficos. Se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión. La base de

datos y el análisis mencionado se procesaron mediante SPSS v 20.0.

RESULTADOS

Se incluyeron 195 casos de melanoma cutáneo confirmado con reporte histopatológico. Se excluyeron 19 casos sin expediente, por lo que la muestra total fue de 176 casos, de los que 57 (32%) eran hombres, con tasa M:H de 2.08.

La edad mínima registrada fue de 17 años y la máxima de 92 años, con media de 62.62 años y desviación estándar calculada en 16.86.

La frecuencia de casos de melanoma diagnosticados por año fue variable. En 2003: 13 casos (7%), en 2004: 10 casos (6%), en 2005: 11 casos (6%), en 2006: 10 casos (6%), en 2007: 15 casos (8.5%), en 2008: 10 casos (6%), en 2009: 23 casos (13%), en 2010: 18 casos (10%), en 2011: 9 casos (5%), en 2012: 22 casos (12.5%), en 2013: 17 casos (10%) y en 2014: 18 casos (10%). Se observa que 2009 fue el año en el que hubo más diagnósticos de melanoma cutáneo, seguido de 2012 y 2014, mientras que 2011 fue el año con menor número de casos registrados (Figura 1).

El melanoma acral lentiginoso fue el subtipo más frecuente con 105 casos (60%), seguido de melanoma nodular con 36 casos (20%), melanoma lentigo maligno con 23 casos (13%) y melanoma de extensión superficial con 12 casos (7%). Figura 2

Analizado de manera general, el nivel de Clark más reportado fue el IV con 63 casos (36%), seguido de nivel II con 34 casos (19%), el nivel V se registró en 29 casos (17%), seguido de nivel III con 27 casos (15%); por último, 16 pacientes tuvieron nivel I (9%). En siete casos no se reportó o se describió como no valorable (4%).

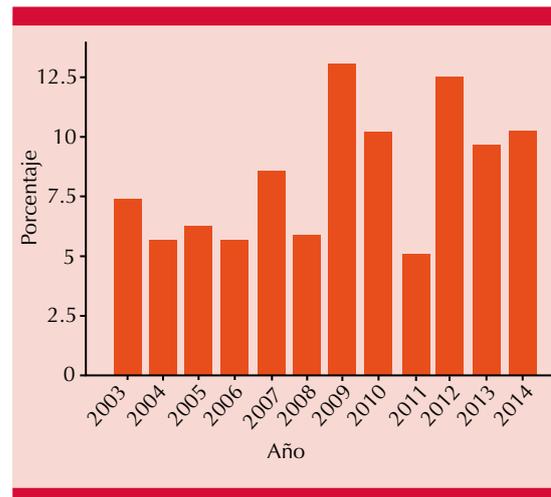


Figura 1. Frecuencia de casos de melanoma por año.

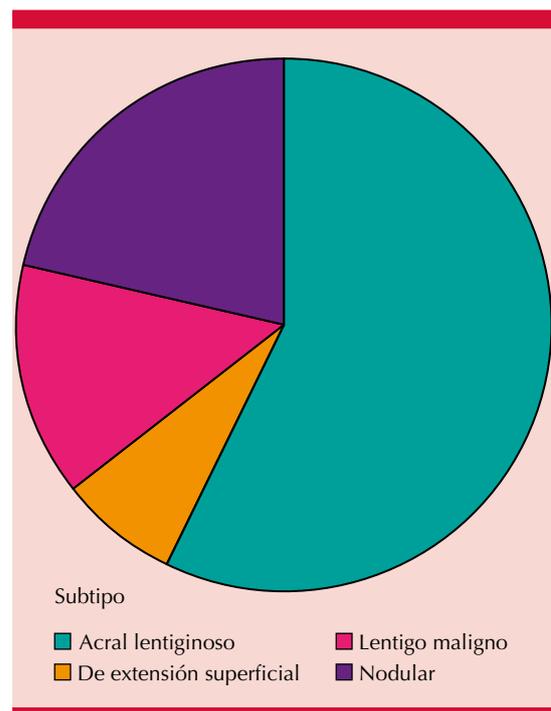


Figura 2. Frecuencia de subtipos de melanoma cutáneo.

El menor índice de Breslow reportado fue de 0.27 mm y el mayor de 5.4 mm, con media de 1.45 mm. Al agruparlos, encontramos que el grueso

de los valores se reportaron de 1 mm o menos con 33 casos (19%), 23 casos se describieron con grosor de 1.01 a 2 mm (13%); en 8 casos se reportó índice de Breslow entre 2.01 y 4 mm (4.5%) y en 4 casos se reportó mayor de 4 mm (2%). Sin embargo, al momento de analizar los datos 61.5% de los casos tenía índice de Breslow no valorable, mismos que mostraban nivel de Clark de IV o V, lo que podría permitir suponer que estos 108 casos corresponden a melanomas mayores de 2 mm de grosor.

Melanoma acral lentiginoso

Fue el subtipo más frecuente con 105 casos (60%). En este subgrupo la edad mínima fue de 21 años y máxima de 92 años, con media de 64.08 ± 15.34 años. Hubo 38 casos masculinos (36%), con relación M:H de 1.76:1.

Afectó con más frecuencia el pie con 84 casos (80%) y 21 en la mano (20%, Figura 3). De éstos, 47 casos (45%) tuvieron afectación en el pie derecho y 37 (35%) en el izquierdo; mientras que en 10 pacientes (9.5%) se documentó en la mano derecha y en 11 (10.5%) en la mano izquierda. Los sitios de aparición se detallan en el Cuadro 1.

Se documentó traumatismo en 11 pacientes, todos con diagnóstico de melanoma acral lentiginoso, que corresponde a 6% de la serie total y a 10% del subgrupo acral.

Treinta pacientes tuvieron melanoma subungueal (Figura 4), correspondiente a 28.5% de la población; 18 de ellos lo tenían en el pie y 12 en la mano. En la mano: el primer dedo se vio afectado en 6 casos y en el pie en 16 casos.

En cuanto a los datos histopatológicos, se documentó nivel de Clark IV en 34% de los casos. El índice de Breslow se reportó de 2.01 a 4 mm en 6% de los casos y no valorable en 66% (Cuadro 2).



Figura 3. Melanoma acral lentiginoso.

El tiempo de evolución mínimo fue de 10 meses y el máximo de 30 años, con media de 3.87 ± 5.02 años.

Melanoma nodular

Fue el segundo en frecuencia con 36 casos reportados (Figura 5). La edad mínima fue de 17 años y la máxima de 85 años, con media de 54.33 ± 16.81 años. Los pacientes afectados correspondieron en 69% al género femenino (25 casos).

Se encontró principalmente en el muslo y el pie: 14% de casos (Cuadro 3). Se registró nivel de Clark IV en 56% de los casos, el índice de Breslow se reportó como no valorable en 67% (Cuadro 4).

El tiempo de evolución medio fue de 7.79 años. El 25% de los melanomas nodulares aparecieron

Cuadro 1. Topografía de melanoma acral

Localización	Dorso	Palmar	Zona de transición		Subungueal
Manos	4	4	1		12
	Dorso	Plantar	Talón	Zona de transición	Subungueal
Pies	4	37	20	5	18

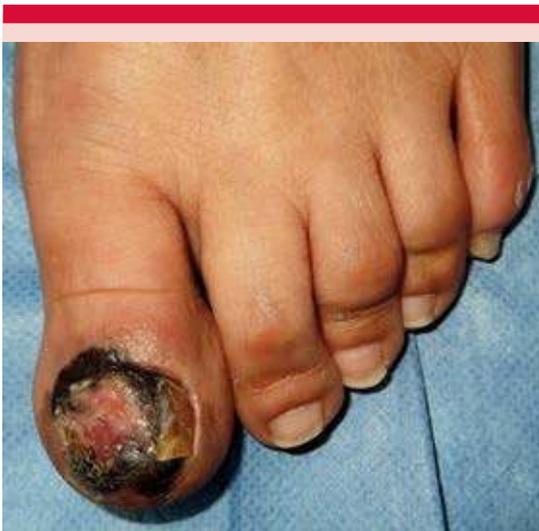


Figura 4. Melanoma subungueal.

Cuadro 2. Melanoma acral lentiginoso: nivel de Clark e índice de Breslow

Nivel de Clark	Núm. (%)	Índice de Breslow	Núm. (%)
I	13 (12)	0-1 mm	18 (17)
II	22 (21)	1.01-2 mm	12 (11)
III	13 (12)	2.01-4 mm	6 (6)
IV	36 (34)	>4 mm	NR
V	16 (15)	No valorable	69 (66)
NR	5 (5)	-	(100)
Total	105 (100)	Total	36

sobre nevos melanocíticos congénitos y únicamente este subtipo se reportó sobre lesiones melanocíticas preexistentes.



Figura 5. Melanoma nodular.

Cuadro 3. Topografía del melanoma nodular

Topografía	Núm. (%)
Cabeza	14 (39)
Tronco	6 (17)
Extremidades superiores	3 (8)
Extremidades inferiores	13 (36)
Total	36 (100)

Melanoma lentigo maligno

Se encontraron 23 casos (Figura 6), de los que 4 (17%) correspondieron al género masculino, con relación M:H de 4.75:1. La edad media fue de 74.83 ± 10.82 años (límites: 48 y 90 años).

Afectó la mejilla en 78% de los casos, ésta fue la localización más común (Figura 7). El tiempo

Cuadro 4. Melanoma nodular: nivel de Clark e índice de Breslow

Nivel de Clark	Núm. (%)	Índice de Breslow	Núm. (%)
I	0	0-1 mm	3 (8)
II	1 (3)	1.01-2 mm	4 (11)
III	6 (17)	2.01-4 mm	2 (6)
IV	20 (56)	>4 mm	3 (8)
V	8 (22)	NV	24 (67)
NR	1 (3)	-	-
Total	36 (100)	Total	36 (100)



Figura 6. Melanoma lentigo maligno.

medio de evolución fue de 1 a 35 años, con media de 5.96 años.

Distinto a los subtipos previos, el nivel de Clark más común fue el II (35%); el índice de Breslow

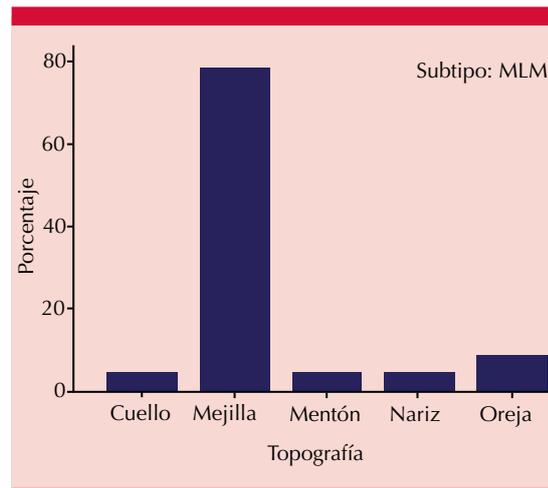


Figura 7. Topografía del melanoma lentigo maligno.

fue menor a 1 mm en 39% y no valorable en 43.5% (Cuadro 5).

Melanoma de extensión superficial

Fue el subtipo menos frecuente, con 12 casos (Figura 8). La edad media fue de 51.42 ± 21.68 años (límites: 18 y 79 años). Se documentaron 4 casos del género masculino (33%), la relación M:H fue de 2:1.

En este subtipo, la topografía más reportada fue la espalda (33%), el resto se distribuyó en las extremidades superiores e inferiores. El tiempo

Cuadro 5. Melanoma lentigo maligno: nivel de Clark e índice de Breslow

Nivel de Clark	Núm. (%)	Índice de Breslow	Núm. (%)
I	2 (9)	0-1 mm	9 (8)
II	8 (35)	1.01-2 mm	4 (11)
III	5 (22)	2.01-4 mm	0
IV	3 (13)	>4 mm	0
V	4 (17)	No valorable	10 (43)
NR	1 (4)	-	-
Total	23 (100)	Total	23 (100)



Figura 8. Melanoma de extensión superficial.

de evolución varió de 10 meses a 33 años, con media de 6.25 años y desviación estándar de 9.14. Un tercio de los casos tuvo nivel de Clark IV, el índice de Breslow se concentró de 0 a 2 mm (50%). Cuadro 6

DISCUSIÓN

La clasificación usada en este estudio corresponde a la clasificación propuesta por Clark

Cuadro 6. Melanoma de extensión superficial: nivel de Clark e índice de Breslow

Nivel de Clark	Núm. (%)	Índice de Breslow	Núm. (%)
I	1 (8)	0-1 mm	3 (25)
II	3 (25)	1.01-2 mm	3 (25)
III	3 (25)	2.01-4 mm	1 (8)
IV	4 (33)	>4 mm	0
V	1 (8)	No valorable	5 (42)
NR	0	-	-
Total	12 (100)	Total	12 (100)

en 1973, ésta usa datos histopatológicos, sitio anatómico y grado de exposición solar para distinguir cuatro subtipos de melanoma.¹²

En la población caucásica, el subtipo más común es el melanoma de extensión superficial^{1,12} y se relaciona directamente con la exposición solar, el número de nevos melanocíticos y fenotipo.^{12,13} En contraste, en nuestra población fue el subtipo con menor número de casos, mientras que el más reportado fue el melanoma acral lentiginoso, en concordancia con uno de los estudios mencionados.⁸

En épocas anteriores se postulaba que el melanoma acral tenía mayor incidencia en población latinoamericana, el concepto actual es que la incidencia absoluta es similar entre razas, pero la incidencia relativa de melanoma acral es mayor en pacientes no blancos debido a la menor proporción de casos de otros subtipos de melanoma.¹² Aún en poblaciones blancas suele detectarse en estadios tardíos, se considera un subtipo de mal pronóstico.³

La incidencia de melanoma cutáneo, en general, ha mostrado incremento incluso mayor que la de cualquier otro tumor sólido;¹⁴ en nuestro estudio se corroboró el incremento en el número de casos de melanoma diagnosticados; sin embargo, no se encontró una tendencia estable a la alta. Lo anterior podría estar en relación con la falta de búsqueda de atención médica o con la mayor frecuencia relativa de melanoma acral. Esto recobra importancia porque aunque el reconocimiento temprano y, por tanto, el pronóstico de melanoma han mejorado de manera global, las formas particulares como melanoma acral requieren mayor atención.¹⁵

El melanoma acral lentiginoso se distingue de los otros subtipos principalmente por sus características histológicas y pronóstico clínico,¹⁶ se ha encontrado menor tasa de supervivencia por

factores como mayor grosor de tumor y estadios avanzados,¹⁷ incluso en población caucásica.¹⁸ Además, tiene características moleculares especiales. Tradicionalmente la mutación en BRAF se relaciona con melanoma; sin embargo, se asocia en específico con melanoma de extensión superficial, mientras que en melanoma acral las mutaciones en BRAF son relativamente poco comunes y la mayor parte de las mutaciones son de KIT, en particular en el cromosoma 11q13 en el locus CCND1.¹⁹ La escasa circunscripción de las lesiones acrales puede deberse a la movilidad lateral de los melanocitos neoplásicos funcionalmente ligados a KIT, lo que explica la tendencia a persistir localmente.^{12,20} En el melanoma acral en particular ha disminuido la influencia de la exposición solar como factor de riesgo y se proponen otros, como traumatismo previo y número de nevos acrales.¹⁵ Zhang y colaboradores reportaron antecedente de traumatismo en 15% de los pacientes con melanoma de extremidades,²¹ en nuestro estudio hubo antecedente de traumatismo únicamente en los pacientes con diagnóstico de melanoma acral, que corresponde a 10%.

El porcentaje de melanoma subungueal encontrado en esta serie fue de 28.5%, alto en comparación con series de población blanca, pero correlaciona con el 37% reportado en la serie del Hospital Dr. Manuel Gea González.⁸ Esto realza la importancia de la revisión de manos y pies en la consulta dermatológica, aplicando el ABCDE de melanoma ungueal (Cuadro 7).²²

El melanoma nodular fue el segundo en frecuencia en nuestra serie, en éste debe insistirse en la diferenciación clínica e histológica de la fase de crecimiento vertical de los otros subtipos. El melanoma nodular se define como un melanoma de crecimiento vertical más que radial. Incluso en 28% se han encontrado mutaciones en NRAS en este tipo de melanoma;²³ sin embargo, en otras series no se ha comprobado relación.¹² En

Cuadro 7. ABCDE, melanoma ungueal

A	<i>Age and race</i>	40-70 años, afroamericanos, americanos nativos, asiáticos
B	<i>Brown to black longitudinal band</i>	Ancho mayor a 3 mm, borde irregular o borroso
C	<i>Change</i>	Incremento rápido en crecimiento o anchura. Distrofia ungueal sin mejoría, a pesar de tratamiento adecuado
D	<i>Digit</i>	Más común en el pulgar, segundo del primer dedo del pie y dedo índice. Un dedo afectado
E	<i>Extensión of pigmentation</i>	Signo de Hutchinson
F	<i>Family or personal history of melanoma</i>	Antecedente personal o familiar

Tomado de la referencia 22.

nuestra serie llama la atención la proporción de melanoma nodular asociado con nevos melano-cíticos en el reporte histopatológico. Al igual que en los casos de melanoma acral, la mayoría de los casos se diagnosticaron en fases avanzadas, con mal pronóstico.

El melanoma lentigo maligno ocupó el tercer lugar en frecuencia en nuestro hospital, contrario a una de las series revisadas en la que ocupó el primer lugar.¹⁰ Afectó a una proporción mayoritaria de mujeres de edad avanzada. Éste es un melanoma asociado con la exposición solar crónica,²⁴ también con un patrón de crecimiento radial lentiginoso. Se considera que los pacientes con diagnóstico histopatológico de lentigo maligno tienen riesgo absoluto de 2 a 3% de melanoma lentigo maligno a 25 años.²⁴ Se insiste en la búsqueda de diagnóstico de esta entidad cuando todavía se encuentra como lentigo maligno.

Contrario a las series de pacientes blancos, el melanoma de extensión superficial fue el menos común en nuestro estudio, pero, en concordancia con la bibliografía,^{25,26} el sitio más afectado

fue la espalda. La mayor parte de las campañas de detección de melanoma educan a la población médica y general para la detección de este subtipo de melanoma; sin embargo, los pacientes acudieron con estadios avanzados.

CONCLUSIONES

La frecuencia de casos de melanoma diagnosticados por año no mostró un incremento estable; sin embargo, se corrobora el alza en el número de casos encontrados. Se encontró mayor proporción de mujeres afectadas, la edad media de la población fue de 62.62 años. Las características de nuestra población determinan al melanoma acral lentiginoso como el más frecuente, lo que conlleva peor pronóstico asociado con la detección tardía. Asimismo, se registró un alto porcentaje de melanoma subungueal (28%).

Sugerimos que los esfuerzos de detección de melanoma se encaminen también a la revisión de sitios acrales y a la educación de la población acerca de la revisión de los mismos.

REFERENCIAS

- MacKie RM. Malignant melanoma: clinical variants and prognostic factors. *Clin Exp Dermatol* 2000;25:471-475.
- Beddinfield FC. The melanoma epidemic: Res ipsa loquitur. *Oncologist* 2003;8:459-465.
- Albreski D, Sloan S. Melanoma of the feet: misdiagnosed and misunderstood. *Clin Dermatol* 2009;27:556-563.
- Azoury SC, Lange JR. Epidemiology, risk factors, prevention, and early detection of melanoma. *Surg Clin N Am* 2014;94:945-962.
- Cummins DL, Cummins JM, Pantle H, Silverman MA, et al. Cutaneous malignant melanoma. *Mayo Clin Proc* 2006;81:500-507.
- Martínez H. Primer consenso nacional de expertos en melanoma. *GAMO* 2014;4:11-13.
- Schemerling R, Loria D, Cinat G, Ramos W, et al. Cutaneous melanoma in Latin America: the need for more data. *Rev Panam Salud Publica* 2011;30:431-438.
- Karam-Orantes M, Toussaint-Caire S, Domínguez-Cherit J, Vega-Memije E. Características clínicas e histopatológicas del melanoma maligno en el Hospital General Dr. Manuel Gea González. *Gac Med Mex* 2008;144:219-223.
- Hernández-Zárate SI, Medina-Bojórquez A, López-Tello A, Alcalá-Pérez D. Epidemiología del cáncer de piel en pacientes de la clínica de dermato-oncología del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua. Estudio Retrospectivo de los últimos 8 años. *Dermatol Rev Mex* 2012;56:30-37.
- Hernández-Salazar A, Córdova-López J, Esquivel L, Scholtes C y col. Melanoma maligno: estudio retrospectivo en el Departamento de Dermatología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. *Dermatología CMQ* 2006;4:242-246.
- Frías Ancona G, Ortiz Hidalgo C, Lara Hernández ME. Estudio epidemiológico de melanoma maligno en el American British Cowdray Medical Center. *An Med (Mex)* 2011;56:196-204.
- Whiteman DC, Pavan WJ, Bastian BC. The melanomas: a synthesis of epidemiological, clinical, histopathological, genetic, and biological aspects, supporting distinct subtypes, causal pathways and cells of origin. *Pigment Cell Melanoma Res* 2011;24:879-897.
- Eggermont A, Spatz A, Robert C. Cutaneous melanoma. *Lancet* 2014;383:816-827.
- Grimaldi AM, Cassidy PB, Leachmann S, Ascierto PA. Novel approaches in melanoma prevention and therapy. *Cancer Treat Res* 2014;159:443-455.
- Durbec F, Martin L, Derancourt C, Grange F. Melanoma of the hand and foot: epidemiological, prognostic and genetic features. A systematic review. *Br J Dermatol* 2012;166:727-739.
- Barra-Martínez R, Herrera-González NE, Fernández-Ramírez F, Torres LA. Acral melanoma: a distinct molecular and clinical subtype. In *Melanoma: Current Clinical Management and Future Therapeutics*. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5772/59093>
- Bradford PT, Goldstein AM, McMaster ML, Tucker MA. Acral lentiginous melanoma incidence and survival patterns in the United States, 1986-2005. *Arch Dermatol* 2009;145:427-434.
- Kuchelmeister C, Schaumburg-Lever G, Garbe C. Acral cutaneous melanoma in Caucasians: clinical features, histopathology and prognosis in 112 patients. *Br J Dermatol* 2000;143:275-280.
- Furney SJ, Turajlic S, Stamp G, Thomas JM, et al. The mutational burden of acral melanoma revealed by whole-genome sequencing and comparative analysis. *Pigment Cell Melanoma Res* 2014;27:835-838.
- Jung HJ, Kweon SS, Lee JB, Yun SJ. A clinicopathologic analysis of 177 acral melanoma in Koreans: relevance of spreading pattern and physical stress. *JAMA Dermatol* 2013;149:1281-1288.
- Zhang N, Wang L, Zhu GN, Sun DJ, et al. The association between trauma and melanoma in the Chinese population: a retrospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28:597-603.
- Haneke E. Ungual melanoma: controversies in diagnosis and treatment. *Dermatol Ther* 2012;25:510-524.

23. Lee JH, Cho JW, Kim YS. Frequencies of BRAF and NRAS mutations are different in histologic types and sites of origin of cutaneous melanoma: a meta-analysis. *Br J Dermatol* 2010;164:776-784.
24. Reed J, Shea C. Lentigo maligna: melanoma in situ on chronically sun-damaged skin. *Arch Pathol Lab Med* 2011;135:838-841.
25. Greveling K, Wakkee M, Nijsten T, van de Bos R, Hollestein LM. Epidemiology of lentigo maligna melanoma in the Netherlands, 1989-2013. *J Invest Dermatol* 2016;136:1955-1960. doi: 10.1016/j.jid.2016.06.014
26. Lin MJ, Mar V, McLean C, Wolfe R, Kelly JW. Diagnostic accuracy of malignant melanoma according to subtype. *Australas J Dermatol* 2014;55:35-42.

La Asociación Mexicana de Micología Médica

invita al

9 Congreso Mexicano de Micología Médica

Se llevará a cabo los días 19, 20 y 21 de octubre de 2017

Sede: Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio,
Guadalajara, Jalisco

Mayores informes: <http://ammmac.org.mx/>

Aumento de mentón mediante implante de grasa autóloga abdominal

Ruiz-Matta JM, Peniche-Castellanos A, Fierro-Arias L, Arellano-Mendoza MI, Ponce-Olivera RM

Resumen

ANTECEDENTES: el mentón juega un papel importante en la percepción de la estética facial. La prominencia horizontal del mentón puede mejorarse con el implante de grasa autóloga; sin embargo, en la actualidad este método dirigido a incrementar la proyección de esta región anatómica es poco estudiado. Se realizó un estudio piloto en siete pacientes para aumentar el mentón con implante de grasa autóloga abdominal.

OBJETIVO: comunicar los resultados de aumento del mentón mediante el implante de grasa autóloga abdominal.

MATERIAL Y MÉTODO: estudio piloto, prospectivo y descriptivo en el que se obtuvo tejido graso del área del abdomen y se inyectó en el área del mentón a nivel del tejido celular subcutáneo en pacientes de la consulta externa de Dermatología del Hospital General de México, de mayo a diciembre de 2016. Se evaluaron las variables demográficas y la satisfacción del paciente. Se les aplicó el cuestionario de satisfacción del paciente al inicio del estudio y a un mes de seguimiento, con control fotográfico.

RESULTADOS: se reclutaron siete pacientes, cuatro mujeres, con media de edad de 32.7 años. El promedio del índice de masa corporal fue de 22.9 kg/m² (19.3-27.9 kg/m²) y el promedio de volumen inyectado fue de 3.85 mL (3-5 mL). El 85% dijo sentirse muy satisfecho con el procedimiento y 15%, satisfecho.

CONCLUSIONES: se propone esta técnica barata y segura como alternativa a la cirugía con prótesis de mentón.

PALABRAS CLAVE: mentoplastia, injerto de grasa autóloga, aumento del mentón.

Dermatol Rev Mex 2017 May;61(3):190-196.

Chin augmentation with autologous abdominal fat grafting.

Ruiz-Matta JM, Peniche-Castellanos A, Fierro-Arias L, Arellano-Mendoza MI, Ponce-Olivera RM

Abstract

BACKGROUND: Chin plays an important role in the perception of facial aesthetics. The chin's horizontal prominence can be improved

Departamento de Cirugía Dermatológica, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Recibido: diciembre 2016

Aceptado: febrero 2017

Correspondencia

Dr. Juan Manuel Ruiz Matta
juanruizmatta@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Ruiz-Matta JM, Peniche-Castellanos A, Fierro-Arias L, Arellano-Mendoza MI, Ponce-Olivera RM. Aumento de mentón mediante implante de grasa autóloga abdominal. Dermatol Rev Mex. 2017 mayo;61(3):190-196.

with autologous fat grafting; however, this method is currently being evaluated as an option to improve this anatomical region. A pilot study was performed in 7 patients to increase the chin volume with autologous abdominal fat grafting.

OBJECTIVE: To communicate the results of chin augmentation with autologous abdominal fat grafting.

MATERIAL AND METHOD: A pilot, prospective and descriptive study was done in which fat tissue was obtained from the abdominal area and injected into the chin at the subcutaneous tissue level in patients from Dermatology external consultation of General Hospital of Mexico, from May to December 2016. Demographic variables and satisfaction of patients were assessed. A satisfaction questionnaire was applied to each patient at the beginning of the study and at one-month follow-up, with photographic control.

RESULTS: Seven subjects were recruited; 4 women, with a mean age of 32.7 years. The mean body mass index was 22.9 kg/m² (19.3-27.9 kg/m²). The average injected volume was 3.85 mL (3-5 mL); 85% of the subjects self-reported as very satisfied and the remaining 15% reported as satisfied with the results immediately after chin augmentation.

CONCLUSIONS: The authors of this pilot study propose autologous fat grafting as a low-cost and safe technique for chin augmentation, which could be an alternative to prosthetic chin augmentation.

KEYWORDS: augmentation mentoplasty; autologous fat grafting; chin augmentation

Departamento de Cirugía Dermatológica,
Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga,
Ciudad de México.

Correspondence

Dr. Juan Manuel Ruiz Matta
juanruizmatta@gmail.com

ANTECEDENTES

El mentón es una estructura anatómica que se encuentra en la parte más baja del tercio inferior de la cara, que está constituido de la conjunción de músculos, como el mentalis, depresor labii, depresor anguli oris y los músculos orbicularis oris.^{1,2} Tiene un importante peso en la apariencia general del individuo, ya que es la unidad estética que confiere fuerza a la región facial.¹

En general, se acepta que el punto más profundo del surco mentolabial debe estar aproximadamente 4 mm detrás de una línea dibujada del borde bermellón del labio inferior al sitio

donde se fusionan ambas mandíbulas. Al mismo tiempo, la proyección anterior del mentón debe estar 1 a 2 mm posterior al plano del labio bermellón inferior en la posición Frankfort. Cualquier posición del mentón detrás de estas proyecciones se considera hipoplasia del mentón.^{2,3}

Por muchos años la inserción de implantes ha sido un método quirúrgico muy popular para mejorar la proyección del mentón y crear así una simetría facial proporcionada. Existen muchos materiales aloplásticos, como el silicón, y algunos injertos autólogos, como de cartílago o hueso, que se han utilizado para realizar la mentoplastia; sin embargo, estos implantes re-

quieren una disección extensa, pueden causar complicaciones como reacciones de rechazo, infecciones, absorción ósea, daño neural y movimiento del implante.³⁻⁵

La prominencia horizontal del mentón puede ser mejorada en varios grados con el implante de grasa.² El límite que debe usarse para proyectar el mentón y que siga siendo estéticamente aceptable es de aproximadamente 3 a 5 mm, como lo reportan Wang y colaboradores.⁴ Sin embargo, actualmente es poco estudiada la realización del implante de grasa autóloga dirigida a incrementar la proyección de la zona del mentón.

Este procedimiento se incrementó en 40% en Estados Unidos entre 2007 y 2013, principalmente por las distintas ventajas que tiene esta técnica,⁶ entre las que destacan la fácil disponibilidad en la mayoría de los pacientes, no es caro, al ser autólogo no es alergénico, mientras se utilice una técnica estéril no tiene potencial para transmitir enfermedades y, por tanto, puede usarse ampliamente.^{6,7}

Debe tenerse en cuenta que la estética facial es compleja. El mentón usualmente debe coincidir con la prominencia del labio inferior. La protrusión excesiva del labio inferior puede hacer más profundo el pliegue labiomental, y el aumento del mentón sin considerar el pliegue labiomental puede hacerlo parecer aún más profundo.^{2,3,5} En pacientes con obesidad o exceso de tejido adiposo en el cuello y submentoniano, el implante de tejido graso no debe realizarse solo, ya que puede causar una apariencia poco estética al observarse una facies redonda.⁷

En este estudio piloto se realizó el aumento del mentón de siete pacientes de la consulta externa de Dermatología del Hospital General de México, mediante el implante de grasa autóloga abdominal, se evaluaron las variables demográficas y la satisfacción del paciente.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio piloto, prospectivo y descriptivo en el que de mayo a diciembre de 2016 se reclutaron pacientes de la consulta externa del servicio de Dermatología del Hospital General de México. Se realizó un registro por cada paciente de las características demográficas, que incluyeron: edad, sexo, escolaridad, ocupación, estado civil, peso, talla e índice de masa corporal (IMC).

Se incluyeron pacientes entre 18 y 60 años. Se les realizó análisis facial de la proporción del mentón con el método de González-Ulloa⁸ en el que se traza una línea perpendicular a la línea de Frankfort y tangencial al nasion (el punto más profundo de la raíz nasal), se considera ideal cuando el pogonion (el punto más prominente del mentón) está alineado o inmediatamente posterior a esa línea. Cualquier punto posterior a esta medida se considera con mentón retraído. A todos los pacientes se les dio a firmar un consentimiento informado. Se les orientó acerca de las posibles complicaciones que puede tener la técnica, como hematoma, dolor, edema, sobrecorrección, asimetría, irregularidades del contorno, necrosis tisular, infección y formación de abscesos.

Se excluyeron los pacientes con enfermedades de la colágena o enfermedades crónico-degenerativas, embarazadas, que tuvieran índice de masa corporal menor de 18 kg/m², que tuvieran micrognatia (hipoplasia mandibular vertical y horizontal) o retrognatia (mandíbula retraída en relación con el maxilar), ya que estos pacientes requieren reconstrucción con prótesis mandibular y corrección ortognática, o que no quisieran firmar el consentimiento informado.

A todos los pacientes se les aplicó el cuestionario de satisfacción al inicio del estudio inmediatamente después de la realización del procedimiento y a un mes de seguimiento. El

cuestionario de satisfacción se basó en la autopercepción de los resultados del implante de grasa autóloga en muy satisfecho (si alcanzó su expectativa), satisfecho (si casi alcanzó su expectativa); poco satisfecho (hubo cambios, pero mucho menos de su expectativa), nada satisfecho.

Los objetivos del estudio fueron corregir la retracción del mentón mediante el implante de grasa autóloga abdominal, así como analizar las variables sociodemográficas y evaluar la autosatisfacción de los pacientes al inicio y a un mes de seguimiento.

Obtención del tejido graso

Se realizó la cosecha del tejido graso en la región abdominal del paciente. Mediante técnica de asepsia y antisepsia, se infiltró anestesia tumescente (250 mL de solución salina a 0.9%, 5 mL de bicarbonato de sodio y 10 mL de lidocaína con epinefrina a 2%), se introdujo una jeringa de 10 mL con una aguja de 14-G o 2.5-3 mm de diámetro y se recolectó el tejido graso mediante aspiración suave. Posteriormente se dejó reposar el material obtenido y se decantó para eliminar el contenido líquido (suero). Se eliminó el material no graso. El tejido graso se inyectó en el área del mentón a nivel del tejido celular subcutáneo mediante una cánula de infiltración. La cantidad a inyectar se individualizó para cada paciente y se registró el volumen inyectado.

Se revisó cada paciente a las 24 horas y a un mes mediante control fotográfico y exploración física.

El presente trabajo contó con la aprobación del Comité de Ética y de la Dirección de Investigación del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, bajo el folio DI/17/109/03/011.

RESULTADOS

Se reclutaron siete pacientes de mayo a diciembre de 2016. De éstos, 4 eran mujeres (57%). El

promedio de edad fue de 32.7 años, con límites de 22 y 63 años; 85% de los pacientes tenía estudios universitarios (seis pacientes) y 15%, estudios de bachillerato (un paciente). Cuatro pacientes tenían un empleo remunerado y tres pacientes eran desempleados. Sólo uno de los pacientes estaba casado.

El promedio del índice de masa corporal fue de 22.9 kg/m², con intervalo de 19.3-27.9 kg/m²; el promedio de volumen inyectado fue de 3.85 mL (3-5 mL).

En cuanto a la encuesta de satisfacción inicial del paciente, seis mencionaron estar muy satisfechos con los resultados y un paciente refirió sentirse satisfecho. En la encuesta de satisfacción del paciente un mes después del procedimiento, cuatro pacientes señalaron continuar muy satisfechos y tres satisfechos (Figuras 1 y 2).

Como complicaciones, cinco pacientes tuvieron hematoma en el sitio de aplicación del injerto de



Figura 1. Paciente femenina de 23 años de edad. **A.** Previo al procedimiento. **B.** Control inmediatamente después del tratamiento.



Figura 2. Paciente masculino de 31 años de edad. **A y B.** Previo al procedimiento. **C y D.** Control un mes después.

grasa y dos pacientes tuvieron dolor en el mentón en las 48 horas siguientes, que se controló con analgésicos orales. No hubo otras complicaciones, como infección, esclerosis, parestesia o caída del mentón durante o en el seguimiento del estudio.

DISCUSIÓN

No todos los pacientes son aptos para el aumento del mentón con injerto de grasa autóloga, así que debe hacerse una cuidadosa selección preoperatoria del paciente, a fin de realizar un plan quirúrgico adecuado, previniendo las posibles complicaciones y proyectando resultados realistas y deseables en el paciente.⁴ En la bibliografía se plantea el uso de prótesis para la corrección a gran escala de la anatomía de la mandíbula, incluido el mentón, por lo que los pacientes que requieran este tipo de procedimiento no son aptos para una corrección puntual con el injerto de grasa.³⁻⁵ En el caso de los pacientes que se reclutaron en el estudio, ninguno tenía una deformidad de la mandíbula, ni asociación con anomalías de oclusión dental que necesitara corrección a gran escala con prótesis de toda la longitud de esta estructura ósea.⁹

La relación preoperatoria del mentón con la nariz y el labio inferior debe analizarse para determinar el grado de aumento del mentón.^{2,7} Los pacientes tenían variaciones anatómicas diversas, que diferían desde labios inferiores prominentes o incluso retraídos o formas de la nariz que también tenían una longitud sobresaliente. Esto es importante para determinar la cantidad de injerto de grasa que iba a ser depositado en el mentón y que se mantuviera una estética de acuerdo con las proporciones faciales. Si bien las referencias anatómicas sirven de punto de partida, el análisis y la forma de la corrección son más complejas y deben individualizarse.⁴

Entre las observaciones que se tuvieron al realizar la técnica de extracción del tejido adiposo abdominal, en los pacientes con índice de masa corporal menor de 20 kg/m² fue más difícil técnicamente obtener el tejido graso y, por tanto, la cantidad extraída también fue menor (datos no mostrados). Los pacientes ocuparon en promedio 3.8 mL de grasa autóloga cada uno, ya que el mentón es una estructura con piel poco laxa, lo que permite poca distensión y, por tanto, se puede introducir poco volumen de grasa. No existen datos que sugieran diferencia en la viabilidad de la grasa entre los sitios donantes más frecuentes (abdomen, muslo, rodilla y cadera). Asimismo, la aplicación de lidocaína en el sitio de cosecha no perjudica la viabilidad de los adipocitos.^{10,11} Meier y colaboradores realizaron un estudio prospectivo con 66 pacientes en el que observaron que a los 16 meses de la aplicación de 10.1 cc de implantes de grasa, persistía 32%.¹² Sin embargo, no existe un patrón de referencia (prueba clínica, de imagen o de laboratorio) que permita realizar la evaluación adecuada de la persistencia del tejido graso trasplantado o del volumen obtenido mediante su inyección.

En cuanto a la satisfacción del paciente, cuando se aplicó la encuesta inmediatamente después de la realización del procedimiento, 85% men-

cionó estar muy satisfecho, lo que demuestra que pueden tenerse efectos visibles inmediatos con esta técnica. El resultado inicial es consecuencia de la distensión y el edema de piel en ese instante.^{4,13} Sin embargo, debido a que hay un porcentaje de reabsorción de grasa con el tiempo, que puede variar entre individuos, y la modificación de la piel por el aumento de su elasticidad, así como la disminución del edema, los porcentajes de satisfacción se modificaron al mes de seguimiento, 43% de los pacientes se mantuvo muy satisfecho y 57% satisfecho, si bien debe recordarse que esto es la autopercepción del paciente. Aun así, podemos decir que el efecto del injerto de grasa autóloga da resultados anatómicos visibles y con una percepción positiva al mes de seguimiento.

Si bien las complicaciones del procedimiento son pocas, la observada con más frecuencia es la sobrecorrección, que ocurre al momento de inyectar más contenido graso del necesario. Muchos clínicos realizan esta técnica para compensar la futura reabsorción del injerto graso; sin embargo, debe tomarse en cuenta que los injertos de grasa sobreviven aproximadamente a 1.5 mm a partir del borde del injerto y por esta razón el tejido más profundo puede sufrir necrosis y calcificación, con la consecuente aparición de nódulos en el área tratada.¹⁴ Otras complicaciones son hipertrofia del tejido, que puede observarse al momento del aumento de peso por parte del paciente. Las infecciones pueden evitarse con la adecuada evaluación clínica previa al procedimiento. Sin embargo, el procedimiento mismo conlleva riesgo de infección, especialmente por *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* y *Mycobacterium*. La inyección intravascular es la complicación más rara, habitualmente asociada con el uso de agujas cortantes o jeringas de 10 mL con una presión alta de inyección.^{11,15} En nuestro estudio, ningún paciente tuvo alguna complicación mayor, se observaron algunas equimosis en el sitio de inyección del implante, que desaparecieron en los siguientes días.

Entre las limitantes de este estudio piloto están la muestra pequeña de pacientes que se reclutaron. Además, los pacientes con índice de masa corporal en rango de peso normal dificultaba la extracción del tejido graso. Otra limitante es que el tiempo que transcurre desde obtener el tejido adiposo hasta la aplicación en el mentón es mucho mayor que cuando se usan materiales sintéticos, como ácido hialurónico, disponibles de inmediato.

Una ventaja que se observó al finalizar el estudio es que pueden obtenerse volúmenes relativamente grandes de tejido graso para aplicar no sólo en el área del mentón, sino en otras regiones anatómicas, como pliegues melolabiales y pómulos y, al considerar los insumos que se utilizan en un solo procedimiento, esta técnica es mucho menos costosa que la utilización de múltiples dosis de materiales sintéticos. Además, es un procedimiento seguro, no se observaron complicaciones importantes, siempre pensando en el contexto de una técnica estéril. Con este procedimiento los pacientes tuvieron mejor autopercepción y se cumplieron las necesidades de cada paciente.

A partir de este estudio piloto debe tomarse en cuenta que la técnica de obtención del tejido graso es parte fundamental para el éxito en el paciente y que el perfeccionamiento de ésta tendrá mejores resultados posteriores.^{8,9,12} Asimismo, debe hacerse la selección adecuada del paciente mediante la evaluación médica y una buena relación médico-paciente, para poder ofrecer resultados realistas y evitar falsas expectativas.

CONCLUSIONES

En este estudio piloto se reportan siete casos de aumento del mentón con trasplante de grasa autóloga y se propone esta técnica barata y segura como alternativa a la cirugía con prótesis de mentón.

REFERENCIAS

1. Romo T 3rd, Lanson BG. Chin augmentation. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2008;16:69-77, vi.
2. Arroyo HH, Olivetti IP, Lima LF, Jurado JR. Clinical evaluation for chin augmentation: literature review and algorithm proposal. *Braz J Otorhinolaryngol* 2016.
3. Mittelman H, Spencer JR, Chrzanowski DS. Chin region: Management of grooves and mandibular hypoplasia with alloplastic implants. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2007;15:445-60, vi.
4. Wang Q, Guo X, Wang J. Autogenous fat grafting for chin augmentation: a preliminarily clinical study of cosmetic outcome. *J Craniofac Surg* 2015;26:e625-7.
5. Glasgold M, Lam SM, Glasgold R. Autologous fat grafting for cosmetic enhancement of the perioral region. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2007;15:461-470, vi.
6. Gamboa GM, Ross WA. Autologous fat transfer in aesthetic facial recontouring. *Ann Plast Surg* 2013;70:513-516.
7. Sinno S, Mehta K, Reavey PL, Simmons C, Stuzin JM. Current trends in facial rejuvenation: An assessment of ASPS members' use of fat grafting during face lifting. *Plast Reconstr Surg* 2015;136:20e-30e.
8. Gonzalez-Ulloa M. Quantitative principles in cosmetic surgery of the face (profileplasty). *Plast Reconstr Surg Transplant Bull* 1962;29:186-198.
9. Frodel JL. Evaluation and treatment of deformities of the chin. *Facial Plast Surg Clin N Am* 2005;13:73-84.
10. Sezgin B, Ozmen S, Bulam H, Omeroglu S, et al. Improving fat graft survival through preconditioning of the recipient site with microneedling. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2014;67:712-720.
11. Markey AC, Glogau RG. Autologous fat grafting: comparison of techniques. *Dermatol Surg* 2000;26:1135-1139.
12. Meier JD, Glasgold RA, Glasgold MJ. Autologous fat grafting: Long-term evidence of its efficacy in midfacial rejuvenation. *Arch Facial Plast Surg* 2009;11:24-28.
13. Bohluli B, Varedi P, Bayat M, Bagheri SC. Submental fat transfer: an approach to enhance soft tissue conditions in patients with submental lipomatosis after orthognathic surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 2014;72:164.e1-164.e7.
14. Pu LLQ. Towards more rationalized approach to autologous fat grafting. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2012;65:413-419.
15. Sinno S, Wilson S, Brownstone N, Levine SM. Current thoughts on fat grafting: Using the evidence to determine fact or fiction. *Plast Reconstr Surg* 2016;137:818-824.

Susceptibilidad antimicrobiana de los aislamientos de *Fusarium solani* provenientes de onicomiosis

Sequeira-Oviedo PM, Lozada-Alvarado S, Salas-Campos I, Jaikel-Viquez D

Resumen

ANTECEDENTES: las onicomiosis causadas por *Fusarium solani* son de difícil tratamiento, dada la alta resistencia que tiene este hongo frente a los antifúngicos de prescripción común.

OBJETIVO: analizar la actividad antifúngica de la amorolfina, ciclopirox, itraconazol y terbinafina contra aislamientos clínicos de *Fusarium solani* obtenidos de onicomiosis.

MATERIAL Y MÉTODO: estudio experimental realizado para evaluar la susceptibilidad antimicrobiana y la concentración mínima inhibitoria (CMI) de aislamientos de *F. solani*, obtenidos a partir de muestras de uñas que fueron depositados en la Micoteca de la Sección de Micología Médica de la Universidad de Costa Rica, entre los años 2004 y 2012. El método utilizado fue el de microdilución M38-A, descrito por el *Clinical Laboratory Standards Institute*. Las concentraciones finales fueron: 0.03-16 µg/mL para itraconazol, 0.13-64 µg/mL para terbinafina y amorolfina y 0.06-32 µg/mL para ciclopirox.

RESULTADOS: la CMI₅₀ y CMI₉₀ para itraconazol fue ≥ 16 y ≥ 16 µg/mL, para terbinafina ≥ 64 y ≥ 64 µg/mL, para amorolfina 1.25 y ≥ 64 µg/mL y para ciclopirox 16 y 20 µg/mL, respectivamente.

CONCLUSIONES: la amorolfina tuvo la mayor actividad antifúngica contra los aislamientos de *F. solani* analizados.

PALABRAS CLAVE: *Fusarium solani*, itraconazol, terbinafina, ciclopirox, amorolfina, onicomiosis.

Dermatol Rev Mex 2017 May;61(3):197-205.

Antimicrobial susceptibility of clinical isolates of Fusarium solani obtained from onychomycosis.

Sequeira-Oviedo PM, Lozada-Alvarado S, Salas-Campos I, Jaikel-Viquez D

Abstract

BACKGROUND: Onychomycosis caused by *F. solani* are difficult to treat since this fungus presents high levels of resistance against commonly prescribed antifungal agents.

Sección de Micología Médica, Departamento de Microbiología, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica, San Pedro, Costa Rica.

Recibido: noviembre 2016

Aceptado: febrero 2017

Correspondencia

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

Este artículo debe citarse como

Sequeira-Oviedo PM, Lozada-Alvarado S, Salas-Campos I, Jaikel-Viquez D. Susceptibilidad antimicrobiana de los aislamientos de *Fusarium solani* provenientes de onicomiosis. Dermatol Rev Mex. 2017 mayo;61(3):197-205.

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

MATERIAL AND METHOD: A study was done in which the in vitro susceptibility of 29 clinical isolates of *F. solani* was determined using the microdilution method M38-A, as described by the Clinical Laboratory Standards Institute. The final dilutions were: 0.03-16 µg/mL for itraconazole, 0.13-64 µg/mL for terbinafine and amorolfine and 0.06-32 µg/mL for ciclopirox.

RESULTS: The MIC₅₀ and MIC₉₀ for itraconazole were ≥16 µg/mL and ≥16 µg/mL, for terbinafine ≥64 µg/mL and ≥64 µg/mL, for amorolfine 1.25 µg/mL and ≥64 µg/mL and for ciclopirox 16 µg/mL and 20 µg/mL, respectively.

CONCLUSIONS: Amorolfine exhibited the highest antifungal activity against clinical isolates of *F. solani*.

KEYWORDS: *Fusarium solani*; itraconazole; terbinafine; ciclopirox; amorolfine; onychomycoses

Sección de Micología Médica, Departamento de Microbiología, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica, San Pedro, Costa Rica.

Correspondence

Dra. Daniela Jaikel Víquez
daniela.jaikelviquez@ucr.ac.cr

ANTECEDENTES

Las onicomicosis son infecciones fúngicas que se caracterizan por engrosamiento anormal de las uñas, acompañado de la formación de estrías con coloración amarilla o marrón oscuro y aumento de su fragilidad. En la actualidad, esta infección es la enfermedad más frecuente de esta zona anatómica y en algunos países representa incluso 50% de las onicopatías,^{1,2} es más predominante en las uñas de los pies que de las manos.³

Está comprobado que las onicomicosis tienen un efecto negativo en la calidad de vida de las personas. Su efecto puede estimarse con parámetros como número de consultas y ausencias al trabajo causadas por el estrés psicológico y cosmético que representan.⁴ Además, las onicomicosis de las uñas de los pies pueden causar dolor al caminar, dificultad para recortarlas, para elegir zapatos apropiados^{4,5} y en personas mayores con diabetes o enfermedad vascular puede llevar a

complicaciones como celulitis, que aunque no son muy comunes son muy graves.⁶

En Costa Rica, los dermatofitos son los agentes etiológicos aislados con más frecuencia a partir de las uñas de los pies y en segundo lugar está *Fusarium* sp, ambos producen un cuadro de tipo distal-lateral-subungueal y totalmente distrófico.⁷ Otros hongos filamentosos no dermatofitos que se asocian con onicomicosis son *Aspergillus versicolor*, *Scopulariopsis* sp y *Neoscytalidium dimidiatum*. En cuanto a *Fusarium*, este hongo causa un amplio espectro de infecciones en humanos, desde infecciones superficiales en piel, uñas y córnea, hasta infecciones invasivas localizadas y sistémicas, por lo que recientemente se le ha considerado un hongo oportunista emergente en pacientes con inmunosupresión severa, con mortalidad que excede 70%.⁸⁻¹⁰ Se ha descrito la diseminación sistémica de este agente a partir de uñas, por lo que se sugiere que en pacientes inmunosuprimidos es neces-

rio estudiar los posibles nichos colonizados, ya sea transitoriamente o donde el hongo se haya establecido como agente infeccioso.^{11,12}

Las onicomicosis representan uno de los mayores problemas en Dermatología con tasas de fracaso terapéutico de 20 a 50%.¹³ Esto se debe a la naturaleza crónica de la infección, a la propensión a las recaídas y a la dificultad para erradicar al hongo de la uña, ya que cada género tiene un patrón de susceptibilidad diferente ante los distintos antifúngicos.^{6,14} Por ello, la identificación del agente etiológico es indispensable. Contra las infecciones por dermatofitos y *Candida* se cuenta con tratamientos orales y tópicos como fluconazol, itraconazol, griseofulvina y terbinafina, entre otros. Pero contra los otros hongos filamentosos diferentes a los dermatofitos, no es posible la prescripción *a priori* sin el aislamiento e identificación del agente implicado, dada la variedad de agentes etiológicos descritos y lo limitado de los informes bibliográficos en cuanto a su tratamiento. *Fusarium* es uno de los hongos más resistentes a los antifúngicos disponibles, e incluso ha mostrado ser intrínsecamente resistente a los nuevos fármacos inhibidores de la síntesis de β -glucanos, como la caspofungina. Sin embargo, diferentes especies muestran diferentes patrones de susceptibilidad, por ejemplo, *Fusarium solani* en general tiende a ser resistente a todos los antifúngicos, mientras que otras especies de *Fusarium* muestran concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) altas para 5-fluorocitosina, ketoconazol, fluconazol, itraconazol y posaconazol y relativamente bajas para anfotericina B, voriconazol y natamicina.^{8,10,15,16} Por tanto, este estudio tiene como objetivo analizar la actividad antifúngica de la amorolfina, ciclopirox, itraconazol y terbinafina contra aislamientos clínicos de *F. solani* obtenidos de onicomicosis.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio experimental realizado para evaluar la susceptibilidad antimicrobiana de 29 aislamientos

de *F. solani*, obtenidos a partir de muestras de uñas que fueron depositados en la Micoteca de la Sección de Micología Médica de la Universidad de Costa Rica, entre los años 2004 y 2012. Los hongos se mantuvieron en tubos con medio Sabouraud glucosado (MSG) y agar papa dextrosa (APD) a temperatura ambiente (20-30°C). Como controles para los estudios de susceptibilidad se utilizaron cepas control de la *American Type Culture Collection* (ATCC): *Candida krusei* ATCC 6258 y *Candida parapsilosis* ATCC 22019.

Pruebas de susceptibilidad a los antifúngicos: itraconazol, terbinafina, amorolfina y ciclopirox

La concentración mínima inhibitoria (CMI) de las cepas se determinó según el método de referencia de microdilución en caldo para hongos filamentosos "M38-A" del CLSI (de las siglas en inglés de *Clinical Laboratory Standard Institute*).¹⁷

Brevemente, se preparó una solución madre de cada antifúngico (itraconazol 1,600 $\mu\text{g}/\text{mL}$, terbinafina 6,400 $\mu\text{g}/\text{mL}$, ciclopirox 3,200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ y amorolfina 6,400 $\mu\text{g}/\text{mL}$ Royal Pharm, Hangzhou, China); utilizando como diluyente dimetil sulfoxido (DMSO, Sigma Chemicals Co., St. Louis, Mo, Estados Unidos). A partir de la solución madre se preparó una serie de diluciones a una concentración 100 veces superior a la concentración final deseada, utilizando DMSO como diluyente. En seguida se realizó una dilución 1/50 transfiriendo 200 μL de cada dilución a un tubo que contenía 9.8 mL de RPMI 1,640 (de las siglas en inglés de *Roswell Park Memorial Institute*, Thermo Fisher Scientific, Estados Unidos), con lo que la concentración de antifúngico fue dos veces mayor que la concentración final deseada. Se procedió a preparar las microplacas colocando 100 μL por pocillo del contenido de cada dilución. Las concentraciones finales fueron: 0.03-16 $\mu\text{g}/\text{mL}$ para itraconazol, 0.13-64 $\mu\text{g}/\text{mL}$ para terbinafina y amorolfina y 0.06-32 $\mu\text{g}/\text{mL}$ para ciclopirox.

Para preparar el inóculo de los aislamientos de *F. solani* se partió de un subcultivo en APD de 7 días incubado a temperatura ambiente. Se realizó una suspensión de los conidios en solución salina estéril 0.85%. La concentración de conidios se determinó utilizando una cámara Bürker (Poly-Optik GmbH, Blankenburg, Alemania) y se estandarizó a $1-5 \times 10^6$ UFC/mL. Luego se diluyó 1/50 en RPMI 1,640. Para preparar el inóculo de las cepas control se utilizaron subcultivos de 24 horas en MSG, incubados a temperatura ambiente. Se hizo una suspensión de levaduras y se ajustó a una densidad óptica de 0.5 McFarland en solución salina estéril 0.85%. Esta suspensión tenía una concentración aproximada de $1-5 \times 10^6$ UFC/mL. Posteriormente se realizó una dilución 1/1,000 con RPMI 1,640 (concentración $1 \times 10^3-5 \times 10^3$ UFC/mL).

Las placas de microdilución cargadas con los antifúngicos se inocularon con 100 μ L de la suspensión de conidios a cada pocillo. El control de crecimiento consistió en pocillos con el inóculo de los conidios y RPMI 1,640 sin antifúngico y el blanco de reactivos fue RPMI 1,640 sin antifúngico. La prueba de susceptibilidad para cada cepa se realizó por triplicado. Las placas se incubaron a temperatura ambiente, sin agitación durante 46 a 50 horas o hasta que se observó crecimiento en el pocillo de control de crecimiento.

Para determinar la CMI se realizaron lecturas espectrofotométricas a 450 nm utilizando el equipo Synergy HT (BioTek Instruments, Inc., Winooski, VT, Estados Unidos). Luego, el valor del blanco de reactivos se le restó a los demás pocillos. Se tomó como el 100% de crecimiento al valor de densidad óptica del pocillo de control de crecimiento. De acuerdo con el método de referencia CLSI M38-A, como punto final se tomó 80% de inhibición respecto del control de crecimiento para los aislamientos de *F. solani* y 50% de inhibición para las levaduras control. Por tanto, el valor de la CMI fue la concentración

del último pocillo (de izquierda a derecha) con un valor de densidad óptica menor que 20% o que 50% del control de crecimiento, respectivamente.

Análisis estadístico

Para analizar los resultados obtenidos se utilizó el programa SPSS para Windows, versión 19 (SPSS Inc., Chicago, Ill., Estados Unidos). Se determinó la media geométrica y el rango para las CMIs y se determinó la CMI_{50} y la CMI_{90} para cada antifúngico analizado.

RESULTADOS

Se incluyeron 29 aislamientos clínicos de *F. solani*, provenientes de onicomiosis. En los Cuadros 1 y 2 se observa la distribución de las CMIs de los 29 aislamientos. Los antimicóticos probados fueron: amorolfina, ciclopirox, itraconazol y terbinafina. Se encontró que la amorolfina tuvo la mayor actividad antifúngica (menor CMI) ya que 72% de los aislamientos analizados tuvieron $CMIs \leq 9 \mu\text{g/mL}$. El segundo lugar de actividad lo tuvo ciclopirox con $CMIs \leq 10 \mu\text{g/mL}$ en 20.5% de los aislamientos. Por otro lado, la terbinafina tuvo la menor actividad antifúngica (mayor CMI) porque 97% de los aislamientos analizados tenía $CMIs \geq 64 \mu\text{g/mL}$. En el caso del itraconazol, todos los aislamientos tenían $CMIs \geq 16 \mu\text{g/mL}$.

DISCUSIÓN

La incidencia de onicomiosis ha aumentado en los últimos años como consecuencia del aumento de los pacientes inmunosuprimidos, del uso de calzado sintético y de la práctica de distintos deportes que favorecen la humedad del pie, entre otros,¹⁸ por lo que se han convertido en un serio problema de salud pública.¹⁹ Más aún, es de suma importancia resaltar que estas infecciones pueden ser la puerta de entrada para que los hongos penetren al torrente sanguíneo

Cuadro 1. Distribución de los aislamientos clínicos de *F. solani* (n=29) según su concentración mínima inhibitoria (CMI)

CMI (µg/mL)	Porcentaje de aislamientos (%)			
	Amorolfina	Ciclopirox	Itraconazol	Terbinafina
0.13	3.4	0.0	0.0	0.0
0.19	6.9	0.0	0.0	0.0
0.25	6.9	0.0	0.0	0.0
0.38	6.9	0.0	0.0	0.0
0.50	13.8	0.0	0.0	0.0
0.75	6.9	0.0	0.0	0.0
1.00	3.4	3.4	0.0	0.0
1.50	3.4	0.0	0.0	0.0
2.00	3.4	0.0	0.0	0.0
3.00	0.0	3.4	0.0	0.0
4.00	3.4	0.0	0.0	3.4
8.00	3.4	10.3	0.0	0.0
9.00	10.3	0.0	0.0	0.0
10.00	0.0	3.4	0.0	0.0
16.00	0.0	69.2	100.0	0.0
24.00	0.0	3.4	0.0	0.0
32.00	0.0	6.9	0.0	0.0
64.00	27.9	0.0	0.0	96.6

Cuadro 2. Patrones de susceptibilidad *in vitro* de los aislamientos clínicos de *F. solani* (n=29)

Antifúngico	CMI (µg/mL)			
	CMI promedio	Intervalo	CMI ₅₀	CMI ₉₀
Amorolfina	19.30	0.13-64.00	1.25	64.00
Ciclopirox	15.40	1.00-32.00	16.00	20.00
Itraconazol	16.00	NA	16.00	16.00
Terbinafina	61.90	4.0-69.00	64.00	64.00

CMI: concentración mínima inhibitoria; NA: no aplica.

y causen infecciones sistémicas. Por ejemplo, Nucci y colaboradores describieron una serie de 21 pacientes diagnosticados con fusariosis invasiva, internados en la Unidad de Hematolo-

gía del Hospital Universitario de la Universidad Federal de Río de Janeiro, Brasil, de los que 14 tuvieron lesiones en las uñas y la piel causadas por *Fusarium* spp. Además, reportaron que las infecciones sistémicas, cuyo foco primario fue una infección cutánea causada por este hongo, aumentaron en seis veces su incidencia del año 2000 a 2010.²⁰

El tratamiento de las onicomicosis por hongos filamentosos no dermatofitos no está estandarizado y la tasa de curación reportada es relativamente baja,²¹ ya que estos hongos suelen ser resistentes a la mayor parte de los antifúngicos prescritos rutinariamente.²² Además de la resistencia a los antifúngicos, otros factores que dificultan el tratamiento de estas infecciones son las características propias de las uñas, ya que tienen un crecimiento lento, así como poca vasculatura, lo que dificulta la penetración y disponibilidad de los tratamientos tópicos y orales.²³

Fusarium es uno de los hongos filamentosos no dermatofitos aislados con más frecuencia de uñas. Aunque normalmente este hongo se ha estudiado como un fitopatógeno,²⁴ en la actualidad son varias las especies que se han reconocido como patógenos de seres humanos. Entre ellas podemos mencionar a *F. solani*, *Fusarium oxysporum*, *Fusarium verticillioides*, *Fusarium proliferatum*, el primero es el aislado con más frecuencia.^{20,25-27} Por ejemplo, en Colombia, 65% de los aislamientos de *Fusarium* pertenecían a la especie *F. solani*, 33% a *F. oxysporum* y 2% a *F. verticillioides*. Además, 63.5% de estos pacientes ya habían sido tratados con antifúngicos previamente.²⁶ Respecto a los síntomas, *F. solani* también es el principal responsable de causar fusariosis invasiva²⁰ y *F. oxysporum* tiende a producir infecciones crónicas en uñas.²⁴ Este último también se ha reportado como agente etiológico de onicomicosis en recién nacidos, como producto de una infección placentaria que tenía la madre durante el parto.²⁸

Debido a que *F. solani* es el hongo filamentoso no dermatofito más aislado en Costa Rica²⁵ y se ha reportado que este género tiene una CMI promedio para el fluconazol mayor de 64 µg/mL,²² este estudio pretendió determinar el perfil de susceptibilidad *in vitro* que tienen los aislamientos de este hongo ante dos antifúngicos de administración sistémica: itraconazol y terbinafina y dos de aplicación tópica: amorolfina y ciclopirox. Estos antifúngicos son los que más se recetan a los pacientes con onicomiosis. La terbinafina y amorolfina tienen carácter lipofílico, lo que se manifiesta como alta afinidad a los tejidos y una vida media alta.^{29,30} El itraconazol tiene menor toxicidad que otros azoles, por su alta especificidad hacia la enzima que sintetiza el ergosterol de las membranas fúngicas.¹⁴ Aunque el tratamiento tópico se ha descrito como menos efectivo que el oral,³¹ los estudios demuestran que ciclopirox tiene CMI menor de 4 µg/mL contra dermatofitos y otros hongos como *Candida* sp, *Aspergillus* sp y *Scopulariopsis brevicaulis*.³²

Los antifúngicos sistémicos ensayados fueron los que tuvieron la menor actividad antifúngica *in vitro* contra *F. solani*. Todos los hongos analizados fueron resistentes al itraconazol (CMI >16 µg/mL), lo que es congruente con lo reportado en Argentina, China, Estados Unidos y España.^{21,22,33,34} Se han descrito distintos mecanismos de resistencia al itraconazol en mohos no dermatofitos como *Aspergillus*. Por ejemplo, las mutaciones en la C-14- α-lanosterol desmetilasa evitan la unión del fármaco con esta enzima, pero no la unión con el lanosterol, por lo que se continúa sintetizando el ergosterol. Estos experimentos no se han realizado con *Fusarium*; sin embargo, no hay razones para descartar este tipo de adaptación.³⁵

En cuanto a la terbinafina nuestros aislamientos se comportaron como los de Argentina, puesto que Córdoba y colaboradores²¹ también encontraron CMI >64 µg/mL. En un estudio realizado

en China se reportaron valores >8 µg/mL;²² sin embargo, hay que aclarar que ellos utilizaron un rango de terbinafina de 0.25 a 8 µg/mL, por lo que es muy probable que si se hubieran usado concentraciones más altas, los resultados de su estudio habrían coincidido con los mencionados anteriormente. Al igual que en el caso del itraconazol, la resistencia a la terbinafina se produce por mutaciones en la enzima blanco que inhiben su unión con el fármaco. Mukherjee y colaboradores³⁶ analizaron una cepa de *T. rubrum* aislada de un paciente, antes y después del tratamiento y encontraron una mutación en el gen que codifica por la escualeno epoxidasa, la cual proponen que se relacionaría con disminución en la afinidad del fármaco por su sitio blanco.^{36,37}

En la actualidad el tratamiento combinado en lugar de las monoterapias ha comenzado a ser cada vez más prescrito, sobre todo en circunstancias en las que posterior a múltiples terapias, no se ha logrado la curación de los casos, o en los que las micosis han alcanzado niveles muy graves y avanzados. En la onicomiosis por *Fusarium* se receta como tratamiento combinado itraconazol y terbinafina; sin embargo, se ha reportado baja actividad del tratamiento.^{13,38-40} En un estudio realizado en Italia, se reportó que la tasa de curación de los pacientes infectados con este hongo fue de 40%. La curación del cuadro clínico aumentó a 68% luego de la adición de ciclopirox al esquema terapéutico.³⁸ Nuestros hallazgos fueron concordantes con el estudio de Gianni y colaboradores,¹ ya que los antifúngicos tópicos mostraron la mayor actividad en el ensayo. La amorolfina fue el antifúngico que tuvo los mejores resultados porque 72% de los aislamientos analizados tuvieron CMI ≤9 µg/mL, mientras que el segundo lugar de actividad lo tuvo ciclopirox con CMI ≤10 µg/mL en 20.5% de los aislamientos. Con estos resultados, podría decirse que el tratamiento tópico sería el mejor, ya que con él se obtuvo la mayor actividad

antifúngica. A esto se suma el hecho de que no se producen efectos adversos sistémicos ni hay interacción con otros fármacos que el paciente esté consumiendo. Sin embargo, se ha reportado que su prescripción en monoterapia sólo logra una tasa de curación mínima, por lo que se hace necesaria la administración de tratamientos combinados con antifúngicos orales. Los resultados obtenidos *in vitro* no suelen ser reflejados *in vivo* fácilmente, ya que las pruebas de sensibilidad se realizan en una atmósfera artificial, que tiene poca o ninguna relación con las complejas interacciones que ocurren entre el hongo y el huésped, ya que deben tomarse en cuenta los factores fisiológicos del cuerpo humano y las propiedades farmacológicas del antifúngico.⁴¹

Al realizar pruebas de sinergismo, adición, antagonismo o no efecto de la combinación de antifúngicos, Li y colaboradores²² describieron antagonismo en 52% de las cepas de *Fusarium* analizadas cuando se probó terbinafina y flucanazol. Además, encontraron sinergismo al combinar anfotericina B e itraconazol o terbinafina en 81 y 84%, respectivamente. Por último, la terbinafina y el itraconazol no mostraron diferencias estadísticamente significativas al aplicarse de manera combinada o individual.^{22,42,43} Un caso *in vivo* demostró la curación de una fusariosis diseminada aplicando anfotericina B más itraconazol.³⁸ Sin embargo, la anfotericina B es un medicamento prescrito para tratar micosis sistémicas y no se administra para el tratamiento de uñas.

En algunos estudios en dermatofitos, como el de Avner y colaboradores,⁴⁴ se describe la combinación de terbinafina oral y de ciclopirox tópico como tratamiento seguro y eficaz, ya que acorta el tiempo de curación en comparación con la administración de terbinafina sola. En otro estudio realizado en 2007, Baran y colaboradores⁴⁵ concluyeron que el tratamiento de amorolfina

tópica y de terbinafina oral era mucho más eficaz que el tratamiento que sólo incluía terbinafina oral. Asimismo, en 2002, Llambrich y Lecha⁴¹ compararon en hongos dermatofitos la administración de amorolfina a 5% (24 semanas) con itraconazol oral (12 semanas) contra itraconazol oral (12 semanas); se obtuvieron tasas de curación clínica y micológica a las 24 semanas de tratamiento de 94% con la combinación vs 69% con el tratamiento oral único. Estos ensayos clínicos en conjunto muestran resultados más favorables con el tratamiento combinado tópico y oral que con los tratamientos orales únicos. Sin embargo, hay que tener en cuenta que los pacientes estudiados estaban infectados con dermatofitos y no con *Fusarium*. Por tanto, recomendamos como futuras líneas de investigación el análisis *in vitro* del tratamiento combinado contra distintos aislamientos de *Fusarium*.

Debido a que los datos clínicos de la onicomycosis no nos indican cuál es el agente etiológico, debe insistirse en la importancia de que el médico tratante envíe a los pacientes al laboratorio para que se identifique al agente etiológico responsable de la infección y, con base en esa información, se prescriba el tratamiento más adecuado. Los tratamientos prescritos para tratar onicomycosis causadas por *F. solani* no aseguran la curación total del padecimiento porque este hongo ha desarrollado mecanismos de resistencia que lo hacen poco susceptible a estos fármacos, por lo que los tratamientos combinados son una buena opción. Lo ideal sería lograr que el esquema terapéutico prescrito sea de bajo costo, sus efectos adversos sean leves, además, que permita acortar la duración del tratamiento, lograr mejores resultados y reducir las recaídas posteriores.⁴⁶

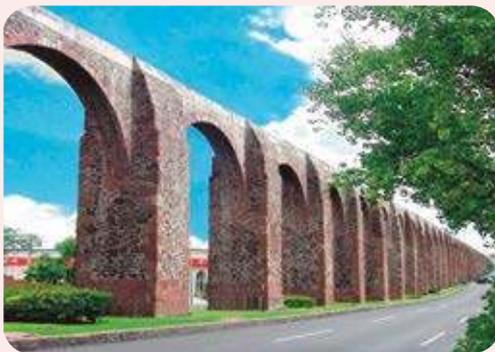
REFERENCIAS

1. Gianni C, Cerri A, Crosti C. Non-dermatophytic onychomycosis. An underestimated entity? A study of 51 cases. *Mycoses* 2000;43:29-33.

2. Campbell AW, Anyanwu EC, Moran M. Evaluation of the drug treatment and persistence of onychomycosis. *Sci World J* 2004;31:760-777.
3. Bokhari MA, Hussain I, Jahangir M, Haroon TS, Aman S. Onychomycosis in Lahore, Pakistan. *Inter J Dermatol* 1999;38:591-595.
4. Drake LA, Sher RK, Smith EB, Faich GA, et al. Effect of onychomycosis on quality of life. *J Am Acad Derm* 1998;38:702-704.
5. Svejgaard EL, Nilsson J. Onychomycosis in Denmark: prevalence of fungal nail infection in general practice. *Mycoses* 2004;47:131-135.
6. Roberts DT, Taylor WD, Boyle J. Guidelines for treatment of onychomycosis. *Br J Dermatol* 2003;148:402-410.
7. Salas I, Chaves O. Agentes de onicomicosis en Costa Rica. *Rev Cost Cien Med* 2004;25:43-47.
8. Khoury H, Ball NJ. Disseminated fusariosis in a patient with acute leukemia. *Br J Haematol* 2003;148:402-410.
9. Bigley VH, Duarte RF, Gosling RD, Kibbler CC, et al. *Fusarium dimerum* infection in a stem cell transplant recipient treated successfully with voriconazole. *Bone Marrow Transplant* 2004;34:815-817.
10. Jensen TG, Gahrn-Hansen B, Arendrup M, Bruun B. *Fusarium* fungemia in immunocompromised patient. *Clin Microb Infect* 2004;10:499-501.
11. Arrese JE, Piérard-Franchimont C, Piérard GE. Fatal hyalohyphomycosis following onychomycosis in an immunocompromised patient. (Extraordinary case report). *Am J Dermatopathol* 1996;18:196-198.
12. Dignani MC, Anaissie E. Human fusariosis. *Clin Microbiol Infec Rev* 2004;10:67-75.
13. Carrillo AJ, Tur C, Hernández JM, Santos P y col. Antifúngicos disponibles para el tratamiento de las micosis ungueales. *Rev Iberoam Mycol* 2010;27:49-56.
14. Albert SF, Weis ZH. Management of onychomycosis with tropical. *Clin Podiatr Med Surg* 2004;21:605-615.
15. Bader M, Khatib-Jafri A, Krueger T, Kumar V. *Fusarium* osteomyelitis of the foot in a patient with diabetes mellitus. *Scand J Infect Dis* 2003;38:591-595.
16. Dornbusch HJ, Buzina W, Summerbell RC, Lass-Flörl C, et al. *Fusarium verticillioides* abscess of the nasal septum in an immunosuppressed child: case report and identification of the morphologically atypical fungal strain. *J Clin Microbiol* 2005;43(4):1998-2001.
17. Cantón E, Martín E, Espinel-Ingroff A. Capítulo 15 Métodos estandarizados por el CLSI para el estudio de la sensibilidad a los antifúngicos (documentos M27-A3, M38-A y M44-A). En: Pemán J, Martín-Mazuelos E, Rubio-Calvo MC, editores. *Guía Práctica de Identificación y Diagnóstico en Micología Clínica*. Bilbao, 2007:ISBN:978-84-611-8776-8. Disponible en: <http://www.guia.reviberoammicol.com/Capitulo15.pdf>
18. Salas I, Gross N, Carrillo-Dover P. Onicomicosis por hongos fuliginosos. *Rev Cost Cien Med* 2009;51:241-244.
19. Escobar M, Carmona J. Onicomicosis por hongos ambientales no dermatofíticos. *Rev Iberoam Micol* 2003;20:6-10.
20. Nucci M, Varon AG, Garnica M, Akiti T, et al. Increased incidence of invasive fusariosis with cutaneous portal of entry, Brazil. *Emerg Infect Dis* 2013;19(10):1567-1572.
21. Córdoba S. Onicomicosis: diagnóstico y manejo terapéutico. *Nuevadermis Rev* 2006;4:8-15.
22. Li L, Wang Z, Li R, Luo S, Sun X. *In vitro* evaluation of combination antifungal activity against *Fusarium* species isolated from ocular tissues of keratomycosis patients. *Am J Ophthalmol* 2008;146:724-728.
23. Del Rosso, J. The Role of topical antifungal therapy for onychomycosis and the emergence of newer agents. *J Clin Aesthet Dermatol* 2014;7:10-18.
24. Chithra V, Rao T, Sathivathy K, Suseela K, Binoy K. Onychomycosis due to *Fusarium oxysporum*. *The Internet J Infect Dis* 2008;7(2). Disponible en <http://ispub.com/IJID/7/2/12694>
25. Salas I, Gross NT. Agentes etiológicos de onicomicosis diagnosticadas en el laboratorio de micología médica de la Universidad de Costa Rica. *Act Méd Costarric* 2012;54:114-118.
26. Castro-López N, Casas C, Sopo L, Rojas A, et al. *Fusarium* species detected in onychomycosis in Colombia. *Mycoses* 2009;52:350-356.
27. Hattori N, Shirai A, Sugiura Y, Li W, et al. Onychomycosis caused by *Fusarium proliferatum*. *Br J Dermatol* 2005;153:647-649.
28. Carvalho VO, Vicente VA, Werner B, Gomes RR, et al. Onychomycosis by *Fusarium oxysporum* probably acquired in utero. *Med Mycol Case Rep* 2014;6:58-61.
29. Faergemann J, Zehender H, Denouël J y Millerioux L. Levels of terbinafine in plasma, stratum corneum, dermis-epidermis (without stratum corneum), sebum, hair and nails during and after 250mg terbinafine orally once per day for four weeks. *Act Derm Venereol* 1993;73:305-309.
30. Katz HI. How should managed care treat onychomycosis? *Am J Manag Care* 1998;4:1471-1479.
31. Garcia-Martos P, Dominguez I, Marin P, Linares M, et al. Onychomycoses caused by non-dermatophytic filamentous fungi in Cadiz. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2000;18:319-324.
32. Bohn M, Kraemer, K. Dermatopharmacology of ciclopirox nail lacquer topical solution 8% in the treatment of onychomycosis. *Am Ac Derm* 2000;43:57-69.
33. Sabatelli F, Patel R, Mann P, Mendrick C, et al. *In vitro* activities of posaconazole, fluconazole, itraconazole, voriconazole and amphotericin b against a large collection of clinically important molds and yeasts. *Antimicrob Agents Chemother* 2006;50:2009-2015.
34. Quindós G, Carrillo G, Eraso E, Cantón E, Pemán J. Actividad antifúngica *in vitro* de voriconazol: nuevos datos después de la experiencia clínica. *Rev Iberoam Microbiol* 2007;24:198-209.

35. Pfaller MA. Antifungal drug resistance: mechanisms, epidemiology, and consequences for treatment. *Am J Med* 2012;125:3-13.
36. Mukherjee PK, Leidich SD, Isham N, Leitner I, et al. Clinical *Trichophyton rubrum* strain exhibiting primary resistance to terbinafine. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47:82-86.
37. Leber R, Fuchsichler S, Schweighofer N, Pitters, E, et al. Molecular mechanism of terbinafine resistance in *Saccharomyces cerevisiae*. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47:3890-3900.
38. Tosti A, Piraccini BM, Lorenzi S. Onychomycosis caused by non-dermatophytic molds: clinical features and response to treatment of 59 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2000;42:217-224.
39. Gupta AK. Treatment of dermatophyte toenail onychomycosis in the United States. A pharmaco-economic analysis. *J Am Podiatr Med Assoc* 2000;92:272-286.
40. Verrier J, Bontems O, Baudraz-Rosset F, Manod M. Oral terbinafine and itraconazole treatments against dermatophytes appear not to favor the establishment of *Fusarium* spp. in nail. *Dermatology* 2014;228:225-232.
41. Llambrich A, Lecha M. Tratamiento actual de las oniconicosis. *Rev Iberoam Micol* 2000;19:127-129.
42. Ortoneda M, Capilla J, Javier-Pastor F, Pujol I, Guarro J. *In vitro* interactions of licensed and novel antifungal drugs against *Fusarium* spp. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2004;48:69-71.
43. Rothe A, Seibold M, Hoppe T, Seifert H, et al. Combination therapy of disseminated *Fusarium oxysporum* infection with terbinafine and amphotericin B. *Ann Hematol* 2003;83:394-397.
44. Avner S, Nir N, Henri T. Combination of oral terbinafine and topical ciclopirox compared to oral terbinafine for the treatment of onychomycosis. *J Dermatolog Treat* 2005;16:327-330.
45. Baran R, Hay RJ, Garduno JI. Review of antifungal therapy and the severity index for assessing onychomycosis: Part I. *J Dermatolog Treat* 2008;19:72-81.
46. Jaiswal A, Sharma RP, Garg AP. An open randomized comparative study to test the efficacy and safety of oral terbinafine pulse as a monotherapy and in combination with topical ciclopirox olamine 8% or topical amorolfine hydrochloride 5% in the treatment of onychomycosis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007;73:393-396.

**XXVIII Congreso Mexicano de
Dermatología
Centro de Convenciones, Querétaro, Qro.
22-26 de mayo de 2018**



Productos enzimáticos (hialuronidasa, colagenasa y lipasa) y su uso en Dermatología

Fierro-Arias L¹, Campos-Cornejo NG², Contreras-Ruiz J², Espinosa-Maceda S³, López-Gehrke I¹, Márquez-Cárdenas R², Ramírez-Padilla M⁴, Veras-Castillo E³, Rodríguez-Alcocer AN⁵

Resumen

Uno de los avances en los procedimientos con efecto lipolítico ha sido el uso de enzimas. En términos cosméticos la fabricación de ciertas enzimas, como hialuronidasa, colagenasa y lipasa han demostrado ser una herramienta útil. Sus aplicaciones requieren generalmente pequeñas cantidades de enzimas altamente purificadas, que gracias al desarrollo de la biología molecular, han podido sintetizarse como proteínas, conocidas como recombinantes. La principal ventaja del proceso es que puede obtenerse rápidamente una o varias proteínas, en grandes cantidades y con alta pureza. Debido a la importancia del tema se revisa la bibliografía acerca de la aplicación en la práctica clínica de hialuronidasa, colagenasa y lipasa.

PALABRAS CLAVE: hialuronidasa, colagenasa, lipasa, Dermatología.

Dermatol Rev Mex 2017 May;61(3):206-219.

Enzymatic products (hyaluronidase, collagenase and lipase) in Dermatology.

Fierro-Arias L¹, Campos-Cornejo NG², Contreras-Ruiz J², Espinosa-Maceda S³, López-Gehrke I¹, Márquez-Cárdenas R², Ramírez-Padilla M⁴, Veras-Castillo E³, Rodríguez-Alcocer AN⁵

Abstract

One of the advances in procedures with lipolytic effect has been the use of enzymes. In cosmetic terms, making certain enzymes such as hyaluronidase, collagenase and lipase have proved to be useful tool. Its applications usually require small amounts of enzymes highly purified; nevertheless, thanks to the development of molecular biology, it has been possible to synthesize as proteins known as recombinant enzymes. The main advantage is that they can be obtained from one or more proteins, quickly in large quantities and in high purity. A literature review is performed about the application in clinical practice of the enzymes hyaluronidase, collagenase and lipase.

KEYWORDS: hyaluronidase; collagenase; lipase; dermatology

¹ Cirujano dermatológico, práctica privada.

² Dermatólogo, práctica privada.

³ Cirujana plástica, estética y reconstructiva, práctica privada.

⁴ Dermatóloga pediatra, práctica privada.

⁵ Médico general, práctica privada.

Recibido: noviembre 2016

Aceptado: enero 2017

Correspondencia

Dr. Leonel Fierro Arias
leofierro@yahoo.com

Este artículo debe citarse como

Fierro-Arias L, Campos-Cornejo NG, Contreras-Ruiz J, Espinosa-Maceda S y col. Productos enzimáticos (hialuronidasa, colagenasa y lipasa) y su uso en Dermatología. Dermatol Rev Mex. 2017 mayo;61(3):206-219.

Justificación y objetivos

Durante los últimos años se ha buscado cumplir con los ideales de belleza y estética, de los pacientes que lo solicitan, de manera segura y con pocos efectos secundarios. En la actualidad existen varias alternativas, algunas de ellas invasivas y otras no invasivas, que han llevado al mayor crecimiento de la Dermatología cosmética, un ejemplo es la aplicación de enzimas. Con el objetivo de dar a conocer el desarrollo y uso médico adecuado de enzimas, como hialuronidasa, colagenasa y lipasa en procedimientos estéticos, se realizó una reunión de expertos en el tema.

Metodología

Se realizó una revisión bibliográfica, con base en el análisis de la información encontrada en PubMed y en otros sitios web especializados (EBSCO, Clinical Key, Medigraphic), enfocada en ensayos clínicos, estudios de caso y metanálisis, relacionados con la aplicación de hialuronidasa, colagenasa y lipasa, en humanos, *in vitro* y en animales, publicados en idioma inglés y español, por un periodo de publicación de los últimos cinco años (2011-2016).

Este documento reúne la mejor evidencia científica disponible en el momento de su preparación y pretende informar acerca del uso de las diferentes enzimas con base en evidencia científica disponible y las necesidades y preferencias individuales del paciente.

Antecedentes

Las ideas culturales de belleza y atractivo físico influyen en el deseo de obtener una apariencia más estilizada y saludable sin cicatrices o defectos estéticos. En la búsqueda de este objetivo se han desarrollado procedimientos invasivos, mínimamente invasivos y no invasi-

vos con efecto lipolítico.¹ En la actualidad, los riesgos, costos financieros y el largo tiempo de recuperación asociados con procedimientos invasivos han llevado al desarrollo de técnicas no invasivas que actualmente representan el área de mayor crecimiento de la Dermatología cosmética. Cada técnica difiere en ventajas ofrecidas y gravedad de los efectos adversos.² Entre los procedimientos no invasivos tenemos los que sirven para definir el contorno corporal de manera temporal, como la cavitación, que reduce el contenido de agua intra o extracelular y la terapia láser de baja intensidad que reduce el contenido de grasa mediante un efecto bioestimulante basado en la hiperpolarización de la membrana celular, acelerando los procesos metabólicos;^{1,3} por último, están los procedimientos que modifican temporalmente la estructura de la piel, como la radiofrecuencia, que son corrientes que generan desplazamiento de electrones, con rotación y fricción de la molécula de agua generando calor.^{1,4} Asimismo, están las técnicas no invasivas para la reducción permanente de adiposidades subcutáneas, como el ultrasonido focalizado, ultrasonido focalizado de alta intensidad que destruye selectivamente el tejido adiposo subcutáneo mediante necrosis coagulativa de los adipocitos^{1,5} y la técnica de criolipólisis, en la que se combina presión de vacío para captar en frío el tejido subcutáneo graso y degradarlo.⁶

Otro de los avances ha sido el uso de enzimas. Varios de los medicamentos actualmente desarrollados son de naturaleza biológica. En términos cosméticos, la fabricación de ciertas enzimas, como hialuronidasa, colagenasa y lipasa, es una herramienta útil.⁷

En este artículo se revisa la bibliografía acerca del papel fisiológico de la hialuronidasa, colagenasa y lipasa, y se abordan las aplicaciones que se han reportado en diversos procedimientos médicos.

Enzimas en Dermatología

A diferencia de otros usos de las enzimas (como los industriales), las aplicaciones en Medicina y Farmacéutica requieren generalmente pequeñas cantidades de enzimas altamente purificadas,⁸ ya que son proteínas extrañas al cuerpo y pueden provocar una respuesta inmunitaria.⁹ Gracias al desarrollo tecnológico de la biología molecular, han podido sintetizarse proteínas en organismos en los que no se encuentran de manera natural (sobreexpresión heteróloga), a estas proteínas se les conoce como proteínas recombinantes. Las principales ventajas de las enzimas, producidas por los sistemas de sobreexpresión, son que pueden obtenerse rápidamente de una o varias proteínas, en grandes cantidades y con alta pureza. Esta técnica se basa en la clonación del ADN de interés, donde el proceso comienza con la selección e identificación del gen responsable de la producción de la proteína a clonar. Posteriormente se coloca en plásmidos y se insertan dentro de un huésped que puede ser una bacteria, una levadura o una célula animal. Se aíslan las copias idénticas de las células que producen la proteína en mayores cantidades, son subcultivadas, colocadas en crioviales, de los que se subcultivan nuevamente para poder obtener el lote de producción. Asimismo, la purificación es un aspecto muy importante en la producción de productos recombinantes y normalmente es el más costoso. El objetivo de la purificación es obtener la mayor cantidad de producto con respecto al inicial, con el menor desperdicio posible y con la pureza exigida como mínima para el producto. Como principales ejemplos de proteínas recombinantes que se producen de manera industrial están la insulina, los factores de la coagulación VIII o el IX y la somatropina, entre otras.^{10,11}

La actividad de las enzimas, en general, depende de la concentración de las mismas, de los sustratos, de la disponibilidad de cofactores, de otras enzimas (coenzimas) y de dos aspectos

fundamentales que son la temperatura y el pH. Cada enzima tiene una temperatura óptima de actuación, fuera de este rango la enzima enlentece su velocidad de reacción. De igual manera, la actividad enzimática también está regulada por el pH de cada solución enzimática, donde el pH óptimo o intervalo de pH de cada enzima es diferente y, cuando varía, la conformación de la enzima se altera, produciéndose un cambio en el estado de ionización de grupos del sitio activo, que ya no es funcional.^{12,13}

Hay enzimas que no trabajan solas, se organizan en secuencias, también llamadas rutas metabólicas, donde varias de ellas tienen la capacidad de regular su actividad enzimática.¹²

Papel fisiológico de las enzimas hialuronidasa, colagenasa y lipasa

Hialuronidasa

La hialuronidasa es una enzima que se ha usado desde hace más de 60 años en Medicina, por lo que tiene varias aplicaciones estudiadas. Es una enzima soluble responsable de la degradación enzimática de los glucosaminoglicanos, hidroliza el ácido hialurónico, rompe los enlaces β de 1,4-N-acetilglucosaminidasa, lo que aumenta la permeabilidad de la piel y del tejido conectivo. Se encuentra ampliamente en la naturaleza y está implicada en varias condiciones fisiológicas y fisiopatológicas, como la difusión de toxinas-venenos, la fertilización, las infecciones microbianas y la cicatrización de heridas. En los seres humanos se han identificado seis hialuronidasas: HYAL1, HYAL2, HYAL3, HYAL4, PH-20 (también llamada SPAM-1) y HYALP1.¹⁴ Las hialuronidasas son producidas en mamíferos como complemento del fluido seminal, del plasma y la orina,¹⁵ en bacterias como factor de virulencia^{16,17} y en animales venenosos como un componente no tóxico de sus venenos.¹⁵

El uso clínico y terapéutico de las hialuronidasas se inició a principios del decenio de 1950 cuando se descubrió que estas enzimas son capaces de desprender capas de tejidos o sustancias tisulares, incrementando considerablemente la permeabilidad de la piel y del tejido conectivo.¹⁸ Se han usado de manera terapéutica debido a esta capacidad para reducir la viscosidad de los fluidos biológicos, incrementar la permeabilidad vascular y hacer que los tejidos sean más accesibles a ciertos fármacos administrados de forma inyectada, facilitando su absorción; además, también se ha visto que estimulan la angiogénesis.^{18,19}

Recientemente la Dirección de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos (*Food and Drug Administration*) aprobó su uso para facilitar la dispersión y absorción de otros fármacos, incluidas sustancias radiopacas y para la hipodermoclasia. Su uso en Dermatología aún no está aprobado; sin embargo, las hialuronidasas se han descrito y utilizado en técnicas como la mesoterapia para corregir los excesos o complicaciones tras la aplicación de geles inyectables con ácido hialurónico; para incrementar la acción de la anestesia local, en la prevención del riesgo de necrosis en escleroterapia y por su acción fibrinolítica.²⁰ Los procesos cicatriciales fibróticos en el adulto y el retraso en la curación de las heridas se correlacionan con el incremento en la actividad de hialuronidasas y la remoción de ácido hialurónico.¹⁸ La eficacia de la hialuronidasa para la reversión de las inyecciones de ácido hialurónico se demostró mediante un ensayo controlado y aleatorizado en donde 90 días después de la aplicación de las inyecciones se observó que en 92% de los sujetos no hubo restos palpables de la sustancia.²¹ En este uso, los efectos adversos reportados en la mayoría se vinculan con el riesgo de hipersensibilidad relacionado con el origen de la hialuronidasa usada, como de origen testicular bovino (actualmente no comercializada por su alta inmunogenicidad), origen testicular de ovino

y la de tecnología recombinante; el riesgo de una reacción alérgica de esta última se redujo con el uso de esta tecnología, comparada con las de otros orígenes.^{20,21}

Colagenasa

Las colagenasas son un grupo de moléculas muy versátiles por la gran cantidad de procesos en los que están implicadas en el organismo y por las nuevas aplicaciones que se han descrito para su utilización terapéutica. Son enzimas que tienen la capacidad de romper enlaces peptídicos de colágena a pH fisiológico. Pertenecen a la familia de las metaloproteinasas de matriz; participan en procesos fisiológicos de los que depende la integridad de la colágena o su reordenamiento. Hay que recordar que la colágena es la proteína fibrilar más abundante en el organismo humano y para su correcto funcionamiento son indispensables las colagenasas, por ejemplo, durante la síntesis de la colágena, la procolágena tiene que ser fragmentada primero por una colagenasa para posteriormente poder ser "reensamblada" en fibras maduras.²²

En la piel humana se han identificado tres colagenasas, MMP-1, MMP-8 y MMP-13, capaces de iniciar la degradación de colágena fibrilar de tipo I:²³

MMP-1. Es la colagenasa intersticial más abundante y sus sustratos moleculares son capaces de degradar las colágenas de tipos I y III. Su función principal corresponde al recambio normal de colágena, pero su actividad se incrementa para lograr la remodelación de la matriz extracelular durante la cicatrización de las heridas.

MMP-8. Es la colagenasa 2 que sintetizan y almacenan los leucocitos y los neutrófilos durante cualquier proceso inflamatorio cutáneo. Modula el recambio que tiene el tejido conjuntivo durante los procesos inflamatorios cutáneos.

MMP-13. Es la colagenasa 3 que se expresa en diversos cánceres epiteliales, aunque también la liberan los fibroblastos presentes en úlceras cutáneas crónicas.

En Medicina, las colagenasas se usan para tratar quemaduras y úlceras, eliminar tejido de cicatrices y en trasplante de órganos. Participan normalmente en el proceso de reparación de la dermis y también colaboran con la etapa de granulación y reepitelización. Se ha observado que en las cicatrices hay un aumento general en la producción de colágena.²⁴ Aunque la producción de colágena también parece exceder a la degradación de la misma, algunos estudios sugieren que las concentraciones de colagenasa o la actividad en cicatrices hipertróficas están aumentadas, normales o disminuidas.²⁵⁻²⁷ La primera colagenasa disponible comercialmente fue aislada de *Clostridium histolyticum* en 1959. Los usos para los cuales la colagenasa está aprobada por la FDA son para tratar las enfermedades de Dupuytren y de Peyronie y como medicamento tópico para la cicatrización de heridas.²⁷

Lipasa

Las lipasas (glicerol éster hidrolasas) son un grupo de enzimas ampliamente distribuidas en la naturaleza, cuya función es catalizar la hidrólisis reversible de los triglicéridos para originar ácidos grasos libres y glicerol. En los seres humanos la actividad de las lipasas está claramente determinada por el metabolismo de ácidos grasos dependiente de hormonas (como la insulina), de los hábitos dietéticos y de la actividad física (lipogénesis y lipólisis). Por lo anterior, las lipasas microbianas han recibido atención especial debido a sus numerosas aplicaciones. Una de las razones de su gran potencial biotecnológico es su estabilidad en solventes orgánicos, que no requieren cofactores y tienen una amplia especificidad de sustrato.²⁸

Se han usado como aditivos para detergentes, en la industria de alimentos, en producción de cosméticos, medicamentos y tratamientos ambientales, entre otras aplicaciones. Son solubles en agua e hidrolizan sustratos insolubles a productos lipolíticos más polares. También pueden usarse en la descomposición los residuos de poliuretano.^{29,30}

Las lipasas se definen como enzimas específicas para catalizar la separación hidrolítica de ácidos grasos de cadena larga y glicerol en un entorno que no sea agua. Después del contacto con un sustrato insoluble en agua, ocurre un cambio en la conformación de la enzima.³⁰

Las propiedades de las lipasas pueden variar por la estabilidad térmica y de pH.^{29,30} La fuente de las lipasas térmicamente resistentes son en primer lugar bacterias y la durabilidad térmica está relacionada con su estructura.³⁰ La temperatura óptima de acción de las lipasas puede encontrarse entre 35 y 50°C. El pH óptimo para su efecto se encuentra generalmente en el intervalo de 7 a 9, aunque puede ser variable. La determinación de la especificidad de una lipasa depende de la sensibilidad del método que se use para su obtención.²⁹

A continuación se comunican algunas de las aplicaciones y los procesos de estas enzimas que se han reportado en la bibliografía.

Enzimas en el tejido adiposo

El tejido adiposo se acumula en mayor cantidad en algunas zonas del cuerpo humano, por ejemplo, en el tejido subcutáneo, formando el panículo adiposo en las palmas y en las plantas, en la región perirrenal, en el tejido conjuntivo que rodea ciertos órganos, como en el pericardio, alrededor de las vísceras abdominales (omentos mayor y menor), por detrás del globo ocular, en las glándulas mamarias y en la región glútea, entre otros.³¹

La acumulación de triglicéridos en los adipocitos es un proceso metabólico natural. La acumulación de energía en forma de grasa puede efectuarse por incremento del volumen del adipocito o por la proliferación de los mismos. El efecto de un activo metabólico de la lipasa afecta directamente en la estructura del triglicérido, generalmente de naturaleza sólida. La hidrólisis del triglicérido lo transforma en monoglicéridos o glicerol y ácidos grasos, de naturaleza líquida o aceitosa. Una vez digeridos los triglicéridos, los metabolitos tienen capacidad de difusión mayor, en consecuencia, la eliminación de estos metabolitos mediante drenaje linfático es mucho más eficaz. En conclusión, las lipasas son enzimas extraordinariamente versátiles, con propiedades funcionales interesantes, que han recibido considerable atención, dadas sus numerosas aplicaciones en farmacéutica.²⁹

Algunos autores mencionan que la mesoterapia (aplicación intradérmica o hipodérmica de agentes terapéuticos para inducir efectos locales) de la mezcla de estas tres enzimas para disminuir la grasa (lipodisolver) localizada en zonas específicas, como el cuello, brazos, abdomen, muslos y espalda, ha demostrado gran eficacia clínica, con mínimos efectos colaterales;³¹ además de reducir el tamaño de los depósitos localizados de grasa y causar la retracción de la piel en regiones del cuerpo que contienen pequeños depósitos grasos localizados, celulitis o deformidades poslipoplastia, es un excelente complemento o alternativa para los pacientes que buscan tratamientos mínimamente invasivos. Los resultados exitosos dependen de la fórmula correcta y la técnica de inyección, la afección a tratar, así como la selección adecuada de los pacientes. La bibliografía revisada sugiere que una o varias sesiones con la inyección de estas sustancias lipolíticas pueden ser una opción apropiada para pacientes no obesos que requieren la reducción modesta de tejido adiposo, con tiempos de re-

cuperación más cortos y menos riesgos que los que se tienen con procedimientos invasivos.¹

Enzimas en paniculopatía edematosa fibroesclerosante

La paniculopatía edematosa fibroesclerosante, también llamada paniculopatía ginecoide, comúnmente descrita como “piel de naranja” o lipodistrofia localizada, es una alteración en el tejido adiposo que se manifiesta predominantemente desde el punto de vista estético, más que como un padecimiento.³²

En la actualidad se define como un trastorno metabólico del tejido graso, situación que es reciente debido a que hace 25 años no figuraba entre las prioridades de atención estética de las pacientes por considerarse un problema estético de personas con un peso superior al adecuado. En la actualidad existen posturas que sitúan a la paniculopatía edematosa fibroesclerosante como una condición ineludible de más de 80% de la población femenina mayor de 20 años; la primera publicación respecto al tema señalaba que no es un padecimiento, sino una condición inherente al hecho de ser mujer.^{32,33} Sin embargo, por no considerarse una enfermedad, es muy poco el interés que ha generado no sólo entre los médicos, sino más grave aún, entre los dermatólogos. El número de publicaciones que existen acerca del padecimiento es sumamente bajo en comparación con la importancia que le dan los pacientes, y más aún, las empresas dedicadas a la fabricación de toda clase de productos sin evidencia para su tratamiento.³⁴

Aunque se desconocen elementos de la fisiopatología de la paniculopatía edematosa fibroesclerosante, se han logrado algunos avances en la explicación de la misma. En años recientes se ha acumulado cada vez mayor evidencia de que existe un círculo vicioso entre trastornos de la circulación local y aumento

en el grosor del tejido adiposo que explica los síntomas.³⁴ La respuesta del tejido adiposo a estas alteraciones microcirculatorias, que causan hipoxia local y llevan a la respuesta fibrótica con aparición de haces gruesos y septos de colágena que conectan la grasa subcutánea con la piel, le dan esta apariencia de “piel de naranja”. Una de las posibles explicaciones de por qué se generan estos septos es la activación del factor inducible por hipoxia (HIF1A) en el tejido adiposo, decisivo para la respuesta fibrinogénica.³⁵ Esto abre la puerta a potenciales blancos terapéuticos, como la aplicación de agentes que mejoren la circulación local, que reduzcan la hipoxia y, finalmente, que modulen la formación de los tabiques de colágena.^{32,36}

El número de publicaciones acerca de la eficacia de tratamientos contra la paniculopatía edematosa fibrosclerosante se incrementa rápidamente en esta última década.³⁷ Se ha demostrado el éxito y la seguridad de la inyección de colagenasa para tratar la celulitis y que, al parecer, los septos del tejido conectivo de colágena y el tejido adiposo de la celulitis son un buen sustrato para lisis por la colagenasa inyectable.³⁸

De igual manera, la aplicación de hialuronidasa sola o combinada con colagenasas aumenta la absorción de sustancias lipólicas como fosfatidilcolina y carnitina, por lo que se ha utilizado como alternativa para el tratamiento de esta afección.²⁰

Enzimas en el tratamiento de estrías

Las lesiones iniciales (estrías rubra) se transforman con el tiempo en lesiones atróficas hipopigmentadas y deprimidas (estrías alba), que son permanentes. El estudio histopatológico se asemeja al de una cicatriz. Son dos veces más frecuentes en mujeres y aparecen en diversas situaciones como el embarazo (70 a 90%), rápido crecimiento durante la pubertad, obesidad,

administración prolongada de corticoesteroides tópicos potentes o sistémicos y síndrome de Cushing.^{39,40} La causa de las estrías aún se desconoce debido, en parte, a la variabilidad de situaciones en las que aparecen. Este hecho sugiere un posible origen multifactorial.^{39,41} En la actualidad su aparición se explica por la combinación de predisposición genética, factores hormonales, bioquímicos y factores mecánicos.⁴¹ Su patogenia se relaciona con cambios en los componentes de la matriz extracelular, que incluyen colágena, elastina y fibrilina.⁴⁰

Enzimas en el tratamiento de cicatrices

Cicatrices posacnéicas

El acné es una enfermedad multifactorial y una de las dermatosis más frecuentes. Hoy día se considera una enfermedad crónica con episodios de empeoramiento y remisión,⁴² con repercusiones sociales y psicológicas en el individuo. Muchas veces los esfuerzos y los tratamientos propuestos se han encaminado hacia el alivio del acné activo; sin embargo, la atención debe dirigirse al tratamiento oportuno y agresivo de las formas graves de acné evitando, en lo posible, su aparición.⁴³ De lo contrario, y como resultado de los daños en la piel ocasionados por el acné, se inicia un proceso de cicatrización. Hay dos tipos básicos de cicatriz en función de si hay pérdida o ganancia neta de colágena, y estas cicatrices son atróficas o hipertróficas. Entre 80 y 90% de las personas con cicatrices por acné tienen cicatrices asociadas con la pérdida de colágena, por consiguiente, cicatrices atróficas, mientras que una minoría tiene cicatrices hipertróficas y queloides.⁴⁴

No existe una pauta general disponible para tratar todas las cicatrices del acné; actualmente hay muchas opciones, tratamientos médicos y quirúrgicos, así como también de aparatología. La elección del tratamiento dependerá del tipo de lesión y de la severidad.⁴⁵

Cicatrices queloides e hipertróficas

Las cicatrices pueden aparecer tras cirugía estética o reconstructiva, posquemaduras, posterior a traumatismos, cortaduras, raspones, etc. El factor genético también juega un papel importante en la formación de cicatrices queloides.⁴⁶

Existen algunas diferencias entre una cicatriz hipertrófica y una queloide. Las principales se describen en el Cuadro 1.

Debido a las alteraciones predominantemente estéticas, en la actualidad hay un gran número de opciones terapéuticas para tratar ambos tipos de cicatrices debido a que están determinadas por múltiples factores que intervienen en su formación, lo que puede resultar en un tratamiento complicado.⁴⁶

Algunos tratamientos tienen el riesgo de recurrencia, como la escisión, con recurrencia de 45 a 100%, mientras que la inyección intralesional

Cuadro 1. Características clínicas de los dos tipos de cicatrices⁴⁸

Cicatriz hipertrófica	Cicatriz queloide
Más frecuente en superficies de flexión (articulaciones, abdomen)	Más frecuente en orejas, hombros y región preesternal
Casi siempre afecta zonas de tensión	No se relaciona directamente con lesión cutánea
Aparece de manera temprana después de la cirugía	Puede aparecer meses después de la cirugía
El tamaño se relaciona con el grado de daño	Tamaño desproporcionado respecto al grado de daño
Límites dentro de la cicatriz inicial	Los límites sobrepasan la cicatriz inicial
Tendencia a desaparecer espontáneamente con el tiempo	No se reduce con el tiempo de evolución
Desaparece con terapia compresiva	No desaparece con terapia compresiva
Recidiva rara después de la cirugía	Recidiva posquirúrgica frecuente

con corticoesteroides puede aplanar las cicatrices queloides, pero la recurrencia es de 9 a 50%. La inyección con corticoesteroides combinada con escisión tiene recurrencia de 0 a 100%. La radiación sola tiene respuesta de 10 a 94%, pero se reserva para tratar lesiones resistentes a otros tratamientos, por la morbilidad potencial del procedimiento. Las placas de silicón y la presoterapia pueden disminuir el volumen de la lesión y se consideran terapias coadyuvantes en todo tratamiento de cicatrices queloides e hipertróficas.⁴⁶

El difícil tratamiento de estas cicatrices pone en evidencia que los tratamientos existentes hasta el momento son insuficientes. A continuación se revisarán algunos estudios clínicos que reportan su opinión ante la utilización de las enzimas colagenasa e hialuronidasa.

Uso de colagenasa en cicatrices

Las cicatrices hipertróficas y queloides están asociadas con el depósito excesivo de colágena y por disminución de la actividad de la colagenasa nativa.⁴⁷

El uso de la colagenasa se ha centrado en algunos procesos, de los que destacan los que conciernen al campo quirúrgico en los cuadros en los que se aprecia un proceso retráctil y fibroso, como es el caso de la contractura de Dupuytren. Según lo reportado en la bibliografía, se sugiere cautela en su aplicación, ya que puede desencadenar complicaciones específicas, como las relacionadas con fasciotomía enzimática, como fractura tendinosa, síndrome doloroso regional y pérdida de injertos.⁴⁷

Con el mismo principio terapéutico, se ha usado la colagenasa en el tratamiento intralesional de la enfermedad de Peyronie. Se ha publicado que ofrece beneficios físicos y psicológicos. Los mayores resultados se han observado en terapia

combinada con “modelaje manual” y aunque los efectos adversos son relativamente comunes, suelen encontrarse en los niveles leve y moderado, como edema, equimosis y dolor, pero suelen remitir de manera espontánea; de tal forma que resulta ser una terapia eficaz, segura, de mínima invasión y con escasos efectos indeseables.⁴⁸

Tras la aprobación por la FDA de la aplicación de colagenasa en las contracturas mencionadas, se ha propuesto su utilización en otras afecciones, como en las cicatrices queloides del lóbulo de la oreja. En un estudio se trataron seis pacientes con esta enfermedad, se inyectó una preparación comercial de colagenasa y se usaron aretes de compresión. Se mantuvo un seguimiento durante 12 meses en los que se identificó alivio en todos los individuos con reducción del tamaño del cuerpo que loide en 50% en promedio, y aunque tres de ellos solicitaron resección quirúrgica, el resto percibió disminución de las lesiones en un grado satisfactorio. Los efectos secundarios de la aplicación de esta sustancia fueron edema, eritema y ulceración transitoria en un caso. Los autores concluyeron que es una opción terapéutica segura de moderada efectividad y que se requieren más estudios al respecto.⁴⁹

No obstante, existe una referencia publicada en 2006 en la que los resultados fueron desalentadores. Se trataron siete pacientes con colagenasa intralesional (clostridiopeptidasa A) junto con triamcinolona; ninguno de los pacientes concluyó el estudio por los numerosos y severos efectos secundarios que incluyeron dolor, hinchazón, formación de ampollas, ulceración y equimosis en el sitio de aplicación, incluso uno de los pacientes requirió hospitalización 48 horas después del procedimiento. Ninguna de las lesiones tuvo alivio perdurable, pues tras seis meses de seguimiento todas volvieron a su tamaño original o incluso mayor; sin embargo, podría entrar en discusión la posibilidad de que

se haya generado una interacción no benéfica entre triamcinolona y colagenasa.⁵⁰

Los compuestos de aplicación tópica que incluyen colagenasa en su formulación pueden presentarse en ungüentos o apósitos de varios tipos que esencialmente favorecen el desbridamiento. Su administración se ha centrado en el tratamiento de quemaduras de distintos orígenes. Algunos estudios destacan sus beneficios en la reparación inmediata y a largo plazo sobre el aspecto de las lesiones residuales y la función en las zonas de secuela.^{51,52}

En un estudio comparativo de la administración tópica de una formulación de colagenasa en ungüento *versus* sulfadiazina de plata en las lesiones de niños con quemaduras, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas tras el tratamiento.⁵³

Un estudio que comparó la efectividad de colagenasa clostridiopeptidasa A (CCA) *vs* resección quirúrgica de la cicatriz concluyó que la administración de colagenasa clostridiopeptidasa A (CCA) resultó en reducción de la estancia en el hospital y de la necesidad total de cirugía y transfusión sanguínea en pacientes con quemaduras con grosor parcial. De modo que clostridiopeptidasa A debería considerarse la opción de tratamiento inicial para la remoción de escaras en niños con una herida por quemadura con grosor parcial y sin infección.⁵⁴

Otro estudio realizado con 79 pacientes divididos en dos grupos comparó la efectividad de la administración de colagenasa tópica *vs* crema de sulfadiazina de plata aplicada tras desbridar o raspar la piel quemada. Las enzimas proteolíticas nativas en la piel o las que se producen por bacterias colonizadoras pueden acelerar la limpieza y sanado de la herida. La colagenasa digiere la colágena nativa y desnaturalizada en el tejido necrótico. Los sitios tratados con cola-

genasa se limpiaron en menos tiempo (media 9.3 días) que los sitios de control (11.6 días). Y de manera similar, los sitios donde se aplicó colagenasa sanaron más rápido que los sitios de control (media 19 vs 22.1 días).⁵⁵

En un estudio piloto, siete individuos, de los que tres tenían cicatriz queloide y dos hipertrófica, recibieron más de una inyección intralesional de colagenasa pura. El tratamiento resultó en la reducción temporal en el volumen de la cicatriz en dos de los pacientes con cicatriz queloide. Sin embargo, el volumen de la cicatriz regresó al mismo nivel (o mayor) tras seis meses de seguimiento. Ningún paciente concluyó el estudio para su revisión final a los dos años. En conclusión, este estudio piloto sugiere que el tratamiento de cicatrices queloides e hipertróficas con inyección intralesional de colagenasa es inefectivo. En la revisión de este estudio destacó el hecho de haber observado notables mejorías en pacientes con quemaduras a quienes se aplicó colagenasa intralesional.⁵⁰

Uso de hialuronidasa en cicatrices

Se ha investigado la influencia de hialuronidasa bovina durante la curación de heridas cutáneas en ensayos *in vitro* e *in vivo*. En el ensayo de las heridas por rasguños, se demostró que la hialuronidasa bovina incrementó la migración y proliferación de fibroblastos *in vitro* en baja concentración y mejoró el número de células en 20%. La hialuronidasa bovina mostró reepitelización en heridas de grosor completo extirpadas *in vivo* en la espalda de ratas Wistar en la fase temprana y en el segundo día posoperatorio. Los análisis histológico y bioquímico apoyaron las observaciones clínicas y mostraron que las heridas tratadas con hialuronidasa bovina exhibieron incremento en el tejido de granulación, disminuyeron la formación de edema y regularon la respuesta inflamatoria mediante la modulación de la liberación de citocinas pro y

antiinflamatorias, factor de crecimiento y mediadores eicosanoides. Además, la hialuronidasa bovina incrementó la expresión de los receptores activados por proliferadores peroxisomales (PPAR), el contenido de colágena en las etapas tempranas de los procesos de curación, así como la angiogénesis. Estos datos juntos revelaron que la hialuronidasa bovina acelera los procesos de curación de la herida y podría ser benéfica para tratar alteraciones en las heridas.⁵⁶

En un reporte publicado en 1999 se describió la aplicación de hialuronidasa intralesional como terapia coadyuvante previo a la resección con técnica de cirugía micrográfica de Mohs de un dermatofibrosarcoma *protuberans* recurrente en el tórax. Se promovió la distensión del tejido circundante a la lesión original y en consecuencia, con resultado favorable, se obtuvo una cicatriz residual menor a la prevista; no se identificó recurrencia de la lesión tumoral tras 24 meses de seguimiento posoperatorio. Los autores sostuvieron que la inyección intralesional de hialuronidasa licúa temporalmente la barrera intersticial y favorece el efecto terapéutico de la quimioterapia en algunos tumores mesenquimatosos. Este abordaje terapéutico se ha utilizado en otras estirpes tumorales como en cáncer de mama y vejiga, pero poco en tumores cutáneos.⁵⁷

Acerca de esto se han descrito los beneficios de la infiltración de hialuronidasa previa a la quimioterapia intralesional con vinblastina para pacientes con lesiones cutáneas por sarcoma de Kaposi. Con ello se logró mejoría en el efecto del fármaco, y se indujo su dispersión sin que se encontrara aumento en la toxicidad sistémica.⁵⁸

Uso de lipasas

Son escasas e insuficientes las referencias del uso de esta enzima en procesos relacionados con la Cirugía dermatológica. Un dato interesante es

que la actividad de la lipasa ácida se utiliza como un componente de vigilancia para evaluar la efectividad de la criopreservación a largo plazo de los cultivos epidérmicos que serán utilizados como aloinjertos en pacientes con heridas de diferentes orígenes.⁵⁹

CONCLUSIONES

En la actualidad se siguen estudiando y desarrollando múltiples procedimientos, ya sea invasivos, mínimamente invasivos y no invasivos, con efecto lipolítico para su aplicación en Dermatología para tratar diferentes tipos de afecciones o corrección de defectos estéticos. Las enzimas más estudiadas son la colagenasa y la hialuronidasa, ya que se encuentran estudios o reportes de casos en varios de sus usos autorizados y no autorizados; sin embargo, la lipasa aún es una enzima que a pesar de tener bien definido su mecanismo de acción de manera endógena, carece de información con estudios o reportes de casos. De manera similar, la combinación de estas tres enzimas carece de información de sustento de la bibliografía, por lo que la experiencia personal de cada profesional será importante para determinar cómo utilizar las enzimas, por las diferentes aplicaciones y combinaciones de las mismas, al igual de que algunas de sus aplicaciones son de uso no autorizado. Además de la falta de reporte de casos en cada una de sus aplicaciones, estas enzimas siguen siendo objeto de constantes estudios biotecnológicos y farmacológicos.

REFERENCIAS

1. Leal-Silva H, Carmona-Hernández E, López-Sánchez N, et al. Reducción de grasa subcutánea, técnicas invasivas y no invasivas. *Dermatol Rev Mex* 2016;60(2):129-41.
2. Kennedy J, Verne S, Griffith R, et al. Non-invasive subcutaneous fat reduction: a review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29(9):1679-88.
3. Hernández-Díaz A, Orellana-Molina A, González-Méndez BM. La terapia láser de baja potencia en la medicina cubana. *Rev Cubana Med Gen Integr* 2008;24(2):1-11.
4. Weiss E. Radiofrecuencia, cómo elegir la tecnología. Resumen de la disertación en la XV Reunion Internacional de Terapéutica Dermatológica (ATD), Buenos Aires, Argentina. 10 al 13 de septiembre de 2009. [Disponible en: <http://www.atdermae.com/pdfs/XV-reunion-30.pdf>].
5. Valentim-da Silva RM, Froes-Meyer P, Ranaco Santos B, et al. Efectos del ultrasonido de alta potencia en la adiposidad localizada. *Fisioterapia* 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ft.2014.06.003>.
6. Manstein D, Laubach H, Watanabe K, et al. Selective cryolysis: a novel method of non-invasive fat removal. *Lasers Surg Med* 2008;40(9):595-604.
7. Trindade-de Almeida AR, Nogueira-Saliba AF. Hyaluronidase in cosmiatry: what should we know? *Surg Cosmet Dermatol* 2015;7(5):197-204.
8. Vellard M. The enzyme as drug: application of enzymes as pharmaceuticals. *Curr Opin Biotechnol* 2003;14(4):444-50.
9. Aberer W, Hahn M, Klade M, et al. Collection of information on enzymes. Office for Official Publications of the European Communities, Luxemburgo 2002. [Información disponible en: <http://ec.europa.eu/environment/archives/dansub/pdfs/enzymerepcomplete.pdf>].
10. Guevara-Hernandez E, López-Zavala AA, Jiménez-Gutiérrez LR, et al. Perspectivas actuales del uso de proteínas recombinantes y su importancia en la investigación científica e industrial. *Rev Ciencias Biol Salud* 2013;15(3):8-17.
11. Gamboa RA, Trujillo-Roldán MA. Un acercamiento a la producción de proteínas recombinantes terapéuticas de uso humano. *Residente* 2009;4(3):87-91.
12. Ramírez-Ramírez J, Ayala-Aceves M. Enzimas: ¿qué son y cómo funcionan? *Revista Digital Universitaria* 2014;15(12):1-13. *Revista Digital Universitaria* [en línea]. [Consultada: diciembre 2016]. Disponible en Internet: <http://www.revista.unam.mx/vol.15/num12/art91/index.html> ISSN: 1607-6079.
13. Paivio-Hanninen OO, Atalay M. Enzymes: the biological catalysts of life, nutrition and digestion. En: *Physiology and maintenance-Vol II. Encyclopedia of Life Support Systems (EOLSS)*. Developed under the Auspices of the UNESCO, Eolss Publishers, Paris, France, 2009. [Disponible en: <http://www.eolss.net/>].
14. Buhren BA, Schruppf H, Hoff NP, et al. Hyaluronidase: from clinical applications to molecular and cellular mechanisms. *Eur J Med Res* 2016;25(5):1-7.
15. Kemparaju K, Girish KS. Snake venom hyaluronidase: a therapeutic target. *Cell Biochem Funct* 2006;24:7-12.
16. Hynes WL, Dixon AR, Walton SL, et al. The extracellular hyaluronidase gene (hyla) of *Streptococcus pyogenes*. *FEMS Microbiol Lett* 2000;184:109-112.
17. Jiang D, Liang J, Noble PW. Hyaluronan in tissue injury and repair. *Annu Rev Cell Dev Biol* 2007;23:435-461.
18. Rzyany B, Becker-Wegerich P, Bachmann F, et al. Hyaluronidase in the correction of hyaluronic acid-based fillers: a

- review and recommendation for use. *J Cosmet Dermatol* 2009;8(4):317-23.
19. Menzel EJ, Farr C. Hyaluronidase and its substrate: biochemistry, biological activities and therapeutic uses. *Cancer Lett* 1998;131(1):3-11.
 20. Vázquez-Flores H, Asz-Sigall D. Hialuronidasas: aplicaciones dermatológicas. *Dermatología CMQ* 2011;9(4):292-94.
 21. Cohen BE, Bashey S, Wysong A. The use of hyaluronidase in cosmetic dermatology: a review of the literature. *J Clin Investigat Dermatol* 2015;3(2):1-7.
 22. Daboor SM, Budge SM, Ghaly AE, et al. Extraction and purification of collagenase enzymes: a critical review. *Am J Biochem Biotech* 2010;6(4):239-263.
 23. Pons L. Metaloproteinasas y matriz extracelular dérmica. Aspectos clave de la degradación del tejido conjuntivo dérmico. *Offarm* 2004;23(5):147-48.
 24. Cohen IK, Diegelmann RF, Keiser HR. Collagen metabolism in keloid and hypertrophic scar. In: Longacre JJ. The ultrastructure of collagen. Charles C Thomas Ed. Illinois, 1973;185:199-212.
 25. Berman B, Bieleley H. Keloids. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:117-23.
 26. Diegelmann RF, Cohen IK, McCoy BJ. Growth kinetics and collagen synthesis of normal skin, normal scar and keloid fibroblasts *in vitro*. *J Cell Physiol* 1979;98(2):341-6.
 27. Abergel RP, Pizzurro D, Meeke CA, et al. Biochemical composition of the connective tissue in keloids and analysis of collagen metabolism in keloid fibroblast cultures. *J Invest Dermatol* 1985;84(5):384-90.
 28. Arroyo-Ramos VM. Síntesis enantioselectivas catalizadas por lipasas microbianas. *An Quim* 2000;1:19-24.
 29. González-Bacerio J, Rodríguez-Hernández J, Del-Monte-Martínez A. Las lipasas: enzimas con potencial para el desarrollo de biocatalizadores inmovilizados por adsorción interfacial. *Rev Colomb Biotecnol* 2010;12(1):124-40.
 30. Lasón E, Ogonowski J. Lipase-characterization, applications and methods of immobilization. *CHEMIK* 2010;64(2):97-102.
 31. Merklin RJ. Growth and distribution of human fetal brown fat. *Anat Rec* 1974;178(3):637-45.
 32. Zerini I, Sisti A, Cuomo R, et al. Cellulite treatment: a comprehensive literature review. *J Cosmet Dermatol* 2015;14(3):224-40.
 33. Nurnberger F, Müller G. So-called cellulite: an invented disease. *J Dermatol Surg Oncol* 1978;4(3):221-9.
 34. Emanuele E. Cellulite: advances in treatment: facts and controversies. *Clin Dermatol* 2013;31(6):725-30.
 35. Emanuele E, Bertona M, Geroldi D. A multilocus candidate approach identifies ACE and HIF1A as susceptibility genes for cellulite. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24(8):930-5.
 36. Emanuele E. Toward a molecular understanding of cellulite: facts, controversies, and future directions. *J Am Acad Dermatol* 2011;64(2):439.
 37. Turati F, Pelucchi C, Marzatico F, et al. Efficacy of cosmetic products in cellulite reduction: systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28(1):1-15.
 38. Dagum AB, Badalamente MA. Collagenase injection in the treatment of cellulite. *Memorias del Plastic Surgery 75th Anniversary, American Society of Plastic Surgeons, San Francisco, California 2006*. Información disponible en: https://asps.confex.com/asps/2006am/techprogram/paper_10359.htm
 39. Singh G, Kumar L. Striae distensae. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2005;71(5):370-2.
 40. Elsaie ML, Baumann LS, Elsaie LT. Striae distensae (stretch marks) and different modalities of therapy: an update. *Dermatol Surg* 2009;35(4):563-73.
 41. Cordeiro RC, Zecchin KG, de-Moraes AM. Expression of estrogen, androgen, and glucocorticoid receptors in recent striae distensae. *Int J Dermatol* 2010;49(1):30-2.
 42. Gomez-Flores G, Molina-Morice W. Tratamiento del acné. *Rev Med Cos Cen* 2012;69(600):91-7.
 43. Morales N, Aristizábal AM. Cicatrices de acné, un reto terapéutico. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2013;21:328.
 44. Fabbrocini G, Annunziata M, D'Arco V, et al. Acne scars: pathogenesis, classification and treatment. *Dermatol Res Pract* 2010; vol. 2010, Article ID 893080, 13 pages, 2010. doi:10.1155/2010/893080
 45. Gollnick H, Cunliffe W, Berson D, et al. Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(1 Suppl):s1-s37.
 46. Salem C, Vidal A, Mariangel P, et al. Cicatrices hipertróficas y queloides. *Cuad Cir* 2002;16:77-86.
 47. Swanson J, Watt A, Vedder N. Skin graft loss resulting from collagenase *Clostridium histolyticum* treatment of Dupuytren contracture: case report and review of the literature. *J Hand Surg Am* 2013;38(3):548-51.
 48. Traore E, Wang W, Yafi F, et al. Collagenase *Clostridium histolyticum* in the management of Peyronie's disease: a review of the evidence. *Ther Adv Urol* 2016;8(3):192-202.
 49. Bae-Harboe Y, Harboe-Schmidt J, Graber E, et al. Collagenase followed by compression for the treatment of earlobe keloids. *Dermatol Surg* 2014;40(5):519-24.
 50. Kang N, Sivakumar B, Sanders R, et al. Intra-lesional injections of collagenase are ineffective in the treatment of keloid and hypertrophic scars. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2006;59(7):693-9.
 51. Krieger Y, Bogdanov-Berezovsky A, Gurfinkel R, et al. Efficacy of enzymatic debridement of deeply burned hands. *Burns* 2012;38(1):108-12.
 52. Rosenberg L, Krieger Y, Bogdanov-Berezovsky A, et al. A novel rapid and selective enzymatic debridement agent for burn wound management: a multi-center RCT. *Burns* 2014;40(3):466-74.
 53. Ostlie D, Juang D, Aguayo P, et al. Topical silver sulfadiazine vs collagenase ointment for the treatment of partial thick-

- kness burns in children: a prospective randomized trial. *J Pediatr Surg* 2012;47(6):1204-7.
54. Ozcan C, Ergün O, Celik A, et al. Enzymatic debridement of burn wound with collagenase in children with partial-thickness burns. *Burns* 2002;28(8):791-4.
 55. Hansbrough J, Achauer B, Dawson J, et al. Wound healing in partial-thickness burn wounds treated with collagenase ointment versus silver sulfadiazine cream. *J Burn Care Rehabil* 1995;16(3 Pt 1):241-7.
 56. Fronza M, Caetano GF, Leite MN, et al. Hyaluronidase modulates inflammatory response and accelerates the cutaneous wound healing. *PLoS One* 2014;9(11):e112297.
 57. Menon P, Smith K, Crittenden J, et al. Adjuvant therapy with hyaluronidase prior to excision of dermatofibrosarcoma protuberans. *Dermatol Surg* 1999;25(3):205-9.
 58. Smith K, Skelton H, Turiansky G, et al. Hyaluronidase enhances the therapeutic effect of vinblastine in intraleisional treatment of Kaposi's sarcoma. *J Am Acad Dermatol* 1977;36(2Pt1):239-42.
 59. Madden M, LaBruna A, Haiiar D, et al. Transplantation of cryopreserved cultured epidermal allografts. *J Trauma* 1996;40(5):743-50.

EVALUACIÓN

1. Es una enzima que rompe los enlaces β de 1,4-N-acetilglucosaminidasa y aumenta la permeabilidad de la piel y del tejido conectivo
 - a) lipasa
 - b) insulina
 - c) hialuronidasa
 - d) colagenasa
2. Es una enzima, aprobada por la FDA, que facilita la difusión de medicamentos en la matriz extracelular y aumenta su absorción
 - a) lipasa
 - b) insulina
 - c) hialuronidasa
 - d) colagenasa
3. Son enzimas que tienen la capacidad de romper enlaces peptídicos de colágena a pH fisiológico
 - a) lipasa
 - b) insulina
 - c) hialuronidasa
 - d) colagenasa
4. ¿Qué tipos de colagenasa se han identificado en la piel humana?
 - a) MMP-1, MMP-8, MMP-13
 - b) MMP-1, MMP-10, MMP-13
 - c) MMP-5, MMP-8, MMP15
 - d) MMP-4, MMP-8, MMP-12
5. Es la colagenasa intersticial más abundante y sus sustratos moleculares son capaces de degradar las colágenas de tipos I y III
 - a) MMP-1
 - b) MMP-8
 - c) MMP-10
 - d) MMP-13
6. Son enzimas usadas para tratar quemaduras y úlceras, eliminar tejido de cicatrices y en trasplante de órganos
 - a) lipasas
 - b) insulinas
 - c) hialuronidasas
 - d) colagenasas
7. Enzimas que se han definido como específicas para catalizar la separación hidrolítica de ácidos grasos de cadena larga y glicerol en un entorno que no sea agua
 - a) lipasas
 - b) insulinas

- c) hialuronidasas
d) colagenasas
8. Enzimas que se han usado como aditivos para detergentes, en la industria de alimentos, en producción de cosméticos, medicamentos y tratamientos ambientales, entre otras aplicaciones
- a) lipasas
b) insulinas
c) hialuronidasas
d) colagenasas
9. Son algunos de los padecimientos en los que se ha demostrado que la aplicación de enzimas como la hialuronidasa, colagenasa y lipasa ha sido eficaz
- a) estrías
b) paniculopatía edematosa fibroesclerosante
c) cicatrices posacneicas
d) todas las anteriores
10. La contractura de Dupuytren y la enfermedad de Peyronie pueden tratarse con la siguiente enzima:
- a) lipasa
b) insulina
c) hialuronidasa
d) colagenasa

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 2017 a la siguiente dirección electrónica:

articulos@nietoeditores.com.mx

Fecha límite de recepción de evaluaciones:
31 de enero de 2018.

DERCOS

TECHNIQUE



[INNOVACIÓN]
**AMINEXIL
CLINICAL 5**

TRATAMIENTO ANTICAÍDA MULTI-ACCIÓN
Nº 1 EN EUROPA*

20 AÑOS DE INVESTIGACIÓN -3 PATENTES

5 INGREDIENTES ACTIVOS

- 1 **AMINEXIL**
- 2 **ARGININA**
- 3 **SP94** (Vitamina F y Glucosa)
- 4 **OCTEÍNA** (Vitamina E y Piroctona Olamina)
- 5 **AGUA TERMAL VICHY**

TEXTURA AGRADABLE



No graso ni pegajoso
Fácil de aplicar
Sin residuos en el cabello
Aroma agradable
Seca rápido.

RECOMENDADO PARA
PIEL CABELLUDA SENSIBLE

**FORMULADO PARA
HOMBRES**

VICHY
LABORATOIRES



DERCOS

T E C H N I Q U E



[INNOVACIÓN]

AMINEXIL CLINICAL 5

TRATAMIENTO ANTICAÍDA MULTI-ACCIÓN
Nº 1 EN EUROPA*

20 AÑOS DE INVESTIGACIÓN - 3 PATENTES

EFICACIA

CLÍNICAMENTE COMPROBADA POR
DERMATÓLOGOS

EFICACIA ANTI-CAÍDA**

-72% PÉRDIDA DE CABELLO

CLÍNICAMENTE COMPROBADA VS PLACEBO

EFICACIA COMPROBADA EN

MICROBALANCE Y RESISTENCIA

DE LA PIEL CABELLUDA A LAS 3 SEMANAS DE USO

**FORMULADO PARA
MUJERES**

VICHY
LABORATOIRES

LA SALUD ES BELLA. NO. 123300EL950584

*IMSHEALTH-Pharmatrend International - mercado de producto anti caída - en farmacia en Europa (Francia, Alemania, Italia, España, Suiza, Bélgica, Países Bajos y Austria 2013, 2014 y 2015. Valor y Volumen. **Estudio Clínico con 118 pacientes, multicéntrico con molécula Aminexil aplicada diariamente durante 3 meses.

HUBIERA

HUBIERA

HUBIERA

HUBIERA

HUBIERA

HUBIERA

EL HUBIERA NO EXISTE.
NO TE MUERAS DE IGNORANCIA, INFÓRMATE EN 1MINUTO.ORG

1MINUTO VS EL
CÁNCER

Cosméticos, cirujanos cosméticos y salas de belleza... ¿volvemos a los orígenes?

Hernández-Pérez E

Resumen

Con frecuencia utilizamos una serie de términos que nos parecen sumamente familiares. Sin embargo, muchos resultan ser mal comprendidos y ciertamente mal utilizados. Términos como cosméticos, Medicina estética, Cirugía cosmética, Cosmiatría y otros estrechamente vinculados ameritan explicación y una adecuada comprensión de las relaciones entre ellos. Por definición, Cosmiatría es la cosmetología practicada por un médico o bajo su supervisión (del griego *cosmés* = embellecimiento; *iatrós* = médico). Cirugía cosmética, Dermatología cosmética y Cirugía plástica son especialidades estrechamente relacionadas y es realmente muy difícil e innecesario poner barreras entre ellas. Al practicarlas bajo estrictas normas científicas, éticas y morales, no hay razón para dividir las o restringir información de unas a otras. La mejoría de los resultados, en beneficio de los pacientes, debe estar en el horizonte. Las luchas entre especialidades son destructivas; la cooperación, sin embargo, puede contribuir a mejorar la autoestima y la calidad de vida de los pacientes.

PALABRAS CLAVE: Medicina estética, Cirugía cosmética, Cosmiatría.

Dermatol Rev Mex 2017 May;61(3):220-227.

Cosmetics, cosmetic surgeons and beauty saloons... Do we go back to the origins?

Hernández-Pérez E

Abstract

Frequently we use a number of terms considered very familiar. Most of them, however, are misunderstood and certainly misused. Words like cosmetics, Cosmetic surgery, Esthetic medicine, Cosmiatry and several related ones deserve explanation as well as the understanding of the relationships between them. By definition Cosmiatry is the cosmetology performed by a physician or under his supervision (from the Greek roots: cosmés = embellishment, and iatrós = physician). Cosmetic surgery, Cosmetic Dermatology and Plastic surgery are very closely related specialties and it is very difficult and unnecessary

Director, Centro de Dermatología y Cirugía Cosmética, San Salvador, El Salvador.

Recibido: agosto 2016

Aceptado: septiembre 2016

Correspondencia

Dr. Enrique Hernández Pérez
drenrique@hernandezperez.com

Este artículo debe citarse como

Hernández-Pérez E. Cosméticos, cirujanos cosméticos y salas de belleza... ¿volvemos a los orígenes? Dermatol Rev Mex. 2017 mayo;61(3):220-227.

to place barriers among them. If performed under strict scientific, ethical and moral rules, we don't see any reason to divide them or restrict information from one to another; improvement of results, in benefit of patients, must be the horizon. A very quick review is made in connection with the origins of Cosmetic along history, supported upon three very distinguished figures of the medical sky. Fights among specialities are destructive; cooperation, however, may contribute to improve the self esteem and quality of life of the patients.

KEYWORDS: *Esthetic Medicine; Cosmetic surgery; Cosmiatry*

Director, Centro de Dermatología y Cirugía Cosmética, San Salvador, El Salvador.

Correspondence

Dr. Enrique Hernández Pérez
drenrique@hernandezperez.com

ANTECEDENTES

Con frecuencia utilizamos una serie de términos que nos parecen sumamente familiares. Sin embargo, llegar a ellos conociendo con exactitud su conceptualización y sus alcances necesitó recorrer un largo camino. La confusión existe incluso entre colegas que los practican.

La palabra cosmético deriva de la raíz griega *cosmés* que significa ordenar, adornar o embellecer; tiene la misma raíz que *cosmos*, que significa orden.¹

Los cosméticos son productos utilizados para realzar la belleza; se llama así a cualquier preparación de uso externo para acondicionar y embellecer el cuerpo: limpian, colorean, suavizan o protegen la piel, el pelo, las uñas, los labios o los ojos. Su uso puede ser trazado hasta el antiguo Egipto. De allí que el objetivo del maquillaje sea lograr que el usuario se vea más atractivo, saludable y juvenil: hacen que la piel parezca más tersa, los ojos más grandes (mirada más profunda), los labios voluptuosos. Esto, que a nosotros nos parecería normal, fue estigmatizado durante el largo reinado Victoriano (1837-1901); la reina consideraba al maquillaje como "públicamente descortés y vulgar, y debía dejarse sólo para actores y prostitutas".^{1,2}

Dermatología y Cirugía cosmética

La Dermatología es la especialidad médica destinada al cuidado de la piel sana y enferma. Su enfoque puede ser médico o quirúrgico. Algunas veces se ha discutido el hecho de que los dermatólogos practiquemos procedimientos quirúrgicos en padecimientos cutáneos; esto equivaldría a cuestionar, por ejemplo, que los oftalmólogos practiquen cirugía en los ojos o estructuras adyacentes y otro tanto ocurriría con los otorrinolaringólogos en su área respectiva.¹⁻³

La Cirugía plástica, en cambio, busca reducir deformidades y corregir deficiencias funcionales mediante la cirugía. La palabra plástica viene de la raíz griega *plastikos*, que significa moldear o reparar.^{3,4} En muchos casos ambas especialidades, Dermatología cosmética y Cirugía plástica, se entremezclan, es difícil definir los límites de cada una.

El término *cosmiatría* también amerita una explicación. Fue acuñado por el profesor rumano Auriel Voinea, durante el IX Congreso Mundial de Dermatología (Estocolmo, 1959). Deriva de dos raíces griegas: *cosmés* y *latrós*, que significan respectivamente *embellecer* y *médico*; es decir, *la cosmética practicada por el médico o bajo su dirección*.^{1,5,6} El profesor Aaron Kaminsky (Figura

1), de Buenos Aires, lo popularizó cuando esta ciudad se consideraba la meca de la cosmética médica. De él lo aprendió el autor de este artículo en 1968. En la actualidad el vocablo se usa más extensamente, aunque a veces en forma no muy apropiada.

Las *esteticistas* (*esthéticiennes*) que trabajan en salas de belleza o *spas* son generalmente expertas en estética con una preparación excelente en este campo. Por lo general, su área de trabajo es todo el cuerpo; si se dedican sólo a la cara se consideran *visagistes*. Sólo cuando trabajan al lado o bajo la dirección de un médico, pueden considerarse estrictamente *cosmiatras*.

Se distinguen la Cirugía cosmética, practicada por médicos especialistas generalmente en Dermatología, cirugía plástica o cirugía maxilofacial,

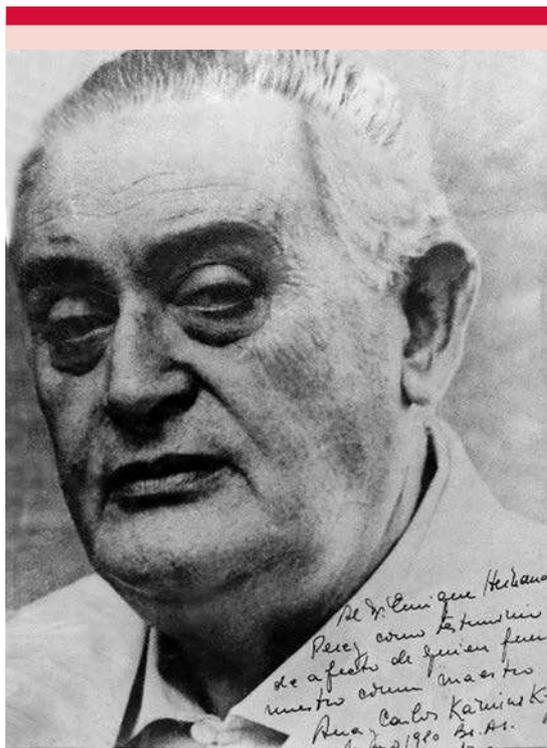


Figura 1. Profesor Aaron Kaminsky.

quienes han hecho después de su especialidad básica un adiestramiento completo en Cirugía cosmética. Desde 1990 existe el *American Board of Cosmetic Surgery*, cuya función es certificar, luego de aceptarse sus credenciales y haber demostrado su competencia al aprobar un examen oral y escrito. En cambio, la Medicina estética es practicada por colegas que después de graduarse de médicos se dedican a la práctica de la estética médica.^{4,6}

Las especialidades médicas con orientación médica y quirúrgica admiten dos ramas fundamentales, la reconstructiva y la cosmética. La preservación de la función constituye su lazo común.^{4,5}

La cirugía cosmética y sus detractores

La tendencia a satanizar a la Cirugía cosmética ha sido incesante, pero... ¿De dónde proceden estos ataques? Y ¿qué aducen sus detractores? “La Cirugía cosmética –dicen– no es ciencia ni medicina. Los médicos que la practican engañan a sus pacientes, ya que se basan sólo en razones comerciales... y se olvidan de los sagrados principios de la medicina curativa y debería ser practicada sólo por cosmetólogas y en salas de belleza”.

Nada más alejado de la realidad. Sin embargo, estos crasos errores invitan a una reflexión razonada y seria. La Cirugía cosmética tiene una larga y florida historia. Los nombres de Nefertiti y Cleopatra se entrelazan con los de médicos ilustres entre las nieblas de la historia. El código de Hammurabi (1700 aC) puede contemplarse como una estela de diorita en el Museo del Louvre, y hace referencia a este monarca de la dinastía de Babel, quien reinó sobre Babilonia, Mesopotamia, Asiria y Nínive, nombres que traen reminiscencias bíblicas; entre otros múltiples preceptos allí se regulan los honorarios de los médicos y se define la responsabilidad profesional: “ojo por ojo”...^{4,9}

Las diferencias entre cirujanos plásticos y cirujanos cosméticos estriban básicamente en el interés primario de cada especialidad por la cosmética misma. Esto se debe primordialmente al escaso interés que se da a la cosmética en los hospitales estatales, donde muchos cirujanos realizan sus prácticas. El adiestramiento en cosmética, en cambio, se lleva a cabo fundamentalmente en clínicas privadas. En el prefacio de su libro *"Surgical Rejuvenation of the Face"*, Thomas Baker lo explica claramente: "Nuestro entrenamiento fue más en trauma y en defectos congénitos, siendo muy deficiente en cirugía estética",¹⁰ al igual a como ocurría en muchos otros programas. Como resultado de esta deficiencia, nos vimos forzados a capacitarnos por nuestros propios medios. Aquéllos fueron los días cuando la sola mención a nuestros profesores de la palabra cirugía estética provocaba en ellos un muy audible suspiro de desdén.¹⁰ Y es que tanto entonces como ahora el público suponía que un cirujano plástico debía ser experto ante todo y sobre todo en cirugía estética. Nosotros habríamos recibido con alborozo un libro sobre cómo hacerlo (*how-to-do-it*) en cirugía estética.¹⁰

Grandes cirujanos que hicieron historia

Es muy difícil mencionar en sólo unas pocas líneas los importantes avances realizados por grandes cirujanos a través de las épocas. Ante la imposibilidad de lograrlo, traigo a cuento solamente a cuatro grandes, sin cuyos aportes los avances médicos serían incompletos. Y aquí no se hablará sólo de cirujanos cosméticos, sino de cirujanos en general, quienes con su ejemplo pavimentaron el camino a los otros. En ellos se han combinado la moral, la ética y el trabajo tesonero, intenso, sin los cuales el pedestal hubiera resultado inconcluso.^{1,8,11}

En el pasado

La historia de la cosmética es tan antigua como la humanidad misma. Las mujeres egipcias se

practicaban abrasiones faciales para suavizar la textura de su rostro. Súsruta (700 aC) se refirió a la reparación funcional y cosmética de la nariz amputada por infidelidad. La Edad Media trajo consigo un espeso velo de ignorancia y paralizó en gran medida el progreso de la ciencia. El Cristianismo, que dirigía en forma dictatorial a una buena parte de la humanidad civilizada, sostenía *"que el cuerpo es una vil prisión del alma"* y comenzó a sostener el principio de que el cirujano debía estar subordinado al médico (*"Ecclesia abhorret a sanguine"*, Concilio de Tours, 1163).¹² Las escuelas médicas medievales daban una importancia trascendental a los médicos y veían de menos a los cirujanos. Los médicos solían ser clericales, debían graduarse en escuelas de gran prestigio, como Montpellier y San Cosme, debían hablar en latín y usar batas largas; los cirujanos, en cambio, usaban batas cortas y eran quienes hacían todo tipo de procedimientos quirúrgicos menores, incluidos peluquería, extracción de muelas, sangrías, cálculos, hernias, suturas menores, tratamiento de luxaciones y fracturas. Muchos eran itinerantes, se desplazaban de pueblo en pueblo, armando sus sencillas tiendas donde atendían como barberos y como cirujanos (eran los cirujanos barberos, el germen de los actuales cirujanos).^{12,13}

Ya para entonces comenzaba a pensarse en los resultados cosméticos. Henri de Mondeville (1260-1320), de la Escuela de Montpellier, se refirió a los resultados cosméticos y habló de la necesidad de los conocimientos anatómicos. Guy de Chauliac (1300-1368) inició la legitimidad académica de la cirugía.¹²

Pocos años más tarde surgió la figura impresionante del gran Ambroise Paré (1509-1590), el auténtico Padre de la Cirugía moderna y el mayor cirujano del Renacimiento.¹² Paré nació en Maine, de familia humilde, careció de formación académica, no conoció el griego ni el latín y los recuerdos de cuanto había vivido en sus campañas los escribió en su vernáculo francés

(Figura 2). Paré fue aprendiz de cirujano barbero y a los 17 años ingresó en el Hôtel Dieu.^{6,12} Sin embargo, su mayor enseñanza la adquirió en las numerosas batallas en las que participó, yendo al frente de sus tropas. Paré fue más humanista que escolástico y muchas de sus frases son de conocimiento común: *“Yo lo vendé, Dios lo curó”*; *“el que se hace cirujano sólo por dinero no hará nunca nada bueno”*.^{6,12} Paré fue médico de cámara y consejero de cuatro reyes franceses. Cuando ocurrió el desafortunado incidente en el que una lanza penetró por debajo de la visera del yelmo de Enrique II, ingresando en su cráneo, fueron llamados para atenderlo los dos cirujanos más famosos del mundo, Ambroise Paré y Andrea Vesalio. Para entender la dirección que había seguido la jabalina dentro del cráneo del monarca, se decapitaron cuatro reos para estudiar su anatomía (*¡O, tempora, O mores!*);



Figura 2. Ambroise Paré.

desafortunadamente, el monarca, hijo de Francisco I y Claudia de Francia, nunca se recuperó.¹² En 1540 Enrique VIII firmó con Thomas Vicary el Acta de Unión entre los Barberos y los Cirujanos de Londres, con lo que la historia dio un vuelco por demás fructífero.^{12,13}

Dominique-Jean Larrey (1766-1842) se formó como cirujano en el Hôtel Dieu con Dessault (Figura 3). Recién recibido, fue destinado a servir en la fragata *La Vigilante* en Terranova. Larrey, sin embargo, sólo estuvo pocos meses en ese destino, debido que no toleró los mareos al viajar en alta mar. Por ello volvió al Hôtel Dieu, donde perfeccionó, para beneficio de la cirugía, sus conocimientos teóricos y prácticos, y desarrolló una extraordinaria habilidad quirúrgica. Larrey

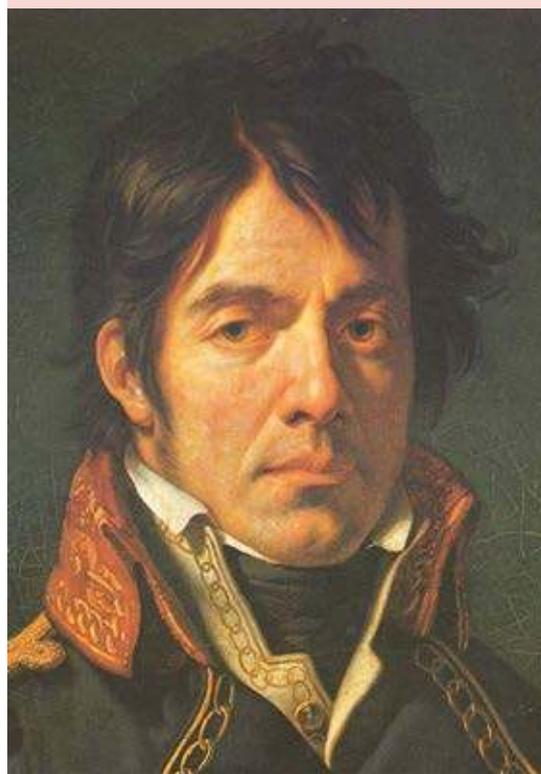


Figura 3. Dominique-Jean Larrey.

vivió allí la época de la Revolución Francesa y conoció de primera mano las vicisitudes de la época y, para su fortuna, se casó con la hija del Ministro de Finanzas.¹³

Durante la guerra franco-austriaca (1792) observó con mucha preocupación la obsoleta organización sanitaria del ejército. No había nadie que fuera adelante con los soldados y los heridos permanecían simplemente tirados en el campo de batalla; eso lo llevó a crear un servicio de ambulancias tiradas por caballos, que iban al frente y atendían allí mismo a los heridos, por lo que fueron llamadas “las ambulancias volantes de Larrey”.⁶

En 1794 en Toulon, durante la campaña de Córcega, conoció a un prometedor comandante de artillería; esta amistad duraría por toda la vida. Larrey siguió a Napoleón en todas sus campañas a lo largo de 18 años. Sirvió al emperador en 25 campañas, 60 grandes batallas y 400 enfrentamientos menores. Refiriéndose a él, Napoleón decía: “su nombre eleva la moral de las tropas”. Fue nombrado Barón Cirujano Honorario de los *Chasseurs de la Garde*, y Cirujano en Jefe de la Grande Armée, siendo citado por Napoleón en su testamento en Santa Elena: “El hombre más virtuoso que he conocido... Un verdadero hombre de bien”. Larrey fue adorado por sus compañeros de armas. Como iba siempre al frente, fue herido tres veces en el campo de batalla. Se le recordaba porque en Borodino fue capaz de practicar hasta 200 amputaciones en un solo día (introducir en la nieve el miembro que iba a ser amputado era la única anestesia). Su prioridad fue siempre la asistencia a los heridos, sin importar su rango o a cuál ejército perteneciera.¹² Durante la batalla de Waterloo, Wellington se maravilló al observar al médico que iba al frente de las tropas y en medio de las balas, atendiendo heridos de cualquier nacionalidad; por ello comentó: “Saludo al honor y la lealtad de tal doctor”. Al volver a Francia, Larrey

fue nombrado Cirujano Jefe en el Hospital de los Inválidos, y solicitó ser sepultado en ese sitio; al morir en 1842 su petición fue denegada por el Ministro de Guerra: “Como simple cirujano, no puede reposar entre mariscales, generales y soldados”. Fue llevado al cementerio del Père Lachaise. Sólo a raíz de los ingentes esfuerzos de la Sociedad Francesa de Historia de la Medicina Larrey pudo ser llevado al Hôtel des Invalides, donde reposa al lado de su venerado Emperador.

Épocas más recientes

William Stewart Halsted (1852-1922, Figura 4) se formó como cirujano en el Bellevue Hospital; posteriormente estudió en Europa con cirujanos extraordinarios: Billoth, Chiari y Moritz Kaposi. Al volver a su país, se caracterizó por defender la asepsia estricta, los bloqueos con cocaína y la administración de morfina. Halsted fue especialmente recordado por su técnica meticulosa en la manipulación de los tejidos. En 1890 fue nombrado Jefe del Departamento de Cirugía en

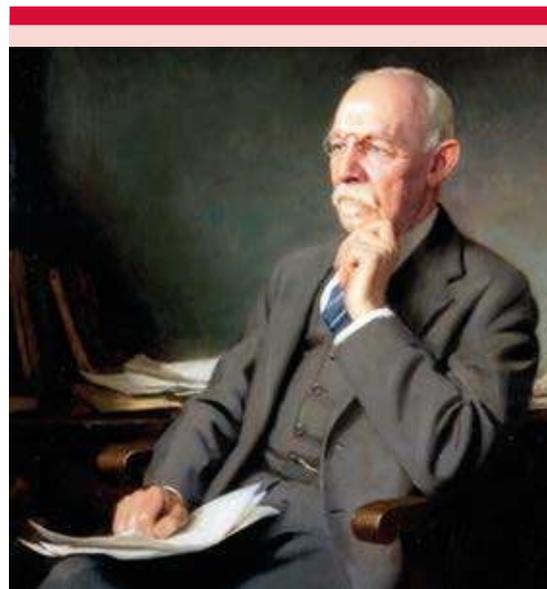


Figura 4. William Stewart Halsted.

el Johns Hopkins University y en 1892 fue nombrado primer profesor de Cirugía. Halsted fue un gran defensor de la cirugía experimental, fue especialmente estricto con las técnicas de sutura: *“cuando Halsted está terminando el cierre de la piel, ya los tejidos profundos han cicatrizado”*. En el decenio de 1890 fue uno de los cuatro grandes en Baltimore al lado de Welch, Osler y Kelly.^{6,12,13}

Su enfermera ayudante principal en el quirófano era la Sta. Caroline Hampton, quien padeció eczema crónico de las manos, resistente a todos los tratamientos habituales. Era el tiempo en el que no se usaban guantes quirúrgicos y la asepsia se hacía con mercuriales. Pronto se llegó a la conclusión de que éstos eran la causa del eczema de las manos de Caroline. El desarrollo de los guantes de goma y la proscripción del uso de los mercuriales fueron eventos obligados, así como también lo fue la boda de William y Caroline:¹² *“operar con guantes fue una evolución más que una inspiración o una idea feliz”*.¹³ Desafortunadamente este cuento de hadas no tuvo un final feliz y la pareja se separó pronto.¹³

El renacimiento real de la Cirugía cosmética ocurrió muchos años después en Alemania, Austria e Italia en el siglo XIX, especialmente gracias a los denodados esfuerzos de los grandes dermatólogos Hebra y Kaposi, quienes ahondaron en el tratamiento de las quemaduras. La Cirugía plástica, en cambio, se iniciaba de manera brillante en los hospitales estatales, principalmente en el área reconstructiva. Los precursores en cirugía dermatológica y cosmética se consideraron al principio iconoclastas y advenedizos, algo así como diletantes y surrealistas.¹

Una vez iniciado el camino, el progreso en cirugía cosmética fue imparable, con su despegue real a mediados del decenio de 1960. En ese contexto se entrelazan felizmente los nombres de Orentreich, Mohs, Baker, Fisher, Fournier y Newman, entre muchos otros.^{2,3,7,14}

Entonces, cosmética médica... ¿sí o no?

Cosmética y ética médica. ¿No es la cosmética un mero coqueteo con la vanidad? Fomentarla ¿no va más allá de la medicina curativa, atentando contra los más puros postulados de quienes nos dedicamos a restituir la salud o a evitar la pérdida de la misma?¹ La OMS define la salud “no solamente como la ausencia de la enfermedad, sino como un estado de bienestar completo, físico, psíquico y social”. Para Paul Valery la salud “es el silencio de los órganos”. En este sentido, la pérdida o disminución de la autoestima ¿no es un llamado de atención para que el médico actúe?^{1,11} Es obvio que sí, y debe hacerlo con la mayor prudencia y respeto posibles, ateniéndose siempre a los más puros principios de la ética.^{1,8,11} Tal es la función de la cosmética médica y de allí su vigencia en el arte y la ciencia de la Medicina.

CONCLUSIÓN

La Dermatología y la Cirugía cosmética merecen todo respeto y consideración como ramas importantes del quehacer médico. Al practicarlas mejoramos la autoestima y calidad de vida de nuestros pacientes.

REFERENCIAS

1. Hernández-Pérez E. Elogio de la cosmética médica. Act Terap Dermatol 2002;25:209-214.
2. Hernández-Pérez E, Abbas Khawaja A, Shiffman MA. Transplante de grasa autóloga. En: Hernández-Pérez-E. Temas Selectos en Cirugía Cosmética. 1ª ed. San Salvador: Taylor, 2012;66-79.
3. Hernández-Pérez E, Seijo-Cortés JA, Abbas-Khawaja H. Liposucción. En: Hernández-Pérez E. Temas Selectos en Cirugía Cosmética. 1ª ed. San Salvador: Taylor, 2012;38-65.
4. Brennan HG. Aesthetical facial surgery. A clinical and surgical atlas. 1ª ed. Nueva York: Raven Press, 1990;7-20.
5. Nuland SB. Doctors. The Biography of Medicine. 1ª ed. Alfred Knopf, 1989;386-421.
6. Lyon AS, Petruccelli RJ. Medicine, An Illustrated History. 1ª ed. Nueva York: Abrams, 1978;380,416,513.

7. Fournier PF. Liposculpture. The syringe technique. 1ª ed. París: Arnette, Blackwell, 1991: 7, 9, 273.
8. Pérez Tamayo R, Lisker R, Tapia R. La construcción de la bioética. 1ª ed. México: Fondo de Cultura Económica, 2000;13-22.
9. Pérez Tamayo R. Ética Médica Laica. 1ª ed. México; Fondo de Cultura Económica, 2002;17-63,129-217.
10. Baker TJ, Gordon HL. Surgical rejuvenation of the face. 1ª ed. St. Louis: Mosby, 1986;vi-vii.
11. Hernández-Pérez E. De ética y tentaciones. Dermatología Rev Mex 1996;40:397-399.
12. Guthrie D. Historia de la Medicina Salvat. 1ª ed. Barcelona, 1947;404-409.
13. Garrison FH. An Introduction to the History of Medicine. 1ª ed. Saunders, 1924.
14. Shiffman MA, Di Giuseppe A. Liposuction, principles and practice. 1ª ed. Berlín: Springer, 2006;3-6.

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, apoyo a la investigación, para todo eso se creó la Fundación México, tiene como sede al 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.”

Reconstrucción con colgajos locales debido a resección en el labio inferior por carcinoma basocelular

Ramos-Gallardo G¹, Alcudia-Gómez AG²

Resumen

Los labios son estructuras de suma importancia debido principalmente a su funcionalidad, seguido de su estética. Éstos pueden ser alterados por distintos mecanismos, como traumatismos, quemaduras y tumores benignos o malignos. Se busca retomar la funcionalidad del labio, dejando en segundo plano la cuestión estética. Se comunica el caso de un paciente masculino de 54 años de edad que padecía una masa extraña en el área inferior del labio (mentón) y en la región superior de la línea blanca del labio superior de inicio insidioso sin adenopatías en el cuello. Se realizó un colgajo tipo Karapandzic del lado derecho, del lado izquierdo se realizó un colgajo tipo Estlander con lo que fue posible cubrir la otra mitad del defecto. En la cirugía de resección tumoral es imprescindible la resección quirúrgica adecuada que permita la extirpación y, por tanto, erradicación del proceso tumoral junto con una óptima reconstrucción. Los tumores de labio inferior en estado avanzado con afectación amplia de la superficie labial constituyen un gran desafío para el cirujano; la estrategia quirúrgica toma en cuenta las características histológicas del tumor, las comorbilidades y el estado general del paciente; es fundamental el consentimiento del mismo y del grupo familiar para realizar el procedimiento adecuado, pudiendo realizar la reconstrucción que tome en cuenta la anatomía. El cirujano plástico juega un papel importante para lograr la reconstrucción funcional y estética. El grado histológico es el factor que determina el pronóstico del paciente, así como la existencia o no de enfermedad metastásica, y permite hacer una resección quirúrgica con reconstrucción adecuada.

PALABRAS CLAVE: labio, carcinoma basocelular, tratamiento quirúrgico, colgajo nasolabial.

Dermatol Rev Mex 2017 May;61(3):228-233.

Reconstruction with local flaps due to resection in lower lip by basal cell carcinoma.

Ramos-Gallardo G¹, Alcudia-Gómez AG²

Abstract

Lips are very important structures mainly due to its functionality, followed by its aesthetics. These can be altered by different mechanisms

¹ Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de la Costa, Puerto Vallarta, Jalisco, México.

² Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, Villahermosa, Tabasco, México.

Recibido: julio 2016

Aceptado: septiembre 2016

Correspondencia

Dr. Guillermo Ramos Gallardo
guiyermoramos@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Ramos-Gallardo G, Alcudia-Gómez AG. Reconstrucción con colgajos locales debido a resección en el labio inferior por carcinoma basocelular. Dermatol Rev Mex. 2017 mayo;61(3):228-233.

such as trauma, burns and benign and malignant tumors. Its reconstruction is often complex and depends greatly on the cause and lip affected area, which speaks of the complexity of reconstruction. What is sought is primarily resume functionality lip, leaving in the background the aesthetic issue, but this has been involved in a serious problem for surgeons, because in addition to the functional importance, aesthetics has a great psychological impact on the affected patient. This paper reports the case of a 54-year-old male who attended to clinic complaining of lower lip mass. A surgery was scheduled to remove the tumor. A Karapandzic right side flap and Estlander left side flap were used to cover the defect. Tumor resection surgery is essential enabling removal and the elimination of both the tumor process with optimal reconstruction. Lower lip tumors in advanced state with broad commitment to the labial surface constitute a major challenge for the surgeon. Surgical strategy considers histology of the tumor, comorbidities and general condition of the patient. It is fundamental the consent and family support in order to have good result about complete resection and reconstruction. The plastic surgeon plays an important role in order to keep function and aesthetic. The histology of the tumor is the most important part that we take into count as well as the presence or not of metastases. In this way we can have right surgical resection and reconstruction.

KEYWORDS: lip; basal cell carcinoma; surgical treatment; nasolabial flap

¹ Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de la Costa, Puerto Vallarta, Jalisco, México.

² Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, Villahermosa, Tabasco, México.

Correspondence

Dr. Guillermo Ramos Gallardo
guiyermoramos@hotmail.com

ANTECEDENTES

El carcinoma basocelular es un tumor maligno de origen epitelial, exclusivo de la piel; se caracteriza por crecimiento lento y, aunque rara vez produce metástasis, tiene capacidad destructora local y afecta áreas de tejido extensas, cartílago y en raras ocasiones hueso.¹

Los labios son estructuras que cumplen funciones importantes. Tienen gran complejidad anatómica que implica toda la zona de la región labial, como estructuras tridimensionales móviles constituidas por plano cutáneo, plano mucoso y entre ambos un plano muscular, que forma al orbicular de la boca, músculo de suma importancia para la mímica facial; destacan los elevadores del labio superior, cigomático

mayor, elevador del ángulo bucal, depresor del tabique nasal, los nasolabiales, depresores del labio inferior (cuadrados) y depresor del ángulo labial (triangular).²

Su irrigación se vincula con las arterias faciales, a través de las arterias labiales inferiores y superiores, permitiendo la disección de amplios colgajos sin lesionar la vitalidad. La inervación motora está dada por los ramos del séptimo par craneal y la sensitiva por ramos del quinto par craneal, a través del nervio infraorbitario y del mentoniano.²

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 54 años de edad, originario de Puerto Vallarta, Jalisco, México,

sin antecedentes patológicos de importancia relacionados con su padecimiento actual. Acudió por padecer un tumor ulcerado, inducido, de un centímetro aproximadamente en su diámetro mayor, en el área inferior del labio izquierdo a dos centímetros de la comisura bucal (Figura 1). El paciente refirió cuatro años de evolución. Vivía en medio rural de difícil acceso, no sabía leer ni escribir. A la exploración física no se evidenciaron adenopatías en el cuello. No se observó otra lesión en la cara o la cabeza.

Bajo anestesia general, previo marcaje de la lesión y los colgajos, se realizó biopsia por escisión dejando dos centímetros hacia el mentón, se disecó y resecó la comisura ipsilateral y de lado derecho se dejaron de igual forma 2 cm. Con lo que se obtuvo un defecto de más de 50% en el labio inferior (Figura 2). Se realizó un colgajo tipo Karapandzic del lado derecho con



Figura 1. Paciente antes de la cirugía.



Figura 2. Procedimiento de extirpación del área afectada.

lo que fue posible cubrir la mitad del defecto, del lado izquierdo se realizó un colgajo tipo Abbe Estlander o colgajo de trasposición de labio superior con lo que fue posible cubrir la otra mitad del defecto (Figuras 3 y 4). La Figura 5 muestra el seguimiento del paciente a un mes del procedimiento.

Este colgajo se construye a partir de una sección en V del labio superior de todo su espesor, con un estrecho pedículo, incluidos los vasos labiales superiores, suturando el defecto del labio inferior directamente, cuidando no seccionar su pedículo.

DISCUSIÓN

El carcinoma basocelular es el cáncer más frecuente de la piel. Aunque las tasas varían, la incidencia de carcinoma basocelular ha aumentado en las últimas cuatro décadas en diferentes países, el de mayor incidencia es Australia (0.9 por 100,000 habitantes/año).³

En Colombia aumentó de 23 a 41 por 100,000 habitantes sólo entre 2003 y 2007, de tal forma que si esta tendencia persiste podríamos esperar



Figura 3. Colgajo Abbe Estlander y tipo V-Y para reconstrucción de la comisura.



Figura 4. Paciente al término de la cirugía.

una incidencia de cáncer de piel no melanoma en ese país de 102 por 100,000 habitantes para el año 2020.⁴

A pesar de que en el mundo, el cáncer de la piel en sus variedades basocelular y espinocelular tiene elevada incidencia, generalmente se requiere mucho tiempo para que estas lesiones obliguen clínicamente a los pacientes a buscar atención médica especializada.⁵

La región de la nariz y el labio superior se relacionan con mayor incidencia de lesiones malignas debido a su posición central en la cara, su proyección, tamaño y forma. Las lesiones malignas de la nariz y el labio representan, respecto a los cánceres de piel, las áreas que requieren mayor

planeación debido al defecto que pueden dejar las unidades estéticas que deben preservarse; en el caso de la nariz, el maestro González Ulloa hace referencia a nueve unidades, lo que ha traspasado la barrera del tiempo y es citado por otros autores; constituye una de las aportaciones de la cirugía plástica mexicana.⁶ Debemos considerar que en defectos que abarquen la totalidad del labio puede ser necesario el uso de microscopio e incluso pensar en la posibilidad de un trasplante facial, lo que no está lejos de desarrollarse, en México fue posible hacer un trasplante de extremidades.⁷ Estos defectos son más frecuentes en trauma, sobre todo en el caso de heridas de arma de fuego o lesiones por quemadura. Hemos tenido casos de niños que accidentalmente muerden cables de electricidad

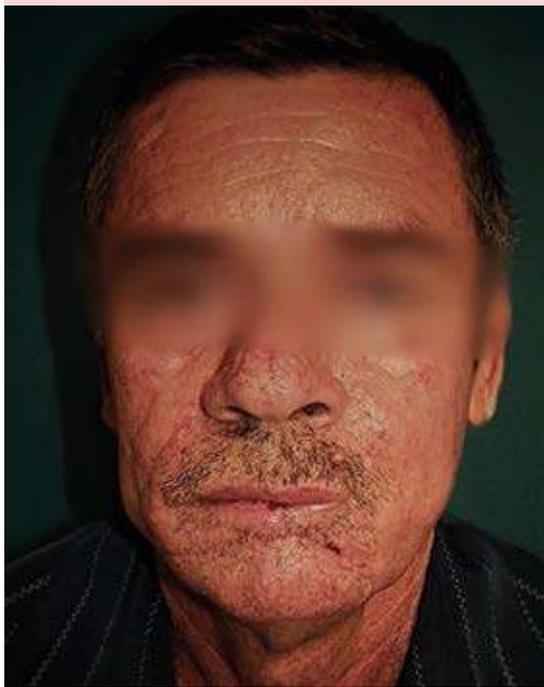


Figura 5. Paciente un mes después de la cirugía.

lo que, debido al mecanismo, hace que la lesión o quemadura por electricidad no sea evidente en las primeras 24 a 48 horas.⁸

No olvidemos que esta lesión es tumoral y se caracteriza por proliferación celular con las características de las células basales: que se disponen en empalizada (forma alargada de las células, dispuestas perpendicularmente), con núcleos grandes, uniformes, poco anaplásicos y sin puentes intercelulares, por lo que un buen estudio de patología se vuelve indispensable para planificar el tratamiento.⁹

La mayor parte de los colgajos locales, como en este caso, utiliza piel de las zonas próximas, como el labio no afectado y el mentón. Se tuvo especial cuidado en dos aspectos: en la preservación de ramas del nervio facial para prevenir

disfunción del labio, y en la amplia disección de los colgajos para evitar microstomía, que suele ser un problema en el posoperatorio de estos pacientes. Los mejores resultados con la técnica de Karapandzic se obtienen cuando la lesión está en el centro de los labios. Cuando están en los ángulos, los resultados no son tan satisfactorios. El principal inconveniente de esta técnica es la microstomía.¹⁰

Existe 12 a 15% de reintervenciones para mejorar la misma, lo que se realiza mediante comisuroplastia, por lo que será muy importante el seguimiento de este paciente y, ciertamente, un problema, porque vive en una zona rural de difícil acceso.¹

Los tumores de labio inferior en estado avanzado con afectación amplia de la superficie labial constituyen un gran desafío para el cirujano; la estrategia quirúrgica implica las características histológicas del tumor, las comorbilidades y el estado general del paciente; es fundamental el consentimiento del mismo y del apoyo familiar para efectuar el procedimiento quirúrgico y la reconstrucción del defecto.¹¹

Los labios son estructuras que cumplen importantes funciones, como constituir la puerta de entrada al organismo de todos los alimentos, la protección de las estructuras bucales (participes de la fonación), sin olvidar su importancia estética.²

En cuanto al pronóstico del paciente pueden conseguirse tasas elevadas de mejoría con la cirugía. La principal ventaja de reseca la lesión en su totalidad reside en la posibilidad de no realizar algún otro tratamiento.^{2,3}

Aunque en la actualidad existen nuevas alternativas para el tratamiento del carcinoma basocelular, la cirugía con margen oncológico adecuado sigue siendo el tratamiento de elec-

ción, la finalidad terapéutica es eliminar el tumor respetando al máximo la piel sana y conservando la funcionalidad y la estética.⁴

CONCLUSIÓN

El carcinoma basocelular representa la neoplasia cutánea más común; por lo general, afecta a personas de raza blanca. Su incidencia sigue en aumento, por lo que debe conocerse su comportamiento y evolución para tomar la conducta terapéutica adecuada. El tratamiento de elección contra este tipo de lesiones es la técnica quirúrgica que disminuye significativamente la posibilidad de recidiva.

En México algunas de estos casos se descubren después del reporte histopatológico y ello deriva a la resección inadecuada de los bordes de la pieza. El cirujano plástico juega un papel importante para lograr la reconstrucción funcional y estética de estos pacientes.

El grado histológico sigue siendo el factor que determina el pronóstico del paciente, así como la existencia o no de enfermedad metastásica. Sin embargo, los diagnósticos tempranos y los avances en la cirugía plástica reconstructiva permiten a los pacientes con carcinoma basocelular mejorar su calidad de vida.

REFERENCIAS

1. Chinem VP, Miot HA. Epidemiology of basal cell carcinoma. *An Bras Dermatol* 2011;86:292-305.
2. Briedis J, Jackson IT. The anatomy of the philtrum: observations made on dissections in the normal lip. *JPRAS* 1981;34:128-132.
3. Richmond-Sinclair NM, Pandeya N, Ware RS, Neale RE, et al. Incidence of basal cell carcinoma multiplicity and detailed anatomic distribution: longitudinal study of an Australian population. *J Invest Dermatol* 2009;129:323-328.
4. Miranda Villasana JE, Quintana Guadarrama S, Piña Cortés VA, López Delgadillo S, et al. Basal cell carcinoma: a case study. *Revista ADM* 2014;71:231-236.
5. Camacho Salas CA, Laverde JM. Upper lip reconstruction with Yotsuyanagis flap. *Rev Colomb Cancerol* 2008;12:47-51.
6. Arriagada J. Cáncer de piel. Reconstrucción de defectos faciales. *Rev Med Clin Condes* 2004;15:12-19.
7. González-García I, Lyra-González I, Medina-Preciado A, Guerrero-Torres A, et al. Face transplant: is it feasible in developing countries? *J Cran Surg* 2013;24:309-312.
8. Ramos-Gallardo G, Ambriz Plascencia AR, Rodríguez Madrigal R, Gonzalez-Reynoso L, Enríquez Domínguez L. Manejo del quemado eléctrico en un hospital de tercer nivel. *Gaceta Med Bilbao* 2012;109:93-97.
9. De Anda Juárez MC, Reyes Martínez G, Hajar Zervianski T, Martínez Luna E y col. Carcinoma basocelular en el borde bermellón del labio superior. *Dematol Rev Mex* 2013;57.
10. Cerda JI, Domínguez MJ, Mangione A, Bernaus M, et al. Bernard-Webster flap for reconstruction of lower lip. *Rev Arg Res Cir* 2013;18:50-54.
11. Matos da Fonseca A, Gomez Garcia F. Lip reconstruction with Karapandzic's technique. *Cir Plas Iberolatinoam* 2007;33:57-62.

Actividades en provincia de la Sociedad Mexicana de Dermatología, 2017

6 de junio

Monterrey, Nuevo León

Sesión conjunta con la Sociedad de Dermatología de Nuevo León

Cuerno cutáneo en la planta

Marrugo-Lara J¹, Sánchez-Tadeo MT², Romo C², Hernández-Torres MM³

Resumen

La importancia del cuerno cutáneo no radica en la lesión cónica hiperqueratósica que sobresale de la piel, sino en su causa subyacente. Existe una amplia gama de lesiones bajo un cuerno cutáneo, éstas pueden ser benignas, premalignas o malignas. Debido a que la mayor parte de los cuernos cutáneos ocurren en zonas fotoexpuestas, las radiaciones ultravioletas se consideran la causa. Sin embargo, esto no explica la formación de cuernos cutáneos en zonas no expuestas al sol, como el caso que comunicamos. A nuestro conocimiento éste es el primer reporte de caso en América de cuerno cutáneo en la planta secundario a verruga viral.

PALABRAS CLAVE: cuerno cutáneo, verruga viral, coilocitos, enfermedad de la piel.

Dermatol Rev Mex 2017 May;61(3):234-239.

Plantar cutaneous horn.

Marrugo-Lara J¹, Sánchez-Tadeo MT², Romo C², Hernández-Torres MM³

Abstract

The importance of a cutaneous horn does not yield in the conical protruding hyperkeratotic lesion on the skin, but its underlying cause, not visible to the eye. The underlying entity under a cutaneous horn may be benign, premalignant or malignant. Because most cutaneous horns occur on sun-exposed areas, ultraviolet radiations are considered to be the cause. However, this does not explain the development of cutaneous horns on areas not exposed to the sun, such as the case we report. To our knowledge this is the first case report in America of plantar cutaneous horn secondary to a viral wart.

KEYWORDS: cutaneous horn; cornu cutaneum; viral wart; koilocytes; skin disease

¹ Residente de Dermatología.

² Dermatólogos adscritos.

³ Dermatopatóloga.

Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Zapopan, Jalisco, México.

Recibido: junio 2016

Aceptado: julio 2016

Correspondencia

Dra. Jacqueline Marrugo Lara
jacquelineml@yahoo.com

Este artículo debe citarse como

Marrugo-Lara J, Sánchez-Tadeo MT, Romo C, Hernández-Torres MM. Cuerno cutáneo en la planta. Dermatol Rev Mex. 2017 mayo;61(3):234-239.

ANTECEDENTES

Un cuerno cutáneo es la proyección cónica que sobresale de la piel, constituida por queratina cohesiva que a su vez se observa como hiperqueratosis dura.¹⁻³ En 1588 se reportó el primer caso de cuerno cutáneo en una mujer londinense como una anomalía de la naturaleza.^{2,4} Los cuernos cutáneos se localizan frecuentemente en las porciones superiores del cuerpo, como la cara, el cuello y los hombros (zonas fotoexpuestas).¹⁻⁵ Sin embargo, a la fecha hay algunos reportes de casos de cuerno cutáneo en zonas no fotoexpuestas.⁶⁻⁹

Se comunica el caso de un paciente que padecía un cuerno cutáneo en una zona no fotoexpuesta y poco común.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 47 años de edad, albañil, originario y residente de Guadalajara, Jalisco, que consultó por un cuadro clínico de siete años de evolución, consistente en la aparición de un "callo" en la planta del pie izquierdo, refirió dolor ocasional al pisar. Esporádicamente tallaba la lesión de manera superficial.

Entre los antecedentes familiares refirió madre y dos hermanas con diabetes mellitus y dos hermanos con hipertensión arterial. Entre los antecedentes personales patológicos tuvo desprendimiento de córnea durante la infancia, tratado con cirugía y actualmente con lubricante ocular. Refirió tabaquismo desde los 18 años de edad a razón de 20 cigarrillos por día.

Al examen físico se trataba de un paciente en buenas condiciones generales. Se observó una dermatosis que afectaba el pie izquierdo en la planta, en el tercio distal, en la zona metatarsal-falángica del segundo dedo, localizado y asimétrico. En términos morfológicos, era una

dermatosis constituida por una neoformación exofítica, con forma de cuerno, curvo, de 2.5 cm de altura, base de 1.7 x 1.2 cm, queratósica, sólida, color amarillento-pardo, la base estaba rodeada por un collarite de piel de aspecto normal, los bordes eran bien definidos y de evolución aparentemente crónica (Figuras 1 y 2).



Figura 1. Dermatitis en la planta del pie izquierdo, tercio distal, en zona metatarsal-falángica del segundo dedo.



Figura 2. Dermatitis constituida por una neoformación exofítica, con forma de cuerno, curvo, de 2.5 cm de altura, base de 1.7 x 1.2 cm, queratósica, sólida, color amarillento-pardo; la base está rodeada por un collarite de piel de aspecto normal, los bordes son bien definidos.

Se integró el diagnóstico clínico de cuerno cutáneo, se realizó escisión quirúrgica con margen de 3 mm y diseño de "S" plastia con cierre directo (Figuras 3 y 4).

Se envió la pieza quirúrgica para estudio histopatológico, que en la tinción de hematoxilina-eosina evidenció paraqueratosis, acantosis, hipergranulosis y coilocitos, concluyente de verruga vulgar antigua como base del cuerno cutáneo (Figura 5).

El paciente acude a consulta de seguimiento, lleva cuatro meses asintomático y sin datos de recidiva.

DISCUSIÓN

El cuerno cutáneo es una dermatosis relativamente frecuente en la consulta dermatológica,



Figura 3. "S" plastia con resección de la lesión.



Figura 4. Cierre directo de la lesión.

afecta más a pacientes mayores de 50 años, no tiene predilección de sexo, aunque algunos

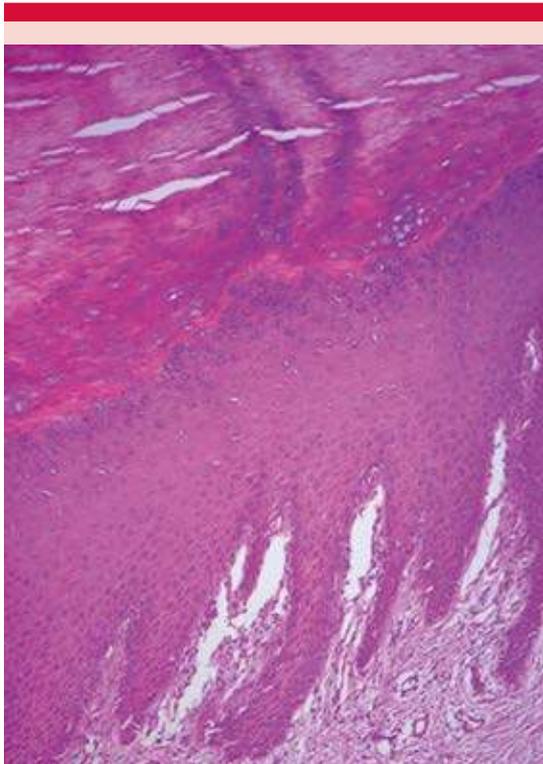


Figura 5. Paraqueratosis, acantosis, hipergranulosis y coilocitos, concluyente de verruga vulgar antigua como base del cuerno cutáneo (H-E).

estudios reportan que es más frecuente en mujeres.^{3,4,10,11} Lo importante en un cuerno cutáneo no es la lesión que se ve a simple vista, que es queratina muerta, sino la causa subyacente.¹⁻³ Los cuernos cutáneos pueden surgir de una amplia gama de lesiones que pueden ser benignas, premalignas o malignas.^{1,2}

Entre las afecciones benignas asociadas destacan: queratosis seborreica, verruga viral, histiocitoma, dermatofibroma, granuloma telangiectásico, prurigo nodular, queratosis folicular invertida, nevo epidérmico verrugoso, nevo sebáceo de Jadassohn, angioqueratoma, hemangioma, leishmaniasis cutánea, lupus discoide, quiste infundibular, fibroma, balanitis, molusco contagioso, candidiasis mucocutánea, psoriasis,

rinosporidiosis, liquen plano, poroqueratosis, cicatriz y exostosis.^{1-4,6,7,11-13}

Las afecciones premalignas asociadas incluyen queratosis actínica, queratosis arsenical, queratoacantoma, enfermedad de Bowen y sarcoma de Kaposi.^{1,2,4,6}

Bajo un cuerno cutáneo también podemos encontrar enfermedades malignas que van desde carcinomas espinocelulares, basocelulares, carcinoma renal metastásico, tumor de célula granular, carcinoma sebáceo, carcinoma de las células de Merkel, linfomas e incluso melanoma maligno.^{1,2,4,6,12,14,15} De las lesiones malignas el carcinoma espinocelular es la afección subyacente más frecuente.^{4,10,11}

Yu y colaboradores realizaron un estudio en el que examinaron 643 cuernos cutáneos, encontraron que 61% de las lesiones eran originadas por causas benignas y el 39% restante eran causadas por lesiones premalignas y malignas.^{10,13,16} De las lesiones benignas estudiadas por Yu y su grupo, la causa más frecuente fue queratosis seborreica.^{13,16}

Sin embargo, en otro estudio realizado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de la Ciudad de México, las enfermedades premalignas fueron las asociadas con más frecuencia con cuerno cutáneo en 43%, y de éstas las queratosis actínicas predominaron.³ En otro estudio realizado por Pérez Rodríguez en el Instituto Dermatológico de Jalisco, se encontró asociación de cuerno cutáneo con afecciones malignas en 34%, en el que nuevamente la enfermedad maligna asociada con más frecuencia con un cuerno cutáneo fue el carcinoma espinocelular.^{3,17}

La patogénesis exacta por la que el cuerno cutáneo ocurre no es del todo clara.^{2,4,13,15} Debido a que la mayor parte de los cuernos cutáneos

aparecen en zonas fotoexpuestas, dañadas crónicamente por el sol, una de las teorías afirma que las radiaciones ultravioletas son la causa.^{1,3,5,11,15} Sin embargo, esto no explica la causa de la formación de cuernos cutáneos en zonas no expuestas al sol. Otra teoría con respecto a la formación de cuernos cutáneos sugiere que el traumatismo puede ser un factor predisponente, esto puede explicar el surgimiento de éstos en áreas cubiertas.⁶ El cuerno cutáneo termina siendo un fenómeno reactivo ante la enfermedad patológica subyacente.¹³

Las zonas no fotoexpuestas que se han documentado con cuernos cutáneos son la mucosa del labio inferior, vestíbulo nasal, pene, tronco, piernas, un caso en los pezones, un caso en el glúteo, un caso en las palmas exclusivamente, cuatro casos de manifestación palmo-plantar (dos de éstas secundario a la queratodermia de Buschke-Fischer-Brauer) y dos casos de afectación sólo en las plantas (una por verruga viral y otra por mixoma cutáneo).^{2,4,6-8,10,18-20}

En nuestra experiencia y según la bibliografía revisada en las bases de datos como Pubmed y Cochrane éste es el cuarto caso de cuerno cutáneo en la planta secundario a verruga vulgar y el primero reportado en América. El primer caso de cuerno cutáneo en la planta secundario a verruga viral se publicó en 1995 en la revista australiana de Dermatología en un paciente masculino de 71 años de edad.⁸ En 2007 Wang y colaboradores publicaron el segundo y tercer caso de cuerno cutáneo por verruga viral en la revista de virología clínica, ambos pacientes procedían de diferentes regiones de China, el primer paciente era masculino de 41 años con más de 100 cuernos cutáneos en las palmas y las plantas, y el segundo paciente, masculino de 50 años, también tenía múltiples cuernos cutáneos en las palmas y las plantas de un año de evolución, en ambos se realizó PCR que

confirmó que las verrugas virales eran de la cepa VPH-2.⁹

En términos morfológicos, un cuerno cutáneo puede ser recto, curvo o enroscado; mide desde pocos milímetros hasta varios centímetros de longitud.¹⁻⁴ Rara vez encontramos cuernos cutáneos mayores de 1 cm de longitud, principalmente porque son de crecimiento lento y pronto son retirados; sin embargo, se han reportado casos de incluso 25 cm de longitud y 35 cm de circunferencia.^{2,4,13} Su coloración puede variar desde blancos, amarillos y pardos.^{2,3,6} La base del cuerno puede ser plana, nodular o crateriforme.²

En términos clínicos, no se diferencia un cuerno cutáneo con afección benigna subyacente de una premaligna o maligna.¹⁰ Sin embargo, hay algunas características que nos orientan a que su causa pueda ser maligna, estas características incluyen cuerno cutáneo con base mayor que su altura, doloroso a la palpación, en zona fotoexpuesta que afecta a hombres mayores de 50 años de edad.^{2,10}

El diagnóstico de cuerno cutáneo es clínico; sin embargo, lo importante es determinar la causa subyacente, por lo que la indicación ante un cuerno cutáneo es realizar cirugía por escisión, que debe enviarse a estudio histopatológico para finalmente poder determinar la afección subyacente.^{1,2,4,6,11,21}

Desde el punto de vista histopatológico, la masa de un cuerno cutáneo muestra hiperqueratosis difusa con paraqueratosis, el estrato granuloso puede ser ocasionalmente visible (esto depende de la enfermedad subyacente), la acantosis también será variable, los hallazgos de la base del cuerno cutáneo varían según el proceso subyacente.^{3,4,10,13}

El tratamiento puede ir desde queratolíticos, como ácido salicílico, rasurados e incluso

criocirugía; sin embargo, el tratamiento de elección sigue siendo la escisión quirúrgica manteniendo un adecuado grosor y márgenes, como el caso de nuestro paciente.^{4,6,10,13,18,19} En nuestro paciente se realizó escisión quirúrgica considerando la localización, zona muy poco usual y dadas las dimensiones de la lesión, de acuerdo con la bibliografía, las lesiones blandas y grandes indican malignidad, por eso dimos márgenes de seguridad.¹⁰ El estudio histopatológico de la pieza quirúrgica reportó verruga viral y, aunque la lesión fue benigna, de haber prescrito tratamiento con queratolíticos la morbilidad de este paciente hubiese sido impresionante. En las lesiones de grandes dimensiones el tratamiento consiste en la escisión completa de la lesión con profundidad en la base para evitar recidivas.²²

CONCLUSIÓN

El cuerno cutáneo es una afección frecuente; sin embargo, lo importante no es el cuerno en sí, sino el padecimiento causal. Prácticamente puede afectar cualquier parte del cuerpo, incluidas las mucosas; por lo que la teoría de que son causados por los daños debidos a los rayos ultravioleta es cuestionable. Lo importante en los cuernos cutáneos es realizar una escisión completa debido a que sus causas son múltiples, desde benignas, premalignas y malignas.

REFERENCIAS

1. Kumar S, Bijalwan P, Saini SK. Carcinoma buccal mucosa underlying a giant cutaneous horn: a case report and review of the literature. *Case Rep Oncol Med* 2014;2014.
2. Fernandes NF, Sinha S, Lambert WC, Schwartz RA. Cutaneous horn: a potentially malignant entity. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat* 2009;18:189-193.
3. Rosas Manzano A, Díaz González J, Mancheno Valencia A, De la Torre Sánchez MC y col. Cuerno cutáneo: estudio clínico-patológico retrospectivo en el Hospital General Dr. Manuel Gea González en México y en el Instituto de Dermatología y Cirugía de Piel en Guatemala. *Med Cutan Iber Lat Am* 2014;42:104-108.
4. Kneitz H, Motschenbacher S, Wobser M, Goebeler M. Giant cutaneous horn associated with squamous cell carcinoma. *J Dermatol Case Rep* 2015;1:27-28.
5. Pyne J, Sapkota D, Wong JC. Cutaneous horns: clues to invasive squamous cell carcinoma being present in the horn base. *Dermatol Pract Concept* 2013;3:3-7.
6. Nair PA, Chaudhary AH, Mehta MJ. Actinic keratosis underlying cutaneous horn at an unusual site-a case report. *Ecancermedicalscience* 2013;7:376.
7. Chambô Filho A, Souza Filho JB, Fernandes AS, Pignaton CC, Cardoso LQ. Chronic mucocutaneous candidiasis: a case with exuberant cutaneous horns in nipples. *An Bras Dermatol* 2014;89:641-644.
8. Dyll-Smith D, Mason G. Plantar wart presenting as a cutaneous horn. *Australas J Dermatol* 1995;36:214-215.
9. Wang W, Wang C, Xu S, Chen C, et al. Detection of HPV-2 and identification of novel mutations by whole genome sequencing from biopsies of two patients with multiple cutaneous horns. *J Clin Virol* 2007;39:34-42.
10. Sanjeeva KK, Ali PS, Pinto M, Rao S, Rai AS. Giant cutaneous horn overlying a verruca at an uncommon site: medical marvel vs superstitious dilemma. *J Clin Diagn Res* 2015;9:13-14.
11. Mantese SA, Diogo PM, Rocha A, Berbert AL, et al. Cutaneous horn: a retrospective histopathological study of 222 cases. *An Bras Dermatol* 2010;85:157-163.
12. Leelavathy B, Kemparaj T, Sathish S, Khadri SI. Squamous cell carcinoma arising from a giant cutaneous horn: A rare presentation. *Indian J Dermatol* 2015;60:107.
13. Solanki LS, Dhingra M, Raghubanshi G, Thami GP. An innocent giant. *Indian J Dermatol* 2014;59:633.
14. Schick BA, Tobe JS, Joseph MG, Rouse TB, Gabriel MY. Incidental Merkel cell carcinoma in a cutaneous horn: a case report. *Dermatol Pract Concept* 2015;5:47-50.
15. Nishida H, Daa T, Kashima K, Arakane M, et al. Cutaneous horn malignant melanoma. *Dermatology Reports* 2013;5:5-7.
16. Yu RC, Pryce DW, Macfarlane AW, Stewart TW. A histopathological study of 643 cutaneous horns. *Br J Dermatol* 1991;124:449-52.
17. Pérez-Rodríguez AG, Guevara GE, Hernández TM. Lesiones precursoras de cuernos cutáneos: estudio retrospectivo de 10 años. *Dermatol Rev Mex* 2009;53:282-7.
18. Antonio JR, Rossi NC, Oliveira GB, Pires LG. Exuberant clinical picture of Buschke-Fischer-Brauer palmoplantar keratoderma in bedridden patient. *An Bras Dermatol* 2014;89:819-821.
19. Oludiran OO, Ekanem VJ, Umebese PF. Plantar cornu cutaneum associated with cutaneous myxoma. *Surgical Science* 2011;2:13-15.
20. Wollina U, Schönlebe J. Giant keratoacanthoma-like cutaneous horn of the upper leg: A case report. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat* 2010;19:29-30.
21. Sim JH, Lee ES. Molluscum contagiosum presenting as a cutaneous horn. *Ann Dermatol* 2011;23:262-263.
22. Hermida-Pérez JA, Bermejo-Hernández A. Cuerno cutáneo, queratosis actínica y carcinoma espinocelular. A propósito de un caso clínico. *Semergen* 2013;39:113-116.

Herpes zoster diseminado en paciente con tratamiento con leflunomida

Gallegos-Segura EN¹, Barbosa A¹, Tirado-Sánchez A², Mercadillo-Pérez P³, Ponce-Olivera RM⁴

Resumen

El herpes zoster diseminado se define como más de 20 vesículas por fuera del dermatoma primario afectado y los inmediatamente adyacentes; afecta predominantemente a pacientes inmunodeprimidos en 10 a 40%; por ejemplo, pacientes con trastornos linfoproliferativos (1.9 veces más riesgo), conteo de CD4 <200, en el síndrome de reconstitución inmunitaria, postrasplantados, diabéticos, con neoplasias y en tratamiento con quimioterapia o glucocorticoides sistémicos. Se comunica el caso de un paciente de 52 años de edad, con dermatosis de seis días de evolución, constituida por vesículas, costras hemáticas y exulceraciones, así como fiebre no cuantificada. Tenía el antecedente de artritis reumatoide de dos meses de diagnóstico en tratamiento con leflunomida. Se realizó biopsia de piel para microscopia de luz y citodiagnóstico de Tzanck, los cuales, al correlacionar con la clínica, fueron compatibles con herpes zoster diseminado. La prueba de ELISA para VIH y el panel para hepatitis B y C fueron negativos; el resto de los estudios de laboratorio estaba dentro de parámetros normales. Se inició tratamiento intrahospitalario con aciclovir 600 mg IV cada 8 horas durante siete días, con remisión del cuadro.

PALABRAS CLAVE: herpes zoster diseminado, leflunomida, artritis reumatoide.

Dermatol Rev Mex 2017 May;61(3):240-244.

Disseminated herpes zoster in a patient treated with leflunomide.

Gallegos-Segura EN¹, Barbosa A¹, Tirado-Sánchez A², Mercadillo-Pérez P³, Ponce-Olivera RM⁴

Abstract

Disseminated herpes zoster is defined as more than 20 vesicles outside the primary dermatome affected and immediately adjacent; it affects predominantly immunocompromised patients by 10 to 40%; those with lymphoproliferative disorders (1.9 times increased risk), CD4 count <200, in immune reconstitution syndrome, post-transplanted patients, diabetics, with neoplasms and chemotherapy or systemic

¹ Residente de Dermatología.

² Médico adscrito al servicio de Dermatopatología.

³ Jefe del servicio de Dermatopatología.

⁴ Jefe del servicio de Dermatología.

Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Recibido: junio 2016

Aceptado: julio 2016

Correspondencia

Dr. Andrés Tirado Sánchez
atsdermahgm@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Gallegos-Segura EN, Barbosa A, Tirado-Sánchez A, Mercadillo-Pérez P, Ponce-Olivera RM. Herpes zoster diseminado en paciente con tratamiento con leflunomida. Dermatol Rev Mex. 2017 mayo;61(3):240-244.

glucocorticoids. We report the case of a male patient, aged 52 year-old, with a skin disease presented 6 days earlier, constituted by vesicles, blood crusts and exulcerations and also unquantified fever. He had a history of rheumatoid arthritis diagnosed two months ago, treated with leflunomide. Skin biopsy was performed for light microscopy and Tzanck cytodagnosis, which were compatible with disseminated herpes zoster. The ELISA test for HIV and hepatitis B and C tests were negative; other laboratory studies were within normal parameters. Intrahospital treatment was initiated with acyclovir 600 mg IV every 8 hours for 7 days, with remission of the symptoms.

KEYWORDS: disseminated herpes zoster; leflunomide; rheumatoid arthritis

¹ Residente de Dermatología.

² Médico adscrito al servicio de Dermatología.

³ Jefe del servicio de Dermatopatología.

⁴ Jefe del servicio de Dermatología.

Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Correspondence

Dr. Andrés Tirado Sánchez
atsdermahgm@gmail.com

ANTECEDENTES

El herpes zoster diseminado se define como más de 20 vesículas por fuera del dermatoma primario afectado y los inmediatamente adyacentes; afecta predominantemente a pacientes inmunodeprimidos en 10 a 40%, es decir, sujetos con trastornos linfoproliferativos, quienes tienen 1.9 veces más riesgo de padecerlo, pacientes con conteo de CD4 \leq 200, en el síndrome de reconstitución inmunitario, pacientes postrasplantados, diabéticos, con neoplasias y en tratamiento con quimioterapia o glucocorticoides sistémicos. Aparece a una edad promedio de 65 años. El cuadro clínico se manifiesta como vesículas que se diseminan cinco a ocho días posteriores a la erupción local, que pueden hacerse hemorrágicas o necróticas y asientan sobre base eritematosa, acompañadas de dolor neuropático, tipo urente y fiebre. La tasa de recurrencia es elevada, por lo que se administra aciclovir a 10 mg/kg (o 500 mg/m²) intravenoso.¹

El herpes zoster se debe a la reactivación del virus de la varicela zoster secundaria al decremento en la inmunidad específica de células T para el virus, a nivel local ocurre la reactivación

en las células ganglionares nerviosas, con posterior diseminación hematógena. Se menciona de igual forma una mutación en el virus de la varicela zoster.²

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 52 años de edad que acudió en mayo de 2014 al servicio de Urgencias del Hospital General de México, por padecer una dermatosis generalizada que afectaba todos los segmentos corporales, la mucosa oral y anal. Estaba constituida por vesículas de pared flácida, contenido serohemático y fondo eritematoso, algunas confluentes, exulceraciones, costras sanguíneas y dos úlceras de fondo eritematoso, con bordes regulares, bien delimitadas. Inició su padecimiento seis días previos a acudir al servicio de Urgencias, con vesículas dolorosas en las nalgas, que se diseminaron al resto de los segmentos; tres días posteriores se agregó fiebre no cuantificada, sin predominio de horario (Figuras 1 a 3).

El paciente padecía artritis reumatoide de dos meses de diagnóstico, en tratamiento con leflunomida, 20 mg vía oral cada 24 horas; tenía



Figura 1. Herpes zoster diseminado a todos los segmentos corporales.



Figura 2. Herpes zoster con afectación facial.

un tatuaje casero realizado siete años previos y relación sexual hombre-hombre 20 años previos sin protección.

Con base en los datos clínicos se emitió el diagnóstico clínico presuntivo de herpes zoster



Figura 3. Vesículas de contenido hemorrágico que se agrupan en racimos sobre una base eritematosa abarcando más de un dermatoma y áreas de necrosis.

diseminado. Se realizó prueba rápida para VIH, prueba de ELISA para VIH y panel para hepatitis viral que fueron negativos; el resto de los estudios de laboratorio estaba en parámetros normales. El citodiagnóstico de Tzanck reportó infección por herpes virus; la biopsia de piel en sacabocado del antebrazo izquierdo reportó ortoqueratosis laminada, acantosis leve e irregular, con alargamiento y ensanchamiento de los procesos interpapilares. Hacia el centro del corte se observó dentro del epitelio, fenómeno de balonización y degeneración reticular de los queratinocitos, con formación de una ampolla intraepidérmica que contenía células multinucleadas y con cambios citopatológicos que daban núcleos en imagen de “vidrio despulido”, así como numerosos restos fibrinoides, neutrófilos y linfocitos. La dermis superficial mostró un moderado infiltrado inflamatorio por linfocitos, histiocitos y neutrófilos (Figuras 4 y 5).

Con los datos clínicos e histopatológicos se realizó el diagnóstico de herpes zoster diseminado.

Se inició tratamiento con aciclovir 600 mg IV cada 8 horas durante siete días, con mejoría clínica, por lo que se decidió su egreso a domicilio.

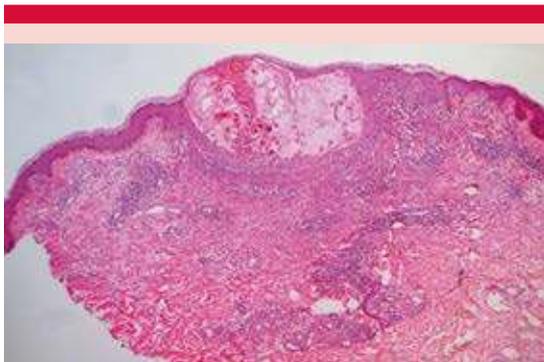


Figura 4. Hacia el centro del corte dentro del epitelio se observa fenómeno de balonización y degeneración reticular de los queratinocitos, con formación de una ampolla intraepidérmica que contiene células multinucleadas y con cambios citoplasmáticos que dan imagen de "vidrio despulido", así como numerosos restos fibrinoides, neutrófilos y linfocitos (H y E, 10X).

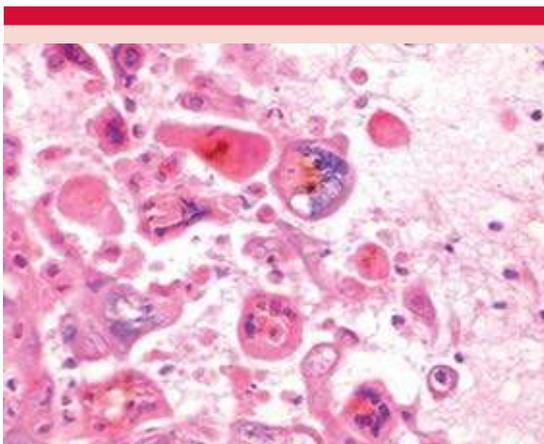


Figura 5. Células multinucleadas con agregados que dan imagen en "bolsa de canicas", al igual que otras tantas con cambios citoplasmáticos que dan imagen en "vidrio despulido" (H y E, 40X).

DISCUSIÓN

El virus de la varicela zoster es el único virus capaz de producir dos síndromes diferentes; el de la varicela y el del herpes zoster. Pertenece a la subfamilia de *alfaherpesviridae* (junto con los

virus del herpes tipos 1 y 2); es un virus ADN de doble cadena de aproximadamente 200 nm de diámetro. El herpes zoster afecta principalmente a adultos mayores de 50 años, con incidencia de 2.5 por cada 1,000 personas/año.³

Aunque no está bien aclarada la patogénesis, se cree que durante la primoinfección, el virus se disemina desde la mucosa y la piel hacia las terminaciones nerviosas sensitivas, desde ahí, de manera centrípeta, alcanza las células del ganglio dorsal, donde se mantiene en un estado latente. Posteriormente se reactiva como un probable resultado de la disminución de la inmunidad celular tipo T. Esta característica ocurre comúnmente en personas de la tercera edad, con VIH, otras enfermedades con inmunodepresión o en sujetos en terapia inmunosupresora.⁴

Las manifestaciones clínicas inician como dolor o parestesias de cuatro días a dos semanas previas a la dermatosis. Posteriormente aparecen pápulas y vesículas en las 12 a 24 horas siguientes, la aparición de nuevas lesiones se observa en un periodo no mayor a siete días. Tres días después aproximadamente aparecen pústulas que evolucionan a costras en siete a diez días. Entre las principales complicaciones están la neuralgia posherpética, que afecta a 10-15% de los pacientes, pero aumenta hasta 60% en pacientes mayores de 60 años. En la histología se observan células gigantes multinucleadas y células epiteliales con inclusiones intranucleares acidófilas. Sus diagnósticos diferenciales principales son: infecciones por herpes simple en dermatomas, dermatitis por contacto, reacciones por artrópodos, infecciones bacterianas o virales localizadas. Las pruebas moleculares como hibridación *in situ* y la reacción en cadena de polimerasa tienen mayor sensibilidad.⁵

Aunque de forma no tan común, los pacientes inmunocompetentes tienen riesgo de padecer una forma diseminada (incluso 40%), definida

como la existencia de más de 20 vesículas fuera del dermatomo primario, en un dermatomo adyacente, en la primera semana.⁶⁻⁸

El tratamiento en este tipo de casos es intravenoso por lo que se prescribe aciclovir 8-10 mg/kg, tres veces al día durante 7 a 10 días, con vigilancia estrecha de la función renal y con tratamiento hemodinámico adecuado para evitar la formación de cristales del fármaco en los túbulos renales.^{2,9}

En este artículo se comunicó el caso de un paciente con diagnóstico de artritis reumatoide en tratamiento con leflunomida. Es bien sabido que la enfermedad por sí misma o la inflamación descontrolada puede desencadenar un efecto directo en el sistema inmunológico, predisponiendo a las infecciones; sin embargo, de manera alternativa, las infecciones pueden estar relacionadas con los medicamentos administrados, principalmente con los inmunosupresores.¹⁰

La leflunomida se introdujo en 1998 para el tratamiento de la artritis reumatoide, es un agente antirreumático modificador de la enfermedad, su metabolito activo A771726 inhibe la síntesis *de novo* de pirimidina, a través de la enzima dihidroorotato deshidrogenasa, reduciendo así la proliferación de las células B y T.^{11,12} Los efectos secundarios más reportados en la bibliografía son diarrea, náusea, vómito, alopecia, hepatotoxicidad, efectos hematológicos e infecciones. Jenks y colaboradores¹² estudiaron a 171 pacientes en Nueva Zelanda que recibieron leflunomida contra la artritis reumatoide a dosis de 20 mg/día, de los que 11 padecieron infecciones severas, entre ellas herpes zoster diseminado. No probaron una relación causa-efecto directa, pero afirman que las infecciones progresan rápidamente en pacientes que ingieren este medicamento y que el lavado del fármaco con colestiramina se recomienda ampliamente. Wu

y su grupo¹⁰ encontraron que los pacientes que recibieron leflunomida como tratamiento contra la artritis reumatoide padecieron infecciones severas (neumonía, pielonefritis, candidosis oral, tuberculosis pulmonar, celulitis, herpes zoster diseminado) que requirieron hospitalización. Como factores de riesgo asociados con herpes zoster diseminado están la edad avanzada, diabetes mellitus y dosis elevadas diarias de glucocorticoides sistémicos (>7.5 mg/día). Aunque en general este medicamento es bien tolerado y los pacientes responden de manera favorable, su administración se ha asociado con aumento del riesgo de complicaciones por infecciones.

REFERENCIAS

1. Yoon KJ, Kim SH. Disseminated herpes zoster in an immunocompetent elderly patient. *Korean J Pain* 2013;26:195-198.
2. Gupta S, Gupta S, Thomas M. Herpes Zoster with disseminated lesions. What is it? *J Med Life* 2013;26:84-85.
3. McCrary ML, Severson J, Tying SK. Varicella zoster virus. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:1-14.
4. Weinberg JM. Herpes Zoster: epidemiology, natural history, and common complications. *J Am Acad Dermatol* 2007;57(6 Suppl):S130-S135.
5. Gomez E, Chernev I. Disseminated cutaneous herpes zoster in an immunocompetent elderly patient. *Infect Dis Rep* 2014;6:5513.
6. Shin BS, Na CH, Song IG. A case of human immunodeficiency virus infection initially presented with disseminated herpes zoster. *Ann Dermatol* 2010;22:199-202.
7. Mabuchi T, Yamaoka H, Kato M. Case of disseminated vesicles of herpes zoster developing one day before the onset of local eruption in a hospitalized immunocompromised patient. *Tokai J Exp Clin Med* 2013;38:52-54.
8. España A, Redondo P. Update in the treatment of herpes zoster. *Actas Dermosifiliogr* 2006;97:103-114.
9. Yoo HG, Yu HM. Risk factors of severe infections in patients with rheumatoid arthritis treated with leflunomide. *Mod Rheumatol* 2013;23:709-715.
10. Wu GC, Xu XD, Huanq Q. Leflunomide: friend or foe for systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int* 2013;33:273-276.
11. Caporali R, Caprioli M. DMARDs and infections in rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev* 2008;8:139-143.
12. Jenks KA, Stamp LK, O'Donnell JL. Leflunomide-associated infections in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2007;34:2201-2203.

Remisión espontánea de tumor de células de Merkel

Vásquez-Ramírez M¹, Puebla-Miranda M¹, Cuestas-Mejías TC², Cortés-Gutiérrez ME², González-Alcudia AA³

Resumen

El carcinoma de células de Merkel es una neoplasia originada de células neuroendocrinas presentes en la capa basal de la epidermis. Lo describió Toker desde hace cuatro décadas, al reportar la remisión en pacientes con este tipo de cáncer. Se trata de una neoplasia poco frecuente, pero que ha aumentado su frecuencia en las últimas décadas debido a los factores de riesgo, como la exposición solar y a su mayor diagnóstico, se caracteriza por ser agresivo y con rápido crecimiento. Desde su descripción se han reportado casos de remisión espontánea, en tumores locales y con metástasis; existen ciertos factores que podrían promover este fenómeno, como la toma de biopsia o la coinfección por un poliomavirus, en muchos de los casos sin un factor desencadenante reconocido. Se comunica el caso de una paciente de 59 años de edad con carcinoma de células de Merkel que remitió de manera espontánea posterior a la toma de biopsia.

PALABRAS CLAVE: células de Merkel, tumor neuroendocrino, tumor epitelial, remisión espontánea.

Dermatol Rev Mex 2017 May;61(3):245-252.

Spontaneous remission of Merkel cell carcinoma.

Vásquez-Ramírez M¹, Puebla-Miranda M¹, Cuestas-Mejías TC², Cortés-Gutiérrez ME², González-Alcudia AA³

Abstract

Merkel cell carcinoma is a neoplasm originated from the neuroendocrine cells on the skin, on the basal layer. It was described by Toker, four decades ago, when he reported patients with this type of cancer. Although this is an uncommon neoplasm, its incidence has been increasing due to a higher exposure to sunlight, which is the most relevant risk factor for developing Merkel cell carcinoma. Sunlight exposure is also associated with a more aggressive and a rapid growth rate neoplasm. Since the description there has been several reports of spontaneous remission, in local tumors and with metastases, presenting certain factors that could promote this phenomenon, such as biopsy or the coinfection with a polyomavirus, in many of the cases without a recognized factor. This paper reports the case of a 59 year-old woman with Merkel cell carcinoma who presented spontaneous remission after incisional biopsy.

KEYWORDS: Merckell cell; neuroendocrine tumor; epithelial tumor; spontaneous remission

¹ Servicio de Dermatología.

² Servicio de Patología.

³ Residencia de Medicina Interna.
Hospital Juárez de México, Ciudad de México.

Recibido: junio 2016

Aceptado: agosto 2016

Correspondencia

Dra. M Vásquez Ramírez
dermatopatologamvr@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Vásquez-Ramírez M, Puebla-Miranda M, Cuestas-Mejías TC, Cortés-Gutiérrez ME, González-Alcudia AA. Remisión espontánea de tumor de células de Merkel. Dermatol Rev Mex. 2017 mayo;61(3):245-252.

ANTECEDENTES

Las células de Merkel las descubrió Friedrich Merkel en 1875; se encuentran en la piel, a nivel de la capa basal de la epidermis en la unión dermoepidérmica, además de las mucosas, a excepción de la conjuntiva.¹ El carcinoma trabecular o de Merkel fue descrito en 1972 por Toker, quien reportó cinco pacientes mayores de uno y otro sexo con carcinoma trabecular en la piel.²

El carcinoma de células de Merkel, de tipo neuroendocrino, se manifiesta típicamente como un nódulo en zonas fotoexpuestas, como la cabeza, el cuello o las extremidades superiores, no doloroso, de crecimiento rápido, con frecuentes recidivas locales.³ La manifestación clínica nos invita a realizar un diagnóstico diferencial con otras afecciones, como carcinoma de células basales, melanoma amelanótico u otras malignidades cutáneas. La importancia en el reconocimiento de esta enfermedad es el aumento en la incidencia del mismo desde las últimas décadas, probablemente debido a su descubrimiento hace menos de 45 años y a los factores de riesgo del mismo. El pronóstico de supervivencia a los cinco años de diagnóstico es de 60%;⁴ sin embargo, se han reportado al menos 30 casos desde 1986, en los que ocurrió regresión espontánea del tumor tras la toma de biopsia.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 59 años de edad, originaria de Oaxaca, Oaxaca, residente del Estado de México, soltera, ama de casa, sin antecedentes heredofamiliares ni personales patológicos relevantes para el padecimiento actual, que inició seis meses antes de la consulta de Dermatología con un tumor sobre la ceja derecha, asintomático, con crecimiento progresivo, por lo que la paciente acudió con un médico particular, quien realizó aspirado de la lesión y biopsia,

que fue no concluyente. Se agregó un segundo tumor en la región preauricular del mismo lado, correspondiente al ganglio parotídeo de 1.5 cm de diámetro, por lo que acudió a consulta del servicio de Dermatología del Hospital Juárez de México, donde se observó una dermatosis localizada en la cabeza de donde afectaba la cara a nivel de la región ciliar derecha; la dermatosis tenía aspecto monomorfo y monolesional, constituida por neoformación exofítica ovalada de 3.5x2 cm de diámetro, de consistencia firme, no adherida a planos profundos, superficie con telangiectasias al centro y del color de la piel en el resto de la lesión, de borde regular (Figuras 1 y 2).



Figura 1. Dermatitis en la región ciliar, vista superior.



Figura 2. Dermatitis en la región ciliar, vista lateral.

Se realizó nueva biopsia incisional de la lesión ciliar con sospecha diagnóstica de probable tumor de células de Merkel a descartar estirpe linfoide. En los cortes teñidos con hematoxilina-eosina el reporte fue de una infiltración difusa de la dermis por células con escaso citoplasma, desproporción núcleo/citoplasma y cromatina característica en “sal y pimienta”(Figura 3). La inmunomarcación reveló positividad paranuclear puntiforme para citoqueratina 20 (Figura 4), y difusa para enolasa, cromogranina, así como resultado negativo para TTF-1 (resultados no mostrados). El aspecto histopatológico en correlación con el resultado positivo de citoqueratina 20 y negativo de TTF-1 fue consistente con diagnóstico de carcinoma neuroendocrino primario cutáneo: carcinoma de células de Merkel.

La paciente fue enviada al servicio de Oncología de Cabeza y Cuello, donde se solicitó realizar tomografía axial computada de cuello, tórax y abdomen, sin datos patológicos, sin encontrar adenomegalias; panendoscopia y gammagrama óseo negativos, estadio IIA, por lo que se decidió vigilancia de la paciente, quien se mantuvo sin tratamiento y tres meses más tarde se encontraba con disminución del tumor (Figura 5), por

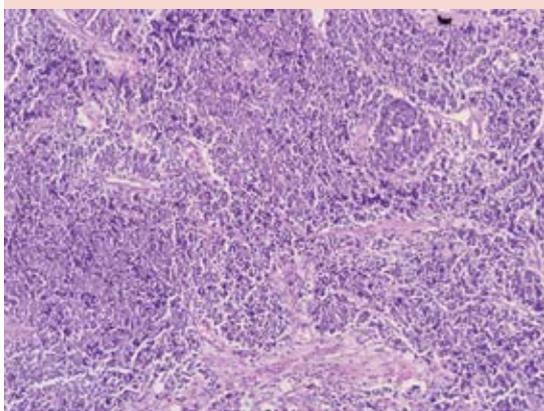


Figura 3. Corte histopatológico, tinción hematoxilina y eosina 100x.

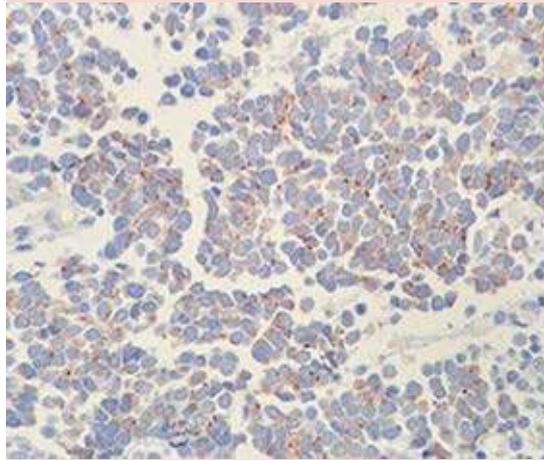


Figura 4. Inmunomarcación con citoqueratina 20 positiva.



Figura 5. Revisión tres meses después de la toma de biopsia.

lo que se decidió la toma de segunda biopsia, que reportó fibrosis cicatricial, con inflamación crónica inespecífica perivascular, negativa para neoplasia.

DISCUSIÓN

Se trata de un tumor maligno, dependiente de las células de Merkel; recientemente se postuló que su origen depende de células madre epidérmicas.⁵ Afecta típicamente a adultos mayores, con edad media en mujeres de 76.2 años y en hombres de 73.6 años, sólo 4% de los pacientes tiene diagnóstico a los 49 años o antes, 9 de cada 10 personas lo padecen después de los 50 años y 2 de cada 3 después de los 70 años.⁴ Se asocia con estados de inmunosupresión, individuos con infección por VIH, trasplantados, artritis reumatoide y malignidades de células de tipo B; además de exposición al sol por las mutaciones C y T inducidas por la luz ultravioleta, por tal razón es un diagnóstico poco frecuente en personas de piel negra.⁶ Los pacientes tienen riesgo elevado de padecer otros tumores, que incluyen neoplasias de glándulas salivales, de las vías biliares, intrahepáticas, vesicales y linfoma no Hodgkin. Shuda y su grupo reportaron un poliomavirus, integrado en su genoma en 80% de las células,⁷ posteriormente denominado poliomavirus de Merkel.

El tumor de células de Merkel se incluye entre un pequeño grupo de neoplasias caracterizadas por células monomorfas "azules", con núcleos redondos u ovals y escaso citoplasma. El núcleo contiene cromatina dispersa y son comunes las mitosis. Se han descrito tres patrones característicos: sólido, trabecular y difuso, este último es más frecuente. Por lo general existe traslape en los patrones; sin embargo, no produce un efecto en el pronóstico, por lo que no se describen en los reportes de patología.⁸

Las células tumorales expresan marcadores epiteliales y neuroendocrinos. Las citoqueratinas

AE1/3, CAM5.2 y 20 se presentan en punteado paranuclear o de forma difusa en el citoplasma. Los marcadores neuroendocrinos incluyen sinaptofisina, enolasa, cromogranina A y CD56.⁸

La inmunomarcación es indispensable para el diagnóstico de certeza del carcinoma de células de Merkel, no sólo para probar la diferenciación neuroendocrina, sino para excluir metástasis de carcinomas neuroendocrinos primarios pulmonares (TTF-1 positivos)⁹ o melanomas de células pequeñas (S100 positivos) con los que el carcinoma de células de Merkel puede coexistir.

El 66% de los pacientes tiene enfermedad local, 27% enfermedad ganglionar y 7% enfermedad metastásica. En 95% de las veces afecta la cabeza y el cuello, como el caso que comunicamos, seguido de las extremidades y el tronco.¹⁰ Las cinco características encontradas más comúnmente se resumen con el acrónimo AEIOU (Cuadro 1).¹¹

La supervivencia a cinco años del diagnóstico depende del estadio de la enfermedad: estadio I: 81%; estadio II: 67%; estadio III: 52% y estadio IV: 11%. En la mayoría de los pacientes la neoplasia está limitada a la piel (estadios I y II), 25% de los pacientes está en estadio III, mientras que 5% muestra metástasis a distancia al momento del diagnóstico.¹²

La muerte sobreviene, por lo general, tras la diseminación del tumor en el hígado, los huesos,

Cuadro 1. Características clínicas. El 89% reúne tres o más criterios, 52%, cuatro o más y 7%, cinco criterios¹¹

A	Asintomático
E	Expansión rápida (<3 meses)
I	Inmunosupresión
O	Edad mayor de 50 años
U	Exposición a rayos UV

los pulmones, el sistema nervioso central y los ganglios.¹³

Una biopsia positiva de ganglio centinela es un factor de pronóstico adverso, incrementa 19 veces el riesgo de recurrencia o de metástasis.⁸

La cirugía es el tratamiento de elección en la enfermedad clínicamente localizada, escisión local en estadios I y II, se recomienda la toma de márgenes de 2 a 3 cm, a excepción de su localización en la cabeza y el cuello donde los márgenes pueden ser menores; también se recomienda la biopsia de ganglio centinela en estos mismos estadios por su potencial metastásico. En caso de encontrar un ganglio positivo, el tratamiento a este nivel mejora el pronóstico. En nuestro caso, no se tomó biopsia de ganglio porque remitió espontáneamente. La radioterapia se prescribe en los casos con enfermedad local avanzada y regional, el tratamiento estándar se basa en 50 a 60 Gy en fracciones iguales durante cinco a seis semanas.¹⁰

A pesar del comportamiento maligno del tumor, por su alta tasa de recurrencia y metástasis, se han descrito casos de remisión espontánea, el primer caso se reportó en 1986 (Cuadro 2).¹⁴

Entre los 30 casos comunicados en esta revisión, en diversos países (Australia, Estados Unidos, España, Italia, Japón, Croacia, Francia, Canadá), todos se confirmaron por inmunohistoquímica, con predominio en mujeres, siendo más frecuente en la cabeza y el cuello. Desde entonces, se han encontrado al menos 30 casos descritos en la bibliografía, en pacientes con enfermedad local (estadio I) y en pacientes con recurrencias locales o regionales (estadio II).

La remisión ocurre más en mujeres, en el sitio del daño ganglionar, cuando el sitio primario es en la cabeza y el cuello y tras la toma de biopsia o aspiración con aguja fina. No se conoce con exactitud el mecanismo de la regresión espontánea, se ha sugerido un posible papel de la biopsia (los procedimientos quirúrgicos pueden estimular el sistema inmunitario en contra de las células neoplásicas). También se ha postulado un papel relacionado con las citocinas de células T en la regresión de tumores neuroendocrinos.⁴²

La remisión de la lesión toma uno a cinco meses. La incidencia de este fenómeno es más alta de la esperada en otro tipo de tumores (0.0013% en neoplasias malignas, 1.5% en carcinoma de Merkel).³⁴

Cuadro 2. Reporte de casos con remisión espontánea de carcinoma de células de Merkel³⁴ (Continúa en la siguiente página)

Autor/año	Sexo/edad	Lugar primario	Tratamiento inicial	Recurrencia	Tratamiento	Seguimiento
O'Rourke/1986 ¹⁴	Femenino/90	Mejilla	Cirugía	Piel	Biopsia	18 meses
Bayrou/1991 ¹⁵	Femenino/69	Sien	Cirugía, radioterapia	Piel y ganglios regionales	Biopsia, radioterapia, quimioterapia	15 años
Kayashima/1992 ¹⁶	Femenino/68	Frente	Biopsia	-	-	11 años
Kayashima/1992 ¹⁶	Femenino/86	Mejilla	Biopsia	-	-	36 meses
Djilali-Bouzi-na/1992 ¹⁷	Femenino/83	Mejilla	Biopsia	-	-	1 año
Duncan/1993 ¹⁸	Masculino/79	Cuero cabelludo	Biopsia	-	-	28 meses
Hashimoto/1993 ¹⁹	Femenino/69	Mejilla	Biopsia	-	-	1 año

Cuadro 2. Reporte de casos con remisión espontánea de carcinoma de células de Merkel³⁴ (continuación)

Autor/año	Sexo/edad	Lugar primario	Tratamiento inicial	Recurrencia	Tratamiento	Seguimiento
Tanita/1996 ²⁰	Femenino/75	Mejilla	Biopsia	-	-	1 año
Yanguas/1997 ²¹	Masculino/65	Oreja	Cirugía	Piel y ganglios regionales	Biopsia	18 meses
Connelly/1997 ²²	Masculino/85	Frente	Cirugía	Piel y ganglios regionales	Biopsia	50 meses
Satoh/1997 ²³	Masculino/87	Mejilla	Biopsia	-	-	2 meses
Brown/1999 ²⁴	Masculino/89	Cuero cabelludo	Cirugía	Piel y ganglios regionales	Biopsia	33 meses
Marou/2000 ²⁵	Femenino/82	Mejilla	Biopsia	-	-	1 año
Connelly/2000 ²⁶	Femenino/71	Mejilla	Biopsia	-	-	11 meses
Sais/2002 ²⁷	Femenino/78	Muslo	Biopsia	-	-	40 meses
Junquera/2005 ²⁸	Femenino/79	Mejilla	Biopsia	-	-	6 años
Kubo/ 2007 ²⁹	Femenino/87	Mejilla	Biopsia	Piel y ganglios regionales	Biopsia	6 meses
Vesely/2008 ³⁰	Femenino/67	Mejilla	Biopsia	-	-	6 meses
Missoten/2008 ³¹	Masculino/90	Párpado	Biopsia	-	-	18 meses
Missoten/2008 ³¹	Femenino/81	Párpado	Biopsia	Piel y ganglios regionales	Biopsia	2 años
Giovanni/2008 ³²	Femenino/76	Ceja	Cirugía	-	-	13 meses
Karkos/2009 ³³	Femenino/79	Nariz	Biopsia	-	-	30 meses
Ciudad/2010 ³⁴	Femenino/86	Mejilla	Biopsia	-	-	18 meses
Ciudad/2010 ³⁴	Masculino/92	Cuero cabelludo	Biopsia	-	-	23 meses
Castaño/2010 ³⁵	Masculino/93	Mejilla	Biopsia	-	-	24 meses
Woo/ 2010 ³⁶	Femenino/94	Ceja	Cirugía	Ganglios	Cirugía	33 meses
Sugamata/ 2011 ³⁷	Masculino/71	Párpado	Cirugía	Piel	Cirugía y quimioterapia	2 años
Pang/2015 ³⁸	Femenino/86	Nariz	Biopsia	-	-	-
Jansen/2015 ³⁹	-	Pie	Biopsia	-	-	-
Cirillo/2015 ⁴⁰	Masculino/89	Cuero cabelludo	Biopsia	-	Biopsia radioterapia	24 meses
Khader/2015 ⁴¹	Femenino/40	Rodilla	Biopsia	-	-	24 meses

Nuestra paciente cumplía algunas de las características AEIOU de los tumores de células de Merkel y mostró un crecimiento rápido de la lesión, en un sitio donde ya se ha descrito este tipo de neoplasia y la regresión del mismo ocurrió en los primeros tres meses en estadio IIA. Al no encontrar afectación de los ganglios

en la tomografía y demostrar disminución del tamaño del tumor con tejido fibrótico en el estudio histológico, se decidió no realizar biopsia de ganglio centinela, debido a esta decisión se realizó seguimiento clínico de la paciente.⁴³ No se determinó el estado de poliomavirus en este caso. No fue posible encontrar casos reportados

de regresión tumoral en México. En la actualidad la paciente está libre de enfermedad tras cuatro años de la remisión.

REFERENCIAS

1. Tseng J, Dhungel B, et al. Merkel cell carcinoma: what makes a difference? *Am J Surg* 2015;209:342-346.
2. Toker C. Trabecular carcinoma of the skin. *Arch Dermatol* 1972;105:107-110.
3. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. Neural and neuroendocrine neoplasms (other than neurofibromatosis). *Dermatology*. Spain: Elsevier, 2008;1805-1807.
4. Online Cancer.org. Atlanta: American Cancer Society (Consultado el 16 de julio de 2016). Disponible en: <http://www.cancer.org/cancer/skincancer-merkelcell/detailedguide/skin-cancer-merkel-cell-carcinoma-what-is-merkel-cell-carcinoma>.
5. Morrison KM, Miesegaes GR, Lumpkin EA, Maricich SM. Mammalian Merkel cells are descended from the epidermal lineage. *Dev Biol* 2009;366:76-83.
6. Khader A, George S, Balakrishnan S, Aravindan KP. Spontaneous regression in an ulcerated CK7 positive Merkel cell carcinoma. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2015;81:170-173.
7. Shuda M, Feng H, Kwun HJ, et al. T antigen mutations are a human tumor-specific signature for Merkel cell polyomavirus. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008;105:16272-16277.
8. Czapiewski P, Biernat P. Merkel cell carcinoma—recent advances in the biology, diagnostics and treatment. *Int J Biochem Cell Biol* 2014;53:536-546.
9. Cheuk W, Kwan MY, Suster S, Chan JK. Immunostaining for thyroid transcription factor 1 and cytokeratin 20 aids the distinction of small cell carcinoma from Merkel cell carcinoma, but not pulmonary from extrapulmonary small cell carcinomas. *Arch Pathol Lab Med* 2001;125:228-231.
10. Hughes MP, Hardee ME, Cornelius LA, et al. Merkel cell carcinoma: epidemiology, target, and therapy. *Curr Dermatol Rep* 2014;3:46-53.
11. Heath M, Jaimes N, Lemos B, et al. Clinical characteristics of Merkel cell carcinoma at diagnosis in 195 patients: the AEIOU features. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:375-381.
12. Allen PJ, Bowne WB, Jaques DP, et al. Merkel cell carcinoma: Prognosis and treatment of patients from a single institution. *J Clin Oncol* 2005;23:2300-2309.
13. Ellis DL, Davis RS. Evidence-based management of primary and localized Merkel cell carcinoma: A review. *Int J Dermatol* 2013;52:1248-1258.
14. O'Rourke MG, Bell JR. Merkel cell tumor with spontaneous regression. *J Dermatol Surg Oncol* 1986;12:994-996.
15. Bayrou O, Avril MF, Charpentier P, et al. Primary neuroendocrine carcinoma of the skin. Clinicopathologic study of 18 cases. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:198-207.
16. Kayashima K, Ono T, John M, et al. Spontaneous regression in Merkel cell (neuroendocrine) carcinoma of the skin. *Arch Dermatol* 1991;127:550-553.
17. Djilali-Bouzina F, Cribier B, Heid E. Regressive neuroendocrine carcinoma after partial biopsy. *Nouv Dermatol* 1992;11:767-770.
18. Duncan WC, Tsechen JA. Spontaneous regression of Merkel cell (neuroendocrine) carcinoma of the skin. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:653-654.
19. Hashimoto Y, Koike K, Kawagishi N. Merkel cell tumor with spontaneous regression after biopsy. *Hifuka no Rinsho* 1993;35:169-172.
20. Tanita M, Tabata N, Kato T. Merkel cell carcinoma with spontaneous regression. *Skin Cancer* 1996;11:70-72.
21. Yanguas I, Goday JJ, González-Güemes M, et al. Spontaneous regression of Merkel cell carcinoma of the skin. *Br J Dermatol* 1997;137:296-298.
22. Connelly TJ, Kowalczyk AP. Another case of spontaneous regression of Merkel cell (neuroendocrine) carcinoma. *Dermatol Surg* 1997;23:588-590.
23. Satoh M, Kikkawa Y, Iwatsuki K. Spontaneous regression of Merkel cell tumour after biopsy. *Hifuka no Rinsho* 1997;39:1449-1951.
24. Brown TJ, Jackson BA, Macfarlane DF, Goldberg LH. Merkel cell carcinoma: spontaneous resolution and management of metastatic disease. *Dermatol Surg* 1999;25:23-25.
25. Marou K, Kayashima KI, Onco T. Regressing Merkel cell carcinoma—a case showing replacement of tumor cells by foamy cells. *Br J Dermatol* 2000;142:1184-1189.
26. Connelly TJ, Cribier B, Brown TJ, et al. Complete spontaneous regression of Merkel cell carcinoma: a review of the 10 reported cases. *J Dermatol Surg* 2000;26:853-856.
27. Sais G, Admella C, Soler T. Spontaneous regression in primary cutaneous neuroendocrine (Merkel cell) carcinoma: a rare immune phenomenon? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16:82-83.
28. Junquera L, Torre A, Vicente JC, et al. Complete spontaneous regression of Merkel cell carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2005;114:376-380.
29. Kubo H, Matsushita S, Fukushige T, et al. Spontaneous regression of recurrent and metastatic Merkel cell carcinoma. *J Dermatol* 2007;34:773-777.
30. Vesely MJ, Murray DJ, Neligan PC, et al. Complete spontaneous regression in Merkel cell carcinoma. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2008;61:165-171.
31. Misotten GS, de Wolff-Rouendaal D, de Keizer RJ. Merkel cell carcinoma of the eyelid review of the literature and report of patients with Merkel cell carcinoma showing spontaneous regression. *Ophthalmology* 2008;115:195-201.
32. Giovanni A, Mancini M, Torroni A. Total spontaneous regression of advanced Merkel cell carcinoma after biopsy: review and a new case. *Dermatol Surg* 2008;34:815-822.

33. Karkos PD, Sastry A, Hampal A, Al-Jafari M. Spontaneous regression of Merkel cell carcinoma of the nose. *Head Neck* 2010;32:411-414.
34. Ciudad C, Avilés JA, Alfageme F, et al. Spontaneous regression in Merkel cell carcinoma: report of two cases with a description of dermoscopic features and review of the literature. *Dermatol Surg* 2010;36:687-693.
35. Castaño JE, Jewett BS, Sargi ZB. Spontaneous resolution of Merkel cell carcinoma of the cheek after incisional biopsy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012;146:1033-1034.
36. Wooff JC, Trites JR, Walsh NM, Bullock MJ. Complete spontaneous regression of metastatic Merkel cell carcinoma: a case report and review of the literature. *Am J Dermatopathol* 2010;32:614-617.
37. Sugamata A, Goya K, Yoshizawa N. A case of complete spontaneous regression of extremely advanced Merkel cell carcinoma. *J Surg Case Rep* 2011;10:7-11.
38. Pang C, Sharma D, Sankar T. Spontaneous regression of Merkel cell carcinoma: A case report and review of the literature. *Int J Surg Case Rep* 2015;7C:104-108.
39. Jansen SC, Groeneveld-Haenen CP, Klinkhamer PJ, Roumen RM. Spontaneous regression and recurrence of stage III Merkel cell carcinoma. *BMJ Case Rep* 2015;2015.
40. Cirillo F. Spontaneous regression of primitive Merkel cell carcinoma. *Rare Tumors* 2015;7:5961.
41. Khader A, George S, Balakrishnan S, Aravindan KP. Spontaneous regression in an ulcerated CK7 positive Merkel cell carcinoma. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2015;8:170-173.
42. Triozzi PL, Fernandez AP. The role of the immune response in Merkel cell carcinoma. *Cancers* 2013;5:234-254.
43. Lebbe C, Becker J, Grob JJ, et al. Diagnosis and treatment of Merkel cell carcinoma. European consensus-based interdisciplinary guideline. *Eur J Cancer* 2015;51:2396-2403.

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

Hua TC, Chung P, Chen YJ, et al. Cardiovascular comorbidities in patients with rosacea. A nationwide case-control study from Taiwan (Comorbilidades cardiovasculares en pacientes con rosácea. Estudio de casos y controles de Taiwán). J Am Acad Dermatol 2015;2:249-254.

Introducción: la rosácea es una enfermedad crónica inflamatoria en la zona facial, con eritema, telangiectasias, pápulas y pústulas; de predominio en mujeres. Su fisiopatología no es del todo clara, pero por su naturaleza crónica inflamatoria es similar a la de otras enfermedades, como la psoriasis. Artículos recientes sugieren que se asocia con enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, no está claro si la rosácea también está asociada con el infarto de miocardio, evento cerebrovascular (isquémico o hemorrágico) o muerte cardiovascular.

Objetivo: investigar las asociaciones de rosácea con factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares de una base de datos poblacional a nivel nacional.

Métodos: 33,553 pacientes con rosácea y 67,106 como sujetos de control se identificaron de la base de datos de la *National Health Insurance Research* en Taiwán. Se realizaron regresiones logísticas multivariadas para comparar las probabilidades de comorbilidades.

Resultados: se asociaron con rosácea dislipidemia (razón de momios [OR] 1.41; intervalo de confianza de 95% [IC95%]: 1.36-1.46), enfermedad arterial coronaria (OR 1.35, IC95%: 1.29-1.41) e hipertensión arterial (OR 1.17; IC95%: 1.12-1.21). Los pacientes varones con rosácea tenían mayores riesgos de todas las comorbilidades que las mujeres con rosácea.

Discusión: Duman mostró en pequeña escala que las concentraciones altas de colesterol total, lipoproteínas de baja densidad y proteína C reactiva (PCR) son significativamente más altas en los pacientes con rosácea en comparación con los sujetos control, muy parecido a lo que se resume en este estudio. La inflamación sistémica puede conducir a cambios estructurales en las lipoproteínas, que afectan negativamente su capacidad para eliminar los colesterol. Además de elevar la concentración sérica de PCR, un estudio reciente sugirió que la inflamación crónica en la rosácea puede ser sistémica. La paraoxonasa 1 (PON1) es una enzima antioxidante asociada con lipoproteína de alta densidad. El estudio demostró que la actividad de PON1 en suero disminuye significativamente en pacientes con rosácea.

Limitaciones: no existe información acerca de los subtipos de rosácea o gravedad de la enfermedad, ni datos de laboratorio.

Conclusiones: los pacientes con rosácea son más propensos a tener dislipidemia e hipertensión arterial. También están en mayor riesgo de enfermedad coronaria. Sin embargo, no está clara la asociación con evento cerebrovascular (isquémico o hemorrágico) o muerte cardiovascular. No hay variación en cuanto a diabetes mellitus.

Luis García-Valdés

Cheyana-Ranasinghe G, Piliang M, Bergfeld W. Prevalence of hormonal and endocrine dysfunction in patients with lichen planopilaris (LPP): A retrospective data analysis of 168 patients (Prevalencia de disfunción hormonal y

endocrina en pacientes con liquen plano pilar [LPP]: análisis retrospectivo de 168 pacientes). J Am Acad Dermatol 2017;76:314-320.

Antecedentes: los estudios de la fisiopatología y las comorbilidades asociadas con el liquen plano pilar y con la alopecia frontal fibrosante son limitados. Existe evidencia científica que el liquen plano pilar tiene predominio de afectación en mujeres posmenopáusicas, quienes manifiestan un incremento significativo en la concentración de andrógenos.

Objetivo: determinar la prevalencia de exceso de andrógenos en población posmenopáusica con liquen plano pilar en relación con la demografía y comorbilidades.

Material y métodos: se realizó un análisis retrospectivo de 413 pacientes con liquen plano pilar, alopecia frontal fibrosante y liquen plano pilar/alopecia frontal fibrosante observados en el Departamento de Dermatología en la Fundación Clínica Cleveland en Ohio entre 2005 y 2015. De esta cohorte, 168 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión (tenían concentraciones anormales de alguna hormona circulante, antecedentes de disfunción ovárica, exceso de andrógenos o las tres circunstancias).

Resultados: se identificó exceso de andrógenos en 31.5% (n=53) de los 168 pacientes con liquen plano pilar y todos los subtipos ($p<0.001$), a excepción de la alopecia frontal fibrosante; ya que en este subtipo, la deficiencia de andrógenos se encontró en 32% (n=17) de los 53 pacientes con alopecia frontal fibrosante ($p<0.001$). El grupo con exceso de andrógenos fue significativamente más propenso a padecer hirsutismo, dermatitis seborreica, síndrome de ovario poliquístico, quistes ováricos o la combinación de éstos ($p<0.001$).

Limitantes: este estudio fue limitado por ser retrospectivo.

Conclusión: el liquen plano pilar se asocia con el exceso de andrógenos y la alopecia

frontal fibrosante se asocia con deficiencia de andrógenos.

Yesenia Bello-Hernández

Wataya-Kaneda M, Nakamura A, Tanaka M, Hayashi M, et al. Efficacy and safety of topical sirolimus therapy for facial angiofibromas in the tuberous sclerosis complex, a randomized clinical trial (Eficacia y seguridad de sirolimus tópico en angiofibromas faciales de esclerosis tuberosa). JAMA Dermatol 2017;153:39-48.

Antecedentes: la esclerosis tuberosa es una enfermedad de herencia autosómica dominante, caracterizada por hamartomas sistémicos, epilepsia, deterioro cognitivo y máculas hipopigmentadas, resultado de la activación del complejo de rapamicina 1 (mTORC1) y disfunción de productos codificados por hamartina (TSC1) o tuberina (TSC2). El sirolimus es un inhibidor del mTORC1 y su administración tópica es indolora y con pocos efectos adversos.

Objetivo: describir la eficacia, seguridad y concentración óptima de sirolimus tópico para el tratamiento de angiofibromas faciales en pacientes con esclerosis tuberosa.

Material y método: pacientes con diagnóstico clínico de esclerosis tuberosa con al menos tres angiofibromas de 2 mm de diámetro o más. Se excluyeron los pacientes con administración de inhibidores mTOR en los últimos dos meses, tratamiento con láser en los últimos seis meses y administración de tacrolimus tópico en los últimos tres meses. Se distribuyeron al azar en tres subgrupos para aplicación de sirolimus en gel a 0.05, 0.1 y 0.2% en las lesiones dos veces al día durante 12 semanas con seguimiento a las 2, 4, 8 y 12 semanas y 4 semanas después de terminar el tratamiento. La eficacia y seguridad se valoraron midiendo el diámetro y eritema de tres tumores, estudios de sangre y con concentraciones séricas de sirolimus en cada visita.

Resultados: del 10 diciembre de 2013 al 17 de julio de 2014 se incluyeron 32 pacientes (16 adultos y 16 niños) distribuidos al azar en tres subgrupos. Los 12 pacientes tratados con placebo y los 8 tratados con sirolimus a 0.1% no mostraron significación estadística en mejoría y en satisfacción para el paciente. Los 8 pacientes tratados con sirolimus a 0.05% mostraron significación estadística por mejoría ($p=0.008$) y satisfacción para el paciente ($p=0.08$). Los 8 pacientes tratados con sirolimus a 0.2% mostraron significación estadística por mejoría ($p\leq 0.001$) y satisfacción ($p=0.06$). La satisfacción de los pacientes, especialmente en adultos, fue inadecuada. El sirolimus en gel tópico a 0.2% fue la concentración óptima para el tratamiento de angiofibromas faciales en pacientes con esclerosis tuberosa.

Limitaciones: el número de pacientes fue pequeño, el tiempo de estudio fue corto y las variaciones en las condiciones iniciales del volumen y eritema de los tumores fueron muy diferentes.

Conclusiones: el sirolimus en gel tópico es seguro y efectivo para el tratamiento de angiofibromas faciales en pacientes con esclerosis tuberosa, especialmente en niños.

Alessandra Irais Miranda-Aguirre

Ruckiza T, Janifin JN, Furue M, Pulka G, et al. Anti-interleukin-31 receptor A antibody for atopic dermatitis (Anticuerpo contra el receptor A de la interleucina 31 para el tratamiento de la dermatitis atópica). N Engl J Med 2017;376:826-35. doi: 10.1056/NEJMoa1606490

Antecedentes: la dermatitis atópica es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel, pruriginosa, que es desencadenada por diversos estímulos y frecuentemente se asocia con antecedente familiar. El prurito suele tener efecto negativo en la calidad de vida de los pacientes y éste puede manifestarse a pesar de que el resto de los síntomas estén adecuadamente controlados.

Los tratamientos disponibles tienen un efecto limitado en el control del prurito. La interleucina 31 juega un papel en la fisiopatología de la dermatitis atópica y en la génesis del prurito. En la fase 1 de este estudio, nemolizumab (CIM331), un anticuerpo monoclonal humanizado contra el receptor A de la interleucina 31, demostró alivio del prurito administrado vía subcutánea en monodosis.

Métodos: estudio fase 2, doble ciego, aleatorizado, doble ciego, comparado con placebo, efectuado de diciembre de 2013 a abril de 2015, en hospitales de Estados Unidos, Europa y Japón. Se incluyeron adultos de 18 a 65 años de edad, con dermatitis atópica moderada a severa, clasificada con el EASI (*Eczema Area and Severity Index*), puntaje mínimo de 10 para ser elegibles (intervalo de 0 a 72), puntaje mínimo de 50 en la escala visual análoga de prurito (intervalo de 0 a 100) y sIGA (*static Investigator's Global Assessment*) de al menos tres puntos (intervalo de 0 a 5). A mayor puntaje, mayor severidad en cada escala. Se administró el tratamiento durante 12 semanas. El estudio fue patrocinado y el análisis de los datos se realizó por Chugai Pharmaceutical®. Los pacientes se dividieron en cinco grupos (placebo, 0.1, 0.5 y 2 mg/kg de peso corporal de nemolizumab o 2 mg/kg de peso cada 8 semanas y se administró placebo en la semana 4).

Objetivos: medir el porcentaje de mejoría en la escala visual análoga de prurito tras 12 semanas de tratamiento.

Resultados: el estudio fue completado por 216 de 264 pacientes seleccionados. A las 12 semanas, los pacientes que recibieron nemolizumab mostraron mejoría porcentual significativa, dosis-dependiente, en la escala visual análoga de prurito al compararse con placebo. Éstos fueron 44% (IC95%, 34 a 53%) con 0.1 mg/kg ($p=0.002$), 60% (IC95%, 50 a 69%) con 0.5 mg/kg ($p=0.001$) y 63% (IC95%, 53 a 73%) con 2.0 mg/kg ($p<0.001$), en comparación con 21%

(IC95%, 10.5 a 31%) con placebo. En las demás escalas evaluadas hubo mejoría al compararse con placebo (EASI, SCORAD, sIGA, superficie de área corporal afectada y escala visual análoga para alteraciones del sueño). Un total de 187 pacientes tuvo por lo menos algún efecto adverso, ocho de los cuales fueron severos y el más frecuente fue exacerbación de la dermatitis atópica en tres casos.

Conclusiones: se demostró alivio del prurito en los casos de dermatitis atópica moderada a severa con la administración de nemolizumab. Entre las limitaciones del estudio encontramos el tamaño de la muestra y el corto periodo de seguimiento. Se considera que no puede llegarse a un análisis adecuado de los efectos adversos debido al tamaño de la muestra. Con los resultados del estudio se apoya el papel de la interleucina 31 en la biopatología de la dermatitis atópica y la administración de nemolizumab como potencial agente terapéutico contra el prurito en esta entidad.

Juan Antonio Zavala-Manzanares

Ozkanli S, Karadag A, Ozlu E, et al. A comparative study of MMP-1, MMP-2, and TNF- α expression in different acne vulgaris lesions (Estudio comparativo de la expresión de metaloproteinasas 1,2 y TNF- α en diferentes lesiones de acné vulgar). Int J Dermatol 2016;55:1402-1407.

Antecedentes: el acné deriva de la interacción de diferentes factores, incluidos, la secreción sebácea, la existencia de *Propionibacterium acnes*, hiperqueratinización folicular, hormonas, inflamación y finalmente, el remodelamiento de la matriz extracelular; las metaloproteinasas (MMPs) juegan un papel importante a este nivel.

P. acnes induce la expresión de citocinas proinflamatorias que incluyen TNF- α , IL-1 α , IL-1 β y expresión de MMP-2.

Objetivo: evaluar las concentraciones de MMP-1, MMP-2 y TNF- α en diferentes tipos de lesiones de acné.

Material y método: se incluyeron 20 pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de acné vulgar y se les tomó biopsia de diferentes lesiones incluidas pápulas, pústulas, nódulos y comedones, a los que se les realizó inmunohistoquímica para MMP-1, 2 y TNF α .

Resultados: se incluyeron 39 mujeres y 41 hombres y se obtuvieron 20 muestras de cada tipo de lesión (pápula, pústula, nódulo y comedón); en mujeres se observaron con más frecuencia pústulas y comedones y en hombres, pápulas y nódulos. La expresión de MMP-1 se encontró con predominio en nódulos y en menor cantidad en comedones, TNF- α fue mayor en nódulos y menor en pápulas. En pústulas predominó MMP-2, al igual que en comedones. En otros estudios se han descrito blancos terapéuticos basados en la expresión de citocinas proinflamatorias, como MMP-9 y 13 para isotretinoína y MMP-2 para clindamicina.

Limitaciones: la cantidad de población fue reducida; la expresión de MMPs a medir fue menor que las descritas en la bibliografía que intervienen en la fisiopatología del acné.

Conclusión: hay mayor cantidad de MMP-1 y TNF- α en nódulos y mayor expresión de MMP-2 en pústulas. La existencia de MMPs puede explicar el polimorfismo en las lesiones de acné.

Gloria Palafox-Vigil

Trelles M, Martínez-Carpio P. Clinical and histological results in the treatment of atrophic and hypertrophic scars using a combined method of radiofrequency, ultrasound, and transepidermal drug delivery (Resultados clínicos e histológicos en el tratamiento de cicatrices atróficas e hipertróficas usando un método combinado de radiofrecuencia, ultrasonido y administración transepidérmica de fármacos). Int J Dermatol 2016;55:926-933. doi: 10.1111/ijd.13253

Introducción: las cicatrices son un problema para los pacientes, mismos que consultan con

la intención de eliminarlas. Se han desarrollado muchos tratamientos y métodos para disminuir las cicatrices, como *cryoslush* (con dióxido de carbono [CO₂] nieve), *cryopeeling* de nitrógeno líquido, revisión de cicatriz quirúrgica, cepillado electroquirúrgico, dermoabrasión química, implante de sustancia de relleno, dermoabrasión y tratamientos con láser. Estos tratamientos son desfavorecidos por ser demasiado suaves e ineficaces o demasiado agresivos y complicados. Se ha informado de un nuevo método para atenuar las cicatrices atróficas e hipertróficas y las estrías. Este método combina radiofrecuencia unipolar ablativa de alta potencia y ultrasonido para la administración transepidérmica de fármacos y compuestos bioactivos a través de microcanales.

Objetivo: determinar el nivel de mejoría clínica y los cambios histológicos de cicatrices tratadas con ácido retinoico (cicatrices atróficas) o triamcinolona (cicatrices hipertróficas) inmediatamente después de la microablación epidérmica mediante radiofrecuencia.

Material y método: 14 pacientes, 5 hombres y 9 mujeres, fototipos II-IV, tenían una o más cicatrices de diferente causa, incluidas quemaduras en cuatro pacientes, cicatrización posoperatoria en cuatro, traumatismo de diferentes tipos, como heridas autoinfligidas en seis; ocho pacientes tenían cicatrices atróficas y seis, cicatrices hipertróficas; dos localizadas en la pierna, tres en la cara, una en el brazo, tres en el cuello, tres en el tórax y una en el abdomen. Todos los pacientes se sometieron a seis sesiones de tratamiento en intervalos de tres semanas con aplicación de radiofrecuencia inicial para crear microcanales, posteriormente se aplicó en pacientes con cicatrices atróficas ácido retinoico 0.05% y en los pacientes con cicatrices hipertróficas triamcinolona 1 mg/g, cerrando con ultrasonido. Se tomaron fotografías y biopsias de las cicatrices antes de la primera sesión de tratamiento y seis meses después de la última sesión de tratamiento.

Resultados clínicos: se observaron grados variables de eritema y edema en las horas siguientes a cada sesión de tratamiento. En algunos casos se observaron costras muy finas, que desaparecieron en pocos días. No se observó hiperpigmentación u otros efectos adversos. Las cicatrices disminuyeron significativamente de 4.12 puntos de severidad antes del tratamiento a 2.55 puntos seis meses después del tratamiento ($p < 0.0001$). El porcentaje medio de atenuación en todas las cicatrices fue de 67% (intervalo: 50-75%). No hubo diferencias demostrables en los resultados entre los pacientes o entre los tipos de cicatriz. Ninguna de las cicatrices desapareció. De 14 pacientes, dos declararon estar insatisfechos, uno, poco satisfecho, cuatro satisfechos y siete muy satisfechos.

Resultados histológicos: las cicatrices atróficas mostraron una fina epidermis con pocas capas de células y una dermis con amplios espacios interfibrilares. Después del tratamiento, la epidermis adquirió una forma más ondulada y multicelular y la dermis, particularmente la superficie, mostraba fibras más abundantes y compactas con leve infiltrado inflamatorio. Las cicatrices hipertróficas mostraron pseudonódulos de fibras en la dermis, mismas que se rompieron tras la administración de triamcinolona y quedaron fibras aplanadas.

Conclusión: el procedimiento descrito es una innovación de notable interés clínico en el tratamiento de cicatrices. Hace posible tratar múltiples cicatrices al mismo tiempo, independientemente de su causa, tamaño, características o sitio, con buenos resultados y sin las complicaciones que pueden surgir con los tratamientos con láser. Se necesitan estudios adicionales en pacientes con tipos específicos de cicatriz, en muestras más grandes, para determinar el alcance real de estos resultados preliminares y para establecer mejor indicaciones para el método y el número recomendado de sesiones.

Stephanie Anely Rodríguez-Fabián

Hay RJ. Tinea capitis: Current status (Tiña de la cabeza: estado actual). Mycopathologia 2017;182:87-93.

Introducción: la tiña de la cabeza es una infección causada por hongos dermatofitos con varias manifestaciones clínicas. En algunos países fue controlada después de la introducción de griseofulvina, pero esto ha cambiado con la propagación de *Trichophyton tonsurans*.

Cambios patológicos e inmunología: los dermatofitos producen proteasas con patrones enzimáticos distintos en huésped *versus* cultivos. La inmunidad innata del huésped como β -defensinas humanas (hBDs), interleucinas y ácidos grasos de cadena media en el sebo son inhibidores del crecimiento del hongo. La mayor frecuencia en niños se debe, en parte, a la composición de diferentes ácidos grasos insaturados. El desarrollo de hipersensibilidad mediada por células T se correlaciona con recuperación de la infección.

Epidemiología: los cambios más importantes han sido el ascenso de *M. canis* como el organismo dominante en Europa; la propagación de *T. tonsurans* en comunidades urbanas en Estados Unidos y Europa occidental, además, *T. tonsurans* se ha extendido a América, África y Japón.

Características clínicas: son muy variables, dependiendo del nivel de resistencia del huésped, el grado de inflamación y tipo de invasión del pelo que son tres: *Ectotrix: Microsporum, Trichophyton verrucosum. Endotrix: T. tonsurans, T. soudanense* y miembros de *Trichophyton rubrum, T. violaceum. Favus: T. schoenleinii*.

Diagnóstico diferencial: alopecia areata, dermatitis seborreica, lupus eritematoso discoide, liquen plano.

Complicaciones: las infecciones secundarias no son muy comunes, puede haber exantema, pápulas y raramente eritema nodoso asociado con inmunocomplejos.

Diagnóstico de laboratorio: microscopia directa con los cultivos y el reporte final recibido hasta dos semanas después de obtener una muestra. En la actualidad PCR ha conseguido un resultado más rápido. Técnicas moleculares, como MLPA (*multiplex ligation-dependent probe amplification*) y RCA (*rolling circle amplification*), han demostrado eficacia en tiña de la cabeza. Otra prueba útil es la dermatoscopia, aunque aún no es concluyente.

Tratamiento: se basa en la administración de terbinafina, itraconazol, griseofulvina y flucanazol vía oral, al menos un mes. La vía tópica es complemento.

Conclusión: el control de la tiña de la cabeza es posible con la comprensión actual de la inmunología, susceptibilidad del huésped, hallazgos de mutaciones específicas del gen CARD 9. La vigilancia en las escuelas, junto con el tratamiento oportuno de casos con antifúngicos, es el mejor enfoque para limitar la propagación de la infección.

Brianda Uribe

Chen X, Jiang X, Yang M, González U, et al. Systemic antifungal therapy for tinea capitis in children (Tratamiento antifúngico sistémico contra tiña de la cabeza en niños). Cochrane Database Syst Rev 2016;12(5):CD004685.

Introducción: la tiña de la cabeza es una infección micótica común en la piel cabelluda de los niños. La terapia sistémica se requiere para el tratamiento y para evitar su diseminación.

Objetivo: evaluar los efectos del tratamiento antimicótico sistémico en tiña de la cabeza de los niños.

Material y método: se buscó información actualizada en las bases de datos de Cochrane Skin Group Specialised Register, CENTRAL, MEDLINE, EMBASE LILACS y CINAHL. Se seleccionaron estudios con distribución al azar,

controlados, de gran relevancia (RCTs), relacionados con el tratamiento antimicótico sistémico en niños inmunocompetentes, menores de 18 años, con tiña de la cabeza confirmada con microscopia, crecimiento del dermatofito en el cultivo o ambos.

Resultados: se incluyeron 25 estudios (n=4,449). La administración de terbinafina durante cuatro semanas y de griseofulvina durante ocho semanas mostró eficacia similar para la curación completa de la enfermedad en tres estudios (84 vs 79%, riesgo relativo [RR] 1.06, intervalo de confianza de 95% [IC95%]: 0.98-1.15; baja calidad de evidencia). La curación completa con itraconazol (dos a seis semanas) y griseofulvina (seis semanas) fue similar en dos estudios. En dos estudios, no se encontró diferencia significativa entre itraconazol y terbinafina a las tres semanas de tratamiento (74 vs 79%; RR 0.93, IC95%: 0.72-1.19; n=160; baja calidad de evidencia). En tres estudios, hubo una proporción similar para alcanzar la curación completa con dos a tres semanas de tratamiento con fluconazol o seis semanas con griseofulvina. La evidencia actual de la comparación de ketoconazol vs griseofulvina es limitada; un estudio menciona que el tratamiento de griseofulvina es mejor que con ketoconazol a las 12 semanas; sin embargo, el efecto es similar a las 26 semanas de tratamiento. No se encontraron diferencias significativas entre fluconazol vs terbinafina (82 vs 94%; RR 0.87, IC95%:0.75-1.01; n=100; baja calidad de evidencia) y fluconazol vs itraconazol (82 vs 82%; RR 1.00, IC95%:0.83-1.20; baja calidad de evidencia) a las dos a tres semanas de tratamiento. En este estudio se encontraron nuevos datos: en niños con infección por *Microsporum*, un metanálisis de dos estudios mostró que la tasa de curación fue menor con terbinafina (seis semanas) que con griseofulvina (6-12 semanas, 35 vs 51%; RR 0.68, IC95%: 0.53-0.86; n=334; moderada calidad de la evidencia); sin embargo, en niños infectados con *T. tonsurans*, la administración de terbinafina fue mejor que

con griseofulvina (52 vs 35%; RR 1.47, IC95%: 1.22-1.77; moderada calidad de la evidencia). En un estudio con 491 participantes infectados con *T. tonsurans* y *M. canis* se encontró que el tratamiento con fluconazol a las tres semanas vs a las seis semanas fue similar (30 vs 34%; RR 0.88, IC95%: 0.68-1.14; baja calidad de la evidencia). La frecuencia de efectos adversos con el tratamiento con terbinafina y griseofulvina fue similar y los eventos adversos severos fueron poco frecuentes.

Limitaciones: todos los estudios incluidos tenían riesgo de sesgo alto o poco claro en al menos un dominio. El uso de la escala GRADE para evaluar la tasa total de la calidad de la evidencia mostró que una evidencia de menor calidad resulta en menor confianza en la estimación del efecto.

Conclusiones: en general, los tratamientos con terbinafina, itraconazol y fluconazol tienen resultados similares al tratamiento con griseofulvina en niños con tiña de la cabeza causada por *Trichophyton* spp. El ketoconazol es menos efectivo que griseofulvina en *Trichophyton*. La nueva evidencia sugiere que la terbinafina es más efectiva que la griseofulvina en *T. tonsurans*; sin embargo, en *Microsporum*, el efecto de la griseofulvina es mejor que el de terbinafina. No todos los tratamientos contra tiña de la cabeza están disponibles para la población pediátrica, pero todos son razonablemente seguros.

Carlos D Sánchez-Cárdenas

Armyra K, Kouris A, Markantoni V, Katsambas A, Kontochristopoulos G. Hidradenitis suppurativa treated with tetracycline in combination with colchicine: a prospective series of 20 patients (*Hidrosadenitis supurativa tratada con tetraciclinas en combinación con colchicina: serie prospectiva de 20 pacientes*) Int J Dermatol 2017;56:346-350. doi: 10.1111/ijd.13428.

Antecedentes: la hidrosadenitis supurativa es una enfermedad inflamatoria crónica del epitelio

folicular causada por oclusión e infección de glándulas apocrinas, actualmente está incluida en el grupo de las enfermedades autoinflamatorias.

Objetivos: evaluar la efectividad de la combinación de tetraciclina (minociclina) y colchicina en el tratamiento de la hidrosadenitis supurativa.

Material y método: estudio prospectivo realizado con 20 pacientes, 10 mujeres y 10 hombres con edades entre 21 y 61 años, que tenían diagnóstico de hidrosadenitis supurativa mediante criterios clínicos diagnosticados por médicos dermatólogos, y cumplían con todos los lineamientos según Helsinki, realizado en Alemania en 2016. Todos los pacientes fueron tratados con una dosis diaria de minociclina 100 mg vía oral cada 12 horas y colchicina 0.5 mg cada 12 horas durante seis meses continuando con colchicina de sostén cada 12 horas durante tres meses más. Se obtuvieron datos al ingreso, cada tres meses durante nueve meses, con controles de estudios de laboratorio que incluían biometría hemática, química sanguínea, volumen de sedimentación globular, proteína C reactiva y pruebas de función hepática. Para la valoración de la severidad se usaron las escalas de Hurley, DLQI y PGA.

Resultados: los pacientes empezaron con mejoría notable a los tres meses de tratamiento acompañada de disminución del dolor y desaparición de secreción purulenta. Al final del estudio tuvieron reducción importante en la escala de gravedad de Hurley y DLQI, ningún paciente tuvo empeoramiento de las lesiones, sólo tres pacientes sufrieron náuseas y diarrea, no tuvieron hiperpigmentación en las lesiones y los estudios de laboratorio no mostraron diferencias relevantes.

Limitaciones: se trata sólo de un estudio piloto con pocos pacientes, no se consideraron tratamientos previos, debían tener enfermedad activa por un año, sólo se registró obesidad y tabaquismo como antecedente de importancia.

Conclusiones: la hidrosadenitis supurativa no tiene etiopatogenia bien esclarecida; como en muchas dermatosis se relacionan factores ambientales, antecedentes genéticos, defectos de señalización extracelular, lo que se traduce en alteraciones en la inmunidad innata o adquirida. La teoría de la autoinflamación aceptada recientemente culpa a la activación del queratinocito secundaria a estímulo traumático o infeccioso que produce la secreción de interleucinas 1 β , 6, 8, 10, 17, 12 y 23, TNF e INF- β , las cuales, a su vez, inducen la expresión de la vía NALP3 o inflamosoma. Debido a la reciente asociación de esta enfermedad con un proceso autoinflamatorio, se propone la administración de tratamiento antibiótico y antiinflamatorio combinado, dados los efectos favorables de las tetraciclinas en hidrosadenitis supurativa y los efectos de la colchicina, específicamente la inhibición del inflamosoma. Éste es el primer estudio que combina tratamiento antibiótico e antiinflamatorio, según los resultados obtenidos en este estudio, la acción antiinflamatoria es eficaz en el control de la enfermedad y la colchicina resultó segura para el seguimiento, por lo que funcionan como tratamiento de segunda línea de menor costo en comparación con el tratamiento con biológicos anti-TNF, que han mostrado tasa alta de respuesta en estudios recientes.

Juan Luis Bueno-Wong

Bergón-Sendín M, Pulido-Pérez A, Sáez-Martín L, Suárez-Fernández R. Preliminary experience with transdermal oxybutynin patches for hyperhidrosis (Experiencia preliminar con oxibutinina transdérmica en hiperhidrosis). Actas Dermo-Sifiliográficas (English edition) 2016;107:845-850.

Antecedentes: la hiperhidrosis es una afección caracterizada por transpiración excesiva, atribuida a causas primarias o secundarias, con prevalencia en adultos de alrededor de 3% y que supone un efecto considerable en la calidad

de vida. Entre las opciones terapéuticas están tratamientos tópicos, sistémicos, quirúrgicos y otros tipos de intervenciones, como la iontoforesis y la aplicación intradérmica de toxina botulínica; la oxibutinina oral es un fármaco anticolinérgico eficaz para el tratamiento de este padecimiento, aunque con frecuentes efectos secundarios caracterizados principalmente por sequedad de mucosas, que en muchas ocasiones condicionan la suspensión del tratamiento. Tras la comercialización en España de la oxobutinina en presentación de absorción transdérmica en 2014, se realizó un estudio preliminar para valorar el control de la hiperhidrosis y el perfil de efectos secundarios de este tratamiento.

Objetivo: evaluar la efectividad del parche transdérmico de oxibutinina en el tratamiento de hiperhidrosis y describir el perfil de tolerancia al mismo.

Material y método: estudio prospectivo clínico y terapéutico con 25 pacientes del Departamento de Dermatología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, en España, con diagnóstico de hiperhidrosis sin respuesta a tratamientos tópicos, que no habían sido tratados en los dos años previos al inicio del estudio mediante aplicación de toxina botulínica, con cirugía, o ambos; se trató de 16 mujeres y 9 hombres de 18 a 42 años de edad, a los que se aplicaron de manera rotatoria dos parches semanales de oxibutinina transdérmica durante 10 semanas. La respuesta terapéutica se valoró 6 y 10 semanas después mediante dos escalas subjetivas: *Hyperhidrosis Disease Severity Scale* (HDSS) y escala visual análoga (EVA).

Resultados: 60% de los pacientes tuvieron reducción en la puntuación de la *Hyperhidrosis Disease Severity Scale* (HDSS). Todos los pacientes obtuvieron disminución en la puntuación de la escala visual análoga (EVA), ésta fue de tres puntos o superior en 68% de los mismos. No hubo variación entre las puntuaciones de HDSS

y EVA entre las semanas 6 y 10. El 8% de los pacientes tuvo efectos adversos relacionados con el tratamiento, que no provocaron la suspensión del mismo, en todos los casos en forma de dermatitis irritativa en la zona de aplicación del parche.

Conclusiones: aunque se trata de una experiencia limitada por el número de pacientes incluidos en la muestra, los resultados del estudio sugieren que la oxibutinina transdérmica podría ser de utilidad en el tratamiento de la hiperhidrosis, con excelente perfil de seguridad y tolerancia; sin embargo, con mayor costo monetario; hasta el momento no existen otras referencias en la bibliografía acerca del uso de esta presentación para el tratamiento de la hiperhidrosis. Deben realizarse más estudios acerca de la utilidad de la oxibutinina en sus diferentes presentaciones para el tratamiento de la hiperhidrosis.

Laura Guadalupe Medina-Andrade

Williams HC, Wojnarowska F, Kirtschig G, Mason J, et al. Doxycycline versus prednisolone as an initial treatment strategy for bullous pemphigoid: A pragmatic, non-inferiority, randomised controlled trial (*Doxiciclina contra prednisolona como estrategia de tratamiento inicial contra penfigoide ampolloso: ensayo pragmático con distribución al azar*). *Lancet* 2017;S0140(17)30560-3.

Antecedentes: el penfigoide ampolloso es un padecimiento cutáneo autoinmunitario con elevada mortalidad que afecta principalmente a pacientes de edad avanzada. Se caracteriza por ser muy pruriginoso y eritema con ampollas tensas. La prednisona y sus derivados, como la prednisolona, han sido el tratamiento estándar, pero se asocia con efectos secundarios en los ancianos. Se han prescrito tetraciclinas para tratar el penfigoide por sus efectos antiinflamatorios.

Objetivo: comparar la efectividad de la doxiciclina contra los esquemas de corticoesteroides

orales para el tratamiento de penfigoide ampolloso que se prescriben usualmente.

Métodos: estudio prospectivo, experimental y comparativo. Se realizó en múltiples centros hospitalarios; se eligieron para participar 278 individuos diagnosticados con penfigoide que fueron asignados al azar a dos grupos: uno recibió como tratamiento doxiciclina (200 mg/día) y el segundo prednisolona (0.5 mg/kg/día), luego se evaluaron de manera regular durante 52 semanas. Se analizaron los datos obtenidos evaluando variables como la severidad basal de la enfermedad, edad y Karnofsky.

Resultados: durante cuatro años 132 pacientes se asignaron aleatoriamente a doxiciclina y 121 a prednisolona. La edad media fue de 77.7 años y 173 (68%) de 253 pacientes tenían enfermedad basal moderada a grave. Para los que iniciaron la doxiciclina, 83 (74%) de 112 pacientes tuvieron tres o menos ampollas a las seis semanas, en comparación con 92 (91%) de 101 pacientes con prednisolona, una diferencia ajustada de 19% a favor de la prednisolona (límite superior del IC de 90%). Los eventos severos que ponían en riesgo la vida y los que fueron letales en el grupo de prednisolona a las 52 semanas representaron 18% (22 de 121) y para los que recibieron doxiciclina representaron 36% (41 de 113), diferencia ajustada de 19 a 0%, $p=0.001$.

Conclusiones: la doxiciclina como primera línea de tratamiento contra el penfigoide ampolloso a corto plazo no es inferior al tratamiento estándar con prednisolona sistémica y tiene significativamente menos efectos secundarios a largo plazo.

Marco Antonio Bolaños-Aguilar

Bishnoi A, Parsad D, Vinay K, Kumaran MS. Phototherapy using narrowband ultraviolet B and psoralen plus ultraviolet A is beneficial in steroid-dependent antihistamine-refractory chronic urticaria: a randomized, prospective

observer-blinded comparative study (Fototerapia con UVB de banda estrecha y psoralen más UVA es benéfica en urticaria crónica córtico-dependiente y resistente a antihistamínicos: estudio ciego, comparativo, prospectivo y aleatorizado). Br J Dermatol 2017;176:62-70.

Antecedentes: el tratamiento de la urticaria crónica como primera opción incluye la administración de antihistamínicos H1 (AH1) de segunda generación; el tratamiento de segunda línea consiste en aumentar cuatro veces la dosis de AH1, además de la administración de corticoesteroides, y de tercera línea se prescriben medicamentos como omalizumab, ciclosporina o montelukast; estos últimos medicamentos están sujetos a grandes efectos adversos, además de su costo elevado. En años recientes se han demostrado los efectos benéficos de fototerapia en pacientes sin respuesta a AH1 tanto con UVB de banda estrecha (NB-UVB) y psoralen más UVA (PUVA), por lo que surge la propuesta de esta modalidad de terapia antes de la administración de medicamentos de tercera línea.

Objetivo: evaluar la eficacia de NB-UVB y PUVA en urticaria crónica resistente a antihistamínicos H1 y dependiente de esteroides.

Material y métodos: se incluyeron 50 pacientes en un estudio ciego, comparativo, prospectivo y con distribución al azar, se dividieron en dos grupos de 25 pacientes, uno recibió PUVA (grupo A) y el otro NB-UVB (grupo B) durante 90 días en la fase activa y 90 días en la fase de seguimiento. Los pacientes eran de fototipos III, IV y V. Un mes antes de iniciar el estudio se suspendió la administración de corticoesteroides; en la fase de tratamiento se indicaron 10 mg de levocetirizina y 5 mg en fase de seguimiento. Se evaluaron resultados con las escalas *Urticaria Activity Score* (UAS) y *Outcome Scoring Scale* (OSS); la primera escala evalúa prurito y número de lesiones (mayor puntaje, mayor severidad), la segunda escala evalúa mejoría (mayor puntaje, mayor mejoría).

Resultados: a 90 días el cambio en el puntaje de UAS del grupo A pasó de 4.9 ± 0.8 a 1.9 ± 0.7 , mientras que en el grupo B fue de 5 ± 0.7 a 1.4 ± 0.7 ($p < 0.0001$); a 180 días el cambio fue de 1.5 ± 0.8 y 1.4 ± 1 en grupo A y B, respectivamente ($p < 0.0001$). El cambio en OSS fue de 1.6 ± 0.5 a 3.9 ± 0.3 en el grupo A y de 1.3 ± 0.5 a 4 ± 0.3 en el grupo B ($p < 0.0001$). El grupo B mostró mejores resultados que el grupo A, así como mayor tolerabilidad y satisfacción por parte de los pacientes.

Conclusiones: la fototerapia con NB-UVB y PUVA parece ser una opción terapéutica adecua-

da en pacientes con urticaria crónica resistente a antihistamínicos y dependiente de corticosteroides, antes de iniciar tratamientos más agresivos; sin embargo, entre las limitaciones de este estudio está su corta duración, por lo que no es posible evaluar a largo plazo la efectividad del tratamiento; además de que sólo se incluyeron pacientes con fototipos III, IV y V, y es una terapia que podría tener efectos nocivos en fototipos I y II. Si bien anteriormente no se había realizado un estudio con este número de pacientes, aún así no es una población considerable.

Uriel Villela Segura

¿Qué tiene en común la dermatitis del pañal en niños con la de adultos y ancianos?

What does diaper dermatitis have in common in children with adults and the elderly?

Saldaña M¹, Escandón-Pérez S⁴, Tirado-Sánchez A¹, Arellano I², Bonifaz A³

La dermatitis del pañal es un padecimiento frecuente y causa importante de consulta dermatológica pediátrica por el uso constante de pañales desechables. Es una clásica dermatitis aguda, irritante e inflamatoria, localizada en el área perianal y periné que afecta comúnmente a niños en los primeros meses hasta los dos años de edad; sin embargo, también puede afectar a adultos y ancianos por el uso de pañales en pacientes con incontinencia urinaria, postrados en cama (por largos periodos) o con enfermedades mentales, como la demencia senil y la enfermedad de Alzheimer.^{1,2}

La causa más común de dermatitis del pañal es la dermatitis por contacto irritativa, en niños afecta a 25% de la población, desencadenada por el uso de pañales desechables que están en contacto prolongado con diferentes factores locales, como la orina, enzimas fecales (lipasas, proteasas), humedad, maceración, preparados tópicos irritantes; sin embargo, existen múltiples padecimientos simuladores que deben considerarse. En la dermatitis del pañal del adulto no se conocen datos precisos debido a que existen pocos estudios reportados, no se conoce bien la patogénesis como en los niños; sin embargo, se ha observado que los factores desencadenantes son los mismos y el número de casos se incrementa cada vez más.^{2,3}

Se ha visto aumento en la prevalencia de infección por *Candida* spp asociada con dermatitis del pañal. La especie de *Candida*

¹ Servicio de Dermatología.

² Jefa del servicio de Dermatología.

³ Departamento de Micología.

Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

⁴ Escuela de Medicina, Universidad Anáhuac, Ciudad de México.

Recibido: noviembre 2016

Aceptado: enero 2017

Correspondencia

Dra. Mariana Saldaña
lilia_14@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Saldaña M, Escandón-Pérez S, Tirado-Sánchez A, Arellano I, Bonifaz A. ¿Qué tiene en común la dermatitis del pañal en niños con la de adultos y ancianos? Dermatol Rev Mex. 2017 mayo;61(3):264-266.

que se aísla con más frecuencia en adultos sigue siendo *Candida albicans*, pero en un número más bajo que en los niños, y es de resaltar que del segundo grupo de *Candida* no *albicans* resalta *Candida glabrata* con mayor prevalencia y tratamiento más difícil, en particular por la resistencia adquirida que puede desarrollar a fluconazol, que es el tratamiento oral de elección, y a algunos imidazoles tópicos, mientras que en los niños hay predominio de *Candida albicans* y los factores de riesgo son la administración de antibióticos de amplio espectro y la diarrea; sin embargo, es sensible a la mayor parte de los tratamientos.⁴⁻⁶

Las manifestaciones clínicas en ambos grupos son similares, afectan las nalgas, el periné, las ingles y algunas veces los genitales; la dermatitis del pañal está constituida por eritema, pápulas, pústulas, escama, fisuras superficiales y con menos frecuencia se observan lesiones de aspecto "pseudoverrugoso". Se asocia con infección por *Candida* entre 60 y 80% y clínicamente se observan placas eritematosas con pápulas y pústulas y lesiones satélites; los casos severos también cursan con erosiones y ulceraciones. En general, los síntomas son prurito y dolor tipo ardoroso, pero es difícil evaluar estos síntomas, sobre todo en los pacientes con alteraciones mentales (Figura 1).^{2,3,6}

El diagnóstico es clínico, pero debe descartarse la asociación con *Candida* spp. Esto puede realizarse en el laboratorio con un examen directo (KOH 10%), observando la existencia de pseudohifas y blastoconidios y, en el caso de *Candida glabrata*, sólo cúmulos de blastoconidios. Los cultivos son de utilidad para definir la especie en Sabouraud dextrosa agar y medios cromogénicos (CHROMagar *Candida*)^{2,6}.

La clave del tratamiento es la prevención. El cambio constante de los pañales desechables reduce la oclusión y el contacto de agentes irritantes, como orina y heces fecales. En niños y en adultos,



Figura 1. Dermatitis del pañal asociada con *Candida*. Examen directo de cúmulos de blastoconidios de *Candida glabrata*.

la aplicación de cremas que sirvan como barrera o emolientes como la vaselina, lanolina u óxido de cinc, sobre todo en los pacientes que padecen incontinencia urinaria, puede ser de utilidad.^{7,8}

Si las medidas convencionales fallan en la dermatitis del pañal moderada a severa, pueden administrarse corticoesteroides y antimicóticos tópicos. Debido a que la mayoría de los casos son causados por *Candida albicans*, generalmente se obtiene buena respuesta terapéutica a los antimicóticos. La nistatina, clotrimazol, ciclopirox, bifonazol, miconazol, ketoconazol, sertaconazol son antifúngicos que pueden prescribirse cuando hay infección por *Candida* spp, sobre todo en la dermatitis del pañal que dura más tiempo del usual, y los esteroides de baja potencia como la hidrocortisona se administran para reducir la inflamación y por corto tiempo (una a dos semanas), siempre y cuando la dermatitis del pañal no se asocie con infecciones bacterianas o micóticas.^{4,8-10}

En conclusión, la dermatitis del pañal es una condición muy frecuente en niños y se está incrementando en adultos. Se asocia con el uso de pañales desechables oclusivos, que al estar en contacto con agentes irritantes, como la orina

y las heces, crean un ambiente que daña la piel, haciéndola susceptible a infecciones por hongos y bacterias. El tratamiento debe estar orientado a la prevención, cambio constante del pañal y al uso de cremas de barrera.

REFERENCIAS

1. Klunk C, Domingues E, Wiss K. An update on diaper dermatitis. *Clin Dermatol.* 2014; 32:477-487.
2. Bonifaz A, Saldaña M, Escandón-Pérez S, Tirado-Sánchez A. Diaper dermatitis in elderly. *J Dermatit* 2016;1:1.
3. Ravanfar P, Wallace JS, Pace NC. Diaper dermatitis: a review and update. 2012; 24:472-479.
4. Coughlin C, Eichenfield LF, Frieden IJ. Diaper dermatitis: clinical characteristics and differential diagnosis. *Pediatric dermatol* 2014;31:19-24.
5. Fourer N, Vanzo R, Meaume S, Senet P. Prospective aetiological study of diaper dermatitis in the elderly. *Br J Dermatol* 2006;155:941-946.
6. Bonifaz A, Rojas R, Tirado-Sánchez A, Chávez-López D, Mena C, Calderon L, et al. Superficial mycosis associated with diaper dermatitis. *Mycopathologia* 2016;181:671-679.
7. Boiko S. Treatment of diaper dermatitis. *Dermatol Clin* 1999;17:235-240.
8. Stamatas GN, Tierney N. Diaper dermatitis: etiology, manifestations, prevention, and management. *Pediatric Dermatology* 2014;31:1-7.
9. Mohamadi J, Motaghi M, Panahi J, Havasian MR, et al. Anti-fungal resistance in candida isolated from oral and diaper rash candidiasis in neonates. *Bioinformation* 2014;27:667-670.
10. Bonifaz A, Tirado-Sánchez A, Graniel MJ, Mena C, et al. The efficacy and safety of sertaconazole cream (2%) in diaper dermatitis candidiasis. *Mycopathologia* 2013;175:249-254.

Normas para autores

- Los artículos deben enviarse por correo electrónico (lalonzo.revistaderma@gmail.com; a_bonifaz@yahoo.com.mx; articulos@nietoeditores.com.mx) junto con el formato de cesión de los derechos de autor (firmado por todos los autores) y confirmar que se trata de un artículo inédito. Los trabajos no aceptados se devolverán al autor principal. El formato de cesión de derechos puede descargarse de la página www.nietoeditores.com.mx. Ningún material publicado en la revista podrá reproducirse sin autorización previa por escrito del editor.
- El manuscrito comprende:
 - Títulos completos y cortos en español e inglés, nombres y apellidos del o los autores, la adscripción de cada uno (institución, hospital, departamento o servicio) vinculada con el motivo del trabajo (no se aceptan títulos honoríficos o pasados: expresidente, miembro Titular o Emérito de tal cual institución, Academia o Sociedad), dirección postal completa (calle, colonia, delegación o municipio, estado y código postal), teléfono fijo (incluida la clave lada) y correo electrónico del primer autor o del autor al que se dirigirá la correspondencia.
 - Resumen.** El resumen es la parte medular del artículo porque es la más leída, por tanto, debe ser la más cuidada. Los artículos originales llevarán resúmenes estructurados en español e inglés, donde las entradas de los párrafos sean análogas a las partes del artículo (Antecedentes, Material y método, etc.). Los resúmenes no deberán exceder 250 palabras. Los resúmenes de los artículos de revisión y de los casos clínicos también deben escribirse en español e inglés.
 - 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
 - El texto del artículo original está integrado por las siguientes secciones:

Antecedentes. Texto breve, no mayor de 50 líneas (de 65 caracteres cada una) que permita al lector ubicarse en el contexto del tema investigado, por qué es relevante estudiarlo, quiénes lo han estudiado y cómo. En el último párrafo de este apartado debe consignarse el **Objetivo** del estudio que, invariablemente, debe verse reflejado en los **Resultados**.

Material y método. En la primera oración de este apartado debe indicarse el tipo de estudio (observacional, retrospectivo, doble ciego, aleatorio, etc.), la selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Enseguida se especifican los aparatos (nombre y ciudad del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Explique brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos, describa los métodos nuevos o sustancialmente modificados, manifestando las razones por las cuales se usaron y evaluando sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, con nombres genéricos, dosis y vías de administración. Deben mencionarse los métodos de comprobación utilizados y el porqué de su elección (χ^2 , T de Student, etc.) así como los programas de cómputo aplicados y su versión.

Resultados. Deben reflejar claramente el objetivo del estudio. La cantidad final de pacientes estudiados y destacar las observaciones más relevantes.

Discusión. Incluye los aspectos nuevos e importantes del estudio, la explicación del significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. Debe establecerse el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio y abstenerse de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nuevas hipótesis cuando haya justificación para ello.

El texto no debe incluir abreviaturas de ninguna especie, a pesar de la abundancia de términos, pues ello implicaría remitir al lector a la parte inicial donde se definieron éstos y ello puede conducir al abandono de la lectura por incompreensión. Los símbolos sí están permitidos (L, kg, g, cm, dL, etc.) pero no las abreviaturas, sobre todo cuando no son internacionales o multilingües. No existen dudas para los acrónimos: ADN, HDL, LDL, VLDL, mmHg, etc.
 - 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.
 - Pueden agregarse anexos con cuestionarios o encuestas utilizados durante la investigación.
 - Pueden incluirse agradecimientos.
- 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.
- Para las fotografías en versión electrónica debe considerarse lo siguiente:

Entregar cada una en archivo separado en formato TIFF o JPG (JPEG).
Sólo si el tamaño real de las imágenes resulta excesivo, éstas pueden reducirse a escala; dada la pérdida de resolución, no deben incluirse imágenes que requieran aumento de tamaño.
La resolución mínima aceptable es de 300 dpi. Si las fotografías se obtienen directamente de cámara digital, la indicación debe ser "alta resolución".
- Dentro del archivo de texto deben incluirse los cuadros y pies de figura, al final después de las referencias.
- 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.
- Las siglas o abreviaturas de los cuadros o figuras se especificarán al pie de los mismos.
- Las referencias deben enumerarse consecutivamente según su orden de aparición en el texto y el número correspondiente debe registrarse utilizando el comando superíndice de Word (nunca deben ponerse entre paréntesis). Para evitar errores se sugiere utilizar la aplicación "insertar referencia" del menú principal de Word. Deben omitirse comunicaciones personales, en cambio, sí se permite la expresión "en prensa" cuando un trabajo se ha aceptado para publicación en alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, deberá citarse como "observaciones no publicadas". Cuando en una referencia los autores sean más de cinco se consignarán los primeros cuatro y el último seguido de la palabra y *col.* o *et al* (si es en inglés).

Ejemplos

Publicación periódica

You Ch, Lee KY, Chey RY, Menguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. *Gastroenterology* 1980;79:311-314.

Libro

Murray PR, Rosenthal KS, Konbayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St Louis: Mosby, 2002;210-221.

Capítulo de libro

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: 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.

Instrucciones para autores

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

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

• TÍTULO DEL ARTÍCULO: _____

• NOMBRE COMPLETO DEL AUTOR O AUTORES: _____

• LOS AUTORES CERTIFICAN QUE SE TRATA DE UN TRABAJO ORIGINAL, QUE NO HA SIDO PREVIAMENTE PUBLICADO NI ENVIADO PARA SU PUBLICACIÓN A OTRA REVISTA. MANIFIESTAN QUE NO EXISTE CONFLICTO DE INTERESES CON OTRAS INSTANCIAS.

• TAMBIÉN ACEPTAN QUE, EN CASO DE SER ACEPTADO PARA PUBLICACIÓN EN DERMATOLOGÍA REVISTA MEXICANA, LOS DERECHOS DE AUTOR SERÁN TRANSFERIDOS A LA REVISTA.

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

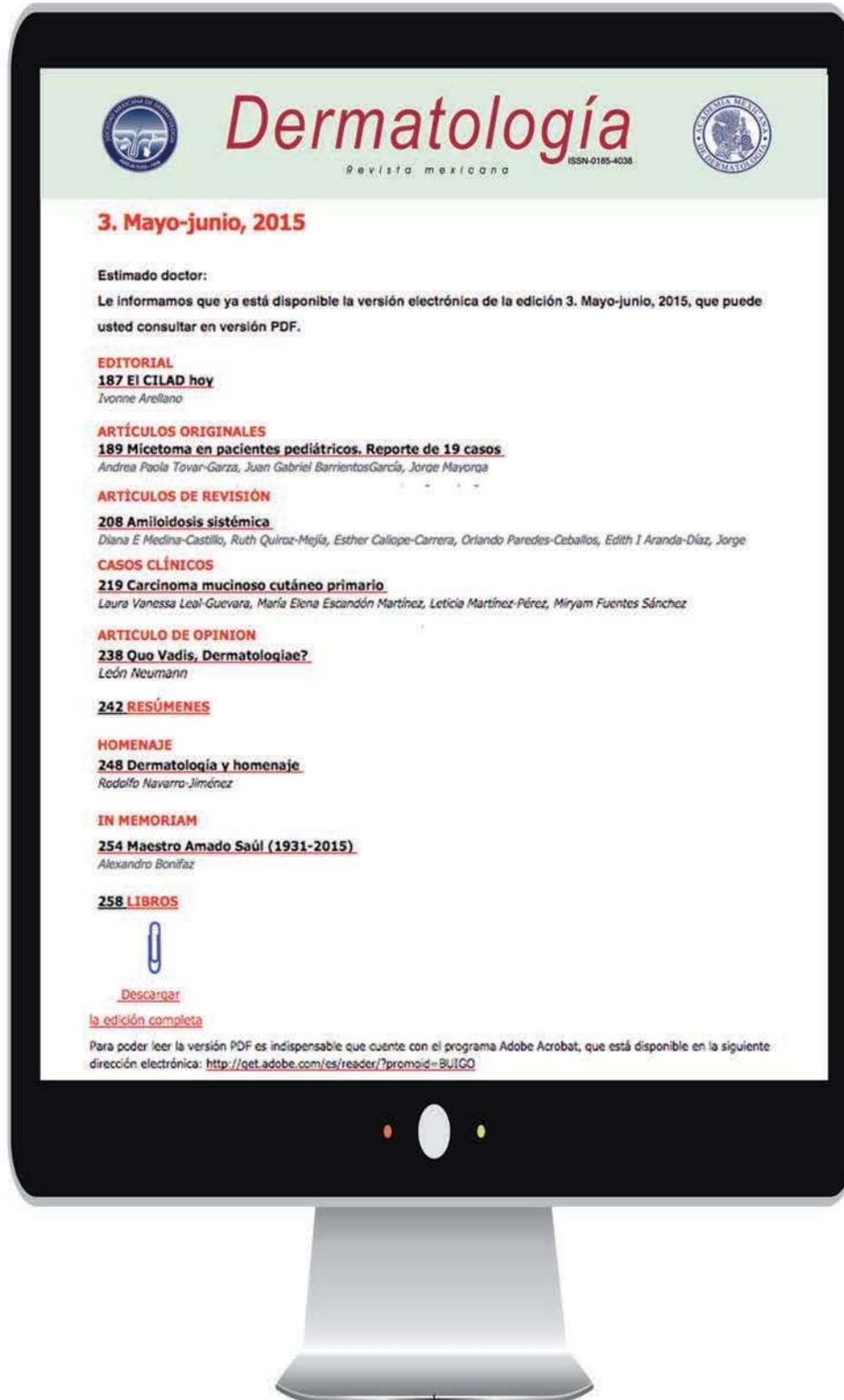
• VISTO BUENO (NOMBRE Y FIRMA) DE AUTORIZACIÓN DE LA INSTITUCIÓN DONDE SE REALIZÓ EL TRABAJO:

NOMBRE	FIRMA
_____	_____
_____	_____
_____	_____

LUGAR: _____ FECHA: _____

¿Ya recibe la revista en su correo electrónico?

Dermatología Revista Mexicana



SIN
COSTO

Envíenos sus datos a: anieto@nietoeditores.mx
(Correo electrónico, nombre completo, especialidad, ciudad y estado)

Consulte nuestro [aviso de privacidad](http://www.nietoeditores.com.mx/aviso.php): <http://www.nietoeditores.com.mx/aviso.php>

TREVISSAGE®

Isotretinoína

FORMA FARMACÉUTICA:

Cápsula
CADA CÁPSULA CONTIENE:
Isotretinoína.....10mg y 20mg
Excipiente, cbp.....1 cápsula de gelatina blanda

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: ACNÉ SEVERO: Acné nódulo-quístico - Acné conglobata - Acné con riesgo de dejar cicatrices permanentes. ACNÉ MODERADO: Acné que no ha respondido a otras terapias convencionales (p.e. antibióticos sistémicos y/o terapias tópicas). **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Necesidad de ajuste individual; Dosis diaria: 0.5-1.0 mg/kg/día Dosis acumulada: 120 mg/kg por tratamiento. La duración del tratamiento varía en función de la dosis diaria. (Generalmente 16-24 semanas). En caso de intolerancia grave a la dosis normal: Continuar con una dosis menor (prolonga duración del tratamiento). Las cápsulas deberán tomarse con los alimentos (1-2 veces/día). La mayoría de los paciente (> 60%) obtienen una desaparición completa del acné con un solo tratamiento.

CONTRAINDICACIONES EN: Mujeres embarazadas y/o en periodo de lactancia. Mujeres en edad fértil, a menos que se cumplan las condiciones del Programa de Prevención de Embarazo. Pacientes con insuficiencia renal o hepática. Pacientes con valores de lípidos en la sangre excesivamente elevados o con hipervitaminosis A. Pacientes con hipersensibilidad a la isotretinoína/excipientes del producto, con alergia a cacahuates o al aceite de soya. Pacientes con tratamiento concomitante de tetraciclinas. **PRECAUCIONES GENERALES: LA ISOTRETINOÍNA ES TERATO-GÉNICO.** Programa de prevención de embarazo (Anticoncepción, prueba de embarazo, firma de consentimiento, etc.) para pacientes femeninas en edad fértil. Trastornos psiquiátricos: especial cuidado con pacientes con historial de depresión. Evitar la exposición a la luz solar intensa o a los rayos UV (uso de Protector solar). Evitar la dermoabrasión química agresiva y los tratamientos cutáneos con láser (riesgo de cicatrización hipertrófica y de hiper/hipopigmentación). Evitar depilación con cera al menos durante 6 meses posteriores. Evitar administración simultánea con productos queratolíticos o exfoliativos. Recomendar el uso de una crema hidratante y un bálsamo labial. Trastornos oculares: se recomienda el uso de una pomada ocular lubricante o de una terapia de reemplazo de lágrimas. Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Casos de migraña en aquellos que practican actividad física intensa. Hipertensión intracraneal benigna (pseudotumor cerebral): suspensión de inmediato del tratamiento con Isotretinoína. Trastornos gastrointestinales: suspender en caso de diarrea hemorrágica. Trastornos hepato biliares: Monitoreo frecuente de la función hepática. Pacientes de alto riesgo (diabetes, obesidad, alcoholismo, etc.): Análisis frecuente de valores de lípidos/glucosa en sangre. Manejo de maquinaria: En algunos casos se disminuyó la visión nocturna (aviso al paciente de precaución). **REACCIONES SECUNDARIAS:** Algunas reacciones están relacionadas con la dosis: la mayoría es reversible después de la modificación de dosis o interrupción del tratamiento. **Más común:** Sequedad de la piel y mucosas, queilitis, epistaxis y conjuntivitis. **Muy común:** Trastornos de la sangre y del sistema linfático (Anemia, trombocitopenia, trombocitosis, aumento índice sedimentación de los eritrocitos). Trastornos oculares (Sequedad, irritación, blefaritis). Trastornos hepato biliares (aumento de los valores de las transaminasas). Trastornos del tejido cutáneo y subcutáneo (dermatitis, exfoliación localizada, prurito, erupción eritematosa, fragilidad cutánea y riesgo de traumatismo por fricción). Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo (artralgia, mialgia, dolor de espalda). Investigación: Aumento de los valores de triglicéridos, disminución de las HDL. **Común:** Neutrocitopenia, cefaleas, trastornos respiratorios (resequedad nasal, nasofaringitis epistaxis). Investigación: Aumento de los niveles de colesterol y glucosa en sangre, hematuria, proteinuria. **Raras y muy raras:** Infecciones por bacterias gram-positivos, linfadenopatía, trastornos del sistema inmunológico (Reacciones alérgicas), trastornos del metabolismo y nutrición (Diabetes mellitus, hiperuricemia). Hipertensión intracraneal; convulsiones, somnolencia, mareos. Trastornos oculares: Visión borrosa, disminución visión nocturna, daltonismo, etc. Disfunción auditiva. Trastornos vasculares (Vasculitis). Broncoespasmos, ronquera. Trastornos gastrointestinales (Colitis, hemorragias gastrointestinales, etc.). Alopecia, Acné fulminante, eritema facial, reacciones de fotosensibilidad, hiperpigmentación, aumento de la sudoración). Trastornos psiquiátricos: aparición de casos de depresión, agravamiento de la depresión, ansiedad, tendencias agresivas, alteraciones del estado de ánimo, síntomas psicóticos y con muy poca frecuencia pensamientos suicidas, intentos de suicidio y suicidio. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS:** Evitar tratamiento con Vitamina A (riesgo de desarrollar Hipervitaminosis). Evitar la administración de Tetraciclinas (riesgo de hipertensión intracraneal benigna). Evitar uso de Queratolíticos tópicos o agentes exfoliantes (aumento irritación local). Posible disminución del efecto de las preparaciones de progesterona en micro-dosis.

MANIFESTACIONES Y MANEJOS DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL: La isotretinoína es un derivado de la vitamina A. A pesar de la escasa toxicidad aguda de TREVISSAGE® en casos de sobredosificación accidental podrían aparecer síntomas de hipervitaminosis A, los cuales son reversibles. Las manifestaciones de toxicidad aguda con vitamina A, son: cefalea fuerte, náuseas o vómito, mareo, irritabilidad y prurito. Los signos y los síntomas de una sobredosis accidental o intencionada con isotretinoína probablemente sean similares. Se esperaría que estos síntomas fueran reversibles y que desaparecieran sin la necesidad de tratamiento. Sin embargo, puede estar indicado un lavado de estómago durante las primeras horas tras la ingestión de la dosis excesiva. **PARA UNA INFORMACIÓN MÁS AMPLIA O CASOS DE FARMACOVIGILANCIA:** Para sus preguntas de orden general sobre Trevissage® informedica.mx.cam@pierre-fabre.com. **DATOS DE CONTACTO PARA REPORTAR CUALQUIER EVENTO ADVERSO O EFECTO INDESEABLE (24/7, LOS 365 DÍAS DEL AÑO):** Teléfono móvil: (+52) 11 55 5409 4610. Tel: (01) 55 5350 8254. **CORREOS ELECTRÓNICOS:** farmacovigilancia@cofepris.gob.mx / farmacovigilanciamxcam@pierre-fabre.com.



Reg. San. No: 677M2005 SSAII

Hace más por la dermatología

Pierre Fabre
DERMATOLOGIE

30 CONGRESO

CENTROAMERICANO Y DEL CARIBE

DE DERMATOLOGÍA

ANTIGUA GUATEMALA

7 al 12 de noviembre del 2017

Guatemala se vestirá de color y gala, al ser la sede del 30 Congreso Centroamericano y del Caribe de Dermatología, que se realizará del 7 al 12 de noviembre del año 2,017 en la ciudad de Antigua, Guatemala. Por este motivo les invita a compartir el alto nivel de las actividades científicas planeadas, acompañadas de su tradición, gastronomía, cultura, bellos paisajes y lazos de hermandad. Los esperamos con los brazos abiertos y estamos seguros que su estancia en la ciudad de Antigua, Guatemala, será una experiencia inolvidable.



Dra. Patricia Chang
Secretaria General del 30 Congreso
Centroamericano y del Caribe de Dermatología



www.sccad2017.com

visitguatemala.com

Guatemala

es un país con una amplia cultura autóctona, producto de la herencia maya y la influencia castellana. Existen **23 idiomas mayas** y **25 grupos socio-lingüísticos**, lo que hace de Guatemala un país rico en **cultura, y tradición**. Uno de los países más volcánicos del mundo, con diversidad ecológica y que ofrece un clima cálido-templado tropical, convirtiéndolo en un destino de **clase mundial**.



HOTEL MUSEO CASA SANTO DOMINGO

será la sede del Congreso. Construido en terrenos del Monasterio de Santo Domingo, que fue el convento más grande de Centro América en 1538. Conserva la arquitectura barroca y ofrece museos y una estadía y atención de 5 estrellas



CHICHICASTENANGO

pueblo de cultura maya quiche, famoso por su mercado de artesanías.

IGLESIA SANTO TOMÁS

construida hace más de 400 años. Combina tradiciones de herencia maya con religión católica

ANTIGUA GUATEMALA

fundada en 1543, nombrada Patrimonio de la Humanidad por UNESCO



TIKAL

fue capital del reino maya, construida en el Período Preclásico (400 ac), declarada Patrimonio de la Humanidad por UNESCO



CIUDAD capital de Guatemala, es la más moderna y cosmopolita de Centro América. Ofrece cultura, museos, centros comerciales y una mezcla histórica que la hace única



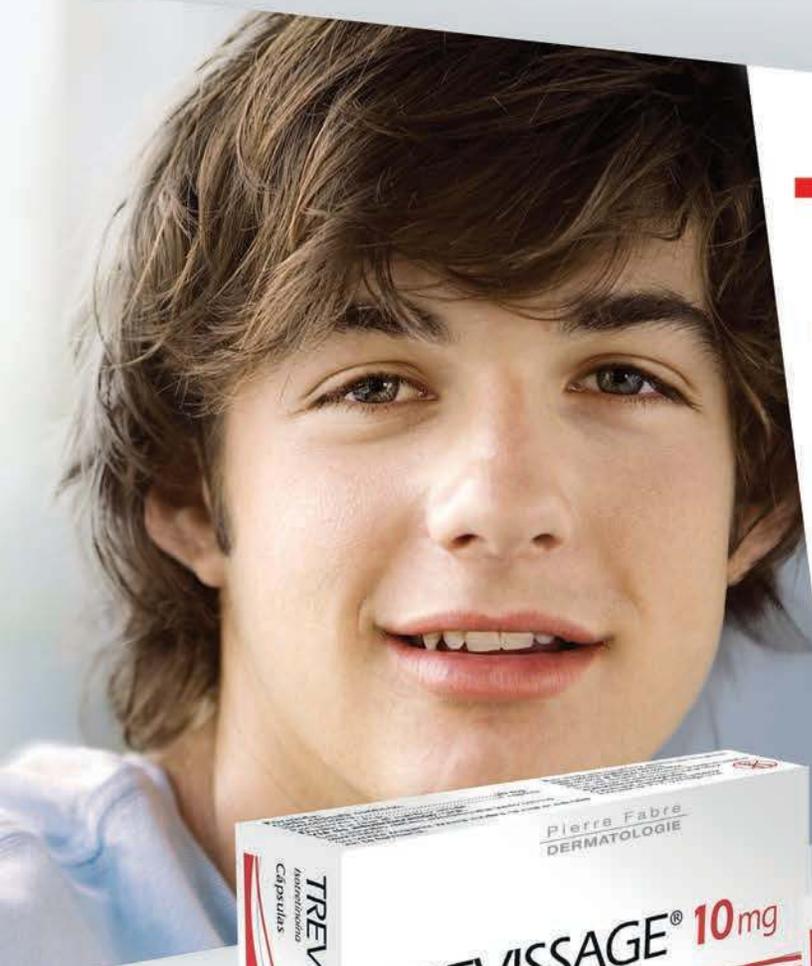
LAGO DE ATITLÁN

es el lago más profundo de América Central, está rodeado por volcanes y pueblos de predominante cultura de herencia maya. Considerado uno de los lagos más bellos del mundo, nombrado Patrimonio Cultural de Guatemala

TREVISSAGE®

Isotretinoína

SU OPCIÓN en pacientes con ACNÉ SEVERO



- Eficacia comprobada^{1,2}
- Cápsulas identificadas con su concentración (10 mg/20 mg)
- Blister opaco protección frente a la luz y atmósfera exterior
- Respaldo Información médica y farmacovigilancia



Reg. San. No: 677M2005 SSAII



No. SSA:173300202C2207

1) Review article Isotretinoin: dose, duration and relapse: What does 30 years of usage tell us?, Marius Rademaker, Dermatology Department, Waikato Hospital, Hamilton, New Zealand. Australasian Journal of Dermatology (2013) 54, 157-162.
2) Review The use of isotretinoin in acne, Alison Layton, Harrogate Foundation Trust; Dermatology, Harrogate and District Foundation Trust, Harrogate, North Yorkshire UK.2009; Vol. 1 Issue 3.

Hace más por la dermatología

Pierre Fabre
DERMATOLOGIE