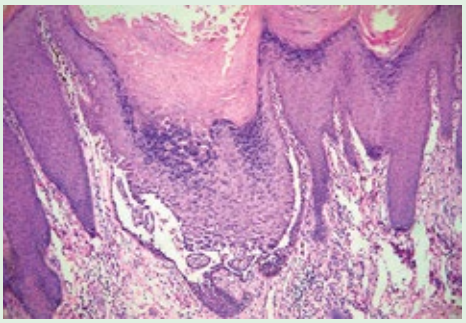
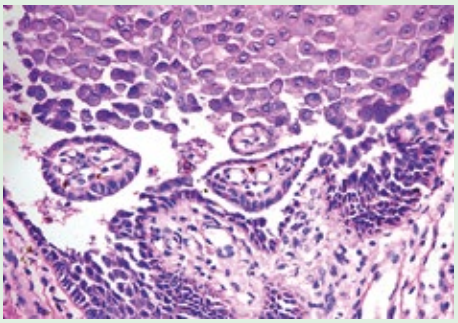
Dermatología

Revista mexicana

ISSN-0185-4038





Enfermedad de Hailey-Hailey (ver pág. 757)

EDITORIAL

679 **La vulnerabilidad cutánea actual e inacabable**
Eduardo David Poletti

ARTÍCULOS ORIGINALES

683 **Neoplasias cutáneas anexiales en población pediátrica: Estudio histopatológico de 20 años de experiencia**
Diana Clarissa Peralta-Pérez, Luis Miguel Moreno-López, Patricia Mercadillo-Pérez

692 **Dieta y severidad del acné en hombres: estudio efectuado en un centro de referencia en Colombia**
Nathalia Elena Plaza-Arteaga, Yolanda Torres de Galvis

700 **Frecuencia de manifestaciones dermatológicas autoinformadas y síntomas depresivos, ansiosos y de estrés durante la pandemia por COVID-19 en México**
Laura Gabriela Soto-Salazar, Estefania Boland-Rodríguez, César Daniel Villarreal-Villarreal, Jorge Ocampo-Candiani, Ángel Daniel Trujillo-Leija

711 **Asociación entre percepción de soledad, ansiedad y miedo con lesiones cutáneas durante la pandemia por COVID-19 en mujeres adultas colombianas**
Álvaro Monterrosa-Castro, Laura Sánchez-Présiga, Angélica Monterrosa-Blanco

REVISIONES NARRATIVAS

725 **En búsqueda de biomarcadores en linfoma cutáneo: microARNs en el diagnóstico y pronóstico de la micosis fungoide y el síndrome de Sézary***
María Fernanda Tibaduiza-García, Margarita María Velásquez-Lopera

739 **Dermatosis del embarazo***
Ana María Sanín-Escobar, María del Mar Serna P, Ángela María Londoño-García, Ana María Mejía-Giraldo

CASOS CLÍNICOS

753 **Becegeítis cutánea**
Mauricio Torres-Pradilla, Elvis Gómez, Andrés Villamil

757 **Enfermedad de Hailey-Hailey: comunicación de un caso tratado con naltrexona**
Sara Elizabeth Cameras-Melchor, Ivonne de la Luz Romero-Vázquez, Cindy Guevara-Hernández, María Ivonne Arellano-Mendoza, Patricia Mercadillo-Pérez

764 **Anetodermia primaria, un marcador cutáneo de anticuerpos antifosfolipídicos**
Belén Elías-Kairuz, Agostina Jimena Miranda, María Elisa Dionisio de Cabalier, Daniela Fidalgo

769 **Leishmaniasis verrugosa mucocutánea: un reto diagnóstico**
Juanita Arango-Abisaad, Laura Carvajal-Betancur, Ana María Sanín-Escobar, Ana María Mejía-Giraldo, María del Pilar Márquez-Morón, Elsa Bibiana Peña-Zúñiga

777 **Criptococosis cutánea primaria. Comunicación de un caso en un paciente con nefritis lúpica**
Víctor Fernando Muñoz-Estrada, Sergio Saúl Irizar-Santana, Maricela Omaña-Domínguez, Jesús Sebastián Rodríguez-Gutiérrez

783 **Carcinoma basocelular gigante tratado exitosamente con vismodegib**
Jimena Agostina Miranda, Susana Patricia Matthews, Gustavo Guzmán-Mentesana, Marco Mario Mazzota

787 **Prurigo nodular: a propósito de un caso tratado con dupilumab**
Diana Libertad Ortega-Núñez, Ofelia Marisol González-Salas, Cinthia Liliana Benites-Gutiérrez, Araceli Barrera-Jácome, Catalina Rincón-Pérez

798 **Sorpresiva invasión melanocítica al tubo digestivo**
Ángel Germán-Rentería, Atziry Sarahí Urtuzuastegui-Gastelum

804 **Síndrome de Stevens-Johnson asociado con la administración de vacuna Janssen Ad26.COV2.S COVID-19 en Tijuana, Baja California, México**
Daniel Pacheco-Ambriz, Lorena Lizbeth Félix-Guerrero, Giselle Anahí Olivas-Cárdenas, Alicia Pastora Amarillas-Villalvazo, Lorena Díaz-Amezquita

809 **RESÚMENES**

ARTE

822 **Sífilis. Una pintura que ilustra la denigración histórica de la mujer. Parte 2**
Pablo Campos-Macías

CARTAS AL EDITOR

825 **Liquen plano anular y atrófico: una variante rara de liquen plano**
Valeria Alexandra Ureña-López, Karen Pamela Lema-Matehu, Nathalie Paola Lascano-Gallegos, Margarita Elizabeth Torres-Cruz

829 **Leishmaniasis cutánea: alternativas terapéuticas**
Diego Fernando Uriarte-Mayorga, Bertha Alicia Gómez-González, Marco Antonio Aguilar-Aliaga

OBITUARIO

832 **Dr. Benjamín Moncada González (17 de enero de 1942-24 de junio de 2021)**
María Bertha Torres-Álvarez

835 NOTICIAS

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

5

Segunda Época Volumen 65 • Septiembre-Octubre 2021

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

www.nietoeditores.com.mx

LA ROCHE-POSAY
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

Nº 1 MARCA RECOMENDADA POR DERMATÓLOGOS EN MÉXICO[1]

UNA MEJOR VIDA **PARA LAS PIELES SENSIBLES**

MICROBIOME SCIENCE

NUEVO

PARA PIEL MUY SECA Y/O TENDENCIA ATÓPICA

LIPIKAR BAUME AP+M

REBALANCEA EL MICROBIOMA CUTÁNEO.
HUMECTACIÓN INMEDIATA.
CALMANTE (ANTI-PRURITO).
ESPACIA BROTES DE RESEQUEDAD.

Avalado por:

SOCIEDAD MEXICANA DE DERMATOLOGIA, A.C.
PARS IN TOTO · 1936

CUIDA TU PIEL No. 123300EL950585

1.Fuente: Estudio de Close-Up para el mercado dermo-cosmético en México entre febrero 2020 y enero 2021.

4.º Congreso Internacional de Dermatopatología

Del microscopio a la terapéutica®

renace®

Entidades emergentes en dermatopatología que cambian el abordaje y tratamiento

25 • 26 • 27
AGOSTO 2022
CIUDAD DE MÉXICO

www.msldermatopato.com

© Dea Garcia-Hermoso

MOOC MEDICAL MYCOLOGY

A NEW FREE ONLINE COURSE OF THE INSTITUT PASTEUR

Realized with the support of the Fondation Ipsen, under the aegis of Fondation de France

Fungi are present everywhere! They play a major role in our ecosystem… as main decomposers of organic material, as producers of antibiotics or mycotoxins but also as responsible for human and animal infections. Fungi account for more than a billion of people suffering from fungal diseases resulting in at least a million human deaths per year!

The Medical Mycology MOOC will provide a general overview of medical mycology starting from the basic concepts of fungal taxonomy and ecology. We will guide you through the different approaches for identification of fungi. You will hear about major trends in invasive fungal diseases, epidemiology and antifungal drugs. In addition, you will hear about new populations at risk, and emerging factors involved in the development of fungal diseases, with a special part dedicated to the HIV-associated infections.

We recommend a good scientific background in biology (such as bachelor of science).
The MOOC is dedicated to students and researchers in biological or medical sciences, public health advisors as medical doctors, qualified nurses or hospital pharmacists.

- Starts on October 1st, 2021
- FREE
- Certificates available
- English, with French and English subtitles
- Estimated effort: 2h30/week
- Forum to exchange opinions, etc.

7 CHAPTERS	8 WEEKS	22 SPEAKERS	33 VIDEOS	132 MCQ

REGISTER ON:

https://www.fun-mooc.fr/en/cours/medical-mycology/

FOLLOW US:

@PasteurEdu

FUN MOOC

FONDATION IPSEN

INSTITUT PASTEUR

¡Ya disponible!

MICOLOGÍA MÉDICA BÁSICA

Alexandro Bonifaz

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

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

Mc Graw Hill

SEXTA EDICIÓN

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

www.wcd2023guadalajara.com

wcd2023guadalajara

@WCD2023GDL

wdc2023gdl

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

www.wcd2023guadalajara.com

Dermatología

Revista mexicana

Fundada en 1956

Registrada en:

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

5

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 65

SEPTIEMBRE-OCTUBRE 2021

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

Sociedad Mexicana de Dermatología

Fundada en 1936

Editora Elisa Vega Memije

Mesa directiva del bienio 2021-2022

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

Vocales de la Ciudad de México
Susana Mercedes Canalizo Almeida, María Josefina Carbajosa Martínez

Vocales de provincia
Guadalupe Ibarra Durán, Dulce María Del Pilar Nazar Díaz Mirón

Comité de Honor y Justicia
Gisela Navarrete Franco, Nohemí Lozano Ferral, Aurora Elizondo Rodríguez, Roberto Arenas Guzmán

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

Comité de Finanzas
Santiago Walter Somerville Caso, María del Carmen Padilla Desgarennes, Daniel González Gaytán

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

Comisión de Historia, Cultura y Arte
Martha Alejandra Morales Sánchez, María Guadalupe Domínguez Ugalde, Pablo Campos Macías, Julieta Ruíz Esmenjaud

Academia Mexicana de Dermatología

Fundada en 1952

Editores Roberto Estrada Castañón, Abraham B Alfaro Sánchez
Co-editor Alexandro Bonifaz Trujillo

Mesa directiva 2020-2021

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

Comité Editorial

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

Consejo Editorial

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

Consejo Editorial Extranjero

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

FUNDACIÓN Dermatitis Atópica

Fundación para la Dermatitis Atópica

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

Sus misiones:

Apoyar
a la investigación

Contribuir
a la información

Desarrollar la educación terapéutica

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

www.fundacion-dermatitis-atopica.com.mx

www.fondation-dermatite-atopique.org

A-DERMA AVENA RHEALBA

Avène

INSTITUTO DERMATOLÓGICO DE JALISCO "DR. JOSÉ BARBA RUBIO"

INP Instituto Nacional de Pediatría

Academia Mexicana de Dermatología

CULTURA En la PIEL

JORNADAS

EN PROVINCIA

26 y 27 NOVIEMBRE 2021

EVENTO HÍBRIDO

25 Noviembre curso precongreso

CENTRO DE CONVENCIONES PUEBLA
William O. Jenkins

www.academiaderma.mx

Dermatología

Revista mexicana

Volumen 65, número 5, septiembre-octubre 2021

CONTENIDO

EDITORIAL

679 **La vulnerabilidad cutánea actual e inacabable**
Eduardo David Poletti

ARTÍCULOS ORIGINALES

683 **Neoplasias cutáneas anexiales en población pediátrica: Estudio histopatológico de 20 años de experiencia**
Diana Clarissa Peralta-Pérez, Luis Miguel Moreno-López, Patricia Mercadillo-Pérez

692 **Dieta y severidad del acné en hombres: estudio efectuado en un centro de referencia en Colombia**
Nathalia Elena Plaza-Arteaga, Yolanda Torres de Galvis

700 **Frecuencia de manifestaciones dermatológicas autoinformadas y síntomas depresivos, ansiosos y de estrés durante la pandemia por COVID-19 en México**
Laura Gabriela Soto-Salazar, Estefania Boland-Rodríguez, César Daniel Villarreal-Villarreal, Jorge Ocampo-Candiani, Ángel Daniel Trujillo-Leija

711 **Asociación entre percepción de soledad, ansiedad y miedo con lesiones cutáneas durante la pandemia por COVID-19 en mujeres adultas colombianas**
Álvaro Monterrosa-Castro, Laura Sánchez-Présiga, Angélica Monterrosa-Blanco

REVISIONES NARRATIVAS

725 **En búsqueda de biomarcadores en linfoma cutáneo: microARNs en el diagnóstico y pronóstico de la micosis fungoide y el síndrome de Sézary**
María Fernanda Tibaduiza-García, Margarita María Velásquez-Lopera

739 **Dermatosis del embarazo**
Ana María Sanín-Escobar, María del Mar Serna P, Ángela María Londoño-García, Ana María Mejía-Giraldo

CASOS CLÍNICOS

753 **Becegeítis cutánea**
Mauricio Torres-Pradilla, Elvis Gómez, Andrés Villamil

757 **Enfermedad de Hailey-Hailey: comunicación de un caso tratado con naltrexona**
Sara Elizabeth Cameras-Melchor, Ivonne de la Luz Romero-Vázquez, Cindy Guevara-Hernández, María Ivonne Arellano-Mendoza, Patricia Mercadillo-Pérez

CONTENTS

EDITORIAL

679 **The current and endless skin vulnerability**
Eduardo David Poletti

ORIGINAL ARTICLES

683 **Cutaneous adnexal neoplasms in pediatric population: A 20-year experience histopathologic study**
Diana Clarissa Peralta-Pérez, Luis Miguel Moreno-López, Patricia Mercadillo-Pérez

692 **Diet and acne severity in men. A study done in a referral center in Colombia**
Nathalia Elena Plaza-Arteaga, Yolanda Torres de Galvis

700 **Frequency of self-reported skin complaints and depressive, anxious and stress symptoms during the COVID-19 pandemic in Mexico**
Laura Gabriela Soto-Salazar, Estefania Boland-Rodríguez, César Daniel Villarreal-Villarreal, Jorge Ocampo-Candiani, Ángel Daniel Trujillo-Leija

711 **Association between perception of loneliness, anxiety and fear with skin lesions during the COVID-19 pandemic in Colombian adult women**
Álvaro Monterrosa-Castro, Laura Sánchez-Présiga, Angélica Monterrosa-Blanco

NARRATIVE REVIEWS

725 **In search of biomarkers in cutaneous lymphoma: microRNAs in the diagnosis and prognosis of mycosis fungoides and Sezary syndrome**
María Fernanda Tibaduiza-García, Margarita María Velásquez-Lopera

739 **Dermatoses of pregnancy**
Ana María Sanín-Escobar, María del Mar Serna P, Ángela María Londoño-García, Ana María Mejía-Giraldo

CLINICAL CASES

753 **Cutaneous BCGitis**
Mauricio Torres-Pradilla, Elvis Gómez, Andrés Villamil

757 **Hailey-Hailey disease: a case report treated with naltrexone**
Sara Elizabeth Cameras-Melchor, Ivonne de la Luz Romero-Vázquez, Cindy Guevara-Hernández, María Ivonne Arellano-Mendoza, Patricia Mercadillo-Pérez

Dermatología Revista Mexicana es el órgano oficial de la Sociedad Mexicana de Dermatología y de la Academia Mexicana de Dermatología. Revista bimestral. Editor responsable: Enrique Nieto R. Reserva de Título número 04-2008-011713173700-102 de la Dirección General del Derecho de Autor (SEP). Certificado de Licitud de Título número 11964 y Certificado de Licitud de Contenido número 8372 de la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas (SeGob). Publicación realizada, comercializada y distribuida por ***EDICIÓN Y FARMACIA, SA de CV***. Cerrada de Antonio Maceo 68, colonia Escandón, 11800, Ciudad de México. Tel.: 5678-2811. Correo electrónico: articulos@nietoeditores.com.mx El contenido de los artículos firmados es responsabilidad de sus autores.

Todos los derechos están reservados de acuerdo con la Convención Internacional de Derechos de Autor. Ninguna parte de esta revista puede ser reproducida por ningún medio, incluso electrónico, ni traducida a otros idiomas sin autorización escrita de sus editores.

La suscripción de esta revista forma parte de los servicios que la Sociedad Mexicana de Dermatología y la Academia Mexicana de Dermatología otorgan a los miembros que están al corriente del pago de sus correspondientes anualidades.
Consulte el contenido completo en: www.nietoeditores.com.mx

764 **Anetodermia primaria, un marcador cutáneo de anticuerpos antifosfolipídicos**
Belén Elías-Kairuz, Agostina Jimena Miranda, María Elisa Dionisio de Cabalier, Daniela Fidalgo

769 **Leishmaniasis verrugosa mucocutánea: un reto diagnóstico**
Juanita Arango-Abisaad, Laura Carvajal-Betancur, Ana María Sanín-Escobar, Ana María Mejía-Giraldo, María del Pilar Márquez-Morón, Elsa Bibiana Peña-Zúñiga

777 **Criptococosis cutánea primaria. Comunicación de un caso en un paciente con nefritis lúpica**
Víctor Fernando Muñoz-Estrada, Sergio Saúl Irizar-Santana, Maricela Omaña-Domínguez, Jesús Sebastián Rodríguez-Gutiérrez

783 **Carcinoma basocelular gigante tratado exitosamente con vismodegib**
Jimena Agostina Miranda, Susana Patricia Matthews, Gustavo Guzmán-Mentesana, Marco Mario Mazzota

787 **Prurigo nodular: a propósito de un caso tratado con dupilumab**
Diana Libertad Ortega-Núñez, Ofelia Marisol González-Salas, Cinthia Liliana Benites-Gutiérrez, Araceli Barrera-Jácome, Catalina Rincón-Pérez

798 **Sorpresiva invasión melanocítica al tubo digestivo**
Ángel Germán-Rentería, Atziry Sarahí Urtuzuastegui-Gastelum

804 **Síndrome de Stevens-Johnson asociado con la administración de vacuna Janssen Ad26.COV2.S COVID-19 en Tijuana, Baja California, México**
Daniel Pacheco-Ambriz, Lorena Lizbeth Félix-Guerrero, Giselle Anahí Olivas-Cárdenas, Alicia Pastora Amarillas-Villalvazo, Lorena Díaz-Amezquita

809 **RESÚMENES**

ARTE

822 **Sífilis. Una pintura que ilustra la denigración histórica de la mujer. Parte 2**
Pablo Campos-Macías

CARTAS AL EDITOR

825 **Liquen plano anular y atrófico: una variante rara de liquen plano**
Valeria Alexandra Ureña-López, Karen Pamela Lema-Matehu, Nathalie Paola Lascano-Gallegos, Margarita Elizabeth Torres-Cruz

829 **Leishmaniasis cutánea: alternativas terapéuticas**
Diego Fernando Uriarte-Mayorga, Bertha Alicia Gómez-González, Marco Antonio Aguilar-Aliaga

OBITUARIO

832 **Dr. Benjamín Moncada González (17 de enero de 1942-24 de junio de 2021)**
María Bertha Torres-Álvarez

835 **NOTICIAS**

764 **Primary anetoderma, a skin marker for antiphospholipid antibodies**
Belén Elías-Kairuz, Agostina Jimena Miranda, María Elisa Dionisio de Cabalier, Daniela Fidalgo

769 **Verrucous mucocutaneous leishmaniasis: A diagnostic challenge**
Juanita Arango-Abisaad, Laura Carvajal-Betancur, Ana María Sanín-Escobar, Ana María Mejía-Giraldo, María del Pilar Márquez-Morón, Elsa Bibiana Peña-Zúñiga

777 **Primary cutaneous cryptococcosis. A report of a case in a patient with lupus nephritis**
Víctor Fernando Muñoz-Estrada, Sergio Saúl Irizar-Santana, Maricela Omaña-Domínguez, Jesús Sebastián Rodríguez-Gutiérrez

783 **Giant basal cell carcinoma successfully treated with vismodegib**
Jimena Agostina Miranda, Susana Patricia Matthews, Gustavo Guzmán-Mentesana, Marco Mario Mazzota

787 **Prurigo nodularis: a case report treated with dupilumab**
Diana Libertad Ortega-Núñez, Ofelia Marisol González-Salas, Cinthia Liliana Benites-Gutiérrez, Araceli Barrera-Jácome, Catalina Rincón-Pérez

798 **Surprising melanocytic invasion of the digestive tract**
Ángel Germán-Rentería, Atziry Sarahí Urtuzuastegui-Gastelum

804 **A case report of Stevens-Johnson syndrome following administration of Janssen Ad26.COV2.S COVID-19 vaccine in Tijuana, Baja California, Mexico**
Daniel Pacheco-Ambriz, Lorena Lizbeth Félix-Guerrero, Giselle Anahí Olivas-Cárdenas, Alicia Pastora Amarillas-Villalvazo, Lorena Díaz-Amezquita

809 **SUMMARIES**

ART

822 **Syphilis. A painting that illustrates the historical denigration of women. Part 2**
Pablo Campos-Macías

LETTERS TO THE EDITOR

825 **Annular atrophic lichen planus: a rare variant of lichen planus**
Valeria Alexandra Ureña-López, Karen Pamela Lema-Matehu, Nathalie Paola Lascano-Gallegos, Margarita Elizabeth Torres-Cruz

829 **Cutaneous leishmaniasis: therapeutic alternatives**
Diego Fernando Uriarte-Mayorga, Bertha Alicia Gómez-González, Marco Antonio Aguilar-Aliaga

OBITUARY

832 **Dr. Benjamín Moncada González (January 17, 1942-June 24, 2021)**
María Bertha Torres-Álvarez

835 **NEWS**

Editorial
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 679-681.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6898

La vulnerabilidad cutánea actual e inacabable

The current and endless skin vulnerability.

Eduardo David Poletti

"¡Cuán flaca es nuestra humana naturaleza, y cuán frágil el barro de que somos hechos!

Ramón María del Valle-Inclán

No dudo que en más de una ocasión, cualquier médico ha enfrentado el comentario "doctor, ¿Por qué nuevamente vuelvo a lesionarme en el mismo lugar de mi cuerpo?" ¿Es mala suerte o es el "misterioso karma"? ¿Es más de lo mismo? ¿No acabo de quedar curado? Entonces, es buen momento para aclarar lo que pasa de forma natural y a todos los seres humanos. Un fenómeno impredecible, enigmático y recalcitrante. Requerimos atenderlo en las más diferentes ramas de la medicina. El *locus minoris resistentiae* (lmr) se refiere a una región del cuerpo más vulnerable que otras. Aunque es un concepto arcaico, hoy toma relevancia.

La expresión pretérita de "ése resulta ser su talón de Aquiles" alude al vetusto mito épico de Aquiles, en el poema incompleto Aquileida (*Achilleis*), escrito por Estacio en el siglo I. Al final, Aquiles resulta ser un simple mortal y fue fulminado por una flecha en su talón derecho (de su máxima vulnerabilidad).

En cualquier órgano interno o región externa del cuerpo con una capacidad de defensa alterada congénita o adquirida, un proceso de la enfermedad puede ocurrir más fácilmente que en otra parte. Baste citar, como casos ilustrativos, cuando el hepatocarcinoma sucede en un hígado cirrótico, el inicio del carcinoma del pulmón en una cicatriz de la tuberculosis, el caso del osteosarcoma que se manifiesta en

Internista dermatólogo.

Recibido: julio 2021
Aceptado: agosto 2021

Correspondencia
Eduardo David Poletti
drpoletti.dermanorte@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Poletti ED. La vulnerabilidad cutánea actual e inacabable. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 679-681.

osteomielitis crónica y los casos de carcinoma que complican una colelitiasis crónica, apenas para nombrar algunos.

En dermatología hay informes incontables de la "localización privilegiada o frecuente" de dermatosis que representan una condición típica del lmr. Éstas pueden ser congénitas o adquiridas. Las áreas del mosaicismo cutáneo como nevos epidérmicos pueden actuar como lmr congénito, predisponiendo a la aparición de afecciones de piel inflamatorias o de los tumores de piel en éstos. Varios trastornos adquiridos de la piel, que incluyen dermatosis inflamatorias, de los anexos y neoplasias ocurren sobrepuestos al nevo epidérmico o sebáceo. En los pacientes que tuvieron coccidioidomicosis pulmonar con traumatismo subsecuente se origina difusión ósea al sitio de lesión. Se implantan *Mycobacterium chelonae* y enfermedad de injerto *vs* huésped en áreas de estrías por distensión.

El fenómeno de Köbner en sí mismo resulta ser el ejemplo más clásico, simple y más común del lmr, porque denota el aspecto de las nuevas lesiones que pertenecen a un trastorno previamente presente de la piel en los sitios del traumatismo u otro daño. La respuesta isotópica (aunque el término es inadecuado para una búsqueda en *Medline* porque genera referencias vinculadas con isótopos radiactivos) se acepta como "la aparición de una enfermedad cutánea nueva en la misma localización donde previamente ha acontecido otra, ya curada, y con la que no guarda ninguna relación" es parte del concepto de lmr. Conviene buscarla adicionando el epónimo "Wolf" (diccionario ilustrado de epónimos de dermatología de Stedman).

A pesar de sus similitudes con la respuesta tipo Köbner, hay una gran diferencia entre las dos. La respuesta isomorfa de Wolf significa "la misma morfología" (como la de la enfermedad existente) y describe la aparición de otra enfermedad sobreimpuesta al sitio lesionado previo (la dermatosis subyacente más común es el herpes zoster). El reciente concepto innovador del distrito cutáneo inmunodeprimido (ICD) explica por qué un sitio cutáneo previamente dañado puede convertirse con el devenir del tiempo en una localización privilegiada de brotes de infecciones, tumores y reacciones inmunitarias oportunistas. En particular, cabe mencionar que, por unidad de superficie, las metástasis cutáneas ocurren con mayor frecuencia en la cabeza y el cuello, porque probablemente tienden a contener mayor densidad de células T reguladoras y menor proporción de células T CD8. Por tanto, como parte de ese ICD, la distribución de las metástasis cutáneas sigue la de las células T reguladoras y efectoras en la piel de dicha topografía. Otro palpable ejemplo de ICD resulta ser la linfostasis, que puede predisponer a una parte significativa en la iniciación, mantenimiento y progresión de diferentes enfermedades cutáneas inflamatorias y neoplásicas.

Por sí misma, dicha estasis linfática crónica tiene consecuencias, que van de lipogénesis, fibrosis, inflamación, linfangiogénesis, hasta inmunosupresión. La interrupción mecánica al flujo de células inmunitarias por linfedema conduce a la supresión inmunitaria localizada, predisponiendo a su vez el área afectada a la inflamación crónica, infección (celulitis y verrucosis) y malignidad (angiosarcoma y cáncer de piel no melanoma).

El nuevo término *locus maioris resistentiae* (LMR), un sitio del cuerpo que ofrece mayor resistencia que el resto del cuerpo a la aparición de la enfermedad, define la condición opuesta. El fenómeno de Renbök (respuesta isomorfa inversa de Köbner) típicamente representa un ejemplo de LMR. Una amplia documentación de múltiples trastornos (neoplásicos, inmunitarios) que aparecen en los DCI fue delineada por Ruocco y su grupo en 2009. Se ha intentado clasificar al comprender el desequilibrio inmunitario

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6898

local que le dio origen, *v.gr.* linfedema crónico regional; herpes impetiginizados, sitios de vacunación (con todas las modalidades observadas hoy en la desaforada y ambivalente profilaxia anti-coronavirus: "SARS-CoV-2 *Variants and Vaccines",* Philip R. Krause, et al. NEJM, 2021, July 4, Pp 1-8), radiación ionizante o UV, quemaduras térmicas y traumatismos.

El espectro de expansión de este concepto fisiopatógeno nos permite pensar en que los pacientes con piel lesionada pueden estar expuestos al SARS-CoV-2 a través de su barrera abatida (mascarillas, lavados excesivos, etc.) y poblada de gotitas respiratorias, saliva o superficies contaminadas, dando al virus la oportunidad de sobrevivir por un tiempo después de unirse a los receptores ACE2 expresados en las células de piel y mucosas, y que se facilite con esto la entrada y replicación viral celular y, por tanto, el virus se protege del lavado y los antisépticos.

Habrá que pensar, entonces, que bajo este entorno la piel actúa como incubadora y reservorio para SARS-CoV-2. Luego, el virus se propaga a las manos del paciente al tocar, frotar o rascarse la piel lesionada, lo que lleva a la autoinfección poniendo la mano en la boca y contamina a contactos que no siguen el distanciamiento social adecuado. Esta explicación al rápido aumento del número de pacientes con COVID-19 (sean o no las nuevas variantes delta, gamma, etc.) la ofrece el Dr. Franco Rongioletti (*Clinics in Dermatology* 2020; 38: 762-763). Asimismo, el momento de aparición de las diferentes dermatosis por COVID-19, así como su polimórfica naturaleza (exantema, urticaria, reacciones vasculares, en las primeras cuatro semanas) probablemente refleja la diversidad de los mecanismos subyacentes patogénicos (Paolo Gisondi, *et al*. Dermatol Ther [Heidelb] 2021; 11: 695-705). ¡Queda en evidencia que poseemos casi 2 metros cuadrados de *locus minoris et maioris resistentia* expuestos a ser desollados!

Ya que algunas de las reacciones cutáneas de fenómenos similares se han descrito usando nomenclatura variada, es procedente la firme necesidad de definir cada reacción cutánea y clasificar los diversos tipos de estos fenómenos bajo términos universales amplios. La historia, la semántica y la nosología de estos fenómenos, como lmr y LMR dan cuenta por sí solas de una nomenclatura más simple, más homogénea y universal, que se base en traer de continuo una reflexión para entender y explicar a nuestros pacientes y a la sociedad misma, los aconteceres del nuevo planeta que habitamos (léase, la pandemia que aún no concluye y de la que aún no nos hemos curado, porque "es más de lo mismo"). Sigamos pues con el compromiso colectivo firme con la evidencia, para avanzar y subsanar el lábil sistema tegumentario, pese a nuestras vulnerabilidades, no solo de él.

¿Ya recibe la revista en su correo electrónico?

Puede registrarse en la siguiente liga:

https://bit.ly/3utW3XA ó escaner el código QR.

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

Artículo original
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 683-691.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6899

Neoplasias cutáneas anexiales en población pediátrica: Estudio histopatológico de 20 años de experiencia

Cutaneous adnexal neoplasms in pediatric population: A 20-year experience histopathologic study.

Diana Clarissa Peralta-Pérez,[1] Luis Miguel Moreno-López,[2] Patricia Mercadillo-Pérez[3]

Resumen

ANTECEDENTES: Las neoplasias cutáneas anexiales son un grupo de tumores que se diferencian morfológicamente hacia una o más de las estructuras anexiales de la piel, ya sea folicular, sebácea, apocrina o ecrina y que afectan a adultos y a niños.

OBJETIVO: Describir las características histopatológicas de las neoplasias cutáneas anexiales en población pediátrica.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio descriptivo y retrospectivo que incluyó todos los casos de neoplasias cutáneas anexiales en pacientes pediátricos durante 20 años (1999-2019). Se registraron características epidemiológicas, clínicas e histológicas.

RESULTADOS: Con un total de 84 casos incluidos, el sexo femenino fue el más afectado (n = 51); la mediana de edad al momento del diagnóstico fue de 15 años, la topografía más frecuente fueron las extremidades superiores (n = 25) y la mediana del tiempo de evolución de las lesiones fue de 12 meses. El tumor anexial más frecuente fue el pilomatrixoma (n = 59); los tumores de diferenciación folicular fueron los más prevalentes, seguidos de los de diferenciación apocrina/ecrina. Los 84 tumores analizados fueron benignos y 50 casos mostraron correlación clínico-patológica.

CONCLUSIONES: El pilomatrixoma es la neoplasia cutánea anexial más frecuente en niños, los tumores de diferenciación folicular son los más prevalentes. Existe concordancia clínico-patológica satisfactoria en el diagnóstico de tales lesiones, pero los demás tumores permanecen sin poder ser identificados clínicamente por lo que el análisis histológico persiste como el patrón de referencia.

PALABRAS CLAVE: Piel; neoplasias cutáneas anexiales; tumores; población pediátrica.

Abstract

BACKGROUND: *The cutaneous adnexal neoplasms represent a wide group of tumors that differentiate morphologically into one or more of the skin's adnexal structures, being that the follicular, sebaceous or apocrine/eccrine epithelium. They can affect both adults and children.*

OBJECTIVE: *To describe the histopathologic features of cutaneous adnexal neoplasms in pediatric population.*

MATERIALS AND METHODS: *Descriptive and retrospective study that included all cases of cutaneous adnexal neoplasms diagnosed in children in a 20-year period. Epidemiologic, clinical and histopathological characteristics were recorded.*

[1] Residente de segundo año de Dermatopatología.
[2] Médico adscrito al Servicio de Dermatopatología.
[3] Jefe del Servicio de Dermatopatología. Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Recibido: abril 2021

Aceptado: mayo 2021

Correspondencia
Diana Clarissa Peralta Pérez
dra.dianaperalta@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Peralta-Pérez DC, Moreno-López LM, Mercadillo-Pérez P. Neoplasias cutáneas anexiales en población pediátrica: Estudio histopatológico de 20 años de experiencia. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 683-691.

RESULTS: *A total of 84 cases were included; the female gender was the most affected (n = 51), the median of age at the moment of diagnosis was 15 years, the upper extremities were the most frequent topographic site (n = 25) and the median time of evolution of the lesions was of 12 months. The most frequent adnexal tumor was the pilomatrixoma (n = 59), being the follicular tumors the most frequent type of differentiation, followed by the apocrine/eccrine type. All of the analyzed tumors were benign and 50 cases had a positive clinical-pathologic correlation.*

CONCLUSIONS: *The pilomatrixoma is the most frequent adnexal neoplasm in children, which means that follicular differentiation is the most prevalent type. There is satisfactory clinical-pathologic diagnostic correlation in follicular tumors, but not in the rest of the categories, meaning that histopathology remains the gold standard for the identification of these lesions.*

KEYWORDS: *Skin; Cutaneous adnexal neoplasms; Tumours; Pediatric population.*

ANTECEDENTES

Las neoplasias cutáneas anexiales constituyen un amplio y heterogéneo grupo de tumores, tanto benignos como malignos, que se derivan a partir de la unidad pilosebácea o de las glándulas sudoríparas. No se conoce ningún hecho desencadenante claro en la mayor parte de estos tumores, pero se ha vinculado el papel inmunosupresor de la radiación utravioleta, ionizante y la aparición de mutaciones en genes supresores tumorales.[1,2,3] Se deduce que las células madre pluripotenciales presentes en el promontorio del folículo piloso representan el origen de tales neoplasias.[4]

La clasificación de estos tumores se realiza dependiendo hacia qué tipo de epitelio anexial cutáneo se diferencia la lesión. De acuerdo con la publicación más reciente de la Organización Mundial de la Salud (OMS) titulada "Clasificación de Tumores Cutáneos" de 2018,[5] se clasifican como de origen folicular, sebáceo o de las glándulas sudoríparas (apocrino o ecrino).

Los tumores anexiales representan una minoría de las neoplasias cutáneas y los datos estadísticos de su incidencia y prevalencia son carentes. La apariencia clínica de estas lesiones es totalmente inespecífica, lo que genera muchos diagnósticos diferenciales por su gran similitud con tumores de otras estirpes.[1,6,7] La mayoría de los tumores afectan a mujeres y ocurren a partir de la cuarta década de la vida, a excepción de los asociados con síndromes genéticos o los que aparecen sobre un nevo sebáceo que afectan más a niños. Hasta la fecha, han sido muy pocos los estudios que reportan datos epidemiológicos o histopatológicos de las neoplasias cutáneas anexiales en poblaciones pediátricas.[2,8] En México sólo existe un estudio en niños, que fue publicado en 2005 de los aspectos clínicos de 218 pilomatrixomas diagnosticados en niños menores de 18 años en el Instituto Nacional de Pediatría.[8]

Aunque muchos tumores cutáneos anexiales son de naturaleza benigna y su correcta extirpación conlleva a la curación, muchos son marcadores de síndromes genéticos, lo que a su vez confiere mayor riesgo de futuras neoplasias y malignidades internas. Lo anterior, aunado a la falta de datos estadísticos, justifica la realización de un estudio que revise el espectro completo de dichas neoplasias, ya sea benignas o malignas,

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6899

para así tener un panorama basado en evidencia de cuáles son los tipos de tumores cutáneos anexiales más frecuentes que afectan a la población pediátrica mexicana.

OBJETIVOS

Describir las características histopatológicas de todas las neoplasias cutáneas anexiales en la población pediátrica del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga recibidas en un periodo de 20 años.

A su vez, clasificar a los tumores de acuerdo con la estructura anexial de la que derivan, clasificarlos de acuerdo con su comportamiento biológico en benignos o malignos y finalmente determinar el grado de concordancia entre el diagnóstico clínico inicial y el histológico final.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo en el que se incluyeron todos los casos de neoplasias cutáneas anexiales benignas y malignas diagnosticados en el Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga en pacientes pediátricos hasta los 18 años de edad, durante un periodo de 20 años comprendido desde enero de 1999 a diciembre de 2019. Se registraron las características epidemiológicas basales y clínicas. También se realizó una evaluación microscópica de los cortes histológicos de los casos seleccionados y se registraron las características arquitecturales y citomorfológicas de las lesiones.

Se excluyeron los casos que no tenían diagnósticos definitivos o de los que no se contara con el material histológico. Se efectuó una estadística descriptiva en donde se obtuvieron medidas de tendencia central y dispersión como: media, mediana, rangos de valores, porcentajes y frecuencias.

RESULTADOS

Durante el periodo comprendido entre enero de 1999 y diciembre de 2019, se recibieron 44,675 especímenes en el Servicio de Dermatopatología, entre los que se identificaron 93 casos aptos para ser incluidos; sin embargo, se excluyeron 9 por tener diagnósticos compatibles y no definitivos, con tumores anexiales cutáneos, quedando un total de 84 casos.

De éstos, 51 correspondieron al sexo femenino. La mediana de edad fue de 15 años (2-18 años) al momento del diagnóstico. La topografía más frecuente fue en las extremidades superiores (n = 25), seguidas de la cara (n = 22), el tronco (n = 14), la piel cabelluda (n = 9), las extremidades inferiores (n = 7), el cuello (n = 6) y los genitales (n = 1). La mediana del tiempo de evolución de las lesiones fue de 12 meses (1-216 meses).

En relación con el diagnóstico histopatológico, el tumor anexial más frecuente correspondió al pilomatrixoma (n = 59). En cuanto al tipo de diferenciación, 68 casos correspondieron a diferenciación folicular y 16 a diferenciación apocrina/ecrina; no se identificaron casos con diferenciación sebácea. **Cuadro 1**

La ubicación topográfica preferente de los pilomatrixomas fue en las extremidades superiores, sobre todo en los brazos en igual proporción, seguidas del tronco, el cuello y las regiones preauriculares (**Figura 1**). Respecto a las otras neoplasias cutáneas anexiales no pilomatrixomas, los tricoepiteliomas se manifestaron de forma múltiple en 5 de los 7 casos estudiados, distribuyéndose en la región centrofacial de forma preferente. El resto de las lesiones se distribuyó sin ningún orden en específico, encontrándose un único caso en los genitales que correspondió a un hidrocistoma apocrino en el labio mayor derecho de la región vulvar. **Figura 2**

Cuadro 1. Tipo de diferenciación de las neoplasias cutáneas anexiales en población pediátrica (n = 84)

Clasificación y diagnóstico	núm.
Diferenciación folicular	68
Pilomatrixoma	59
Tricoepitelioma*	7
Triquilemoma**	2
Diferenciación apocrina-ecrina	16
Espiradenoma ecrino	1
Hidradenoma nodular	3
Hidrocistoma apocrino	3
Poroma ecrino	3
Siringocistoadenoma papilífero**	2
Siringofibroadenoma ecrino	3
Siringomas eruptivos	1

* Siete casos incluyendo un tricoepitelioma desmoplásico.
** Un caso de triquilemoma y un caso de siringocistoadenoma papilífero se encontraron asociados con nevos sebáceos.

En cuanto al análisis microscópico, la mayor parte de los tumores mostró una histología característica de acuerdo con su estirpe; ninguno mostró ulceración, atipia nuclear o mitosis. Sólo 5 casos mostraron asimetría (correspondientes a un triquilemoma, un pilomatrixoma, dos hidradenomas nodulares y un siringofibroadenoma ecrino) y un caso mostró necrosis en masa (correspondiente a un poroma ecrino). Todos los casos correspondieron a tumores con comportamiento benigno. **Figuras 3 a 5**

El diagnóstico clínico de envío más frecuente correspondió a tumores anexiales (58.3%), seguido de quistes (17.8%), tumores vasculares (9.5%), hamartomas (3.6%), tumores melanocíticos (3.6%), tumores neurales (2.4%), reacción cutánea a traumatismo (2.4%), tumores epidérmicos (1.2%) y tumores fibrohistiocíticos (1.2%). Por último, el 59.5% de los casos mostraron correlación positiva entre el diagnóstico clínico de envío y el diagnóstico histopatológico final.

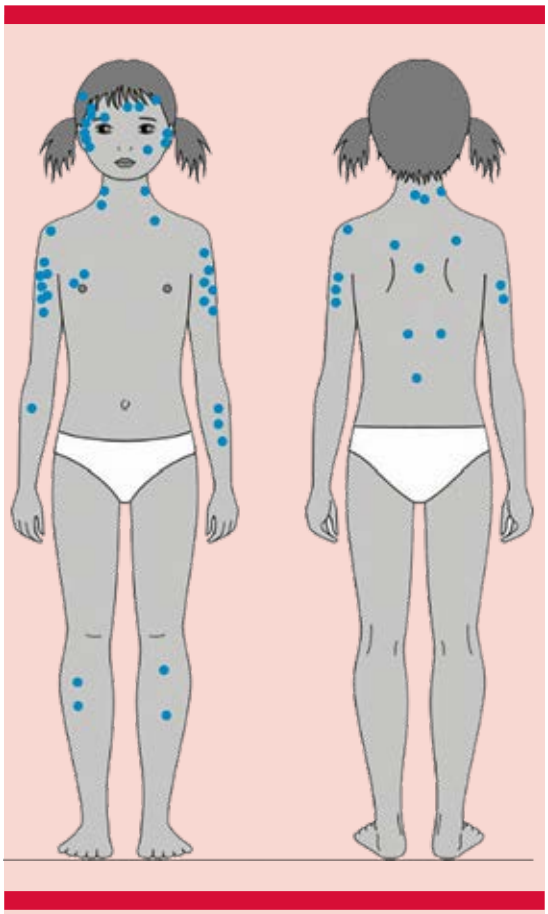


Figura 1. Distribución topográfica de los pilomatrixomas.

DISCUSIÓN

Como se detalló, las neoplasias cutáneas anexiales son tumoraciones no del todo profundizadas y cuyo comportamiento no se ha dilucidado con claridad en poblaciones pediátricas. Nuestro estudio abarcó un total de 84 casos diagnosticados en pacientes hasta los 18 años, la edad más común de diagnóstico fue a los 15 años, lo que indica que es más frecuente que las neoplasias cutáneas anexiales empiecen a manifestarse a partir de la segunda década de la vida, a excepción de los pilomatrixomas que, de acuerdo con este estudio, fueron los tumores que más

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6899

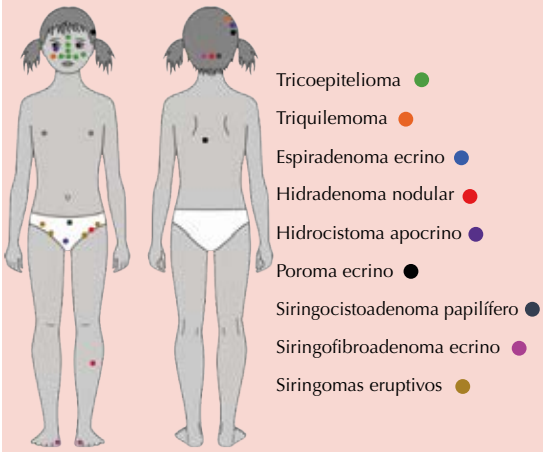


Figura 2. Distribución topográfica de las neoplasias cutáneas anexiales no pilomatrixomas.

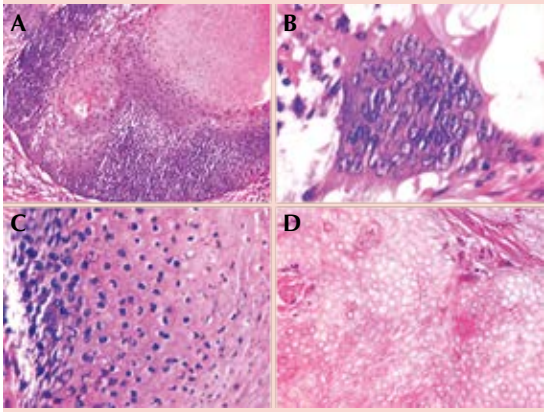


Figura 3. Pilomatrixoma. **A.** Agregado sólido de un pilomatrixoma en donde se aprecian los tres tipos celulares clásicos que lo componen: células matriciales, intermedias y fantasma. **B.** Detalle de células matriciales que tienen un núcleo basofílico, ovalado, vesicular y con nucléolo prominente. **C.** Detalle de células intermedias que muestran núcleos basofílicos y picnóticos, las cuales a su vez hacen transición hacia las células fantasma, que muestran principalmente sus contornos con algunos núcleos necróticos residuales centrales (**D**).

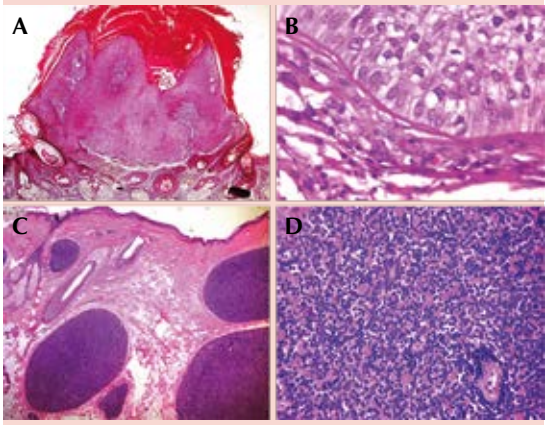


Figura 4. Triquilemoma. **A.** Triquilemoma que se manifestó sobre un nevo sebáceo como una neoformación exofítica en la epidermis, que se compone de múltiples lóbulos, semejando una verruga. **B.** Detalle de las células neoplásicas que lo componen, las cuales tienen núcleos vesiculares y excéntricos rodeados de un citoplasma claro. La capa periférica de las células descansa sobre una membrana basal eosinofílica y gruesa. Espiradenoma ecrino. **C.** Agregados sólidos, ovalados y bien definidos que se extienden hasta el tejido celular subcutáneo, inmersos en un estroma colagenoso y edematoso. **D.** Las células neoplásicas son basaloides: claras hacia el centro de la lesión y oscuras hacia la periferia. Entremezclado con la proliferación hay material de membrana basal y un infiltrado de linfocitos.

predominaron en la primera década, seguidos de los tricoepiteliomas.

De forma semejante a los únicos dos estudios realizados previamente en niños,[2,9] las neoplasias cutáneas anexiales afectan con mayor frecuencia a mujeres que a hombres, en una proporción de 1.7:1.1. La mediana de tiempo desde el momento en que aparecieron las lesiones hasta que los pacientes fueron diagnosticados fue de un año, lapso que, aunque no es corto, podría no ser suficiente para permitir que un tumor tenga oportunidad de malignizar. Lo anterior podría contribuir a explicar por qué no

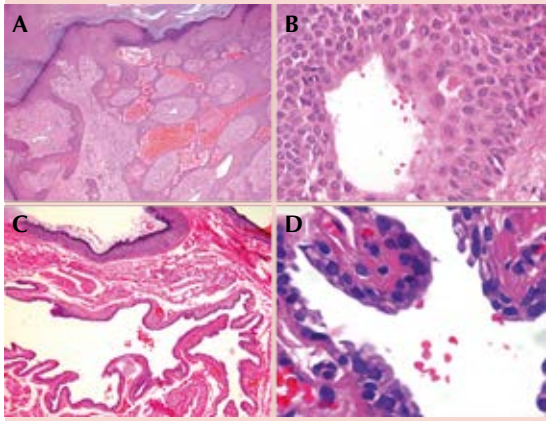


Figura 5. Poroma ecrino. **A.** Proliferación que se desprende de la epidermis hasta la dermis profunda conformada por cordones de células epiteliales con espacios ductales. Este caso en particular exhibió zonas de necrosis en masa. **B.** El poroma ecrino clásico se compone de células poroides monoformas y de células cuticulares de mayor tamaño y con citoplasma eosinofílico amplio que rodean los espacios ductales. Hidrocistoma apocrino. **C.** Se observa una estructura quística tortuosa en la dermis media. **D.** La pared del hidrocistoma se compone de una capa de células cuboidales en la periferia y una capa de células columnares hacia el lumen las cuales muestran decapitación.

se diagnosticó ningún tumor maligno en esta población.

Respecto al tipo de diferenciación histológica, los tumores que mostraron diferenciación folicular fueron los más frecuentes (81%). Los pilomatrixomas fueron las neoplasias más comunes de este grupo (86.8%), así como también de todo el estudio en general (70.2%). Los datos anteriores van de acuerdo con el estudio más reciente en niños de Ireland y su grupo,[2] y también con lo que hasta hoy se ha establecido en la bibliografía mundial, que los pilomatrixomas son los tumores anexiales más frecuentes en niños.[2,8,10-13]

Éstos mostraron tendencia a ocurrir en los brazos y en el dorso; dos de los casos fueron en manifestación de lesiones múltiples y un caso fue en su variante clínica ampollosa. Aunque se ha reportado que los pilomatrixomas múltiples pueden asociarse con otras enfermedades (síndrome de Gardner, trisomía 9, síndrome de Turner, distrofia miotónica y sarcoidosis[14]), ninguno de nuestros pacientes tuvo esos padecimientos. En términos histológicos, los hallazgos de estos tumores fueron clásicos, identificándose proliferaciones de tamaño diverso a nivel del TCS, con una composición variable de células matriciales, intermedias y fantasma. Las lesiones más antiguas tuvieron un mayor componente de células fantasma. Algunos casos también mostraron focos de calcificación y osificación.

Los otros dos tumores foliculares que identificamos incluyen a los tricoepiteliomas y a los triquilemomas. De los 7 tricoepiteliomas 5 ocurrieron en manifestación múltiple, ubicándose de forma invariable en la región centrofacial. Estos pacientes se catalogaron posteriormente como tricoepiteliomas múltiples porque no se detectó ninguna otra anomalía asociada. Los otros casos fueron de lesiones solitarias y uno de ellos mostró la histología clásica de un tricoepitelioma desmoplásico, con cordones de células epiteliales basaloides acompañados de quistes infundibulares inmersos en un estroma fibroso que se extendía hasta la dermis reticular media.

De los triquilemomas, un caso se manifestó sobre un nevo sebáceo en piel cabelluda y el otro como una lesión solitaria en la mejilla derecha de una niña de 6 años. No se diagnosticó ningún síndrome genético en esta paciente; sin embargo, no se realizaron mayores estudios moleculares.

La segunda categoría de diferenciación anexial que ocurrió con mayor frecuencia correspondió a los tumores apocrinos/ecrinos. De esta serie, las lesiones más comunes en igual proporción

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6899

fueron el hidradenoma nodular, el hidrocistoma apocrino, el poroma ecrino y el siringofibroadenoma ecrino. En la histología de los 3 casos de hidradenoma nodular, 2 de ellos se compusieron de células escamosas y poligonales y sólo un caso mostró un componente de células claras que abarcó menos del 50% de la proliferación. Esto contrasta con la bibliografía que establece que las células claras constituyen el tipo celular más frecuente de los hidradenomas.

Respecto a los siringofibroadenomas ecrinos, éstos correpondieron a lesiones periungueales de pacientes con onicocriptosis en los pies cuyo diagnóstico clínico de envío era de granuloma ungueal. A la microscopia, tales lesiones mostraron cordones epiteliales que se desprendían de la epidermis y que se disponían en un patrón fenestrado en la dermis, con áreas de diferenciación ductal en un estroma fibrovascular.[15,16]

En resumen, de la topografía, el principal sitio anatómico fueron las extremidades superiores, seguidas de la cara y el tronco, sobre todo en la mitad superior de éste. Se deduce que las neoplasias cutáneas anexiales se concentran más en estos sitios debido a que tienen mayor distribución de unidades pilosebáceas y de glándulas sudoríparas a nivel corporal.

Las características histológicas de los tumores examinados fueron bastante típicas, mostrando rasgos de benignidad tanto a nivel arquitectural (simetría en su silueta, ausencia de ulceración y márgenes no infiltrantes) como a nivel citomorfológico (ausencia de atipia nuclear, de mitosis atípicas o de necrosis en masa). Aunque la simetría es un criterio sensible que indica benignidad, no es 100% específica[17] e implica que una lesión puede mostrar cierta asimetría, sobre todo si es de gran tamaño. Lo anterior justifica los seis casos de nuestro estudio en los que se encontró asimetría. Respecto a la profundidad, la mayor parte de las lesiones benignas suelen limitarse hasta la dermis reticular profunda. En nuestro estudio y en concordancia con la bibliografía, sólo los pilomatrixomas y un espiradenoma ecrino se manifestaron en tejido celular subcutáneo.

La necrosis en masa es una propiedad histológica que caracteriza por definición a los carcinomas; sin embargo, respecto a las neoplasias cutáneas anexiales benignas, existen dos que en particular pueden mostrar este hallazgo: el poroma ecrino y el tricoblastoma.[18] Lo anterior también justifica nuestra observación de necrosis en masa en uno de los casos de poroma ecrino. En nuestro estudio, todos los tumores incluidos fueron benignos. Sin embargo, esto no descarta la posibilidad de diagnosticar neoplasias malignas en niños, ya que, aunque sea inusual, en el estudio de Ireland y colaboradores[2] se reportó un carcinoma siringomatoso en la mejilla de un paciente de 7 años de edad.

De manera interesante, no se diagnosticó ningún tumor con diferenciación sebácea. Este hallazgo también se correlaciona con los resultados de Ireland y colaboradores[2] en el que tampoco se diagnosticaron tumores sebáceos en niños. La posible explicación a este fenómeno sería la inactividad de las glándulas sebáceas antes del inicio de la pubertad. A pesar de su casi inexistencia, el estudio de Omura y su grupo,[19] publicado en 2002, reportó el caso de una niña de 14 años con diagnóstico de carcinoma sebáceo extraocular. Cabe recalcar también que, de encontrarse lesiones sebáceas en esta población, es de suma importancia el abordaje genético del paciente para descartar el síndrome de Muir-Torre.

De forma particular, dos lesiones del estudio (un triquilemoma y un siringocistoadenoma papilífero) se manifestaron sobre un nevo sebáceo, lo que debe conducir a los clínicos a hacer una exploración minuciosa de estos nevos en pacientes pediátricos. Nuestro hallazgo coincide

con el estudio de los autores Cribier y Scrivener que establece que, aunque la mayor parte de los tumores anexiales que se manifiestan sobre nevos sebáceos ocurren en adultos, los siringocistoadenomas papilíferos y los triquilemomas en específico pueden aparecer sobre estos nevos en pacientes menores de 18 años.[20]

Respecto a la concordancia entre diagnóstico clínico y el histológico final, ésta resultó positiva en 50 de los 84 casos analizados, lo que indica una reproducibilidad diagnóstica aceptable entre los clínicos. Esto se reflejó en los tricoepiteliomas, en los que 5 de 8 casos analizados tuvieron un diagnóstico clínico acertado seguido de los pilomatrixomas (5 de 8). El resto de los tumores foliculares y sobre todo los sudoríparos tuvieron muy baja tasa de correlación diagnóstica positiva (solamente 2 de los 18 casos restantes).

Este dato refuerza nuevamente el hecho de que el análisis histopatológico permanece como el patrón de referencia para el diagnóstico de las neoplasias cutáneas anexiales debido a su heterogeneidad clínica e histológica.

CONCLUSIONES

El pilomatrixoma es la neoplasia cutánea anexial más frecuente en niños, los tumores que muestran diferenciación folicular son los más prevalentes seguidos de los apocrinos/ecrinos. El sexo femenino es el más afectado y los sitios topográficos más usuales de estas lesiones son la cabeza, el cuello, el tronco y las extremidades superiores debido a la abundancia de unidades pilosebáceas y sudoríparas en estas regiones corporales; además, los siringocistoadenomas papilíferos y los triquilemomas son los dos tumores que más se asocian con nevos sebáceos en pacientes menores de 18 años. Durante la edad pediátrica es excepcional la aparición de neoplasias cutáneas anexiales con diferenciación sebácea o con comportamiento biológico maligno.

Las características histológicas arquitecturales y citomorfológicas que definen a una neoplasia cutánea anexial benigna son: simetría, ausencia de ulceración, márgenes no infiltrantes o profundos, ausencia de atipia nuclear, de mitosis atípicas y de necrosis en masa. Puede encontrarse asimetría leve en un porcentaje bajo de lesiones anexiales que muestran un tamaño demasiado grande y la necrosis en masa puede identificarse de forma normal en poromas ecrinos y tricoblastomas.

Existe concordancia clínico-patológica satisfactoria sobre todo en el diagnóstico de tricoepiteliomas y pilomatrixomas en niños. El resto de los tumores anexiales permanecen sin poder ser identificados clínicamente por lo que el análisis histológico persiste como la herramienta más valiosa para la identificación de estos tumores.

REFERENCIAS

1. Lee D. Genetics of skin appendage neoplasms and related syndromes. J Med Gen 2005; 42 (11): 811-819. doi: 10.1136/jmg.2004.025577.
2. Ireland AM, Harvey NT, Berry BD, Wood BA. Paediatric cutaneous adnexal tumours: a study of 559 cases. Pathology 2017; 49 (1): 50-54. doi: 10.1016/j.pathol.2016.10.003.
3. Kito Y, Saigo C, Atsushi K, Mutsuo F, Tamotsu T. Transgenic mouse model of cutaneous adnexal tumors. Disease Models & Mechanisms 2014; 7: 1379-1383. https://doi.org/10.1242/dmm.017574.
4. Blake PW, Bradford PT, Devesa SS, Toro JR. Cutaneous appendageal carcinoma incidence and survival patterns in the United States: a population-based study. Arch Dermatol 2010; 146 (6): 625-632. doi: 10.1001/archdermatol.2010.105.
5. Elder DE, Massi D, Scoyler RA, Willemze R, editors. World Health Organization Classification of Skin Tumors. 4th ed. Lyon: IARC; 2018.
6. Bürgesser MV, Metrebián MF, Kurpis M, Diller A. Neoplasias anexiales de la piel: revisión histopatológica de 8 años de experiencia. Rev Argent Dermatol 2009; 90 (3): 152-164.
7. Requena L, Sangüeza O. Cutaneous adnexal neoplasms. 1st ed. Switzerland: Springer International Publishing AG;

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6899

2017. Figure 36.1: (b), Embryonic development of follicular-sebaceous-apocrine unit; Figure 36.2: (b), Axillary skin of a 23 week old embryo; p.410-411.

8. Padilla Benítez A. Pilomatricoma: aspectos clínicos de 218 pilomatricomas en 172 pacientes pediátricos en el servicio de dermatología del Instituto Nacional de Pediatría en 33 años. Trabajo de investigación, Facultad de Medicina, INP; 2005.
9. Marrogi AJ, Wick MR, Dehner LP. Benign cutaneous adnexal tumors in childhood and young adults, excluding pilomatrixoma: review of 28 cases and literature. J Cutan Pathol 1991; 18: 20-7. doi: 10.1111/j.1600-0560.1991.tb00597.x.
10. Kaur K, Gupta K, Hemrajani D, Yadav A, Mangal K. Histopathological analysis of skin adnexal tumors: a three year study of 110 cases at a tertiary care center. Indian J Dermatol 2017; 62 (4): 400-406. doi: 10.4103/ijd.IJD_380_16.
11. Rafiei R, Eftekhari H, Daryakar A, Nickhah N, Rafiee B. Eccrine porocarcinoma: a case report and brief review of the literature. Our Dermatol Online 2016; 7 (4): 391-393. DOI: 10.7241/ourd.20164.106.
12. Rajalakshmi V. Case series of skin adnexal tumours. J Clin Diagn Res 2014; 9: FC07-FC10. doi:10.7860/jcdr/2014/8710.4844.
13. Fulton EH, Kaley JR, Gardner JM. Skin adnexal tumors in plain language: a practical approach for the general surgical pathologist. Arch Pathol Lab Med 2019; 143 (7): 832-851. doi: 10.5858/arpa.2018-0189-RA.
14. Danielson-Cohen A, Lin SJ, Hughes CA, An YH, Maddalozzo J. Head and neck pilomatrixoma in children. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2001; 127 (12): 1481-1483. doi:10.1001/archotol.127.12.1481.
15. Bernat-García J, Mateu-Puchades A, Marquina-Vila A. Tumoración en el primer dedo del pie izquierdo. Actas Dermo-Sifiliogr 2013; 104 (6): 523-524. DOI: 10.1016/j.ad.2012.11.011.
16. Cho E, Lee JD, Cho SH. A case of reactive eccrine syringofibroadenoma. Ann Dermatol 2011; 23: 70-72. doi: 10.5021/ad.2011.23.1.70.
17. Tirumalae R, Roopa M. Benign vs. malignant skin adnexal neoplasms: how useful are silhouettes? Indian J Dermatol 2013; 58 (1): 30-33. doi: 10.4103/0019-5154.105282.
18. Requena L, Sangüeza O. Cutaneous adnexal neoplasms. 1st ed. Switzerland: Springer International Publishing AG; 2017.
19. Omura NE, Collison DW, Perry AE, Myers LM. Sebaceous carcinoma in children. J Am Acad Dermatol 2002; 47 (6): 950-953. doi: 10.1067/mjd.2002.114615.
20. Cribier B, Scrivener Y, Grosshans E. Tumors arising in nevus sebaceous: a study of 596 cases. J Am Acad Dermatol 2000; 42: 263-8. doi: 10.1016/S0190-9622(00)90136-1.

Fundación para la Dermatitis Atópica (FDA) en México

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

Misión y Visión de la FDA

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

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

Artículo original
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 692-699.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6900

Dieta y severidad del acné en hombres: estudio efectuado en un centro de referencia en Colombia

Diet and acne severity in men. A study done in a referral center in Colombia.

Nathalia Elena Plaza-Arteaga,[1,3] Yolanda Torres de Galvis[2]

Resumen

ANTECEDENTES: El acné es una de las principales consultas dermatológicas. La severidad y la respuesta al tratamiento pueden verse afectadas por diversos factores primarios o secundarios, como la dieta; esta asociación ha sido muy controvertida.

OBJETIVO: Evaluar la influencia del tipo de alimentación y la severidad del acné en hombres atendidos en una institución de referencia en Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo de casos y controles. Los datos se tomaron de pacientes del Hospital Universitario Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta ESE, Bogotá, Colombia, mediante una encuesta validada sobre tipo de alimentación en hombres entre 10 y 22 años en el segundo semestre de 2019.

RESULTADOS: Se evidenció asociación con factores de riesgo como el consumo de pasta (OR 3.259; IC95%: 1.370-7.753; $p < 0.05$), la edad (OR 1.229; IC95% 1.087-1.389; $p < 0.05$) y asociación como factor protector el estrato socioeconómico (OR 0.365; IC95% 0.140-0.953; $p < 0.05$).

CONCLUSIONES: Este estudio mostró una posible asociación entre el alto consumo de pasta y la severidad del acné, al igual que la edad; se recomiendan estudios prospectivos de cohorte e intervención para explorar si podría obtenerse una relación causal.

PALABRAS CLAVE: Acné vulgar; dieta; severidad de la enfermedad.

Abstract

BACKGROUND: *Acne is one of the main dermatological consultations. The severity and response to treatment can be affected by various primary or secondary factors such as diet; this association has been very controversial.*

OBJECTIVE: *To evaluate the influence of the type of diet and the severity of acne in men treated at a reference institution in Colombia.*

MATERIALS AND METHODS: *Retrospective case-control study. Data was taken from patients of the Hospital Universitario Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta ESE Bogota, Colombia, through a validated survey on the type of diet in men between the ages of 10 and 22 years in the second half of 2019.*

RESULTS: *Association was evidenced as risk factors for pasta consumption (OR 3.259; 95% CI 1.370-7.753; $p < 0.05$), age (OR 1.229; 95% CI 1.087-1.389; $p < 0.05$) and association as protective factors: socioeconomic stratum (OR 0.365; 95% CI 0.140-0.953; $p < 0.05$).*

CONCLUSIONS: *This study showed a possible association between the high consumption of paste and the severity of acne, as well as the age; prospective cohort and intervention studies are recommended to explore whether a causal relationship could be obtained.*

KEYWORDS: *Acne vulgaris; Diet; Severity of illness.*

[1] CES Epidemiology Master Program.
[2] Senior Researcher, Professor of Master in Epidemiology CES.
Universidad del Rosario, Colombia.
[3] Dermatologist, University Hospital Federico Lleras Acosta, Colombia.

Recibido: septiembre 2020

Aceptado: diciembre 2020

Correspondencia
Nathalia Elena Plaza Arteaga
natplaza@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:
Plaza-Arteaga NE, Torres de Galvis Y. Dieta y severidad del acné en hombres: estudio efectuado en un centro de referencia en Colombia. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 692-699.

ANTECEDENTES

El acné es una enfermedad común, particularmente entre adolescentes y adultos jóvenes y tiene efectos en la calidad de vida de los mismos. La inclusión en el tratamiento médico contra el acné con orientación nutricional no es nueva, la bibliografía que examina la dieta y el acné durante los últimos 100 años es contradictoria. A finales de 1800 y principios de 1900 la dieta se usaba comúnmente como un tratamiento adjunto contra el acné, durante el decenio de 1960 la conexión dieta-acné pasó a ser irrelevante, pero en los últimos años los dermatólogos y dietistas han revisado el tema y se han interesado cada vez más en el papel de la terapia nutricional en el tratamiento del acné.[1]

Publicaciones recientes muestran un vínculo entre algunos factores dietéticos y el acné; los principales grupos de alimentos que se consideran desencadenantes son los productos lácteos y los carbohidratos hiperglucémicos.[2] El acné no se observa en las poblaciones nativas no occidentalizadas que consumen una dieta con baja carga glucémica y poblaciones que no consumen azúcares refinados, cereales, leche y productos lácteos.[3] Una publicación reciente efectuada en un país en vía de desarrollo, Afganistán, observó una asociación con consumo más de tres veces por semana de leche entera y leche baja en grasa.[4] En Malasia en 2018 se publicó un estudio de casos y controles en el que se encontró asociación estadísticamente significativa entre acné y consumo de leche (OR = 2.19, $p < 0.05$) y chocolate (OR = 2.4, $p < 0.05$).[5]

Artículos recientes proporcionan argumentos adicionales que respaldan el vínculo a nivel transcripcional entre IGF-1, leptina y liponectina y el alto índice glucémico a través de la activación de las vías mTOR e inhibición de FOXP1.[2] Igualmente se ha asociado el papel de la microbiota intestinal que estaría modulada según el tipo de alimentación, hay un trabajo emergente del microbioma intestinal en el humano y de la retroalimentación entre los alimentos que se ingieren y el cuerpo, siendo el microbioma intestinal un mediador importante de la inflamación en el intestino. Una dieta de bajo índice glucémico, rica en fibras vegetales y baja en alimentos procesados se ha relacionado con alivio del acné, posiblemente a través de cambios intestinales o regulación de las concentraciones de insulina.[6]

En Colombia no existen muchos estudios relacionados con dieta y acné, nuestro objetivo en este estudio es buscar si existe alguna asociación teniendo en cuenta nuestra cultura nutricional.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de casos y controles. Para el cálculo del tamaño de muestra del estudio, se aplicó la fórmula para estudios de casos y controles utilizando el programa Epi-Info teniendo como base los datos de estudios previos, un nivel de confianza del 95% y con relación 1:1. Se reclutaron 203 pacientes masculinos en el Hospital Universitario Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta en Bogotá, Colombia. Se estableció como caso a los pacientes con acné moderado y severo y control a pacientes con acné leve, según la clasificación de la Academia Americana de Dermatología.[7] Los criterios de inclusión de caso fueron: hombres con acné moderado-severo que consultaran por primera vez, de 10 a 22 años de edad y que accedieran voluntariamente a participar en el estudio. Los criterios de exclusión de caso fueron: pacientes que no cumplieran las características clínicas de acné, pacientes con características clínicas de acné leve, historias clínicas con datos incompletos de las variables sociodemográficas, pacientes que no aceptaran voluntariamente participar en el estudio, pacientes que tuvieran encuestas incompletas o mal diligenciadas y que hubieran tenido

tratamiento previo con corticosteroides tópicos y sistémicos. Se tomaron como controles los pacientes con acné leve, hombres entre 10 y 22 años. Se recopiló información sociodemográfica que incluyó la edad, el estrato socioeconómico (a mayor estrato mejor condición económica), el antecedente familiar de acné; examen físico que incluía la talla, peso, IMC. Se tomaron los datos de manera retrospectiva desde julio de 2019 a febrero de 2020 mediante la aplicación de una encuesta validada y digitalizada de alimentación en formato Googleforms,[8] previo consentimiento informado del paciente.

Análisis estadísticos

Se realizó un análisis estadístico univariado mediante el cálculo de medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas, mientras que para las variables categóricas se presentarán frecuencias absolutas y relativas. Para valorar el supuesto de normalidad de las variables cuantitativas se realizó la prueba de Shapiro-Wilk. Se llevó a cabo un análisis bivariado utilizando las pruebas de χ^2 y Fisher para las variables categóricas. Se realizó prueba t de Student en el caso de variables continuas y si cumplía con el supuesto de normalidad, en caso de no cumplir con el supuesto se realizó prueba no paramétrica de U Mann-Whitney. El nivel de confianza para todos los cálculos es del 95%. Se calculará la razón de momios (OR) crudo para la variable de exposición y posteriormente se usará una regresión logística para estimar las OR ajustadas. El análisis estadístico se realizó utilizando el paquete estadístico SPSS versión 26.0, licencia Z125-3301-14 (IBM Corporation, Armonk, NY, Estados Unidos).

El proyecto fue sometido para su aprobación al Comité de Ética e Investigaciones del Hospital Universitario Federico Lleras Acosta y se siguieron las recomendaciones sugeridas por el mismo. Toda la información será administrada respetando su integridad y confidencialidad, y garantizando el apego a las normas de manejo de historia clínica vigentes.

RESULTADOS

Características de los sujetos de estudio

En el análisis de la muestra de 203 pacientes que respondieron adecuadamente la encuesta, 103 fueron pacientes con acné moderado-severo y 100 pacientes con acné leve. El **Cuadro 1** muestra la distribución de las características sociodemográficas de la población estudiada, con media de edad de los casos de 17.45 ± 2.495 años y de 16.17 ± 2.474 en los controles. La media del IMC de los casos fue de 21.4 ± 2.99 kg/m^2 y de los controles de 20.47 ± 2.60 kg/m^2. La media del peso de los casos fue de 63.17 ± 10.69 kg y de los controles de 59.05 ± 9.11 kg; en cuanto al estrato socioeconómico la mayoría de los participantes pertenecían a los estratos 2 y 3, con un 84.5% para los casos y 81% para los controles, en relación con el antecedente familiar de acné, el 61.2% de los casos tenían antecedente familiar y de los controles el 63%. En relación con el consumo de lácteos, la leche entera de vaca tuvo alto consumo en los casos (13.6%) y en los controles (23%); de la leche semidescremada se evidenció un consumo en los casos del 4.9% y en los controles del 7% y de la leche descremada el 6.8% en los casos cercano al consumo del 6% en los controles; el yogur entero tuvo menor consumo en los casos con un 10.7% y en los controles del 17%.

En relación con el consumo de alimentos ricos en hidratos de carbono y harinas, los resultados muestran que el arroz blanco en los casos representó el 74.8% *vs* 64% en los controles y hubo alto consumo de pasta en los casos: 25.2% *vs* 13% en los controles; los demás alimentos no aportaron mayor diferencia. En los alimentos grasos llamó la atención la mantequilla, el con-

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6900

sumo alto fue de un 8.7% en los casos *vs* 19% en los controles, siendo casi del doble en los pacientes con acné leve en este estudio, lo que se comportaría como factor de protección, este resultado se analizará como parte del análisis multivariado. En cuanto a los alimentos ricos en azúcar identificamos mayor consumo de barras de chocolate en los casos (22.3%) que en los controles (17%), mayor consumo de helado en los casos (16.5%) que en los controles (10%), mayor consumo de azúcar *light* (6.8%) en los casos que en los controles (3%), al igual que los edulcorantes con mayor consumo (3.9%) en los casos que en los controles (1%). Por último, se evidenció un consumo del 30.1% en los casos de gaseosa normal contra un 27% en los controles; además, resaltó el chocolate como la bebida con mayor consumo en los controles en un 34% frente a los casos en un 26.2%.

En el análisis bivariado se realizó prueba de normalidad Shapiro Wilk para las variables cuantitativas, siendo la talla normal, por tanto, se realizó prueba t de Student y para las no normales, peso, edad e IMC prueba no paramétrica U de Mann-Whitney, estos valores fueron significativos (**Cuadro 1**). En el análisis bivariado únicamente se encontró asociación positiva entre el consumo de pasta y la severidad del acné (OR: 2.26). Los edulcorantes artificiales y la cerveza tuvieron las OR más altas: OR = 4.0 para los edulcorantes y 3.03 para la cerveza, pero con IC95% que no los confirmaron, al igual que los demás alimentos relacionados en el **Cuadro 2**; asimismo, observamos las variables que se comportaron como factores de protección, en orden son: la mantequilla, el palo de queso, el queso duro, la leche de vaca entera, el yogur entero, la bebida de chocolate. El yogur entero, las bebidas de chocolate, el queso duro y la leche entera con intervalos de confianza del 95% que no lo confirman.

Para análisis multivariado se tuvieron en cuenta las variables que cumplieron con el criterio de Hosmer Lemeshow con $p < 0.25$ en el bivariado que fueron: estrato socioeconómico, leche de vaca entera, yogur entero, queso mozzarella, queso duro, pastel de pollo, palo de queso, pasteles, arroz blanco, pasta, aceite de oliva, mantequilla, helado, bebida de chocolate y adicionalmente se incluyó la edad.

Como se observa en los resultados del **Cuadro 3**, del análisis multivariado mediante la aplicación del modelo de regresión logística, entre las variables asociadas como factores de riesgo que explican la severidad del acné en este estudio se encontró la edad con OR = 1.229 [IC95%: 1.087-1.389]. Para los alimentos evaluados se observó asociación positiva para el consumo de pasta con OR de 3.259 [IC95%: 1.370-7.753]. Se encontró asociación como factores de protección para: estrato socioeconómico (OR = 0.365 [IC95%: 0.140-0.953]) y la mantequilla (OR = 0.273 [IC95%: 0.101-0.737]).

DISCUSIÓN

En el estudio de Herane y su grupo, publicado en 2018, entre las causas primarias, el 50% de los pacientes con acné tiene al menos un familiar en primer grado con esta afección, lo que resalta la importancia del antecedente familiar, lo anterior no se comprobó en este estudio, al no haber diferencias de este factor entre los dos grupos.[9]

Numerosos estudios observacionales en diferentes países han evaluado la asociación del consumo de productos grasos e hipercalóricos y su influencia en el acné,[1] así como trabajos de revisión, como el de Arias y colaboradores.[10] En este estudio el consumo de aceite de oliva fue más alto con 13.6% en los casos que en los controles con un 8%, comportándose inicialmente como factor de riesgo, aunque no se confirmó finalmente en el análisis multivariado; la mantequilla sí mostró mayor frecuencia de consumo en los controles y se representa anecdóticamente

Cuadro 1. Características de la población de estudio y consumo de alimentos (continúa en la siguiente página)

Variables	Casos (n = 103)	Controles (n = 100)	Valor de p
	Media ± DS		
Edad en años	17.45 ± 2.496	16.17 ± 2.474	0.000**
Índice de masa corporal (kg/m^2)	21.40 ± 2.99	20.47 ± 2.60	0.010**
Talla (m)	1.71 ± 0.67	1.69 ± 0.067	0.048*
Peso (kg)	63.17 ± 10.69	59.05 ± 9.11	0.003**
Estrato socioeconómico	**Frecuencia (%)**		
1	8 (7.8%)	3 (3%)	
2	41 (39.8%)	29 (29%)	
3	46 (44.7%)	52 (52%)	
4	7 (6.8%)	15 (15%)	
5	1 (1%)	1 (1%)	
Antecedentes familiares de acné			
Sí	63 (61.2%)	63 (63%)	
No	40 (38.8%)	37 (37%)	
Alimentos			
Leche entera de vaca			
Alto consumo	14 (13.6%)	23 (23%)	
Leche semidescremada de vaca			
Alto consumo	5 (4.9%)	7 (7%)	
Leche descremada de vaca			
Alto consumo	7 (6.8%)	6 (6%)	
Yogur entero			
Alto consumo	11 (10.7%)	17 (17%)	
Queso mozzarella			
Alto consumo	7 (6.8%)	13 (13%)	
Queso duro			
Alto consumo	7 (6.8%)	15 (15%)	
Arroz blanco			
Alto consumo	77 (74.8%)	64 (64%)	
Pasta			
Alto consumo	26 (25.2%)	13 (13%)	
Mantequilla			
Alto consumo	9 (8.7%)	19 (19%)	
Chocolate en barra			
Alto consumo	23 (22.3%)	17 (17%)	
Helado			
Alto consumo	17 (16.5%)	10 (10%)	

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6900

Cuadro 1. Características de la población de estudio y consumo de alimentos (continuación)

Variables	Casos (n = 103)	Controles (n = 100)	Valor de p
	Media ± DS		
Azúcar light			
Alto consumo	7 (6.8%)	3 (3%)	
Gaseosa normal			
Alto consumo	31 (30.1%)	27 (27%)	
Chocolate (bebida)			
Alto consumo	27 (26.2%)	34 (34%)	

* Prueba t de Student; se asumen variancias iguales, cumple prueba de normalidad Shapiro-Wilk.
** Prueba U de Mann-Whitney, no cumple con prueba de normalidad.

Cuadro 2. Síntesis de la asociación de factores de riesgo y factores de protección entre consumo de alimentos y severidad del acné

Variable	Severidad del acné				OR	IC	p
	Moderado/severo		Leve				
	Bajo	Alto	Bajo	Alto			
Pasta	77	26	87	13	2.26	1.086-4.703	0.027*
Arroz blanco	26	77	36	64	1.66	0.911-3.046	0.096*
Pastel de pollo	93	10	96	4	2.58	0.782-8.517	0.109*
Helado	86	17	90	10	1.78	0.772-4.101	0.172*
Aceite de oliva	89	14	92	8	1.809	0.724-4.522	0.2*
Cerveza	97	6	98	2	3.031	0.597-15.388	0.28**
Azúcar *light*	96	7	97	3	2.358	0.598-9.387	0.332**
Chocolates	80	23	83	17	1.4	0.698-2.821	0.34*
Mantequilla	94	9	81	19	0.408	0.175-0.952	0.034*
Palo de queso	103	0	96	4			0.057**
Queso duro	96	7	85	15	0.413	0.161-1.061	0.06*
Leche de vaca entera	89	14	77	23	0.527	0.354-1.094	0.083*
Bebida de chocolate	76	27	66	34	0.69	0.377-1.261	0.226*
Yogur entero	92	12	83	17	0.58	0.259-1.318	0.192*

* χ^2 de Pearson. ** Prueba exacta de Fisher.

Cuadro 3. Variables que explican la severidad del acné en población masculina en el Hospital Universitario Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, ESE Bogotá DC, 2019

Variable	OR	IC	Valor p
Edad	1.229	1.087-1.389	0.001
Consumo de pasta	3.259	1.370-7.753	0.008
Estrato socioeconómico*	0.365	0.140-0.953	0.040
Mantequilla	0.273	0.101-0.737	0.010

* Estrato socioeconómico bajo: 1, 2 y 3. Alto: 4, 5 y 6.

como factor protector, lo que difiere de lo encontrado en otros estudios.

Un estudio reciente efectuado en 2019 en Kabul, Afganistán, publicado por Aalemi y su grupo, observó asociación entre el acné y el consumo de más de tres veces por semana de leche entera y leche baja en grasa.[4] En Malasia, Suppiah y su grupo publicaron en 2018 un estudio de casos y controles en el que se encontró asociación estadísticamente significativa entre acné y consumo de leche (OR = 2.19, $p < 0.05$) y chocolate (OR = 2.4, $p < 0.05$).[11] En Colombia, en 2019, Cabrera y colaboradores publicaron un estudio de casos y controles con 44 casos y 98 controles en el que se encuestaron estudiantes universitarios, encontrando una relación positiva con el consumo de chocolate amargo, el maní y la manifestación de acné.[12] En 2018 Juhl y su grupo publicaron un metanálisis de estudios observacionales que refirió que la ingesta de cualquier producto lácteo: leche, productos lácteos enteros, leche entera, leche descremada, baja en grasa y yogur, independientemente de la cantidad o la frecuencia, se asociaron con mayor probabilidad de acné en comparación con la no ingesta en personas de 7 a 30 años.[13] Estos hallazgos no son concordantes con los de este estudio.

A pesar de que los estudios experimentales para este tipo de asociaciones pueden ser controvertidos desde el punto de vista ético, en 2016 Delost y colaboradores publicaron un trabajo, aleatorio, simple ciego con 54 estudiantes universitarios, que demostró que el grupo con consumo de chocolate tuvo aumento estadísticamente significativo ($p < 0.0001$) en las lesiones de acné con más de 4.8 lesiones *versus* el grupo placebo con 0.7 lesiones.[14]

Un ensayo clínico controlado, con distribución al azar, efectuado con 66 participantes y publicado en 2018 por Burris y su grupo, encontró asociación entre la menor ingesta de alimentos con bajo índice glucémico y la disminución de las concentraciones de IGF-1, factor bien establecido en la patogénesis del acné.[15]

En este trabajo se aplicó una encuesta validada con inclusión de alimentos propios de nuestra cultura; con esto se buscó determinar la asociación entre la severidad del acné y la ingesta de alimentos autóctonos. En este estudio encontramos que la pasta se comporta como factor de riesgo de padecer un acné más severo, esto tendría su explicación porque este alimento tiene una carga glucémica elevada que conduce a hiperinsulinemia. Las concentraciones elevadas de insulina estimulan la secreción de andrógenos y causan aumento de la producción de sebo, que desempeña un papel fundamental en la patogénesis del acné.[16,17] La mantequilla tuvo un OR por debajo de 1 comportándose como factor protector, resultado que se considera no plausible biológicamente. Además, se observa asociación protectora del estrato socioeconómico, lo que quiere decir que en estratos más altos (con mejor condición económica) existe menor riesgo de padecer formas de acné más severo; en cuanto a la edad observamos una relación estadísticamente significativa como factor de riesgo, en nuestro estudio se observó que a medida que aumenta la edad la probabilidad de padecer acné severo es mayor; en nuestra población no se encontró asociación con ningún tipo de derivado lácteo ni con chocolate.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6900

En este trabajo declaramos riesgo de sesgo de información, debido a que los pacientes fueron tomados de un hospital de referencia en dermatología, asimismo, está expuesto a sesgo de memoria, la encuesta de alimentos fue autoaplicada para controlar este sesgo.

CONCLUSIONES

Según los resultados encontrados en esta población, existe una posible asociación entre el alto consumo de pasta y la severidad del acné, esto podría explicarse, además, no sólo por el alto consumo de este alimento en nuestra población, sino por el consumo asociado con otros carbohidratos en las comidas principales aumentando así el índice glucémico al ser combinados. La edad también se encontró como factor de riesgo asociado, siendo más probable padecer acné más severo a medida que ésta aumenta; se recomiendan estudios prospectivos de cohorte dada la limitante ética para llevar a cabo estudios de intervención, para evaluar si pudiera sustentar una relación causal.

Agradecimientos

A los estudiantes en prácticas de medicina por su colaboración en la búsqueda de pacientes.

REFERENCIAS

1. Burris J, Rietkerk W, Woolf K. Acne: the role of medical nutrition therapy. J Acad Nutr Diet 2013; 113: 416-30. doi: 10.1016/j.jand.2012.11.016.
2. Dréno B, Bettoli V, Araviiskaia E, Sanchez-Viera M, Bouloc A. The influence of exposome on acne. J Eur Acad Dermatol Venereol 2018; 32: 812-9. doi: 10.1111/jdv.14820.
3. Cordain L, Lindeberg S, Hurtado M, Hill K, Eaton SB, Brand-Miller J. Acne vulgaris. Arch Dermatol 2002; 138: 1584-90.
4. Aalemi AK, Anwar I, Chen H. Dairy consumption and acne: a case control study in Kabul, Afghanistan. Clin Cosmet Investig Dermatol 2019;12: 481-7. doi: 10.2147/CCID.S195191.
5. Ismail NH, Manaf ZA, Azizan NZ. High glycemic load diet, milk and ice cream consumption are related to acne vulgaris in Malaysian young adults: a case control study. BMC Dermatol 2012; 12: 13. doi: 10.1186/1471-5945-12-13.
6. Clark AK, Haas KN, Sivamani RK. Edible plants and their influence on the gut microbiome and acne. Int J Mol Sci 2017; 18: (5): 1070. doi: 10.3390/ijms18051070.
7. Pochi PE, Shalita AR, Strauss JS, Webster SB, et al. Report of the consensus conference on acne classification. J Am Acad Dermatol 1991; 24: 495-500. doi: 10.1016/s0190-9622(08)80076-x.
8. Monsalve-Álvarez M, González-Zapata LI. Diseño de un cuestionario de frecuencia para evaluar ingesta alimentaria en la Universidad de Antioquia, Colombia. Nutr Hosp 2011; 26 (6).
9. Herane MI, Ando I. Acne in infancy and acne genetics. Dermatology 2003; 206: 24-8. https://doi.org/10.1159/000067819.
10. Arias-Gómez MI, Chías-Rubí AE, Adame-Miranda GJ. La importancia de la dieta en el acné. Rev Mex Dermatología 2019; 63: 3-17.
11. Suppiah TSS, Sundram TKM, Tan ESS, Lee CK, Bustami NA, Tan CK. Acne vulgaris and its association with dietary intake: A Malaysian perspective. Asia Pac J Clin Nutr 2018; 27: 1141-5. doi: 10.6133/apjcn.072018.01.
12. Cabrera-Salom C, Sandoval-Serrano L. Influencia de los hábitos alimenticios en el curso del acné. Universidad del Bosque; 2019.
13. Juhl C, Bergholdt H, Miller I, Jemec G, et al. Dairy intake and acne vulgaris: A systematic review and meta-analysis of 78,529 children, adolescents, and young adults. Nutrients 2018; 10: 1049. doi: 10.3390/nu10081049.
14. Delost GR, Delost ME, Lloyd J. The impact of chocolate consumption on acne vulgaris in college students: A randomized crossover study. J Am Acad Dermatol 2016; 75: 220-2. doi: 10.1016/j.jaad.2016.02.1159.
15. Burris J, Shikany JM, Rietkerk W, Woolf K. A low glycemic index and glycemic load diet decreases insulin-like growth factor-1 among adults with moderate and severe acne: a short-duration, 2-week randomized controlled trial. J Acad Nutr Diet 2018; 118: 1874-85. doi: 10.1016/j.jand.2018.02.009.
16. Tabla de composición de alimentos colombianos. https://www.icbf.gov.co/sites/default/files/tcac_web.pdf. Accessed 8 Apr 2020.
17. Por E, Murillo S. Tabla de raciones de hidratos de carbono. www.fundaciondiabetes.org/info@fundaciondiabetes.org/@fundiabetes. Accessed 8 Apr 2020.

Artículo original
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 700-710.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6901

Frecuencia de manifestaciones dermatológicas autoinformadas y síntomas depresivos, ansiosos y de estrés durante la pandemia por COVID-19 en México

Frequency of self-reported skin complaints and depressive, anxious and stress symptoms during the COVID-19 pandemic in Mexico.

Laura Gabriela Soto-Salazar,[1] Estefania Boland-Rodríguez,[1] César Daniel Villarreal-Villarreal,[1] Jorge Ocampo-Candiani,[2] Ángel Daniel Trujillo-Leija[3]

Resumen

ANTECEDENTES: Se ha demostrado la relación entre la enfermedad dermatológica y la psiquiátrica.

OBJETIVO: Identificar la existencia de asociaciones entre quejas dermatológicas autoinformadas y síntomas asociados con depresión, ansiedad y estrés autoinformados durante la pandemia de COVID-19 por medio de una encuesta en línea.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional efectuado con un cuestionario en línea compuesto por datos demográficos, escala DASS-21 y cuestionario de Dalgar.

RESULTADOS: Se analizaron 1042 encuestas, se obtuvo la frecuencia de manifestaciones dermatológicas autoinformadas en la población, así como la frecuencia de síntomas de depresión, ansiedad y estrés en sus diferentes grados. Se encontraron asociaciones entre síntomas depresivos, ansiosos y de estrés con prurito (OR = 1.740, IC95%: 1.749-4.098), erupción seca o dolorosa (OR = 2.962 IC95%:1.659-5.288), piel escamosa (OR = 2.562, IC95%: 1.490-4.406), prurito y erupción en las manos (OR = 1.963, IC95%: 1.164-3.313), "granos" (OR = 4.186, IC95%: 2.865-6.116), otras erupciones en la cara (OR = 3.349, IC95%: 1.738-6.806), sudoración problemática-excesiva (OR = 3.316, IC95%: 2.946-5.374), pérdida de cabello (OR = 2.835, IC95%: 2.021-3.977) y otros problemas de la piel (OR = 3.406, IC95%: 1.351-8.588).

CONCLUSIONES: Los síntomas relacionados con la depresión, la ansiedad y el estrés se asocian con la existencia de quejas dermatológicas.

PALABRAS CLAVE: Dermatosis; depresión; ansiedad; estrés; COVID-19.

Abstract

BACKGROUND: *The relationship between dermatological and psychiatric disease has been demonstrated.*

OBJECTIVES: *To identify the presence of associations between self-reported dermatological complains and self-reported symptoms associated to depression, anxiety and stress during COVID-19 pandemic by an online survey.*

MATERIALS AND METHODS: *Observational study with an online questionnaire was made. The questionnaire included demographic data, DASS-21 scale and Dalgar questionnaire.*

[1] CEDAVI Derma experts, Monterrey, Nuevo León, México.
[2] Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, UANL, Monterrey, Nuevo León, México.
[3] Hospital de Especialidades Médicas Dr. Antonio Fraga Mouret, CMN La Raza, Ciudad de México.

Recibido: septiembre 2020

Aceptado: junio 2021

Correspondencia
Laura Gabriela Soto Salazar
gabrielasotosalazar@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Soto-Salazar LG, Boland-Rodríguez E, Villarreal-Villarreal CD, Ocampo-Candiani J, Trujillo-Leija AD. Frecuencia de manifestaciones dermatológicas autoinformadas y síntomas depresivos, ansiosos y de estrés durante la pandemia por COVID-19 en México. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 700-710.

RESULTS: *1042 surveys were analyzed: the frequency of self-reported dermatological complains in the population was obtained as well as the frequency of depressive, anxious and stress-related symptoms in their different degrees. Associations were found between depressive, anxious and stress-related symptoms with itchy skin (OR = 1.740, 95%CI: 1.749-4.098), dry/sore rash (OR = 2.962 95%CI: 1.659-5.288), scaly skin (OR = 2-562, 95%CI: 1.490-4.406), itchy rash on the hands (OR = 1.963, 95%CI: 1.164-3.313), "pimples" (OR = 4.186, 95%CI: 2.865-6.116), other rashes on the face (OR = 3.349, 95%CI: 1.738-6.806), troublesome sweating (OR = 3.316, 95%CI: 2.946-5.374), loss of hair (OR = 2.835, 95%CI: 2.021-3.977) and other skin problems (OR = 3.406, 95%CI: 1.351-8.588).*

CONCLUSIONS: *Symptoms related to depression, anxiety and stress are associated with the presence of dermatological complaints.*

KEYWORDS: *Skin disease; Depression; Anxiety; Stress; COVID-19.*

ANTECEDENTES

En México la consulta médica relacionada con los padecimientos de la piel representa el 33% de la misma, a su vez, se ha descrito una prevalencia de cerca del 30% de comorbilidad psiquiátrica en pacientes dermatológicos ambulatorios.[1,2] El estudio de la enfermedad psicológica y psiquiátrica en sobreposición con la dermatológica se conoce como psicodermatología.

La asociación entre padecimientos mentales y cutáneos se ha observado desde la Antigüedad, en sus escritos Hipócrates citó casos de personas que se arrancaban el cabello en respuesta al estrés y en su libro *Epidermics* sugería que los médicos debían examinar lo anterior como parte de la exploración general.[3,4] En el siglo XVIII el dermatólogo y cirujano Erasmus Wilson en su libro "Enfermedades de la piel" en el capítulo de "Neurosis cutáneas" hablaba sobre alopecia areata, lesiones hipopigmentadas, prurito y delirios de parasitosis, este texto podría considerarse el punto de partida de la Psicodermatología como disciplina.[5,6] En 1889 Hallopeau asignó el termino tricotilomanía a la que describía como una enfermedad crónica y sin tratamiento.[4] En 1925 Klauder señaló la importancia de la psicoterapia en la evolución de los trastornos de la piel, sentando un precedente.[6,7] Recientemente algunos padecimientos, como la tricotilomanía, los trastornos facticios, el trastorno dismórfico corporal se incluyeron como nosología psiquiátrica en el manual DSM.[1,4,8]

Las psicodermatosis se clasifican según su origen en: primariamente psiquiátricas (manifestaciones físicas de un problema psiquiátrico verdadero con síntomas dermatológicos, por ejemplo, tricotilomanía), secundariamente psiquiátricas (problemas emocionales secundarios a enfermedad cutánea, por ejemplo, acné), psicofisiológicas (alteraciones dermatológicas precipitadas o exacerbadas por el estrés psicológico, por ejemplo, dermatitis atópica) y no clasificables (síndrome de púrpura psicógena y síndrome cutáneo sensorial).[1,9-13]

Se han realizado estudios en búsqueda de asociaciones entre enfermedades dermatológicas específicas o generales y enfermedad psiquiátrica, como depresión, ansiedad, estrés y comportamiento suicida. Se ha comprobado mayor probabilidad de comportamiento suicida en

pacientes con psoriasis, desde ideación suicida hasta suicidios consumados, con mayor riesgo de suicidio en pacientes jóvenes y en pacientes con psoriasis más grave, a su vez, está descrito el aumento en la prevalencia de depresión en este grupo de pacientes.[14,15,16] Se ha encontrado también aumento en la prevalencia de depresión en pacientes adultos con eccema en general, con razón de probabilidades mayor en eccema atópico (EA), misma asociación que se muestra en niños con esta enfermedad.[16,17] Además, existe asociación entre la ideación suicida y el eccema atópico en adultos y adolescentes.[16,17] Diversos estudios muestran asociación de acné con ansiedad, depresión y comportamiento suicida con mayor afectación de mujeres.[14,16,18] Recientemente se describió aumento en la prevalencia de ansiedad y depresión en pacientes con hiperhidrosis, con correlación positiva entre la gravedad de los síntomas y la prevalencia de enfermedad psiquiátrica.[19] Una revisión sistemática y metanálisis encontró asociación positiva entre hidradenitis supurativa y depresión y ansiedad.[20] En el caso del vitíligo se encontró alta asociación con depresión, que es el trastorno psiquiátrico más común en pacientes con esta enfermedad, la misma mostró regresión lineal con la duración de la enfermedad, así como con la gravedad y la visibilidad de las lesiones.[21,22] Algunas otras enfermedades asociadas con morbilidad psiquiátrica son el síndrome de prurito, el melanoma, el albinismo mucocutáneo y la urticaria crónica.

Debe tenerse en consideración que ciertos eventos estresantes importantes y traumáticos pueden llevar a la exacerbación de condiciones dermatológicas aumentando el riesgo de comportamiento suicida, de la misma forma, las afecciones crónicas asociadas, como cáncer, diabetes, enfermedades cardiovasculares, actúan como factores aditivos que predisponen al suicidio.[14]

Durante el brote de COVID-19 en 2020, algunos estudios han demostrado aumento en la prevalencia de afecciones psicológicas y psiquiátricas.[23,24] Los efectos psicosociales de la pandemia, el aumento de algunas afecciones cutáneas asociadas con estrés y de la dermatitis por contacto por el uso de desinfectantes y equipo de protección personal, sumado a la limitación en la atención de las enfermedades de la piel nuevas y preexistentes han mermado la calidad de vida de la población secundario a afecciones cutáneas.[25-29] Se ha informado el empeoramiento de dermatosis preexistentes, como acné, dermatitis seborreica y rosácea en relación con el uso de mascarillas de protección durante la pandemia por COVID-19 y, aunque no está muy estudiado, se espera un aumento en brotes de dermatitis por contacto en la población en general, debido al uso de las medidas de protección como máscaras protectoras o productos químicos desinfectantes lo que ha resultado en declaraciones de posición y recomendaciones por parte de asociaciones internacionales.[25,29]

El objetivo primario de este artículo fue: identificar la existencia de asociaciones entre quejas dermatológicas autoinformadas y síntomas asociados con depresión, ansiedad y estrés autoinformados durante la pandemia de COVID-19 por medio de una encuesta en línea. Los objetivos secundarios fueron: determinar la frecuencia de las quejas dermatológicas autoinformadas, determinar la frecuencia de los síntomas depresivos, ansiosos y relacionados con estrés, definir asociaciones entre características demográficas y quejas dermatológicas, así como definir asociaciones entre características demográficas y síntomas depresivos, ansiosos y relacionados con el estrés.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio transversal, observacional, de cuestionario en línea, en el que se consideraron los siguientes criterios de inclusión: población mexicana de cualquier sexo con residencia indistinta,

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6901

con acceso a la encuesta en línea durante el periodo de reclutamiento, que se encontrara de acuerdo en participar en el estudio, ser mayores de 18 años. Los criterios de exclusión fueron: toda la población extranjera, participantes cuyos cuestionarios estuvieran incompletos.

Se difundió e invitó por medio de redes sociales *(Facebook, Twitter* e *Instagram*) a través de publicaciones; se alentó a la población general a realizar el llenado en línea del formulario anónimo.

Mediciones

El cuestionario fue dividido en tres partes.

Las variables sociodemográficas incluyeron: sexo, edad, ocupación, estado civil, hábito tabáquico, peso, talla, lugar de residencia.

Quejas dermatológicas autoinformadas

Se utilizó el cuestionario de quejas dermatológicas autoinformadas de Dalgard, validado en población noruega en 2003.[21,28] Este cuestionario fue traducido al español; sin embargo, aún no se encuentra validado para la población mexicana. Se basa en 10 preguntas acerca de quejas dermatológicas, simplificadas y sin términos médicos, para cada una de las cuales se tiene una enfermedad dermatológica como punto de partida, de las 10 preguntas una de ellas es subjetiva y las demás están acompañadas de signos visuales objetivos. En él se hace hincapié en la experiencia de manifestar síntomas más que en su localización.

El cuestionario es una adaptación de las categorías diagnósticas de Rea y su grupo, para cada categoría se tiene un signo como punto de partida y para cada signo una queja dermatológica autoinformada, por ejemplo: foliculitis-pústulas-autoinforme como "granos".[30] Las primeras cinco manifestaciones (prurito, piel seca, piel escamosa, erupción de manos y erupción en la cara) representan el grupo de enfermedades eccematosas y papuloescamosas principalmente dermatitis atópica, dermatitis seborreica, dermatitis por contacto, liquen simple crónico y psoriasis. La existencia de granos representa principalmente al acné; sin embargo, abarca enfermedades como pustulosis, hidradenitis, foliculitis y rosácea. El término verrugas es usado por la población general para referirse a tumores de la piel, por lo que el término representa tumores cutáneos benignos, premalignos y malignos. La sudoración problemática o excesiva hace referencia a la hiperhidrosis. La pérdida de cabello representa diferentes enfermedades, como las alopecias no cicatriciales difusas, principalmente efluvio telógeno y la alopecia areata y algunas otras como la tricotilomanía.

Las preguntas se calificaron con una escala tipo Likert con respecto a la presencia del síntoma: 1, no; 2, sí un poco; 3, sí, bastante y 4, sí, mucho. Para el análisis estadístico se tomó como existencia de síntomas los valores 3 y 4. Se agregó, además, un apartado que permitió conocer la localización principal, la afección de cada una de las preguntas si ésta no estaba explícita en ella y se incluyeron las siguientes como posibles localizaciones: abdomen, área genital, axilas, brazos y antebrazos, cara y orejas, cuello y tórax, piel cabelluda, espalda, ingles, manos, nalgas, piernas, pies, múltiples áreas.

Depresión, ansiedad y estrés

En este apartado se utilizó el instrumento de autoinforme DASS-21, que está dividido en subescalas que miden la existencia de síntomas asociados con depresión, ansiedad y estrés. Es una versión acortada de 21 ítems de la original que consta de 42. La escala de depresión evalúa disforia, desesperanza, devaluación de la vida, autodesprecio, falta de interés, anhe-

donia e inercia. La escala de ansiedad evalúa la excitación autónoma, los efectos del músculo esquelético, la ansiedad situacional y la experiencia subjetiva del afecto ansioso. La escala de estrés evalúa la dificultad para relajarse, la excitación nerviosa y la molestia-agitación, irritación-sobrerreactividad e impaciencia. Se basa en 21 afirmaciones que se calificaron con una escala de severidad que va del 0 (no me pasó) al 4 (me pasó mucho o la mayor parte del tiempo) basado en su manifestación durante la última semana. Con base en los resultados del cuestionario DASS-21 se clasificó a los individuos con síntomas en 7 categorías: *1*. Depresión aislada, *2*. Ansiedad aislada, *3*. Estrés aislado, *4*. Depresión y ansiedad, *5*. Depresión y estrés, *6*. Ansiedad y estrés y *7*. Depresión, ansiedad y estrés en conjunto. A su vez, de acuerdo con la puntuación obtenida, se dividieron en grados de severidad como leve, moderado, severo y extremadamente severo.

Procedimientos

Se realizaron 1180 cuestionarios de los que 1062 cumplieron un llenado completo, se excluyeron 20 participantes por no cumplir con los criterios de inclusión. El periodo de reclutamiento fue del día 7 de junio de 2020 al 14 de junio de 2020. Las encuestas se realizaron con la herramienta Formularios Google. Las personas tardaban aproximadamente 7 minutos en contestar la encuesta. Se recolectaron los datos el día 15 de junio de 2020. La información obtenida se introdujo de manera automática y anónima en una hoja de cálculo de Microsoft Excel. Posterior a esto la información se introdujo en el programa SPSS V.25 para Windows para realizar el análisis estadístico.

Análisis estadístico

La información descriptiva se analizó con frecuencias (porcentajes) y para el análisis de distribución se realizó prueba χ^2 de Pearson para las variables cualitativas y t de Student para variables cuantitativas. Se consideró un valor de $p < 0.05$ como significativo. Se realizó un análisis de regresión univarida para explorar asociaciones, los resultados se expresaron en OR con sus IC del 95%.

Consideraciones éticas

Previo al llenado del cuestionario y para poder acceder a la encuesta se debía estar de acuerdo con el consentimiento informado donde se informaba a los participantes el objetivo, la participación voluntaria y la posibilidad de no responder a algún cuestionamiento si éste les incomodaba, así como el riesgo nulo del mismo, además, se explicaba la confidencialidad, seguridad y privacidad de los datos de la información que se obtuviera. En caso de haber accedido al enlace de la encuesta y no estar de acuerdo con participar se redirigía al sitio web previo. Se aseguró la confidencialidad de la información y sólo los investigadores tuvieron acceso a la misma. El trabajo no fue sometido a un Comité de Ética. Se rigió con los principios éticos de: respeto de la autonomía, no maleficencia, beneficencia y justicia, reflejados en las guías y lineamientos nacionales e internacionales.

RESULTADOS

Características demográficas

El **Cuadro 1** muestra las características demográficas de los 1042 individuos estudiados, los participantes se dividieron por cohortes de edad.

Quejas dermatológicas

La frecuencia de quejas dermatológicas autoinformadas en la población fue: prurito (10.7%), erupción con prurito en las manos (7.3%), erupción seca/dolorosa (5.1%), piel escamosa

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6901

Cuadro 1. Características demográficas de la población

Variable	Total Núm. (%)
Sexo	
Mujer	754 (72.4)
Hombre	288 (27.6)
Edad (años)	
18-30	715 (68.6)
31-45	181 (17.4)
46-60	132 (12.7)
Más de 60	14 (1.3)
Ocupación	
Estudiante	206 (19.8)
Amo(a) de casa	46 (4.4)
Trabajador(a) (empleado o negocio propio)	307 (29.5)
Desempleado(a) o en busca de trabajo	32 (3.1)
Retirado(a)	11 (1.1)
Trabajador del área de salud	411 (39.4)
Otro	29 (2.8)
Estado civil	
Soltero(a)	724 (69.5)
Casado(a) o en unión libre	288 (27.6)
Divorciado(a) o viudo(a)	30 (2.9)
Tabaquismo	
No fumador(a)	772 (74.1)
Fumador(a)	155 (14.9)
Exfumador(a)	115 (11.0)
Índice de masa corporal	
< 18.5	51 (4.9)
18.5-24.9	501 (48.1)
25-29.9	313 (30.0)
> 30	177 (17.0)
Región de la República Mexicana	
Norte	864 (82.9)
Occidente	21 (2.0)
Oriente	25 (2.4)
Centro	107 (10.3)
Sur	20 (1.9)
Fuera de México	5 (0.5)

(6.1%), granos (14.0%), otras erupciones en la cara (3.5%), sudoración excesiva-problemática (7.6%), pérdida de cabello (22.7%), verrugas (0.5%) y otros problemas de la piel (1.8%). Los resultados de la frecuencia de quejas dermatológicas agrupada por sexo se exponen en el **Cuadro 2**.

Síntomas depresivos, ansiosos y relacionados con estrés

Se encontró que 321 individuos (30.8%) tuvieron algún grado de síntomas de depresión, 355 participantes (34.1%) mostraron algún grado de síntomas de ansiedad y 321 (30.8%) mostraron síntomas de estrés en diversos grados (**Cuadro 3**). Al análisis por categorías se encontraron síntomas depresivos aislados en el 5.8%, síntomas ansiosos aislados en el 5.6%, síntomas aislados relacionados con el estrés en el 2.9% de los participantes; hubo síntomas depresivos y ansiosos en el 3.7%, síntomas relacionados con depresión y estrés en el 3.1%, síntomas relacionados con ansiedad y estrés en el 6.6% y una combinación

Cuadro 2. Frecuencia de quejas dermatológicas autoinformadas por sexo

	Mujeres Núm. (%)	Hombres Núm. (%)
Tamaño de muestra	754 (72.4)	288 (27.6)
Quejas de la piel autoinformadas		
Prurito	101 (13.4)	11 (3.8)
Erupción seca o dolorosa	48 (6.4)	5 (1.7)
Piel escamosa	56 (7.4)	8 (2.8)
Prurito y erupción en las manos	66 (8.8)	10 (3.5)
Granos	129 (17.1)	17 (5.9)
Otras erupciones en la cara	29 (3.8)	7 (2.4)
Verrugas	4 (0.5)	1 (0.3)
Sudoración problemática-excesiva	60 (8.0)	19 (6.6)
Pérdida de cabello	227 (30.1)	10 (3.5)
Otros problemas de la piel	17 (2.3)	2 (0.7)

Cuadro 3. Frecuencia de síntomas psiquiátricos de acuerdo con la escala DASS-21 agrupados por grado de severidad

	Síntomas asociados con:		
Grado	Depresión Núm. (%)	Ansiedad Núm. (%)	Estrés Núm. (%)
Sin el padecimiento	721 (69.2)	687 (65.9)	721 (69.2)
Leve	119 (11.4)	78 (7.5)	99 (9.5)
Moderado	105 (10.1)	139 (13.3)	117 (11.2)
Severo	53 (5.1)	47 (4.5)	73 (7.0)
Extremadamente severo	44 (4.2)	91 (8.7)	32 (3.1)
Total	1042 (100)	1042 (100)	1042(100)

de síntomas de depresión ansiedad y estrés en el 18% con un total de 480 (46%) afectados por algún grado de síntomas.

Asociaciones

El sexo femenino se asoció significativamente con diversos síntomas dermatológicos, como prurito (OR = 3.895, IC95%: 2.058-7.372), erupción seca-dolorosa (OR = 3.848, IC95%: 1.516-9.766), piel escamosa (OR = 2.808, IC95%: 1.322-5.966), erupción con prurito en las manos (OR = 2.667, IC95%: 1.352-5.564), granos (OR = 3.290, IC95%: 1.946-5.564), pérdida de cabello (OR = 11.975, IC95%: 6.253-22.932). Se observó una asociación significativa entre el sexo femenino y síntomas depresivos en general (OR = 2.012, IC95%: 1.459-2.775), síntomas de ansiedad en general (OR = 2.799, IC95%: 2.017-2.886) y síntomas de estrés en general (OR = 2.752, IC95%: 1.956-3.873), así como las manifestaciones conjuntas de ansiedad y estrés (OR = 2.360, IC95%: 1.190-4.680) y el conjunto de depresión, ansiedad y estrés (OR = 2.758, IC95%: 1.778-4.277).

En la población general no se encontraron asociaciones significativas de síntomas dermatológicos y síntomas aislados de depresión, así como de quejas dermatológicas con síntomas de depresión-ansiedad y síntomas de depresión-estrés, las asociaciones significativas entre los síntomas dermatológicos y psiquiátricos en la población en general se muestran en el **Cuadro 4**.

DISCUSIÓN

La caída de cabello excesiva (22.7%) y la existencia de "granos" (14.0%) fueron los síntomas dermatológicos más prevalentes, lo que difiere de los estudios realizados en otros países en los que se encontró con mayor prevalencia el prurito.[31,33-37] La afección encontrada con menos frecuencia fueron las verrugas (0.5%), lo que coincide con Dalagard y Miller.[31,33-37] Los primeros puntos del cuestionario de Dalgard (prurito, piel escamosa, erupción en las manos, erupción facial) engloban enfermedades en el espectro de los grandes grupos de afecciones eccematosas y papuloescamosas de la piel, por tanto, las condiciones genéticas y ambientales pudieran ser la explicación de estas diferencias entre las poblaciones.[31,32]

Se encontraron diferencias de distribución significativas entre hombres y mujeres en cuanto a los síntomas prurito, erupción seca o dolorosa, piel escamosa, prurito y erupción en las manos, granos y pérdida de cabello, síntomas que posterior a la regresión univariada se encontraron asociados con el sexo femenino, en concordancia con Miller y su grupo; ser mujer se asoció

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6901

Cuadro 4. Asociaciones entre síntomas psiquiátricos y dermatológicos

Quejas de piel autoinformadas	Sólo depresión		Sólo ansiedad		Sólo estrés		Depresión más ansiedad		Depresión más estrés		Ansiedad más estrés		Depresión, ansiedad y estrés	
	OR	IC	OR	IC	OR	IC	OR	IC	OR	IC	OR	IC	OR	IC
Picazón	0.751	(0.226-2.499)	**3.609**	**(1.687-7.722)**	**3.957**	**(1.534-10.209)**	2.231	(0.999-4.981)	2.318	(0.982-5.471)	**2.273**	**(1.219-4.236)**	**2.670**	**(1.740-4.098)**
Erupción seca o dolorosa	1.129	(0.257-4.967)	1.173	(0.266-5.162)	1.103	(0.143-8.497)	2.225	(0.761-6.510)	1.212	(0.282-5.205)	1.876	(0.773-4.556)	**2.962**	**(1.659-5.288)**
Piel escamosa	0.785	(0.182-3.382)	**3.106**	**(1.212-7.960)**	0.779	(0.102-5.916)	2.353	(0.888-6.237)	1.554	(0.461-5.236)	1.210	(0.469-3.121)	**2.562**	**(1.490-4.406)**
Picazón y erupción en las manos	0.255	(0.034-1.888)	**2.445**	**(1.037-5.809)**	**4.437**	**(1.709-11.515)**	2.423	(0.982-5.979)	1.282	(0.382-4.302)	0.770	(0.273-2.174)	**1.963**	**(1.164-3.313)**
Granos	2.040	(0.951-4.375)	2.128	(0.990-4.574)	**3.461**	**(1.452-8.404)**	1.618	(0.728-3.592)	0.606	(0.182-2.011)	1.785	(0.979-3.256)	**4.186**	**(2.865-6.116)**
Otras erupciones en la cara	1.440	(0.321-6.447)	1.495	(0.333-6.699)	**5.112**	**(1.389-18.815)**	0.728	(0.097-5.454)	0.870	(0.116-6.547)	0.824	(0.194-3.506)	**3.439**	**(1.738-6.806)**
Verrugas	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	**1.136**	**(0.126-10.225)**
Sudoración problemática-excesiva	0.755	(0.176-3.250)	0.784	(0.183-3.378)	2.599	(0.744-9.084)	1.846	(0.701-4.861)	1.718	(0.588-5.015)	1.935	(0.922-4.062)	**3.316**	**(2.046-5.374)**
Pérdida de cabello	1.364	(0.715-2.604)	**2.808**	**(1.573-5.011)**	1.751	(0.764-4.014)	0.272	(0.084-0.897)	1.732	(0.828-3.626)	**2.336**	**(1.407-3.878)**	**2.835**	**(2.021-3.977)**
Otros problemas de la piel	-	-	3.789	(0.748-19.207)	-	-	1.440	(0.187-11.070)	1.720	(0.233-13.287)	0.780	(0.103-5.933)	**3.406**	**(1.351-8.588)**

con prurito, erupción en las manos y pérdida de cabello.[37] Esto pudiera reflejar verdaderas diferencias en las susceptibilidades o incluso en la percepción entre ambos sexos.

Se observó algún grado de síntoma ansioso y depresivo en el 46% de la población estudiada. Para la subescala de depresión se encontró una frecuencia del 11.4% para el grado leve de severidad, 10.1% para moderado y 9.3% para severo más extremadamente severo, valores que difieren mínimamente para grado leve y moderado y de forma más notoria para el grado severo y extremadamente severo a los encontrados por Wang y colaboradores[23] en población china durante la pandemia por COVID-19, quienes encontraron 13.8, 12.2 y 4.3%, respectivamente. En cuanto a la subescala de ansiedad se encontró una frecuencia del 7.5, 13.3 y 13.2% para leve, moderado y severo más extremadamente severo, respectivamente, en contraste con población china en la que se encontró 7.5, 20.4 y 8.4%, respectivamente.[23] Para la subescala de estrés el 9.5% mostró puntuación leve, el 11.2% moderada y el 10.1% severa más extremadamente severa, en contraste con la población china en la que se obtuvo 24.1, 5.5 y 2.6%, respectivamente.[23] Posterior a la regresión univariada se encontró asociación del sexo femenino con la mayor parte de los síntomas psiquiátricos, al igual que la población china en la que los síntomas de ansiedad, depresión y estrés se asociaron con el sexo femenino.[23,24]

Coincidente con Dalgard en 2005, en nuestro estudio se demostró la existencia de asociaciones significativas entre los síntomas psiquiátricos y los dermatológicos (**Cuadro 4**).[35] Las diferencias entre los estudios pueden reflejar enfoques metodológicos y diferencias ambientales y verdaderas diferencias biológicas entre las poblaciones encuestadas, además, como en todos los cuestionarios, existe el sesgo de recordatorio y clasificación errónea, lo que representa la principal limitación de nuestro estudio; asimismo, el cuestionario de Dalgard no está validado en población mexicana, lo que representa otra limitación importante. El diseño de nuestro estudio no permite realizar la distinción entre la depresión, ansiedad y estrés como factores desencadenantes de los síntomas cutáneos y los psiquiátricos como consecuencia de afecciones de la piel. Esta distinción deberá explorarse a futuro.

Es la primera vez que se estudian las asociaciones entre los síntomas dermatológicos autoinformados y los síntomas asociados con depresión, ansiedad y estrés en la población mexicana. Se encontró que los síntomas cutáneos se asocian con los síntomas psiquiátricos durante la pandemia por COVID-19.

Agradecimientos

En agradecimiento a todo el personal de salud en batalla diaria contra la pandemia por COVID-19.

REFERENCIAS

1. Arenas-Guzmán R. Dermatología: Atlas, diagnóstico y tratamiento. 7ª ed. Ciudad de México: McGraw-Hill; 2019.
2. Kuhn H, Mennella C, Magid M, Stamu-O'Brien C, Kroumpouzos G. Psychocutaneous disease: Clinical perspectives. J Am Acad Dermatol 2017; 76 (5): 779-791. doi: 10.1016/j.jaad.2016.11.013.
3. França K, Chacon A, Ledon J, Savas J, Nouri K. Pyschodermatology: a trip through history. An Bras Dermatol 2013; 88 (5): 842-3. doi: 10.1590/abd1806-4841.20132059.
4. Sigall D, Palma M, Garfias P, Vega M, Arenas R. Tricotilomanía. una entidad psicodinámica. Dermat Cosmet Méd Quir 2010; 8 (2): 117-126.
5. Wilson E. On diseases of the skin. 2nd ed. London: Ed John Churchill; 1847.
6. Rodríguez-Cerdeira C, Pera-Grasa J, Molares A, Isa-Isa R, Arenas-Guzmán R. Psychodermatology: Past, present and future. Open Dermatol J 2011; 5: 21-27.
7. Koo JY, Pham CT. Psychodermatology. Practical guidelines on pharmacotherapy. Arch Dermatol 1992; 128: 381-388.
8. Ballén J, Pinzón L, Jaimes A, Tovar A. Trastornos psiquiátricos primarios en dermatología. Rev Asoc Colomb Dermatol 2016; 24 (2): 105-121.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6901

9. Connor CJ. Management of the psychological comorbidities of dermatological conditions: practitioners' guidelines. Clin Cosmet Investig Dermatol 2017; 10: 117-132. doi: 10.2147/CCID.S111041.
10. Gupta MA, Gupta AK. Psychodermatology: an update. J Am Acad Dermatol 1996; 34 (6): 1030-46. doi: 10.1016/s0190-9622(96)90284-4.
11. Koo J, Lebwohl A. Psychodermatology: the mind and skin connection. Am Fam Physician 2001; 64 (11): 1873-8.
12. Gupta MA, Gupta AK. Depression and suicidal ideation in dermatology patients with acne, alopecia areata, atopic dermatitis and psoriasis. Br J Dermatol 1998; 139 (5): 846-50. doi: 10.1046/j.1365-2133.1998.02511.x.
13. Jafferany M, Franca K. Psychodermatology: Basics concepts. Acta Derm Venereol 2016; Suppl 217: 35-37. doi: 10.2340/00015555-2378.
14. Stanescu A, Totan A, Mircescu D, Diaconescu S, Bratu O, Fekete L, Fekete G, Boda D, Diaconu C. Assessment of suicidal behavior in dermatology (Review). Exp Ther Med 2020; 20 (1): 73-77. doi: 10.3892/etm.2019.8145.
15. Singh S, Taylor C, Kornmehl H, Armstrong AW. Psoriasis and suicidality: A systematic review and meta-analysis. J Am Acad Dermatol 2017; 77 (3): 425-440.e2. doi: 10.1016/j.jaad.2017.05.019.
16. Dalgard FJ, Gieler U, Tomas-Aragones L, Lien L, Poot F, Jemec GBE, Misery L, Szabo C, Linder D, Sampogna F, Evers AWM, Halvorsen JA, Balieva F, Szepietowski J, Romanov D, Marron SE, Altunay IK, Finlay AY, Salek SS, Kupfer J. The psychological burden of skin diseases: a cross-sectional multicenter study among dermatological out-patients in 13 European countries. J Invest Dermatol 2015; 135 (4): 984-991. doi: 10.1038/jid.2014.530.
17. Rønnstad ATM, Halling-Overgaard AS, Hamann CR, Skov L, Egeberg A, Thyssen JP. Association of atopic dermatitis with depression, anxiety, and suicidal ideation in children and adults: A systematic review and meta-analysis. J Am Acad Dermatol 2018; 79 (3): 448-456.e30. doi: 10.1016/j.jaad.2018.03.017.
18. Halvorsen JA, Stern RS, Dalgard F, Thoresen M, Bjertness E, Lien L. Suicidal ideation, mental health problems, and social impairment are increased in adolescents with acne: a population-based study. J Invest Dermatol 2011; 131 (2): 363-70. doi: 10.1038/jid.2010.264.
19. Bahar R, Zhou P, Liu Y, Huang Y, Phillips A, Lee TK, Su M, Yang S, Kalia S, Zhang X, Zhou Y. The prevalence of anxiety and depression in patients with or without hyperhidrosis (HH). J Am Acad Dermatol 2016; 75 (6): 1126-1133. doi: 10.1016/j.jaad.2016.07.001.
20. Machado MO, Stergiopoulos V, Maes M, Kurdyak PA, Lin PY, Wang LJ, Shyu YC, Firth J, Koyanagi A, Solmi M, Alavi A, Piguet V, Carvalho AF. Depression and anxiety in adults with hidradenitis suppurativa: A systematic review and meta-analysis. JAMA Dermatol 2019; 155 (8): 939-45. doi: 10.1001/jamadermatol.2019.0759.
21. Simons RE, Zevy DL, Jafferany M. Psychodermatology of vitiligo: Psychological impact and consequences. Dermatol Ther 2020; 33 (3): e13418. doi: 10.1111/dth.13418.
22. Silverberg JI, Silverberg NB. Vitiligo disease triggers: psychological stressors preceding the onset of disease. Cutis 2015; 95 (5): 255-62.
23. Wang C, Pan R, Wan X, Tan Y, Xu L, Ho CS, Ho RC. Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in China. Int J Environ Res Public Health 2020; 17 (5): 1729. doi: 10.3390/ijerph17051729.
24. Huang Y, Zhao N. Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: a web-based cross-sectional survey. Psychiatry Res 2020; 288: 112954. doi: 10.1016/j.psychres.2020.112954.
25. Chernyshov PV, Tomas-Aragones L, Augustin M, Svensson A, Bewley A, Poot F, Szepietowski JC, Marron SE, Manolache L, Pustisek N, Suru A, Salavastru CM, Blome C, Salek MS, Abeni D, Sampogna F, Dalgard F, Linder D, Evers AWM, Finlay AY. Position statement of the European Academy of Dermatology and Venereology Task Force on Quality of Life and Patient Oriented Outcomes on quality of life issues in dermatologic patients during the COVID-19 pandemic. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020; 34 (8): 1666-1671. doi: 10.1111/jdv.16720.
26. Garcovich S, Bersani FS, Chiricozzi A, De Simone C. Mass quarantine measures in the time of COVID-19 pandemic: psychosocial implications for chronic skin conditions and a call for qualitative studies. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020; 34 (7): e293-e294. doi: 10.1111/jdv.16535.
27. Balato A, Ayala F, Bruze M, Crepy MN, Gonçalo M, Johansen J, John SM, Pigatto P, Raimondo A, Rustemeyer T, Schuttelaar MA, Svedman C, Aerts O, Uter W, Wilkinson M, Gimenez-Arnau A. European Task Force on Contact Dermatitis statement on coronavirus disease-19 (COVID-19) outbreak and the risk of adverse cutaneous reactions. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020; 34 (8): e353-e354. doi: 10.1111/jdv.16557.
28. Lin P, Zhu S, Huang Y, Li L, Tao J, Lei T, Song J, Liu D, Chen L, Shi Y, Jiang S, Liu Q, Xie J, Chen H, Duan Y, Xia Y, Zhou Y, Mei Y, Zhou X, Wu J, Fang M, Meng Z, Li H. Adverse skin reactions among healthcare workers during the coronavirus disease 2019 outbreak: a survey in Wuhan and its surrounding regions. Br J Dermatol 2020; 183 (1): 190-192. doi: 10.1111/bjd.19089.
29. Zuo Y, Hua W, Luo Y, Li L. Skin reactions of N95 masks and medial masks among health-care personnel: A self-report questionnaire survey in China. Contact Dermatitis 2020; 83 (2): 145-147. doi: 10.1111/cod.13555.
30. Rea JN, Newhouse ML, Halil T. Skin disease in Lambeth. A community study of prevalence and use of medical care. Br J Prev Soc Med 1976; 30 (2): 107-14. doi: 10.1136/jech.30.2.107.

31. Dalgard F, Svensson A, Holm JØ, Sundby J. Self-reported skin morbidity in Oslo. Associations with sociodemographic factors among adults in a cross-sectional study. Br J Dermatol 2004; 151 (2): 452-7. doi: 10.1111/j.1365-2133.2004.06058.x.

32. Dalgard F, Svensson A, Holm JØ, Sundby J. Self-reported skin complaints: validation of a questionnaire for population surveys. Br J Dermatol 2003; 149 (4): 794-800. doi: 10.1046/j.1365-2133.2003.05596.x.

33. Dalgard F, Svensson A, Holm JØ, Sundby J. Self-reported skin morbidity among adults: associations with quality of life and general health in a Norwegian survey. J Investig Dermatol Symp Proc 2004; 9 (2): 120-5. doi: 10.1046/j.1087-0024.2003.09111.x.

34. Bin Saif GA, Alotaibi HM, Alzolibani AA, Almodihesh NA, Albraidi HF, Alotaibi NM, Yosipovitch G. Association of psychological stress with skin symptoms among medical students. Saudi Med J 2018; 39 (1): 59-66. doi: 10.15537/smj.2018.1.21231.

35. Dalgard F, Svensson A, Sundby J, Dalgard OS. Self-reported skin morbidity and mental health. A population survey among adults in a Norwegian city. Br J Dermatol 2005; 153 (1): 145-9. doi: 10.1111/j.1365-2133.2005.06414.x.

36. Dalgard F, Holm JØ, Svensson A, Kumar B, Sundby J. Self-reported skin morbidity and ethnicity: a population-based study in a Western community. BMC Dermatol 2007; 7: 4. doi: 10.1186/1471-5945-7-4.

37. Miller IM, Zarchi K, Ellervik C, Jemec GB. Self-reported skin morbidity in Denmark: a population-based cross-sectional study. Eur J Dermatol 2016; 26 (3): 281-6. doi: 10.1684/ejd.2016.2766.

Dermatología Comunitaria México AC

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

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

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

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

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

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

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

Dr. Roberto Estrada Castañón

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6901

Artículo original
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 711-724.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6902

Asociación entre percepción de soledad, ansiedad y miedo con lesiones cutáneas durante la pandemia por COVID-19 en mujeres adultas colombianas

Association between perception of loneliness, anxiety and fear with skin lesions during the COVID-19 pandemic in Colombian adult women.

Álvaro Monterrosa-Castro,[1] Laura Sánchez-Présiga,[2] Angélica Monterrosa-Blanco[3]

Resumen

OBJETIVO: Evaluar la asociación entre soledad, ansiedad y alto miedo al COVID-19 con la aparición de lesiones cutáneas o la exacerbación de dermatosis previamente diagnosticadas.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio transversal, aprobado por el comité de ética de la Clínica Santa Cruz de Bocagrande, Cartagena, Colombia. Se realizó convocatoria por redes sociales a mujeres colombianas, no embarazadas, con edad de 40 a 80 años, para que entre el 1 y 5 de junio de 2020, accediendo a un enlace diligenciaran un formulario. Se interrogó sobre exacerbaciones o nuevas lesiones cutáneas, se aplicó la Escala de Miedo al COVID-19 (FCV-19S-5), la Escala de Soledad de Jong Gierveld 11-ítems y la Escala de Ansiedad por Coronavirus (CAS). Las respuestas fueron hechas a mayo de 2020.

RESULTADOS: Participaron 1133 mujeres, 48.7% con 50 o más años, la mitad eran posmenopáusicas y 85.7% mestizas. Ansiedad: 7.2%, alto miedo al COVID-19: 56.9% y con soledad emocional, social o general: 43.2, 39.3 y 43.3%, respectivamente. El 11.3% tenía una dermatosis previa, a la mitad se les exacerbó y a menos del 20% les aparecieron lesiones diferentes. En todas las participantes la ansiedad y la etnia mestiza se asociaron con nuevas lesiones. Entre las que tenían dermatosis, la edad menor de 50 años se asoció con exacerbación, mientras que la ansiedad y la soledad emocional se asociaron con nuevas lesiones. El miedo no se asoció con lesiones cutáneas.

CONCLUSIONES: En un grupo de mujeres colombianas en confinamiento por el COVID-19 la ansiedad, la soledad emocional, la etnia mestiza y la edad menor de 50 años se asociaron con lesiones diferentes o exacerbación de dermatosis anteriormente diagnosticadas.

PALABRAS CLAVE: Soledad; ansiedad; miedo; enfermedades de la piel; pandemias; mujeres.

Abstract

OBJECTIVE: *To evaluate the association between loneliness, anxiety and high fear of COVID-19 with the appearance of skin lesions or the exacerbation of previously diagnosed skin diseases.*

[1] Médico. Especialista Ginecología y Obstetricia. Líder del Grupo de Investigación Salud de la Mujer. Jefe del Departamento de Investigaciones.
[2] Médico. Estudiante de la especialidad de dermatología. Integrante del Grupo de Investigación Salud de la Mujer.
[3] Médico. Maestrante de epidemiología clínica. FUCS. Integrante del Grupo de Investigación Salud de la Mujer.
Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Colombia.

Recibido: noviembre 2020

Aceptado: mayo 2021

Correspondencia
Álvaro Monterrosa Castro
alvaromonterrosa@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Monterrosa-Castro A, Sánchez-Présiga L, Monterrosa-Blanco A. Asociación entre percepción de soledad, ansiedad y miedo con lesiones cutáneas durante la pandemia por COVID-19 en mujeres adultas colombianas. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 711-724.

MATERIALS AND METHODS: *Cross-sectional study, approved by the ethics committee of Santa Cruz de Bocagrande Clinic, Cartagena, Colombia. A call was made through social networks to Colombian women, not pregnant, aged between 40-80 years, from June 1st to 5th, 2020; they accessed a link to fill out a form. They were questioned about exacerbations or new skin lesions, the COVID-19 Fear Scale (FCV-19S-5), the 11-item de Jong Gierveld Loneliness Scale and the Coronavirus Anxiety Scale (CAS) were applied. Answers applied to May, 2020.*

RESULTS: *1133 women participated, 48.7% with 50 years or more, half postmenopausal and 85.7% mestizo. Anxiety: 7.2%, high fear of COVID-19: 56.9% and with emotional, social or general loneliness: 43.2%, 39.3% and 43.3%, respectively; 11.3% had a previous skin disease, in half it was exacerbated and < 20% had different lesions. In all participants: anxiety and mestizo ethnicity were associated with new injuries. Among those with skin disease age younger than 50 years was associated with exacerbation, while anxiety and emotional loneliness with new injuries. Fear was not associated with skin lesions.*

CONCLUSIONS: *In a group of Colombian women in confinement for COVID-19 anxiety, emotional loneliness, mestizo ethnicity and lesser than 50 years of age were associated with different lesions or exacerbation of previously diagnosed skin disease.*

KEYWORDS: *Loneliness; Anxiety; Fear; Skin diseases; Pandemics; Women.*

ANTECEDENTES

La piel es el órgano más extenso del organismo, y cumple un importante papel en cuanto a la homeostasia y la interacción con el medio externo.[1,2] Además, es barrera natural frente a microorganismos, agentes físicos o químicos, regula la temperatura corporal y tiene propiedades sensoriales que le permiten la percepción sistémica, identificar cambios en el entorno y reaccionar ante ellos.[3,4,5] La piel se comunica con el sistema inmunológico, endocrino y neural, por medio de hormonas y péptidos mediadores o moduladores.[1,3,5,6,7]

Diversos factores psicosociales se interrelacionan con la etiopatogenia o con la evolución de las afecciones cutáneas.[2,4,8] La relación mente/piel puede observarse en el 30 al 60% de las consultas dermatológicas, por tanto, es necesario identificar los factores emocionales que puedan estar implicados.[3,4,7]

Un importante grupo de enfermedades tegumentarias se consideran trastornos psicofisiológicos, ya que a menudo son precipitadas, exacerbadas o perpetuadas por diferentes reacciones emocionales, como el estrés, la depresión, el miedo o la ansiedad. La esfera psíquica está implicada en la patología y puede coexistir con otras causas.[2,8,9] Se ha indicado que ello sucede en cerca del 50 al 60% de los casos de alopecia areata, dermatitis seborreica, psoriasis, rosácea, vitíligo, neurodermatitis, prurigo psicogénico, trastornos dismórficos corporales, liquen crónico, hiperhidrosis, púrpura psicogénica e, incluso, urticaria.[10-14] Al respecto, un modelo neuro-inmuno-endocrino-cutáneo fue propuesto hace algunos años.[15] Posteriormente Yadav y su grupo sugirieron un flujograma para describir la patogénesis, que puede sintetizarse de la siguiente manera.[10] El estrés psicológico activa el eje hipotálamo hipófisis e induce la activación del sistema nervioso simpático; con las siguientes consecuencias: incremento de la hormona libe-

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6902

radora de corticotropina, cortisol y prolactina, efecto directo en los mastocitos, incremento en los linfocitos, elevación en las concentraciones de catecolaminas y liberación de la sustancia P, así como el péptido relacionado con el gen de la calcitonina. Todo ello desencadena activación de los mastocitos, supresión de la respuesta inmunitaria TH1 e incremento en la TH2, aumento en las concentraciones de serotonina en la piel, alteración de la regulación inmunitaria, inflamación neurogénica, vasodilatación, respuesta inflamatoria o autoinmunitaria y enfermedades de la piel.[1,3,4,5,7,16]

Producto de la integración de dos especialidades médicas: psiquiatría y dermatología, surgió la psicodermatología como disciplina, a mediados del siglo XX, aunque tiene una larga historia que se remonta a los primeros textos de enfermedades de la piel. Hipócrates, padre de la medicina, fue el primero en describir la relación entre el cuerpo humano y los procesos mentales. A la vez, René Descartes también la exploró y es considerado uno de los padres de la imbricación mente/cuerpo.[4,9,14,17] La psicodermatología es promovida por la *Association for Psychoneurocutaneous Medicine of North America*, la *European Society for Dermatology and Psychiatry* y el capítulo de Psicodermatología del Colegio IberoLatinoamericano de Dermatología. Como subespecialidad interdisciplinaria, reconoce los aspectos biológicos, genéticos, psicológicos y sociales en la aparición de las enfermedades dermatológicas.[6,9,11,18]

En Latinoamérica son insuficientes los estudios que han abordado la aparición o el empeoramiento de las enfermedades de la piel, en medio de un evento estresante como una pandemia. El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación entre la percepción de soledad, la probable ansiedad disfuncional relacionada con el coronavirus y el alto miedo al COVID-19, con la aparición de lesiones en la piel o con la exacerbación de dermatosis previamente diagnosticadas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio transversal que forma parte del proyecto de investigación "Calidad de vida en la menopausia y etapas vitales superiores, de acuerdo a etnias, en población colombiana bajo condición de pandemia [CAVIMEC (+) COVID-19 STUDY]", de la línea *Tiempo de Menopausia*, avalado por la Universidad de Cartagena, Colombia, y aprobado por el comité de ética de la Clínica Santacruz de Bocagrande, Cartagena, Colombia, según acta 03-2020 del 21 de marzo de 2020. Se tuvieron en cuenta la Declaración de Helsinki[19] y la Resolución 8430-1993 del ministerio de salud de Colombia que clasifica al estudio como investigación de mínimo riesgo.[20] Las mujeres participantes fueron informadas de la naturaleza anónima y voluntaria de la investigación, otorgaron consentimiento informado y no recibieron incentivos económicos ni retribución alguna por la participación.

Se realizó convocatoria por redes sociales (*WhatsApp©, Messenger©, Facebook© e Instagram©*) y correos electrónicos. Se invitaron a participar mujeres residentes en territorio colombiano, no embarazadas, con edades entre 40 y 80 años. Entre el 1 y el 5 de junio del 2020 accedieron a un link y diligenciaron un formulario electrónico especialmente diseñado en *Google Forms©,* que es una aplicación de *Google Drive©* para realizar encuestas y adquirir estadísticas basadas en opinión. Actualmente de uso frecuente en ámbitos educativos, laborales y sociales. Se podía diligenciar desde computadoras, tabletas o teléfonos inteligentes. Se solicitó aplicar sus repuestas a las preguntas planteadas a mayo de 2020. En ese mes existía en Colombia confinamiento obligatorio decretado por el gobierno nacional y toque de queda en las grandes ciudades, a consecuencia de la

pandemia del COVID-19. Además, la curva de contagios y muertes se elevaba diariamente, sin desbordamiento en la capacidad de atención sanitaria y bajo preocupantes noticias procedentes de Estados Unidos, México, Brasil y varios países europeos.

El único criterio de exclusión fue no diligenciar completamente el formulario, que estaba compuesto por tres secciones. La primera evaluaba características sociodemográficas. La segunda interrogaba con tres preguntas para responder sí o no, los antecedentes de dermatosis, la exacerbación de ellas y la aparición de nuevas lesiones de piel, en mayo de 2020. La tercera parte incluía las siguientes tres escalas.

La versión en español, validada por Buz de la Escala de Soledad de Jong Gierveld, de adecuada fiabilidad y compuesta por once ítems. Cada uno se responde: [no], [más o menos], [sí]. Se asigna un punto a los ítems 1, 4, 7, 8, 11, si la respuesta fue [más o menos] o [no]. A los restantes interrogantes, se asigna un punto a las respuestas [más o menos] o [sí]. La puntación final varía entre 0 [ausencia de soledad] y 11 [soledad extrema]. Además, seis ítems miden soledad emocional [abandono o ausencia de personas queridas] y los restantes, soledad social [deseo de contar con alguien en caso de necesidad]. En conjunto, los 11 ítems miden soledad general. En la última década ha sido probablemente la escala más utilizada en Europa para medir soledad y tiene validaciones en varias lenguas.[21,22,23] Para el presente estudio se consideró presencia de soledad emocional, social y general a la puntuación por encima de la media.

La Escala de Ansiedad por Coronavirus (CAS) es un cuestionario de cinco preguntas que evalúa síntomas de excitación fisiológica asociados con niveles elevados de miedo y ansiedad: mareos, alteración del sueño, inhibición motora, pérdida del apetito y náuseas o malestar abdominal, en las últimas dos semanas. El puntaje de cada pregunta: 0 [no presente], 1 [rara vez, menos de uno o dos días], 2 [varios días], 3 [más de siete días], 4 [casi todos los días]. Un puntaje total mayor o igual a 9 indica probable ansiedad disfuncional relacionada con el coronavirus, con sensibilidad del 90% y especificidad del 85%.[24] No existe aún validación a lengua castellana. Los ítems se tradujeron del inglés al español y luego a la inversa (*back translation*) siguiendo las directrices de Muñiz, Elosua y Hambleton.[25]

La Escala Modificada de Miedo al COVID-19 (FCV-19S-5) fue validada por Mercado, Campo y Monterrosa,[26] de aceptable dimensionalidad y consistencia interna, conformada por cinco ítems para contestar: 0 [no] y 1 [sí]. Se identificó en médicos generales colombianos coeficiente Kuder-Richardson's de 0.7 y Omega de McDonald's de 0.68. Puntuación sobre el promedio indica alto miedo al COVID-19. Es modificación, traducción y validación al español de la propuesta inicial en población iraní en la que identificaron α de Cronbach: 0.82.[27]

Según el reporte del Departamento Nacional de Estadística (DANE), publicado en el 2018, en Colombia se estiman 48,258,494 habitantes, de esos 24,708,349 (51.2%) son mujeres de las cuales 9,477,968 (19.6%) tienen 40 o más años.[28] Con la calculadora online *Netquest,* se estimó un tamaño de muestra de 385 participantes a incluir en el estudio, con heterogeneidad del 50%, nivel de confianza del 95% y margen de error del 5%. Se estableció que, si a los cinco días de trabajo de campo virtual no se alcanzaba el tamaño de muestra calculado, se reforzarían las invitaciones por las redes sociales y permanecería la plataforma abierta por otros cinco días.

Desde la plataforma de *Google*© se descargó la base de datos en *Excel Microsoft*© que se genera automáticamente. Uno de los investigadores eliminó la columna de los correos electrónicos

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6902

para conservar el anonimato y realizó la depuración de la información. El análisis estadístico fue realizado con EPI-INFO-7. Las variables cuantitativas se expresaron en medias y desviaciones estándar y las cualitativas en absolutos, porcentajes e intervalos de confianza del 95%. Se estimó α de Cronbach o coeficiente Kuder-Richardson según la escala incluida en el estudio. Se realizó regresión logística no ajustada para estimar la asociación entre las características sociodemográficas y las evaluaciones de las escalas (variables independientes) con el empeoramiento de la dermatosis o con la aparición de nuevas lesiones en mayo de 2020 (variables dependientes). Se expresan en OR e IC95%. Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Al completarse los primeros cinco días de junio de 2020, se observaron en la base de datos 1174 participaciones, 41 (3.4%) se descartaron por estar incompletas. Se realizó el estudio con la información de 1133 mujeres, 66% por encima del tamaño de muestra calculado. El 78.3% residía en el Caribe y participaron mujeres de todas las regiones geográficas colombianas. **Figura 1**

Tenían 50 o más años: 552 (48.7%) [IC95%: 45.8-51.6] y menos de esa edad, 581 (51.3%) [IC95%: 48.3-54.1]. La mitad de las participantes eran posmenopáusicas, 8 de cada 10 se autorreconocieron mestizas y menos del 2% indígenas. El 63% tenía dos o más hijos y el 77% no tenía nietos. En el 7.2% se identificó probable ansiedad disfuncional relacionada con el coronavirus, en el 56.9% alto miedo al COVID-19 y soledad emocional, social o general en el 43.2, 39.3 y 43.3%, respectivamente. **Cuadro 1**

De todas las participantes 59 (5.2%) observaron en mayo de 2020 la aparición de lesiones cutáneas que no habían tenido antes, además,

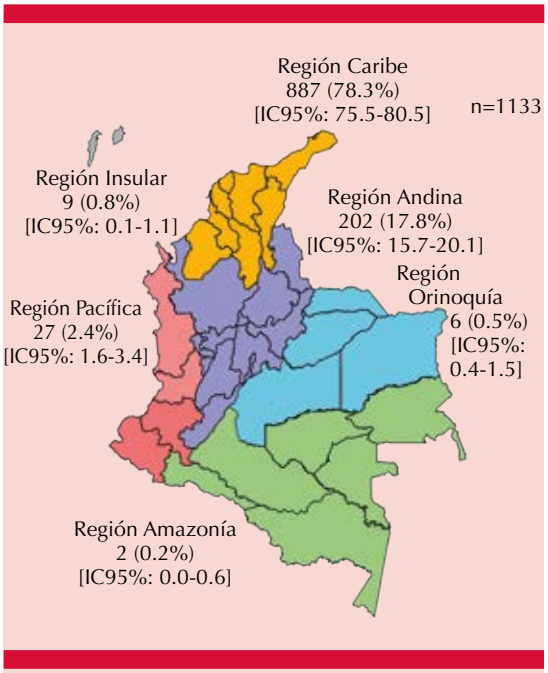


Figura 1. Lugares de residencia según áreas geográficas.

128 (11.3%) informaron que tenían diagnóstico previo de alguna dermatosis. Entre estas últimas, en la mitad empeoró y en menos del 20% aparecieron lesiones diferentes. Asimismo, de las 1005 mujeres que no tenían diagnóstico previo de dermatosis, el 3.9% notó lesiones de piel en el mes considerado en estudio. **Cuadro 2**

Cuando se evaluaron todas las participantes, probable ansiedad disfuncional relacionada con el coronavirus y pertenecer a la etnia mestiza con respecto a la afrodescendiente, se asociaron con la aparición de lesiones de piel que no se habían tenido previamente ($p < 0.05$). También se asociaron con mayor presencia: alto miedo al COVID-19, tener mayor edad, ser adulto mayor, tener soledad emocional, social o general; mientras que la posmenopausia y un mayor número de hijos o nietos lo hicieron con menor presencia, no obstante, no fueron estadísticamente significativos. **Cuadro 3**

Cuadro 1. Características sociodemográficas, evaluación de la ansiedad, miedo al COVID-19 y percepción de soledad (n = 1133)

Edad, años, media ± desviación estándar		49.8 ± 8.2
Número de hijos, media ± desviación estándar		1.76 ± 1.05
Número de nietos, media ± desviación estándar		0.54 ± 1.22
Límites de edad, años, Núm. (%) [IC95%]	40-44	392 (34.6) [31.8-37.4]
	45-49	189 (16.7) [14.6-18.9]
	50-54	211 (18.6) [16.4-20.9]
	55-59	192 (17.0) [14.8-19.2]
	60-64	97 (8.6) [7.0-10.3]
	65-69	38 (3.3) [2.4-4.5]
	70-74	4 (0.3) [0.1-0.9]
	75-79	10 (0.9) [0.4-1.6]
Grupo vital	Climaterio	984 (86.9) [84.7-88.6]
	Adulto mayor	149 (13.1) [11.3-15.2]
Estado menstrual	Premenopausia	566 (49.9) [47.0-52.8]
	Posmenopausia	567 (50.1) [47.1-52.9]
Número de hijos	Ninguno	158 (13.9) [12.0-16.0]
	Uno	257 (22.7) [20.3-25.2]
	Dos	468 (41.3) [38.4-44.2]
	Tres	207 (18.3) [16.1-20.6]
	Cuatro	30 (2.7) [1.8-3.7]
	Cinco	13 (1.1) [0.6-1.9]
Número de nietos	Ninguno	882 (77.9) [75.3-80.1]
	Uno	85 (7.5) [6.1-9.1]
	Dos	67 (5.9) [4.6-7.4]
	Tres	37 (3.3) [2.3-4.4]
	Cuatro	23 (2.0) [1.3-3.0]
	Cinco	39 (3.4) [2.5-4.6]
Etnia	Afrodescendiente	144 (12.7) [10.9-14.7]
	Indígena	18 (1.6) [1.01-2.5]
	Mestiza	971 (85.7) [83.5-87.6]
Probable ansiedad disfuncional relacionada con el coronavirus*	No	1051 (92.8) [91.1-94.1]
	Sí	82 (7.2) [5.8-8.9]
Miedo al COVID-19§	Bajo	488 (43.1) [40.2-45.9]
	Alto	645 (56.9) [54.0-59.7]
Soledad emocional†	Ausente	644 (56.8) [53.9-59.7]
	Presente	489 (43.2) [40.3-46.0]
Soledad social‡	Ausente	681 (60.1) [57.2-62.9]
	Presente	452 (39.3) [37.0-42.7]
Soledad general♦	Ausente	642 (56.7) [53.7-59.2]
	Presente	491 (43.3) [40.4-46.2]

* Escala de Ansiedad al Coronavirus, α de Cronbach: 0.80
§ Escala Fear-Covid-19-5, Kruder-Richarson's: 0.78
† Subescala de soledad emocional. Escala de Soledad de Jong Gierveld, α de Cronbach: 0.78.
‡ Subescala de soledad social. Escala de Soledad de Jong Gierveld, α de Cronbach: 0.79.
♦ Escala de Soledad de Jong Gierveld, α de Cronbach: 0.85.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6902

Cuadro 2. Comportamiento de las lesiones de piel en la cuarentena obligatoria por el COVID-19

	Respuesta	Núm. (%) [IC95]
n = 1133		
Diagnóstico de alguna dermatosis antes de mayo del 2020	No	1005 (88.7) [86.7-90.4]
	Sí	128 (11.3) [9.5-13.2]
En mayo de 2020 le aparecieron lesiones de piel que no se habían tenido previamente	No	1074 (94.8) [93.3-95.9]
	Sí	59 (5.2) [4.06-6.6]
n = 128		
En mayo de 2020 se le empeoró la dermatosis previamente diagnosticada	No	67 (52.3) [43.3-61.2]
	Sí	61 (47.7) [38.7-56.6]
En mayo de 2020 le aparecieron lesiones de piel diferentes a las que hacen parte de las dermatosis previamente diagnosticada	No	107 (83.6%) [76.0-89.5]
	Sí	21 (16.4) [10.4-23.9]
n = 1005		
Nunca le habían diagnosticado dermatosis y en mayo del 2020 le aparecieron lesiones de piel	No	967 (96.2) [94.8-97.2]
	Sí	38 (3.9) [2.7-5.1]

Cuadro 3. Factores asociados con la aparición de lesiones de piel que no se habían tenido previamente. Regresión logística no ajustada (n =1133)

Variable		OR	[IC95%]	p
Etnia	Afrodescendiente		1	
	Mestiza	4.42	[1.06-18.33]	0.04
Probable ansiedad disfuncional relacionada con el coronavirus	No		1	
	Sí	2.47	[1.16-5.21]	0.01
Edad	Más de 50 años		1	
	Menos de 50 años	1.51	[0.88-2.59]	0.12
Soledad emocional	Ausente		1	
	Presente	1.48	[0.88-2.51]	0.13
Soledad social	Ausente		1	
	Presente	1.28	[0.76-2.18]	0.34
Soledad general	Ausente		1	
	Presente	1.28	[0.75-2.16]	0.35
Miedo al COVID-19	Bajo		1	
	Alto	1.10	[0.65-1.89]	0.70
Grupo vital	Climaterio		1	
	Adulto mayor	1.03	[0.48-2.23]	0.92
Número de hijos	Menos de dos		1	
	Más de dos	0.83	[0.48-1.42]	0.50
Número de nietos	Menos de uno		1	
	Más de uno	0.79	[0.40-1.55]	0.50
Estado menstrual	Premenopausia		1	
	Posmenopausia	0.77	[0.45-1.31]	0.34

Entre las mujeres con dermatosis previamente diagnosticada, tener menos de 50 años de edad se asoció con 2.5 veces exacerbación de las lesiones ($p < 0.05$). La probable ansiedad disfuncional relacionada con el coronavirus, alto miedo al COVID-19, tener soledad y ser adulto mayor también se asociaron con incremento entre 20 y 75%; mientras que la posmenopausia y un mayor número de hijos o nietos lo hicieron con reducción de la exacerbación entre el 30 y el 60% ($p > 0.05$). **Cuadro 4**. La probable ansiedad disfuncional relacionada con el coronavirus y soledad emocional se asociaron con la aparición de lesiones cutáneas diferentes a las que formaban parte de las dermatosis diagnosticadas previamente ($p < 0.05$). Igual sucedió con todas las otras variables consideradas en el estudio, excepto la posmenopausia, aunque ninguna alcanzó significación estadística. **Cuadro 5**

Al evaluar las 1005 mujeres que previamente no tenían diagnóstico de dermatosis, no se observó ninguna asociación que fuese estadísticamente significativa. **Cuadro 6**

DISCUSIÓN

En marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró que el brote del virus SARS-CoV-2, causante de la enfermedad por

Cuadro 4. Factores asociados con la exacerbación de la dermatosis previamente diagnosticada. Regresión logística no ajustada (n =128)

Variable		OR	[IC]	p
Edad	Más de_50 años		1	
	Menos de 50 años	2.61	[1.25-5.42]	0.009
Etnia	Afrodescendiente		1	
	Mestiza	3.38	[0.67-16.96]	0.13
Probable ansiedad disfuncional relacionada con el coronavirus	No		1	
	Sí	1.75	[0.58-5.27]	0.31
Soledad general	Ausente		1	
	Presente	1.74	[0.86-3.52]	0.11
Soledad emocional	Ausente		1	
	Presente	1.66	[0.82-3.34]	0.15
Grupo vital	Climaterio		1	
	Adulto mayor	1.53	[0.49-4.70]	0.45
Soledad social	Ausente		1	
	Presente	1.52	[0.75-3.08]	0.23
Miedo al COVID-19	Bajo		1	
	Alto	1.26	[0.62-2.55]	0.52
Número de hijos	Menos de dos		1	
	Dos o más	0.70	[0.34-1.44]	0.34
Estado menstrual	Premenopausia		1	
	Posmenopausia	0.49	[0.24-1.002]	0.05
Número de nietos	Menos de uno		1	
	Uno o más	0.41	[0.15-1.08]	0.07

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6902

Cuadro 5. Factores asociados con la aparición de lesiones de piel diferentes a las que forman parte de las dermatosis previamente diagnosticadas (n = 128)

Variable		OR	[IC]	p
Probable ansiedad disfuncional relacionada con el coronavirus	No		1	
	Sí	4.35	[1.35-13.99]	0.01
Soledad emocional	Ausente		1	
	Presente	2.85	[1.02-7.90]	0.04
Miedo al COVID-19	Bajo		1	
	Alto	2.25	[0.85-7.33]	0.09
Edad	50 o más años		1	
	Menos de 50 años	1.95	[0.70-5.42]	0.19
Etnia	Afrodescendiente		1	
	Mestiza	1.63	[0.19-13.79]	0.65
Soledad general	Ausente		1	
	Presente	1.63	[0.63-4.21]	0.30
Número de nietos	Menos de uno		1	
	Uno o más	1.54	[0.50-4.75]	0.44
Soledad social	Ausente		1	
	Presente	1.51	[0.59-3.87]	0.38
Grupo vital	Climaterio		1	
	Adulto mayor	1.45	[0.36-5.73]	0.59
Número de hijos	Menos de dos		1	
	Dos o más	1.19	[0.44-3.20]	0.72
Estado menstrual	Premenopausia		1	
	Posmenopausia	0.47	[0.17-1.26]	0.13

coronavirus 2019 (COVID-19) debía enfrentarse como una pandemia, considerarse una emergencia de salud pública de interés internacional y tener presente el efecto psicosocial y de salud mental que generaba en la población.[29,30]

La percepción de soledad, especialmente estudiada en ancianas, suele expresarse como una experiencia de aislamiento subjetiva y desagradable, caracterizada por déficit de relaciones sociales satisfactorias y gratificantes, que puede asociarse con diversas situaciones que alteran el bienestar y la salud e, incluso, es predictor importante de baja calidad de vida y mortalidad.[22,31,32,33]

Jakobsson y Hallberg, al evaluar población sueca de edad avanzada, encontraron que la soledad fue reconocida por el 20% de los participantes, fue más frecuente en mujeres que en varones y se asoció con el estado civil, con los sentimientos de miedo, con la necesidad de ayuda para realizar las actividades de la vida diaria y con la menor calidad de vida relacionada con la salud.[32] En cambio en el presente estudio, en población sometida a cuarentena, bajo la incertidumbre y el temor por los estragos de la pandemia del COVID-19, se encontró que el doble de dicha proporción de mujeres experimentaban soledad emocional, social o general. Aunque nuestra población es en promedio mucho más joven,

Cuadro 6. Factores asociados con la aparición de lesiones de piel en quienes no habían tenido dermatosis previamente diagnosticadas. Regresión logística no ajustada (n = 1005)

Variable		OR	[IC95%]	p
Etnia	Afrodescendiente		1	
	Mestiza	6.07	[0.82-44.65]	0.07
Número de hijos	Menos de dos		1	
	Dos o más	0.70	[0.36-1.35]	0.29
Número de nietos	Menos de uno		1	
	Uno o más	0.63	[0.26-1.52]	0.30
Miedo al COVID-19	Bajo		1	
	Alto	0.75	[0.39-1.45]	0.40
Edad (años)	50 o más		1	
	Menos de 50	1.22	[0.63-2.35]	0.53
Soledad social	Ausente		1	
	Presente	1.12	[0.58-2.16]	0.72
Probable ansiedad disfuncional relacionada con el coronavirus	No		1	
	Sí	1.20	[0.36-4.03]	0.75
Soledad general	Ausente		1	
	Presente	1.08	[0.56-2.07]	0.81
Grupo vital	Climaterio		1	
	Adulto mayor	0.97	[0.37-2.54]	0.95
Estado menstrual	Premenopausia		1	
	Posmenopausia	0.98	[0.51-1.89]	0.97
Soledad emocional	Ausente		1	
	Presente	0.99	[0.51-1.92]	0.99

la mayor percepción de soledad puede estar generada por la imposición inesperada de las medidas de confinamiento a consecuencia de la pandemia, la restricción en la movilidad y el cambio en la rutina y en las actividades cotidiana de mujeres que cumplían abierta actividad productiva personal, familiar y social.

Además, identificamos que la soledad emocional se asoció tres veces con la aparición de nuevas lesiones cutáneas en mujeres que tenían dermatosis previamente diagnosticadas. No se identificaron otros estudios en la misma línea para comparar tal observación. No obstante, se acepta que la soledad es un factor que influye fuertemente en el deterioro de la salud física y mental, también que los tegumentos tienen sistemas rápidos de respuesta ante el estrés emocional.[1,5,6,7,34] La soledad puede afectar aspectos psicoafectivos y la salud en general, la carencia de rehabilitación grupal puede conllevar mayor requerimiento de servicios de salud y generar mayor riesgo de padecer diversas enfermedades.[33] Rodríguez-Vallecillo y Woodbury-Fariña aseveran que la piel es un órgano susceptible ante los estímulos estresantes.[13] La relación piel/cerebro se explica por el similar origen embrionario, la densa inervación cutánea y los numerosos neurotransmisores, neuropéptidos y neurohormonas, que actúan como mensajeros

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6902

efectores de la respuesta al estrés, al miedo y a la ansiedad.[1,2,6,35]

En la mitad de las mujeres valoradas se identificó alto miedo al COVID-19, mientras en el 7% se observó probable ansiedad disfuncional relacionada con el coronavirus. El miedo y la ansiedad, así como otras emociones negativas, se han estudiado ampliamente en medio de distintas epidemias y pandemias, tanto en población general como en profesionales de la salud y existe uniformidad al señalar que son altamente prevalentes.[36,37,38] En el estudio observamos que la probable ansiedad disfuncional relacionada con el coronavirus se asoció con cuatro veces la aparición de lesiones diferentes a las causadas por las dermatosis previamente diagnosticadas. Se ha señalado que las alteraciones mentales pueden deteriorar la homeostasia corporal, conducir a somatización cutánea o al desencadenamiento de enfermedades cutáneas, ya que la piel muestra estrecha relación con el sistema inmunitario y neuroendocrino, como se ha señalado repetidamente.[1,5,8,13,16,18] En este estudio, si bien el miedo al COVID-19 se asoció con nuevas lesiones y con el agravamiento de las antiguas, no se alcanzó significación estadística.

También se identificó que tener menos de 50 años de edad se asoció con el doble de posibilidades de empeoramiento de las lesiones de piel previamente diagnosticadas. Es muy posible que las mujeres más jóvenes fuesen más vulnerables o tuviesen mayor afectación o inestabilidad emocional, con todo lo referente a la pandemia del COVID-19, sobre todo la alarma y las noticias preocupantes e incluso falsas que se difundían por los medios de comunicación tradicionales y las redes sociales.[39] A la vez, se identificó que las mujeres mestizas tuvieron mayor existencia de nuevas lesiones. No se identificaron otros estudios de esta relación y es posible que sean insuficientes las evaluaciones. Sin embargo, se sabe que, si bien todos los tipos étnicos comparten numerosos procesos cutáneos, existen diferencias en cuanto a los trastornos de la pigmentación, la respuesta a la luz solar, la irritación y la inflamación.[16,40]

El estudio tiene las limitaciones de los estudios transversales, los resultados observados indican asociación estadística y no causalidad. Deben cuidarse las extrapolaciones, ya que los hallazgos son específicos del grupo estudiado. Es muy posible la existencia de sesgos de selección inducidos por la participación virtual y de memoria, pese al corto tiempo entre la evaluación y lo evaluado que se dispuso de esa manera para minimizarlo. La vinculación del estudio con el recurso de la virtualidad es aún estrategia novedosa, que ofrece algunas debilidades, especialmente exige limitar el número de variables a incluir para evitar abandonos, no permite auditar el cumplimiento de los criterios de inclusión por los participantes e impide considerar a personas que por una u otra razón carecen de oportunidades para el uso de los equipos y las plataformas tecnológicas necesarias. No obstante, la virtualidad y los formularios electrónicos son al tiempo fortaleza, al permitir realizar el trabajo de campo más ampliamente, abarcar mayor área geográfica, en menor tiempo y a menor costo, como sucedió en este estudio. Debe precisarse que no se interrogó sobre los antecedentes de enfermedades mentales personales o familiares, ni sobre las afecciones cutáneas previamente diagnosticadas. Por la forma de la toma de información, no se exploró sobre características morfológicas o sintomatológicas de las nuevas lesiones o las exacerbaciones, lo que fue establecido subjetivamente por las participantes. El estudio tiene como fortaleza ser de los primeros en Latinoamérica que visibiliza y realiza aproximación al efecto de la soledad y la salud mental en las alteraciones cutáneas, en un amplio grupo de mujeres colombianas mayores de 40 años, la mayoría mucho antes de la etapa de ancianidad,

estando bajo confinamiento obligatorio debido a la pandemia por el COVID-19.

Se recomienda a las autoridades gubernamentales y no gubernamentales, dictar programas y políticas de atención en salud, que tengan en cuenta el impacto del deterioro de la salud mental y la percepción de soledad, en la aparición o empeoramiento de las lesiones dermatológicas. En todos los niveles de complejidad de la atención en salud, deben estar siempre disponibles las herramientas suficientes para el cuidado de la salud mental de las mujeres en medio de las pandemias. Los profesionales de la salud, sin distinción de especialidad, al realizar evaluación de sus pacientes, deben tener presente la existencia de los trastornos psicofisiológicos y las somatizaciones cutáneas para realizar los necesarios enfoques multidisciplinarios diagnósticos y terapéuticos, que ameritan algunas entidades dermatológicas.[5,12,16]

CONCLUSIONES

En un grupo de mujeres colombianas confinadas en sus casas por la pandemia del COVID-19, la probable ansiedad disfuncional relacionada con el coronavirus, la percepción de soledad emocional, pertenecer a la etnia mestiza y tener menos de 50 años de edad se asociaron significativamente con nuevas lesiones dermatológicas o con la exacerbación de dermatosis previamente diagnosticada.

Agradecimientos

A las mujeres colombianas que interrumpieron sus actividades o quehaceres en medio de la pandemia de COVID-19, para dar respuesta a la encuesta electrónica remitida. A los integrantes del Grupo de Investigación Salud de la Mujer y a numerosas personas y agremiaciones amigas, que incentivaron la participación, moviendo las redes sociales personales e institucionales.

Financiación

Ninguno de los autores recibió honorarios por la realización de la investigación. El proyecto de investigación [CAVIMEC(+)COVID-19 STUDY] forma parte del plan de trabajo 2020 del Grupo de Investigación Salud de la Mujer y recibe apoyo logístico e institucional de la vicerrectoría de investigaciones de la Universidad de Cartagena, dentro del plan de fortalecimiento y sostenibilidad a grupos de investigación categorizados por el Ministerio de ciencias de Colombia. Resolución 01430-2019 y Acta 064-2019.

REFERENCIAS

1. Nguyen AV, Soulika AM. The dynamics of the skin's immune system. Int J Mol Sci 2019; 20 (8): 1811. doi:10.3390/ijms20081811
2. Gupta MA. Commentary: psychodermatology. Clin Dermatol 2013; 31 (1): 1-2. doi:10.1016/j.clindermatol.2011.11.018.
3. Paus R, Theoharides TC, Arck PC. Neuroimmunoendocrine circuitry of the 'brain-skin connection'. Trends Immunol 2006; 27 (1): 32-39. doi:10.1016/j.it.2005.10.002.
4. Hunter HJ, Momen SE, Kleyn CE. The impact of psychosocial stress on healthy skin. Clin Exp Dermatol 2015; 40 (5): 540-546. doi:10.1111/ced.12582.
5. Jafferany M, Patel A. Understanding psychocutaneous disease: psychosocial & psychoneuroimmunologic perspectives. Int J Dermatol 2019; 10.1111/ijd.14629. doi:10.1111/ijd.14629.
6. Azambuja RD. The need of dermatologists, psychiatrists and psychologists joint care in psychodermatology. An Bras Dermatol 2017; 92 (1): 63-71. doi:10.1590/abd1806-4841.20175493.
7. Grigore O, Mihailescu AI, Solomon I, Boda D, Caruntu C. Role of stress in modulation of skin neurogenic inflammation. Exp Ther Med 2019; 17 (2): 997-1003. doi:10.3892/etm.2018.7058.
8. Urpe M, Buggiani G, Lotti T. Stress and psychoneuroimmunologic factors in dermatology. Dermatol Clin 2005; 23 (4): 609-617. doi:10.1016/j.det.2005.05.017.
9. Torales JC, Malatesta EM, González LL, González IA, López RD, Barrios JI, García OE, O'Higgins MG, Castaldelli-Maia JM, Ventriglio A. Psicodermatología: una introducción a sus conceptos, nosología y modelos de abordaje. An Fac Cienc Méd (Asunción) 2020; 53 (2): 127-136. doi.org/10.18004/anales/2020.053.02.127.
10. Yadav S, Narang T, Kumaran MS. Psychodermatology: a comprehensive review. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2013; 79 (2): 176-192. doi:10.4103/0378-6323.107632.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6902

11. Koo J, Lebwohl A. Psycho dermatology: the mind and skin connection. Am Fam Physician 2001; 64 (11): 1873-1878.
12. Lee CS, Accordino R, Howard J, Koo J. Psychopharmacology in dermatology. Dermatol Ther 2008; 21 (1): 69-82. doi:10.1111/j.1529-8019.2008.00172.x.
13. Rodríguez-Vallecillo E, Woodbury-Fariña MA. Dermatological manifestations of stress in normal and psychiatric populations. Psychiatr Clin North Am 2014; 37 (4): 625-651. doi:10.1016/j.psc.2014.08.009.
14. Jafferany M, França K,. Psychodermatology: Basics concepts. Acta Derm Venereol 2016; 96 (217): 35-37. doi:10.2340/00015555-2378.
15. Brazzini B, Ghersetich I, Hercogova J, Lotti T. The neuro-immuno-cutaneous-endocrine network: relationship between mind and skin. Dermatol Ther 2003; 16 (2): 123-131. doi:10.1046/j.1529-8019.2003.01621.x.
16. França K, Jafferany M. Stress and Skin Disorders. Basic and Clinical Aspects. Switzerland: Springer International Publishing; 2017. DOI. 10.1007/978-3-319-46352-0..
17. França K, Castillo DE, Roccia MG, Lotti T, Wollina U, Fioranelli M. Psychoneurocutaneous medicine: past, present and future. Wien Med Wochenschr 2017; 167 (Suppl 1): 31-36. doi:10.1007/s10354-017-0573-3.
18. Orion E, Wolf R. Psychological stress and epidermal barrier function. Clin Dermatol 2012; 30 (3): 280-285. doi:10.1016/j.clindermatol.2011.08.014.
19. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. (Consultado en 200 Octubre 28). Disponible en: https://www.um.es/documents/7232477/7272232/declaracion_de_helsinki.pdf/.
20. República de Colombia. Ministerio de Salud. [Internet]. Normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Resolución Nº 8430 de 1993. (consultado en 2020 Octubre 28). Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF.
21. Buz J, Urchaga D, Polo ME. Factor structure of the de Jong Gierveld loneliness scale in Spanish elderly adults. Anales de psicología 2014; 30 (2): 588-596. doi.org/10.6018/analesps.30.2.148371.
22. De Jong Gierveld J. Developing and testing a model of loneliness. J Pers Soc Psychol 1987; 53 (1): 119-28. doi: 10.1037//0022-3514.53.1.119.
23. De Jong Gierveld J, Van Tilburg T. The De Jong Gierveld short scales for emotional and social loneliness: tested on data from 7 countries in the UN generations and gender surveys. Eur J Ageing 2010; 7 (2): 121-130. doi:10.1007/s10433-010-0144-6.
24. Lee SA. Coronavirus Anxiety Scale: A brief mental health screener for COVID-19 related anxiety. Death Stud 2020; 44 (7): 393-401. doi:10.1080/07481187.2020.1748481.
25. Muñiz J, Elosua P, Hambleton RK. Directrices para la traducción y adaptación de los tests: segunda edición. Psicothema 2013; 25 (2): 151-157. doi: 10.7334/psicothema2013.24.
26. Mercado-Lara M, Campo-Arias A, Monterrosa-Castro A. Validity and reliability of the Spanish version of Fear of COVID-19 Scale in Colombian physicians. Int J Ment Health Addict. [In-prensa].
27. Ahorsu DK, Lin CY, Imani V, Saffari M, Griffiths MD, Pakpour AH. The Fear of COVID-19 Scale: Development and Initial Validation [published online ahead of print, 2020 Mar 27]. Int J Ment Health Addict 2020; 1-9. doi:10.1007/s11469-020-00270-8.
28. República de Colombia. Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas (DANE) [Internet]. Proyecciones nacionales y departamentales de población. 2005-2020. Estudios postcensales 2009; 7: 3-300. (Consultado 2020 Octubre 28). Disponible en: https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/poblacion/conciliacenso/7_Proyecciones_poblacion.pdf.
29. PAHO/WHO. [Internet]. WHO characterizes COVID-19 as a pandemic. (Consultado en 2020 Octubre 28). Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15756:who-characterizescovid-19-as-a-pandemic&Itemid=1926&lang=en
30. PAHO/WHO. Pan American Health Organization [Internet]. Mental health and psychosocial considerations during the COVID-19 outbreak. (Consultado en 2020 Octubre 28). Disponible en: https://www.paho.org/en/documentos/consideraciones-psicosociales-salud-mental-durante-brote-covid-19
31. Tilvis RS, Laitala V, Routasalo PE, Pitkälä KH. Suffering from loneliness indicates significant mortality risk of older people. J Aging Res 2011; 2011: 534781. doi:10.4061/2011/534781.
32. Jakobsson U, Hallberg IR. Loneliness, fear, and quality of life among elderly in Sweden: a gender perspective. Aging Clin Exp Res 2005; 17 (6): 494-501. doi:10.1007/BF03327417.
33. Pitkala KH, Routasalo P, Kautiainen H, Tilvis RS. Effects of psychosocial group rehabilitation on health, use of health care services, and mortality of older persons suffering from loneliness: a randomized, controlled trial. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2009; 64 (7): 792-800. doi:10.1093/gerona/glp011.
34. Bin-Saif GA, Alotaibi HM, Alzolibani AA, et al. Association of psychological stress with skin symptoms among medical students. Saudi Med J 2018; 39 (1): 59-66. doi:10.15537/smj.2018.1.21231.
35. Chen Y, Lyga J. Brain-skin connection: stress, inflammation and skin aging. Inflamm Allergy Drug Targets 2014; 13 (3): 177-190. doi:10.2174/1871528113666140522104422.
36. Monterrosa-Castro A, Dávila-Ruiz R, Mejía-Mantilla A, Contreras-Saldarriaga J, Mercado-Lara M, Flores-Monterrosa C. Occupational stress, anxiety and fear of COVID-19 in Colombian physicians MedUNAB 2020; 23 (2): 195-213. doi: 10.29375/01237047.3890.
37. Monterrosa-Castro A, Redondo-Mendoza V, Mercado-Lara M. Psychosocial factors associated with symptoms of gene-

ralized anxiety disorder in general practitioners during the COVID-19 pandemic. J Investig Med 2020; 68: 1228-1234. doi:10.1136/jim-2020-001456.

38. Lai J, Ma S, Wang Y, Cai Z, Hu J, Wei N, et al. Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to coronavirus disease 2019. JAMA Netw Open 2020; 3 (3): e203976. https:// doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.3976.

39. Alvarez-Risco A, Mejia CR, Delgado-Zegarra J, et al. The Peru approach against the COVID-19 Infodemic: Insights and Strategies. Am J Trop Med Hyg 2020; 103 (2): 583-586. doi. 10.4269/ajtmh.20-0536.

40. Del Bino S, Duval C, Bernerd F. Clinical and biological characterization of skin pigmentation diversity and its consequences on UV impact. Int J Mol Sci 2018; 19 (9): 2668. doi:10.3390/ijms19092668.

AVISO IMPORTANTE

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

La aplicación está disponible para Android o iPhone.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6902

Revisión narrativa
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 725-738.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6903

En búsqueda de biomarcadores en linfoma cutáneo: microARNs en el diagnóstico y pronóstico de la micosis fungoide y el síndrome de Sézary

In search of biomarkers in cutaneous lymphoma: microRNAs in the diagnosis and prognosis of mycosis fungoides and Sezary syndrome.

María Fernanda Tibaduiza-García,[1] Margarita María Velásquez-Lopera[2]

Resumen

La micosis fungoide y el síndrome de Sézary forman parte del heterogéneo grupo de los linfomas cutáneos de células T; hasta la fecha no se conoce con exactitud el evento específico que precipita la transformación maligna ni se han determinado completamente los eventos que desvían el daño localizado hacia formas leucemoides. Con los avances en el estudio de los microARNs –pequeños fragmentos de ARN que cumplen funciones reguladoras postranscripcionales– y el reconocimiento de su participación en la fisiopatología de las malignidades hematológicas y sólidas, se han multiplicado los estudios que buscan determinar el papel de las aberraciones de su expresión. En esta revisión se presentan algunos de los microARN, como miR-21, miR-22, miR-155, miR-181 y miR-214, sus funciones y su posible utilidad para el diagnóstico y estadificación de estos tipos de linfomas cutáneos.

PALABRAS CLAVE: Micosis fungoide; síndrome de Sézary; linfoma cutáneo de células T; microARN; miARN.

Abstract

Mycosis fungoides and Sezary syndrome are part of the heterogeneous group of cutaneous T-cell lymphomas. To date, the specific event that precipitates malignant transformation has not been exactly known, nor have the events that divert localized disease to leukemoid forms. With the advances in the study of microRNAs –small fragments of RNA that fulfill post-transcriptional regulatory functions– and the recognition of their participation in the pathophysiology of hematological and solid malignancies, studies that seek to determine the role of the aberrations of her expression have multiplied. This review aims to summarize some of the microRNAs, such as miR-21, miR-22, miR-155, miR-181 and miR-214, their functions and their possible utility for the diagnosis and staging of these types of cutaneous lymphomas.

KEYWORDS: *Mycosis fungoides; Sezary syndrome; Cutaneous T-cell lymphomas; MicroRNA; miRNAs.*

[1] Médica, residente de dermatología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.
[2] Médica dermatóloga, Doctora en Ciencias Básicas Biomédicas, Inmunología. Profesora de la Sección de Dermatología, Centro de Investigaciones Dermatológicas CIDERM, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Colombia.

Recibido: agosto 2020

Aceptado: octubre 2020

Correspondencia
María Fernanda Tibaduiza García
maria.tibaduiza@udea.edu.co

Este artículo debe citarse como: Tibaduiza-García MF, Velásquez-Lopera MM. En búsqueda de biomarcadores en linfoma cutáneo: microARNs en el diagnóstico y pronóstico de la micosis fungoide y el síndrome de Sézary. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 725-738.

ANTECEDENTES

La micosis fungoide es el tipo más común de linfoma cutáneo de células T, corresponde aproximadamente al 50% de estos linfomas y tiene incidencia de 4.1 personas por millón al año.[1] Se distingue por la infiltración y proliferación progresiva de linfocitos T CD4+ residentes en la piel asociados con un microambiente inflamatorio crónico y morfológicamente se observan parches, placas y tumores. Un porcentaje de pacientes progresarán hacia la diseminación a nódulos linfáticos, sangre y otros órganos.[2-5] Para su estadificación se tiene en cuenta el daño en piel (T), nódulos linfáticos (N), vísceras (M) y sangre (B), el tipo de lesión en piel (placas, parches y tumores) y el porcentaje de área corporal afectada (< 10%, 10-80% y 80%).[1,6] El daño sistémico implica el aumento de la agresividad y de la mortalidad, de tal manera que la supervivencia a 5 años en la micosis fungoide cambia del 94% en estadio IA al 48% en estadio IIB y a un 18% en estadio IV.[7] Hasta la fecha se desconoce la causa de los linfomas cutáneos de células T y, aunque hay adelantos en la comprensión de los eventos inmunopatogénicos, se desconocen todos los eventos desencadenantes y los oncogenes que participan en la transformación maligna.

Uno de los hallazgos más consistentes se asocia con que las células T neoplásicas que expresan de forma constitutiva un IL-2Rgc de alta afinidad (cadena gamma común del receptor de interleucina 2), la estimulación mantenida por citocinas de señalización como IL-2, IL-4, IL-7, IL-15 e IL-21 y la activación de Jak3 y STAT3/5 independiente de citocinas parecen participar en el inicio y en la progresión del linfoma cutáneo de células T. La vía de señalización de Jak/STAT (*Janus kinases/Signal transducer and activator of transcription*) promueve la expresión de IL-5, IL-10, IL-17A e IL-17F, polarizando las respuestas hacia Th2 y Th17. Esto se correlaciona con disminución de la apoptosis y aumento de la proliferación de linfocitos T, posiblemente por la inducción de Bcl2 (*B-cell lymphoma 2)*.[4,8]

La similitud morfológica de la micosis fungoide con las lesiones causadas por dermatosis inflamatorias benignas y la sutileza de las características en la histología dificultan su diagnóstico temprano. Asimismo, el uso de estrategias, como la inmunohistoquímica y la secuenciación de los rearreglos del TCR (receptor del linfocito T) no mejora el rendimiento diagnóstico, puesto que algunas enfermedades inflamatorias de la piel y cambios asociados con la vejez comparten estas características pudiendo dar lugar a falsos positivos.[9,10] Establecer un diagnóstico temprano podría permitir un tratamiento acertado y así repercutir en la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes.[9,11]

Actualmente el enfoque se basa en la vigilancia clínica de las lesiones y el tratamiento con terapias tópicas y dirigidas a la piel en los estadios tempranos, los tratamientos se escalan a medida que surgen signos de progresión. No existen herramientas que al inicio de la enfermedad permitan predecir qué pacientes manifestarán formas más avanzadas, aunque sí se han descrito algunos factores de pronóstico, por ejemplo, el *Cutaneous Lymphoma International Consortium* reconoce que la edad, el tamaño, la transformación a células grandes y la LDH (lactato deshidrogenasa) alta, tienen valor pronóstico en micosis fungoide avanzada y en síndrome de Sézary.[2,9,10,12] De acuerdo con los estudios realizados en una cohorte de 1502 pacientes se planteó el índice pronóstico internacional del linfoma cutáneo (CLIPi por sus siglas en inglés), que permitiría la clasificación de la micosis fungoide de acuerdo con el riesgo de progresión y supervivencia como riesgo bajo, intermedio y alto.[13] Aunque se han descrito cambios genéticos y epigenéticos, aún no se han determinado moléculas específicas para la clasificación pronóstica que permitan predecir la progresión.[2,11] Es im-

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6903

portante resaltar que las guías de tratamiento se basan en la estratificación del linfoma y no en el riesgo de progresión; identificar el riesgo de progresión permitiría un mejor seguimiento y manejo de los pacientes.[2]

El síndrome de Sézary es el segundo linfoma cutáneo de células T más frecuente después de la micosis fungoide; aunque los criterios de clasificación no permiten una distinción exacta entre ellos, se han reconocido como enfermedades diferentes.[1,6] El síndrome de Sézary tiene incidencia de 0.1 personas por millón y se distingue por afectación de más del 80% de la superficie corporal, diseminación sistémica y reacción leucemoide con linfocitos atípicos de núcleo cerebriforme.[1,5] Las lesiones en piel pueden variar desde eritema generalizado leve hasta dermatitis exfoliativa con hiperqueratosis y queratoderma palmoplantar; se requiere afectación sanguínea periférica con un conteo de más de 1000 linfocitos atípicos (correspondientes con un estadio B2) para la denominación de síndrome de Sézary.[5,6,10,14] Las células T de memoria se han reconocido como la línea celular implicada en micosis fungoide y SS; sin embargo, la caracterización fenotípica ha descrito que las células T de memoria residentes de la piel (TRM, por sus siglas en inglés) son las células neoplásicas en la micosis fungoide, mientras que en el SS son las células T epidermotrópicas de memoria central (TCM, por sus siglas en inglés).[5,6,14]

El síndrome de Sézary puede aparecer *de novo* o como progresión de la micosis fungoide, este último se denomina síndrome de Sézary secundario. A diferencia del síndrome de Sézary, en la micosis fungoide eritrodérmica la afectación sanguínea es mínima.[5,15] Hasta el momento la identificación de una expresión combinada de KIR3DL2/CD158k (*Killer cell immunoglobulin-like receptor 3DL2*), TWIST, PLS3 (*plastin-3*) y CD335/NKp46 (*Natural cytotoxicity triggering receptor-1*) mARNs se ha propuesto para el diagnóstico de síndrome de Sézary y como biomarcadores para predecir la progresión a síndrome de Sézary. El síndrome de Sézary es una afección clínica más agresiva para la cual hasta la fecha no existen terapias curativas ni con altas tasas de mejoría.[5]

Ante la dificultad para diferenciar la micosis fungoide de las dermatosis inflamatorias benignas en las etapas iniciales de la enfermedad, las limitaciones para identificar los casos en riesgo de progresión y la ausencia de terapias curativas, se están investigando distintos biomarcadores que se expresen de forma específica en las células malignas y contribuyan a la solución de estas limitaciones.

La importancia de las mutaciones somáticas y de la regulación epigenética es ampliamente reconocida y estudiada para el entendimiento de la patogénesis de las neoplasias. Se ha demostrado que los linfocitos T neoplásicos muestran cambios genéticos en la señalización por el TCR (*T cell receptor*), activación de NAFT (*Nuclear factor of activated T-cells*) y NF-KB (*nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells)* y señalización por JAK/STAT. Además, se ha descrito la expresión de marcadores de diferentes poblaciones neoplásicas como Th1, Th2, Th17 y *Treg*.[3] En cuanto a marcadores epigenéticos, unos de los más estudiados recientemente son los microARNs (micro ácidos ribonucleicos, miR), los cuales son fragmentos de ARN no codificante de 18 a22 nucleótidos que se unen a la porción 3´del mARN (ARN mensajero) por medio de una serie de nucleótidos complementarios como parte de un RISC (complejo silenciador inducido por ARN, por sus siglas en inglés). Estos miR ejercen múltiples funciones intra y extracelulares.[7,9,11,16]

METODOLOGÍA

Se hizo una revisión narrativa de la bibliografía en las bases de datos Medline- *PubMed* (National

Library of Medicine, Estados Unidos), Scopus (Elsevier) y Clinical Key y se revisaron artículos en español e inglés entre enero de 2010 y agosto de 2019.

MICROARN

Los microARN (miR) son moduladores postranscripcionales de la expresión génica que crean una red redundante y compleja de regulación, de forma que un solo miR puede tener acción sobre más de 100 objetivos, a su vez, un mismo gen pueden ser blanco de múltiples miR.[11,16] Los miR pueden ser regulados por otras modificaciones epigenéticas como la metilación o la acetilación de histonas.[16]

Los miR están relacionados con regiones genómicas afectadas por el cáncer asociadas con la proliferación, la diferenciación, la invasión y la apoptosis celular, en las que ocurre pérdida de regiones de heterocigocidad y de ampliación, de puntos de chequeo y de sitios frágiles que son comunes en las roturas cromosómicas.[16,17]

La evaluación de los miR se ha realizado en biopsias y su expresión varía en diferentes tejidos; éstos son estables en plasma o suero y resistentes a la degradación, por lo que las mediciones en sangre periférica resultarían más sencillas para el seguimiento de los pacientes. Los miR han despertado un gran interés como biomarcadores en el diagnóstico temprano y pronóstico de algunas malignidades; incluso, se consideran blancos terapéuticos pues su inhibición o rescate otorgaría la posibilidad de dar un tratamiento específico a tipos celulares o tumores y la interrupción de múltiples vías celulares implicadas en la supervivencia y proliferación de células malignas.[11,16,17]

Se han descrito decenas de miR diferentes en biopsias y plasma de pacientes con micosis fungoide y síndrome de Sézary, relacionados con el diagnóstico y la supervivencia general (**Cuadro 1**). A continuación, se presentan los mejor conocidos a la fecha.

miR-21

Es conocido como oncogén en varios tipos de cáncer sólidos y en el caso particular del linfoma cutáneo de células T se expresa de forma errante.[18] Su sobreexpresión está asociada con degradación de PTEN (*phosphatase and tensin homolog*), lo que aumenta la proliferación, invasión y migración celular; a su vez, PTEN se ha asociado con resistencia a los inhibidores de la tirosina cinasa.[4,9,19,20] Como se describirá con detalle más adelante, hay estudios que han demostrado la activación de STAT3 y STAT5 en las células neoplásicas, independientemente de la estimulación por citocinas por el receptor gamma común.[21] Tanto STAT3 como STAT5 se han asociado con aumento de miR-21.[18,21] Al usar un antagonista de miR (antagomiR) de miR-21 se induce apoptosis, en ese mismo sentido, se ha comprobado que la inducción de miR-21 es anti-apoptósica.[20-23] Sin embargo, miR-21 también se expresa en células estromales de piel y en otras condiciones inflamatorias, lo que limita sus fines diagnósticos y terapeúticos.[19,21]

miR-22

Es un miARN conocido como supresor de tumores en algunas formas de cáncer sólido y sus metástasis y se ha descrito pérdida de su expresión en células T CD4+ de pacientes con síndrome de Sézary.[4,24,25]

Como se había descrito, se ha considerado que tanto IL-2Rgc, moléculas corriente abajo de esta vía como Janus cinasa-3 (Jak3), STAT3 y STAT5 y las citocinas asociadas con este receptor, como IL-2, IL-4, IL-17, IL-15 y IL-21 están implicadas en la patogénesis y progresión del linfoma.[4,8,18] La activación constitutiva de la vía de Jak3/STAT y la consiguiente proliferación celular indepen-

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6903

Cuadro 1. Algunos miR y su posible aplicación en micosis fungoide y síndrome de Sézary

	Definición	Aplicación	Referencias
miR-21	Oncogén en varias neoplasias sólidas	AntagomiR de miR-21 induce apoptosis	Lindahl y col., 2016; Narducci y col., 2011; Ralfkiaer y col., 2011; Stadler & Stranzenbach, 2018; Van Der Fits y col., 2011
miR-22	Supresor de tumores en neoplasias sólidas y sus metástasis	Transfección de miR-22 podría potenciar la respuesta a la quimioterapia y fotoquimioterapia en linfoma cutáneo de células T	Ballabio y col., 2010; Sibbesen y col., 2015; Xiong, 2012; Berger y col., 2010
miR-155	Sobreexpresado en neoplasias sólidas y hematológicas	Posible relación para diagnóstico, pronóstico, respuesta al tratamiento	Garaicoa y col., 2016; Kopp y col., 2013; Shen y col., 2018; Dusílková y col., 2017; Marosvári y col., 2015; van Kester y col., 2011; Kohnken y col., 2016
miR-181	Gen supresor de tumores linfomas de células B periférico y leucemia linfocítica crónica	Sobreexpresión de miR-181a y Blc2 asociados con resistencia a quimioterapia y progresión Bajas concentraciones de miR-181b, se asocian con peor pronóstico miR-181a expresado de forma aberrante en variante foliculotropa miR-181b expresado de forma aberrante en variante células grandes	van Kester y col., 2011; Zhu y col., 2012; Marosvári y col., 2015
miR-223	miARN intergénico con expresión disminuida en linfoma cutáneo de células T	Sobreexpresión se ha asociado con micosis fungoide foliculotropa	Ballabio y col., 2010; Marosvári y col., 2015; Narducci y col., 2011; Ralfkiaer y col., 2011
miR-214	Conocido para diagnóstico y pronóstico en varios tipos de cáncer	AntagomiR-214 demostró disminución en las lesiones en ratones	Feng y col., 2017; Kohnken y col., 2016; Narducci y col., 2011; Kohnken y col., 2019; Kohnken, Wen, y col., 2017
miR-29b	epi-miR, supresor de tumores en distintos tipos de cáncer	La administración de bortezomib aumentó las concentraciones de miR-29b La transfección directa con el miR-29b disminuye de la expresión de BRD4	Yan y col., 2015; Kohnken y col., 2018; Mishra, Sullivan, & Caligiuri, 2014; Stadler & Stranzenbach, 2018

Bcl2: linfoma de células B; BRD4: *bromodomain-containing protein 4*; mIR: microARN.

diente de interleucinas se ha considerado una alteración de reguladores como SCOS3 y SHP1, así como de la expresión de IL-5, IL-10, IL-17 A e IL-17F y de la producción de factores angiogénicos (Kohnken & Mishra, 2019; Sibbesen et al., 2015).

Sibbesen y su grupo comprobaron la represión de miR-22 en las células de linfoma cutáneo de células T y proponen un modelo basado en la activación de Jak3/STAT y la unión al promotor miR-22HG, lo que inhibe la transcripción directa del gen. Además, evaluaron que la expresión de miR-22 disminuye la expresión de blancos conocidos como MAX, MYCBP, HDAC4, CDK6 y NCoA1. Esta inhibición fue mayor en MAX (*MYC associated factor X*) y en MYCBP (*MYC binding protein*), ambos asociados con el onco-

gén C-myc.[4] Por último, NCoA1 (*steroid receptor co-activator (SRC-1)*) es un coactivador de transcripción que se ha encontrado disminuido en varios tipos de cáncer no hematológico y que se ha relacionado con resistencia tumoral a la quimioterapia, por lo que los autores plantean que la transfección de miR-22 podría potenciar la respuesta a la quimioterapia, e incluso a otras formas de tratamiento como la fotoquimioterapia en linfoma cutáneo de células T.[4,26]

Es importante resaltar que STAT5 es un inhibidor transcripcional de la ciclina D2 y BCL6 y que se ha implicado en el reclutamiento de EZH2 (*enhancer of zeste 2 polycomb repressive complex 2 subunit*), lo que lleva a cambios conformacionales en la cromatina y a trimetilación de histonas. Tanto STAT3 como STAT4 reclutan HDACs (*histone deacetylase*), cuya función inhibidora o activadora varía de acuerdo con el ambiente celular. En el estudio se comprobó que la adición de un inhibidor de EZH no tiene efectos en miR-22, pero que un inhibidor de HDACs causa aumento de miR-22.[4]

miR-155

Es uno de los miR más estudiados en oncología se encuentra sobreexpresado en neoplasias sólidas y hematológicas donde promueve la inestabilidad del genoma, la proliferación y supervivencia de células malignas y se ha sugerido que tiene varias funciones en el desarrollo y la activación de células del sistema inmunitario, como los linfocitos T y B.[8,9,27] Estudios han indicado que afecta factores de transcripción, como PU.1 o SHIP1-PIP3-KT y la vía STAT5/BIC/miR-155, la última relacionada con el control de la proliferación celular durante la malignización de las células T, con evidencia que el aumento de miR-155 puede inducir linfomas en ratones.[8,11] STAT5 se une al pomotor pri-miR-155 y forma parte de la vía de señalización de IL-2R/JAK3, corriente demostrada al evaluar los efectos de la inhibición de JAK3 y el bloqueo de STAT5 en la expresión de miR-155 y en la proliferación celular, efecto que se ha asociado con la inducción de Bcl-2, bcl-xl, cyclin D y c-myc.[8,16]

A pesar de que miR-155 se ha identificado en dermatosis benignas, su expresión está constitutivamente aumentada y es mayor en células malignas que en otros linfocitos T.[8,9,22,28] Su participación en la oncogénesis de los linfomas cutáneos de células T se ha relacionado con STAT5 como lo demostraron Kopp y su grupo al inducir la expresión de miR-155 con el estímulo de IL-15 y al disminuirla al aplicar un inhibidor de Jak.[5,8,27,28]

Recientemente, Shen y su grupo analizaron un grupo de miR candidatos e identificaron 5 miR (miR-200b, miR 203, miR 1230b, miR 124-3p y miR-155) que permiten diferenciar entre dermatosis inflamatorias y linfoma cutáneo de células T con una AUC (del inglés *area under the curve*) del 95.6% (IC95%: 91-100%, sensibilidad del 96% y especificidad del 72%). Además, determinaron que la expresión de miR-155 puede tener valor pronóstico con un HR de 2.706 en los pacientes con más alta expresión, de tal forma que hubo una tasa de supervivencia de 96 meses en este grupo comparada con 384 meses en el grupo de expresión baja; conclusión a la que pueden sumarse otros estudios anteriores.[9,22,27,29,30,31]

Shen y colaboradores, además, desarrollaron una clasificación de supervivencia a 5 años con los siguientes métodos: un panel de 2-miR 0.796 (IC95%: 0.725-0.866; sensibilidad = 68.9%; especificidad = 71.6%), Ki-67 AUC = 0.741; (IC95%: 0.661-0.821; sensibilidad = 71.6%; especificidad = 62.2%) y 2-miR con Ki-67 (AUC = 0.833; IC95%: 0.767 a 0.898; sensibilidad = 77%; especificidad = 81.1%).[9]

Otro importante estudio de casos y controles realizado por Dusílková y colaboradores determinó que entre los múltiples miR encontrados,

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6903

destacaron que miR-155 estaba significativamente incrementado en pacientes con micosis fungoide y síndrome de Sézary, mientras que las concentraciones de miR-203 y 205 estaban disminuidas en los pacientes con linfoma. Al realizar un panel de 5 miR (miR-155, miR-203, miR-205, miR-223 y miR-22) obtuvieron un alto rendimiento diagnóstico para diferenciar entre linfoma cutáneo de células T y lesiones cutáneas benignas con especificidad del 100% (IC: 71-100%, p = 0.1) y sensibilidad del 94% (IC: 81-99%, p = 1.941* 10^-8). Además, evaluaron las concentraciones de miR respecto a los estadios del ISCL/EORTC, de tal forma que encontraron una relación directa de éstos con la gravedad de la estadificación: concentraciones bajas en los estadios I (parches, placas y pápulas) y II (tumor > 1 cm o afectación de nódulos linfáticos) y en estadios más avanzados se observaba aumento de miR-155 y disminución recíproca de miR-203 y miR-205.[11,32] Por último, encontraron que en los pacientes con remisión parcial y completa de micosis fungoide y síndrome de Sézary se normaliza la expresión de miR, es decir, disminución de miR-155 y aumento de miR-202 y miR-203. De acuerdo con estos hallazgos establecieron un puntaje-3-miR que aumentaba en pacientes con remisión o respuesta y disminuía en los pacientes con progresión de la enfermedad.[11]

Aunque Shen y colaboradores no lograron usar la combinación de 5 miR para subclasificar los estadios de la micosis fungoide ni otros tipos de linfoma cutáneo de células T, otros autores han descrito que existe diferencia entre los valores de miR-155 en estadios de micosis fungoide y sus formas de manifestación clínica.[9] Moyal y su grupo no encontraron diferencias en la expresión de miR-155 en linfocitos intraepidérmicos posiblemente neoplásicos *versus* los linfocitos dérmicos consistentes principalmente en células T reactivas de los estadios tempranos, en otras palabras, los valores de miR divergían más entre micosis fungoide tardía y temprana que entre micosis fungoide temprana y otras dermatosis inflamatorias.[28] Estos hallazgos no han sido constantes y otros autores han encontrado la relación contraria, mayores concentraciones de miR-155 en formas tempranas.[33]

Por último, al analizar miR-155 de acuerdo con una clasificación histológica, se han encontrado mayores valores en la micosis fungoide foliculotropa y la micosis fungoide transformada a células grandes al compararlas con micosis fungoide tumoral; sin embargo, la baja prevalencia de formas agresivas podría afectar la precisión de esta conclusión.[27,34] Estos hallazgos hacen pensar que miR-155 podría tener un papel fundamental en la transformación desde formas indolentes a formas más agresivas, posiblemente en el paso desde la inflamación crónica a la proliferación desmedida y la inhibición de la apoptosis.[27,29,35] Lo expuesto ilustra el interés que despiertan los miR puesto que podrían ayudar a dignosticar de forma más temprana la enfermedad y así repercutir en su pronóstico.[5]

miR-181

Corresponde a una familia de miR (miR 181 a-d), identificado como gen supresor de tumores linfomas de células B periférico y leucemia linfocítica crónica. En este último, la sobreexpresión de miR-181a en relación con Blc2 se ha correlacionado con resistencia a quimioterapia, progresión y enfermedad avanzada mientras que los bajos niveles de miR-181b por su unión con MCL-1 y Tcl-1 se asociaban a peor pronóstico.[35,36] También tiene un papel en la diferenciación y desarrollo de linfocitos T (Jin et al., 2014; Kohnken, Kodigepalli, Mishra, Porcu & Wu, 2017; Palin, Ramachandran, Acharya & Lewis, 2013; Sandoval et al., 2015). Un estudio encontró que miR-181a y miR-181b están expresados de forma aberrante en formas foliculotropas y de células grandes, respectivamente.[34] miR-181 se ha asociado con la regulación de SAMHD1

(*Sterile alpha motif (SAM) and histidine/aspartic acid (HD) domain-containing protein 1*), una dNTPasa a la que se le ha atribuido la regulación del ciclo celular y la proliferación celular.[37] Se ha descrito que el 12% de los pacientes con síndrome de Sézary muestran deleciones del locus y que el 3% de este grupo de pacientes mostraban mutaciones nuevas en el gen que codifica SAMHD1.[4] Jin y su grupo concluyero en un estudio que la regulación de SAMHD1 era producto de la degración de su mARN por la unión con miR-181a.[38,39] Sin embargo, Kohnken y colaboradores no encontraron cambios en el mARN en relación con los cambios entre miR-181b y SMAHD1. Además, este grupo describió que la regulación de SAMHD1 por miR-181 ocurre en distintas líneas de linfocitos T CD4+, como los linfocitos T CD4 primarios.[37]

miR- 223

Es un miARN intergénico que se ha encontrado disminuido en el linfoma cutáneo de células T, aunque en otros estudios su sobreexpresión se ha asociado con micosis fungoide foliculotropa.[20,22,25,34] Sus posibles blancos son los factores de transcripción como E2F1 (factor de transcripción miembro de la familia E2F implicados en el ciclo celular) y MEF2C (en acción sinérgica con RAS y MYC induce inmortalización de fibroblastos), ambos descritos como oncogenes en distintas neoplasias y en células mieloides.[7] De acuerdo con el estudio de McGirt y su grupo, miR-223 está disminuido en el linfoma cutáneo de células T en piel y en células mononucleares de sangre periférica de pacientes con linfoma cutáneo de células T en comparación con controles con piel sana o con enfermedades inflamatorias y disminuye más en estadios avanzados. Además, la proliferación celular disminuyó de forma indirectamente proporcional a la concentración de miR-223 por su unión con E2F1 y MEF2C.[7] Este mismo grupo se propuso estudiar la relación de TOX (*thymocyte selection-associated high mobility group box*), que es una proteína de unión al ADN, necesaria para el desarrollo de linfocitos T por su participación en la selección positiva en el timo cuya función específica todavía se desconoce, previamente se ha encontrado sobreexpresada en pacientes con micosis fungoide.[40,41] El nombrado estudio de McGirt demostró que TOX está directamente regulada por la expresión de miR-223 y se encuentra aumentada en este grupo de pacientes en comparación con los controles.[7]

miR-214

Es uno de los miR mayormente asociados con el diagnóstico y pronóstico de varias neoplasias, entre ellas el síndrome de Sézary.[5,20,42] Uno de los hallazgos más llamativos es que la expresión de miR ayudó a la diferenciación de pacientes con eritrodermia secundaria a dermatitis atópica de pacientes con síndrome de Sézary.[43] Tiene como blancos moleculares Bcl-2 y PTEN. Este último se ve disminuido por el miR-214, lo que altera la inhibición del PI3K permitiendo la proliferación celular descontrolada y contribuyendo a la resistencia a medicamentos.[44,45]

En un modelo murido de IL-15 (IL-15tg) que semeja al linfoma cutáneo de células T, se encontró aumento de la expresión de BRD4 con aumento de miR-214 por unión a su región promotora, así como disminución de la expresión de miR-214 al usar un inhibidor de BRD4. En este mismo sentido, se ha descrito la unión de BRD4 con TWIST1, una proteína reguladora de la transición de epitelio a mesénquima, que se encuentra de forma aberrante en los linfocitos por hipometilación del gen promotor en pacientes con síndrome de Sézary y cuyo silenciamiento también se traduce en disminución de miR-214 en modelos muridos. Aunque no se conoce con exactitud su papel en la patogénesis del SS, TWIST1 se ha propuesto como un importante marcador de las células del síndrome de Sézary.[45,46] Otro experimento en este

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6903

modelo murido utilizó la aplicación subcutánea de un antagomiR-214 por dos semanas *versus* un grupo control, demostrando disminución histológica y morfológica en la extensión de las lesiones en la piel de los ratones que recibieron el inhibidor.[45,47]

miR-29b

Forma parte de la familia miR-29 (a-c) y a su vez se subclasifica en miR-29b1 y mir29b2. Como familia está codificada en dos genes localizados en el cromosoma 7q32.3 (miR-29a/b1 locus) o 132.2 (miR-29a/b2 locus). La codificación de dos secuencias pre-miR de estos cromosomas codifica para miR-19b maduro,[48] además corresponde con un miR que tiene acción reguladora sobre otras enzimas que regulan la epigenética, llamado epi-miR. Se reconoce por actuar como supresor de tumores en distintos tipos de cáncer, por ejemplo, causa la hipometilación en células malignas por su acción sobre deacetilasas de histonas y ADN metiltransferasas, como HDAC4 y DNMT3.[2,19,48] En un estudio de 2018, se describió que miR-29b está disminuido en pacientes con linfoma cutáneo de células T y que BRD4 *(bromodomain-containing protein 4)* está aumentada en comparación con sujestos sanos. En ese estudio se aumentaron las concentraciones de miR-29b mediante la administración de bortezomib (inhibidor del proteosoma 26S) o la transfección directa con el miR-29b, lo que llevó a la disminución de la expresión de BRD4 y de la proliferación celular.

Es importante resaltar que BRD4 es una proteína que se une a residuos acetilados de lisina en las histonas, influyendo en la proliferación celular, el ciclo celular y la apoptosis. Por último, la disminución de miR-29b puede ser causada por la asociación de la señalización de IL-15 y es importante señalar que la unión de BRD4 deriva en aumento de oncogenes como NOTCH1 (*neurogenic locus notch homolog protein 1*) y el complejo del receptor de la IL-15, potenciando así su función autocrina.[2,23,49] Asimismo, otros estudios han encontrado expresión de miR-29b1 y miR-29-b2 en pacientes con micosis fungoide sin que exista significación estadística en este hallazgo.[34,50]

Algunos estudios han descrito distintos miR de los que se desconoce si tendrán o no implicaciones en la patogénesis de los linfomas cutáneos de células T.[51] Esto sumado a que existen múltiples factores que podrían afectar su expresión, como la historia natural de la enfermedad, factores ambientales e, incluso, grupos étnicos que constituyen múltiples vías en la aparición de la enfermedad.[9] Algunos grupos los han incluido en puntajes para diagnóstico o pronóstico, por lo que haremos una breve mención de algunos de ellos.

Marosvari y colaboradores analizaron la expresión de 11 miR. Este grupo encontró que miR-93-5p estaba en concentraciones elevadas en micosis fungoide foliculotropa y en micosis fungoide transformada a células grandes, hallazgo que se ha descrito previamente y que otros estudios han correlacionado con alteraciones en el supresor de tumor PTEN.[34,35] Describen que miR-326 y miR-34a están aumentados en MF foliculotropa y en la micosis fungoide transformada a células grandes, estos autores consideran que podrían tener un papel importante en la transformación maligna de este grupo de linfomas.[22,34]

En la cohorte danesa de pacientes con micosis fungoide temprana descrita por Lindahl y su grupo, se plantea el uso de una puntación con 3miR (miR-106b-5p, miR-148a-3p y miR-338-3p), que previamente no se habían descrito en MF ni síndrome de Sézary, hecho que atribuyen al diseño del estudio porque usaron como controles a donantes sanos, mientras que otros estudios usan controles con lesiones cutáneas benignas. miR-148a-3p y miR-338-3p se han

descrito en neoplasias sólidas con participación en las vías PI3K/AKT/mTOR y PTEN-AKT, respectivamente.[52] miR-106b-5p pertenece a la familia de miR-106b-25, a la que pertenecen otros miR, como miR-25 y miR-93 que se han asociado con formas avanzadas de micosis fungoide.[35,52,53]

Otras puntuaciones, como la de Marstrand y su grupo y Ralfkiaer y colaboradores describieron el uso de miR-155 en compañía de miR-203 y miR-205, estos últimos con el fin de añadir poder discriminativo al miR-155 para la diferenciación de micosis fungoide de dermatosis inflamatorias[22,31] y posteriormente otro grupo cuantificará los mismos miR en plasma con fines de pronóstico, como se expuso anteriormente en el apartado del miR-155.[11] Asimismo, Shen y su grupo describieron el puntaje 5 miR para diagnóstico que explicamos previamente y, además, un puntaje de 2 miR para el pronóstico apoyado en la cuantificación de miR-155 y mir-200b. miR-200b actúa de forma inhibitoria en los factores ZEB1 (*zinc finger E-box-binding homeobox 1*) y ZEB2 (*zinc finger E-box-binding homeobox 2*). El estudio señala que existe la posibilidad de que el miR-200b provenga de queratinocitos circundantes y que su disminución permita la invasión de las células malignas desde la epidermis.[9]

miR-150 se ha considerado supresor de tumores, se ha encontrado disminuido en el linfoma cutáneo de células T y se ha asociado con metástasis por su unión con CCR6, que aumenta la proliferación y migración celular al ser estimulado por IL-22.[54] La expresión de miR-122 aumenta directamente con la progresión de la enfermedad y concentraciones altas de este miR causan resistencia a la quimioterapia por inhibición de p53 y activación de Akt (*protein kinase B*); se ha sugerido que un posible blanco molecular sea la ciclina G1.[55] Este mismo grupo describió que el oncomiR, miR-125b-5p se asocia con el aumento de cMyc a medida que la micosis fungoide se manifiesta en estadios más avanzados y se asocia con peor pronóstico. miR-125b-5p ectópico causa resistencia a la acción del bortezomib.[56]

En el síndrome de Sézary existe mayor heterogeneidad en las descripciones y menos evidencia del protagonismo y la función de cada miR. Se han descrito otros miR, como el miR-199 y miR-214 por el efecto activador de TWIST1 sobre DNM3.[16,43] Ballabio y su grupo identificaron en pacientes con síndrome de Sézary el valor discriminatorio del aumento de miR-145, miR-574-5p, miR-200c, miR-199a, miR-143, miR-214, miR-98, miR-518a-3p, miR-7 y miR-152 y de la disminución de miR-342, miR-223, miR-150, miR-189, miR-186, miR-423-3p, miR-92, miR-181a, miR-191 and miR-376a[25] y posteriormente se describió aumento en la expresión de miR-214, miR-199a* y miR-7 y disminución en miR-342, miR-223, miR-92, miR-181a y miR-191 en otro grupo de pacientes con síndrome de Sézary.[20]

CONCLUSIONES

Los miR son moduladores postranscripcionales que han despertado interés como biomarcadores para el diagnóstico, seguimiento, tratamiento y pronóstico de distintos tipos de cáncer; este atractivo clínico se ha visto favorecido por su expresión diferencial en distintos tejidos, la posibilidad de medirlos en muestras inmersas en parafina, así como en plasma y en suero. En los linfomas cutáneos como micosis fungoide y síndrome de Sézary, múltiples miR han acumulado evidencia como potenciales herramientas para el diagnóstico temprano, como el miR-155, miR-181a y miR-181b; para el tratamiento, como los antagonistas de miR-21, miR-155 y miR-214 o mediante su transfección, como el miR-29b; también como ayudas en el pronóstico como el miR-181a y miR-22 que se han relacionado con resistencia a la quimioterapia y con mayor riesgo de progresión. Éste es un tema en investigación

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6903

en el que las evidencias avanzan cada día, en el futuro podrían permitir diagnósticos tempranos, implementar seguimientos más estrechos y el inicio de terapias sistémicas en pacientes con mayor riesgo de progresión, pudiendo llegar a tener implicaciones en la supervivencia y en la calidad de vida de los pacientes.

REFERENCIAS

1. Willemze R, Jaffe ES, Burg G, Cerroni L, Berti E, Swerdlow SH, et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. Blood 2005; 105 (10): 3768-85. doi: 10.1182/blood-2004-09-3502.
2. Kohnken R, Wen J, Mundy-Bosse B, McConnell K, Keiter A, Grinshpun L, et al. Diminished microRNA-29b level is associated with BRD4-mediated activation of oncogenes in cutaneous T-cell lymphoma. Blood 2018; 131 (7): 771-81. doi: 10.1182/blood-2017-09-805663.
3. Manso R, Martinez-Magunacelaya N, Eraña-Tomás I, Monsalvez V, Rodriguez-Peralto JL, Ortiz-Romero PL, et al. Mycosis fungoides progression could be regulated by microRNAs. PLoS One 2018; 13 (6). doi: 10.1371/journal.pone.0198477.
4. Sibbesen NA, Kopp KL, Litvinov IV, Jønson L, Willerslev-Olsen A, Fredholm S, et al. Jak3, STAT3, and STAT5 inhibit expression of miR-22, a novel tumor suppressor microRNA, in cutaneous T-Cell lymphoma. Oncotarget 2015; 6 (24): 20555-69. doi: 10.18632/oncotarget.4111.
5. Kohnken R, Fabbro S, Hastings J, Porcu P, Mishra A. Sézary syndrome: Clinical and biological aspects. Vol. 11, Current Hematologic Malignancy Reports. Current Science Inc., 2016; 468-79.
6. Larocca C, Kupper T. Mycosis fungoides and Sézary syndrome: An update. Vol. 33, Hematology/Oncology Clinics of North America. WB Saunders, 2019; 103-20.
7. McGirt LY, Adams CM, Baerenwald DA, Zwerner JP, Zic JA, Eischen CM. MiR-223 regulates cell growth and targets proto-oncogenes in mycosis fungoides/cutaneous T-cell lymphoma. J Invest Dermatol 2014; 134 (4): 1101-7.
8. Kopp KL, Ralfkiaer U, Gjerdrum LMR, Helvad R, Pedersen IH, Litman T, et al. STAT5-mediated expression of oncogenic miR-155 in cutaneous T-cell lymphoma. Cell Cycle 2013; 12 (12): 1939-47. doi: 10.4161/cc.24987.
9. Shen X, Wang B, Li K, Wang L, Zhao X, Xue F, et al. MicroRNA signatures in diagnosis and prognosis of cutaneous T-cell lymphoma. J Invest Dermatol 2018; 138 (9): 2024-32. doi: 10.1016/j.jid.2018.03.1500.
10. Valencia OJ, Pérez JM, Velásquez MM. Diagnóstico y manejo del linfoma cutáneo de células T de tipo micosis fungoides y síndrome de Sèzary. Rev Asoc Colomb Dermatol 2019; 18: 205-217.
11. Dusílková N, Bašová P, Polívka J, Kodet O, Kulvait V, Pešta M, et al. Plasma miR-155, mir-203, and miR-205 are biomarkers for monitoring of primary cutaneous T-cell lymphomas. Int J Mol Sci 2017; 18 (10). doi: 10.3390/ijms18102136
12. Scarisbrick JJ, Prince HM, Vermeer MH, Quaglino P, Horwitz S, Porcu P, et al. Cutaneous lymphoma international consortium study of outcome in advanced stages of mycosis fungoides and sézary syndrome: effect of specific prognostic markers on survival and development of a prognostic model. J Clin Oncol 2015; 33 (32): 3766-73. doi: 10.1200/JCO.2015.61.7142.
13. Benton EC, Crichton S, Talpur R, Agar NS, Fields PA, Wedgeworth E, et al. A cutaneous lymphoma international prognostic index (CLIPi) for mycosis fungoides and Sezary syndrome. Eur J Cancer 2013; 49 (13): 2859-68. doi: 10.1016/j.ejca.2013.04.018.
14. Jawed SI, Myskowski PL, Horwitz S, Moskowitz A, Querfeld C. Primary cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides and Sézary syndrome): part I. Diagnosis: clinical and histopathologic features and new molecular and biologic markers. J Am Acad Dermatol 2014; 70 (2): 223.e1-17; quiz 240-2. http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2013.08.033.
15. Moriarty B, Whittaker S. Diagnosis, prognosis and management of erythrodermic cutaneous T-cell lymphoma. Expert Rev Hematol 2015; 8 (2): 159-71. doi: 10.1586/17474086.2015.984681.
16. Yu X, Li Z, Liu J. MiRNAs in primary cutaneous lymphomas. Cell Prolif 2015; 48 (3): 271-7. doi: 10.1111/cpr.12179.
17. Sandoval J, Díaz-Lagares A, Salgado R, Servitje O, Climent F, Ortiz-Romero PL, et al. MicroRNA expression profiling and DNA methylation signature for deregulated microRNA in cutaneous T-cell lymphoma. J Invest Dermatol 2015; 135 (4): 1128-37. https://doi.org/10.1038/jid.2014.487.
18. Lindahl LM, Fredholm S, Joseph C, Nielsen BS, Jønson L, Willerslev-Olsen A, et al. STAT5 induces miR-21 expression in cutaneous T cell lymphoma. Oncotarget 2016; 7 (29): 45730-44. doi: 10.18632/oncotarget.10160.
19. Kohnken R, Mishra A. MicroRNAs in cutaneous T-cell lymphoma: The future of therapy. J Invest Dermatol 2019; 528-34. https://doi.org/10.1016/j.jid.2018.10.035.
20. Narducci MG, Arcelli D, Picchio MC, Lazzeri C, Pagani E, Sampogna F, et al. MicroRNA profiling reveals that miR-21, miR486 and miR-214 are upregulated and involved in cell survival in Sézary syndrome. Cell Death Dis 2011; 2 (4). https://doi.org/10.1038/cddis.2011.32.
21. Van Der Fits L, Van Kester MS, Qin Y, Out-Luiting JJ, Smit F, Zoutman WH, et al. MicroRNA-21 expression in CD4 T cells is regulated by STAT3 and Is pathologically involved in sézary syndrome. J Invest Dermatol 2011; 131 (3): 762-8. doi: 10.1038/jid.2010.349.
22. Ralfkiaer U, Hagedorn PH, Bangsgaard N, Løvendorf MB, Ahler CB, Svensson L, et al. Diagnostic microRNA profiling in cutaneous T-cell lymphoma (CTCL). Blood 2011; 118 (22): 5891-900. doi: 10.1182/blood-2011-06-358382.

23. Stadler R, Stranzenbach R. Molecular pathogenesis of cutaneous lymphomas. Exp Dermatol 2018; 27: 1078-83. doi: 10.1111/exd.13701.
24. Xiong J. Emerging roles of microRNA-22 in human disease and normal physiology. Curr Mol Med 2012; 12 (3): 247-58. doi: 10.2174/156652412799218886.
25. Ballabio E, Mitchell T, Van Kester MS, Taylor S, Dunlop HM, Chi J, et al. MicroRNA expression in Sézary syndrome: Identification, function, and diagnostic potential. Blood 2010; 116 (7): 1105-13. doi: 10.1182/blood-2009-12-256719.
26. Berger C, Hoffmann K, Vasquez JG, Mane S, Lewis J, Filler R, et al. Rapid generation of maturationally synchronized human dendritic cells: contribution to the clinical efficacy of extracorporeal photochemotherapy. Blood 2010; 116 (23): 4838-47. https://doi.org/10.1182/blood-2009-11-256040.
27. Garaicoa FH, Roisman A, Arias M, Trila C, Fridmanis M, Abeldaño A, et al. Genomic imbalances and microRNA transcriptional profiles in patients with mycosis fungoides. Tumor Biol 2016; 37 (10): 13637-47. doi: 10.1007/s13277-016-5259-8.
28. Moyal L, Barzilai A, Gorovitz B, Hirshberg A, Amariglio N, Jacob-Hirsch J, et al. miR-155 is involved in tumor progression of mycosis fungoides. Exp Dermatol 2013; 22 (6): 431-3. doi: 10.1111/exd.12161.
29. Merkel O, Hamacher F, Griessl R, Grabner L, Schiefer A-I, Prutsch N, et al. Oncogenic role of miR-155 in anaplastic large cell lymphoma lacking the t(2;5) translocation. J Pathol 2015; 236 (4): 445-56. doi: 10.1002/path.4539.
30. Mishra A, Porcu P. Early CTCL diagnosis, a (miR)age no more? 2011; 118: 5717-8. doi: 10.1182/blood-2011-09-379107.
31. Marstrand T, Ahler CB, Ralfkiaer U, Clemmensen A, Kopp KL, Sibbesen NA, et al. Validation of a diagnostic microRNA classifier in cutaneous T-cell lymphomas. Leukemia Lymphoma 2014; 55: 957-8. https://doi.org/10.3109/10428194.2013.815352
32. Olsen E, Vonderheid E, Pimpinelli N. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sezary syndrome. Blood 2007; 110 (6): 1713-23. doi: 10.1182/blood-2007-03-055749.
33. Maj J, Jankowska-Konsur A, Sadakierska-Chudy A, Noga L, Reich A. Altered microRNA expression in mycosis fungoides. Br J Dermatol 2012; 166 (2): 331-6. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10669.x.
34. Marosvári D, Téglási V, Csala I, Marschalkó M, Bödör C, Timár B, et al. Altered MicroRNA expression in folliculotropic and transformed mycosis fungoides. Pathol Oncol Res 2015; 21 (3): 821-5. doi: 10.1007/s12253-015-9897-8.
35. van Kester MS, Ballabio E, Benner MF, Chen XH, Saunders NJ, van der Fits L, et al. MiRNA expression profiling of mycosis fungoides. Mol Oncol 2011; 5 (3): 273-80. doi: 10.1016/j.molonc.2011.02.003.
36. Zhu D-X, Zhu W, Fang C, Fan L, Zou Z-J, Wang Y-H, et al. miR-181a/b significantly enhances drug sensitivity in chronic lymphocytic leukemia cells via targeting multiple anti-apoptosis genes. Carcinogenesis 2012; 33 (7): 1294-301. doi: 10.1093/carcin/bgs179.
37. Kohnken R, Kodigepalli KM, Mishra A, Porcu P, Wu L. MicroRNA-181 contributes to downregulation of SAMHD1 expression in CD4+ T-cells derived from Sèzary syndrome patients. Leuk Res 2017; 52: 58-66. doi: 10.1016/j.leukres.2016.11.010.
38. Palin AC, Ramachandran V, Acharya S, Lewis DB. Human neonatal naive CD4 + T cells have enhanced activation-dependent signaling regulated by the microRNA miR-181a. J Immunol 2013; 190 (6): 2682-91. doi: 10.4049/jimmunol.1202534.
39. Jin C, Peng X, Liu F, Cheng L, Lu X, Yao H, et al. MicroRNA-181 expression regulates specific post-transcriptional level of SAMHD1 expression in vitro. Biochem Biophys Res Commun 2014; 452 (3): 760-7. doi: 10.1016/j.bbrc.2014.08.151.
40. Kiel MJ, Sahasrabuddhe AA, Rolland DCM, Velusamy T, Chung F, Schaller M, et al. Genomic analyses reveal recurrent mutations in epigenetic modifiers and the JAK-STAT pathway in Sézary syndrome. Nat Commun 2015; 6: 8470. doi: 10.1038/ncomms9470.
41. Zhang Y, Wang Y, Yu R, Huang Y, Su M, Xiao C, et al. Molecular markers of early-stage mycosis fungoides. J Invest Dermatol 2012; 132 (6): 1698-706. doi: 10.1038/jid.2012.13.
42. Feng Y, Duan F, Liu W, Fu X, Cui S, Yang Z. Prognostic value of the microRNA-214 in multiple human cancers: a meta-analysis of observational studies. Oncotarget 2017; 8 (43): 75350-60. doi: 10.18632/oncotarget.17642.
43. Qin Y, Buermans HPJ, Van Kester MS, Van Der Fits L, Out-Luiting JJ, Osanto S, et al. Deep-sequencing analysis reveals that the miR-199a2/214 cluster within DNM3os represents the vast majority of aberrantly expressed MicroRNAs in sézary syndrome. J Invest Dermatol 2012; 1520-2. doi: 10.1038/jid.2011.481.
44. An X, Sarmiento C, Tan T, Zhu H. Regulation of multidrug resistance by microRNAs in anti-cancer therapy. Acta Pharma Sin B 2017; 7: 38-51. doi: 10.1016/j.apsb.2016.09.002.
45. Kohnken R, McNeil B, Wen J, McConnell K, Grinshpun L, Keiter A, et al. Preclinical targeting of microRNA-214 in cutaneous T-cell lymphoma. J Invest Dermatol 2019; 139 (9): 1966-1974.e3. doi: 10.1016/j.jid.2019.01.033.
46. Mishra A, La Perle K, Kwiatkowski S, Sullivan LA, Sams GH, Johns J, et al. Mechanism, consequences, and therapeutic targeting of abnormal IL15 signaling in cutaneous T-cell lymphoma. Cancer Discov 2016; 6 (9): 986-1005. doi: 10.1158/2159-8290.CD-15-1297.
47. Kohnken R, Wen J, McConnell K, Grinshpun L, Keiter A, McNeil B, et al. Therapeutic targeting of microrna-214 in cutaneous T-cell lymphoma. Blood 2017; 130 (Suppl 1). https://doi.org/10.1182/blood.V130.Suppl_1.4100.4100.
48. Yan B, Guo Q, Fu FJ, Wang Z, Yin Z, Wei YB, et al. The role of miR-29b in cancer: Regulation, function, and signaling. Onco Targets Ther 2015; 8: 539-48. doi: 10.2147/OTT.S75899.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6903

49. Mishra A, Sullivan L, Caligiuri MA. Molecular pathways: Interleukin-15 signaling in health and in cancer. Clin Cancer Res 2014; 20 (8): 2044-50. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-12-3603.
50. Papadavid E, Braoudaki M, Bourdakou M, Lykoudi A, Nikolaou V, Tounta G, et al. Aberrant microRNA expression in tumor mycosis fungoides. Tumor Biol 2016; 37 (11): 14667-75. doi: 10.1007/s13277-016-5325-2.
51. Martinez-Escala ME, Choi J. Are MicroRNAs key to developing biomarkers for cutaneous T-cell lymphoma? J Invest Dermat 2018; 1906-8. https://doi.org/10.1016/j.jid.2018.04.012.
52. Lindahl LM, Besenbacher S, Rittig AH, Celis P, Willerslev-Olsen A, Gjerdrum LMR, et al. Prognostic miRNA classifier in early-stage mycosis fungoides: development and validation in a Danish nationwide study. Blood 2018; 131 (7): 759-70. doi: 10.1182/blood-2017-06-788950.
53. Ralfkiaer U, Lindahl LM, Lindal L, Litman T, Gjerdrum L-M, Ahler CB, et al. MicroRNA expression in early mycosis fungoides is distinctly different from atopic dermatitis and advanced cutaneous T-cell lymphoma. Anticancer Res 2014; 34 (12): 7207-17.
54. Ito M, Teshima K, Ikeda S, Kitadate A, Watanabe A, Nara M, et al. MicroRNA-150 inhibits tumor invasion and metastasis by targeting the chemokine receptor CCR6, in advanced cutaneous T-cell lymphoma. Blood 2014; 123 (10): 1499-511. doi: 10.1182/blood-2013-09-527739.
55. Manfè V, Biskup E, Rosbjerg A, Kamstrup M, Skov AG, Lerche CM, et al. MiR-122 regulates p53/Akt signalling and the chemotherapy-induced apoptosis in cutaneous T-cell lymphoma. PLoS One 2012; 7 (1). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0029541.
56. Manfè V, Biskup E, Willumsgaard A, Skov AG, Palmieri D, Gasparini P, et al. cMyc/miR-125b-5p signalling determines sensitivity to bortezomib in preclinical model of cutaneous T-cell lymphomas. PLoS One 2013; 8 (3). doi: 10.1371/journal.pone.0059390.

EVALUACIÓN

1. La micosis fungoide es un linfoma de células T:
   a) de memoria residentes en la piel
   b) de memoria central
   c) reguladoras
   d) citotóxicas

2. El síndrome de Sézary es:
   a) la forma eritrodérmica de la micosis fungoide
   b) un tipo de linfoma cutáneo de células T que muestra linfocitos atípicos con núcleo cerebriforme
   c) un tipo de linfoma cutáneo de células T que tiene mejor pronóstico que la micosis fungoide
   d) una afección que cursa con daño cutáneo localizado

3. La clasificación de los linfomas cutáneos de células T se basa en las siguientes, excepto:
   a) la manifestación clínica en parches, placas y tumores
   b) el porcentaje de área corporal
   c) los años desde el momento de diagnóstico
   d) la afectación ganglionar, hematológica y sistémica

4. Los micro-RNA:
   a) no están regulados por la epigenética
   b) son moduladores pretranscripcionales
   c) no se han asociado con la apoptosis celular
   d) son fragmentos de ARN no codificantes

5. Los microRNA pueden ser aislados de:
   a) bloques en parafina
   b) bloques en solución salina
   c) biopsias en solución de Michel
   d) ninguno de los anteriores

6. El receptor IL-2Rgc de alta afinidad es estimulado por las siguientes citocinas, excepto:

a) IL-2 e IL-5
b) IL-2 e IL-7
c) IL-15 e IL-21
d) IL-15 e IL-6

7. La inmunohistoquímica y la secuencia de los rearreglos del TCR ante la sospecha de micosis fungoide
   a) muestra falsos positivos con algunas enfermedades inflamatorias
   b) permite establecer el diagnóstico más temprano
   c) muestra falsos negativos con afecciones benignas de la piel
   d) no deben considerarse porque la histología es suficiente para el diagnóstico

8. miR-22 es un microRNA
   a) cuya expresión se pierde en los pacientes con síndrome de Sézary
   b) independiente de la vía de Jak/STAT
   c) conocido únicamente en asociación con linfoma cutáneo de células T
   d) no se ha asociado con resistencia a la quimioterapia

9. miR-155 se ha identificado en formas histológicas de la micosis fungoide, como:
   a) siringotropa
   b) foliculotropa
   c) tumoral
   d) ninguna

10. miR-181 se ha identificado como un gen supresor de tumores en:
    a) linfoma de células B del manto
    b) leucemia promielocítica aguda
    c) leucemia linfocítica crónica
    d) linfoma de células T cutáneo

El Consejo Mexicano de Dermatología, A.C. otorgará dos puntos con validez para la recertificación a quienes envíen correctamente contestadas las evaluaciones que aparecen en cada número de *Dermatología Revista Mexicana*.
El lector deberá enviar todas las evaluaciones de 2021 a la siguiente dirección electrónica: **articulos@nietoeditores.com.mx**
Fecha límite de recepción de evaluaciones: 15 de enero de 2022

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6903

Revisión narrativa
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 739-752.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6904

Dermatosis del embarazo

Dermatoses of pregnancy.

Ana María Sanín-Escobar,[1] María del Mar Serna P,[1] Ángela María Londoño-García,[2] Ana María Mejía-Giraldo[2,3]

Resumen

El embarazo es una etapa en la que ocurren múltiples cambios fisiológicos vasculares, endocrinos, metabólicos e inmunológicos que llevan a una gran variedad de manifestaciones dermatológicas. Estas manifestaciones pueden clasificarse en fisiológicas del embarazo, dermatosis exacerbadas durante el embarazo y dermatosis propias del embarazo o del puerperio inmediato. A través de los años han cambiado de forma considerable las clasificaciones debido al polimorfismo de las lesiones, pero criterios como el momento de inicio de las lesiones, existencia de riesgo materno-fetal y hallazgos histopatológicos o de inmunofluorescencia han permitido simplificar la clasificación. Es muy importante reconocer y tratar de forma temprana las dermatosis relacionadas con riesgo materno-fetal; por ello, se describen a continuación según si son cambios fisiológicos del embarazo en la piel y los anexos o si son dermatosis del embarazo dividiéndolas según si se relacionan o no con afectación fetal.

PALABRAS CLAVE: Embarazo; penfigoide gestacional; erupción polimorfa; colestasis intrahepática del embarazo.

Abstract

Pregnancy is associated with multiple physiological changes; vascular, endocrine, metabolic and immunological, that can lead to a wide variety of dermatological manifestations. These manifestations can be classified into physiological of pregnancy, exacerbated dermatoses during pregnancy and dermatoses specific to pregnancy or the immediate puerperium. Over the years, the classifications have changed considerably due to the polymorphism of the lesions, but criteria such as the time of onset of the lesions, the presence of maternal fetal risk, and histopathological or immunofluorescence findings have made it possible to simplify the classification. It is very important to recognize and treat early those dermatoses related to maternal-fetal risk, that is why we will describe them below, dividing them into dermatoses of pregnancy associated and not associated with fetal compromise and physiological changes in skin and appendages of pregnancy.

KEYWORDS: *Pregnancy; Pemphigoid gestationis; Polymorphic eruption; Intrahepatic cholestasis of pregnancy.*

[1] Residente de Dermatología.
[2] Dermatóloga.
Universidad de Ciencias de la Salud–CES, Colombia.
[3] Dermatóloga, Hospital General de Medellín, Colombia.

Recibido: agosto 2020

Aceptado: octubre 2020

Correspondencia
Ana María Sanín Escobar
ana.sanin@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Sanín-Escobar AM, Serna PMM, Londoño-García AM, Mejía-Giraldo AM. Dermatosis del embarazo. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 739-752.

ANTECEDENTES

En las pacientes gestantes se producen cambios fisiológicos hormonales, vasculares, metabólicos e inmunológicos que pueden generar cambios en la piel y anexos cutáneos, éstos son benignos en su mayor parte, pero pueden generar preocupación en las pacientes por el aspecto estético, también puede haber exacerbación de dermatosis preexistentes, como la dermatitis atópica o la psoriasis y, en menor cantidad, pueden padecer dermatosis específicas del embarazo. Éstas últimas comprenden diferentes afecciones que comparten el prurito en la piel, es importante identificar y tratar las relacionadas con un potencial riesgo materno-fetal.[1,2,3]

CAMBIOS FISIOLÓGICOS EN LA PIEL Y LOS ANEXOS CUTÁNEOS

Los cambios fisiológicos cutáneos que ocurren durante el embarazo se describen a continuación y se resumen en el **Cuadro 1**.

Hiperpigmentación

Ocurre aproximadamente en el 90% de las embarazadas, especialmente en las que tienen fototipos cutáneos altos. Su causa es multifactorial y comprende aumento en la densidad de los melanocitos epidérmicos y en la melanogénesis, por incremento en la actividad de la tirosinasa y por estímulo de hormonas, como los estrógenos, los progestágenos y la hormona estimulante de los melanocitos.[3] Estos cambios pueden ocurrir tempranamente en el embarazo y suelen desaparecer en el posparto. El principal daño es el de la línea alba, conocida como línea nigra, caracterizada por pigmentación lineal que se extiende desde la apófisis xifoides hasta la sínfisis del pubis. También puede haber hiperpigmentación en las areolas, región periumbilical y en zonas intertriginosas, como el cuello, las axilas, los genitales, la cara interna de los muslos, la región perineal y perianal. Puede haber aumento en la pigmentación y en el tamaño de nevos, léntigos y efélides preexistentes, así como oscurecimiento de cicatrices recientes; sin embargo, en los cambios significativos de los nevos se recomienda realizar estudio histopatológico.[3,4]

El melasma, también conocido como "máscara del embarazo", ocurre hasta en el 75% de las gestantes. En términos clínicos, puede mostrar cualquiera de los tres patrones: centrofacial, malar o mandibular, suele aliviarse en el primer año posparto, pero puede persistir por factores genéticos o ambientales, como la administración de anticonceptivos orales y la exposición a radiación ultravioleta. Durante el embarazo se recomienda manejo con fotoprotección y se reserva la administración de medicamentos a base de hidroquinona y retinoides tópicos para el posparto debido a que están contraindicados durante el embarazo.[3-6]

Estrías

Están presentes hasta en el 90% de las gestantes, especialmente en mujeres caucásicas. En la causa están implicados factores como la predisposición genética, la distensión de la piel por aumento de peso durante el embarazo, aumento del perímetro abdominal y el efecto de algunas hormonas, como los corticosteroides, estrógenos y la relaxina en las fibras elásticas de la piel.[4,5] Se manifiestan al final del segundo trimestre del embarazo y afectan la piel del abdomen, las caderas, los glúteos, las mamas y las axilas. Inicialmente son bandas atróficas rosadas o violáceas y luego se tornan normocrómicas o blanquecinas. Se asocian frecuentemente con prurito y su apariencia puede mejorar, pero no desaparecen por completo, estos cambios pueden persistir incluso hasta cuatro meses después del parto resultando en pérdida de firmeza y elasticidad, durante el embarazo se recomien-

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6904

Cuadro 1. Cambios cutáneos fisiológicos del embarazo

Cambios cutáneos fisiológicos del embarazo	Fisiopatología	Efecto cutáneo/manifestaciones clínicas
Hiperpigmentación	• Pacientes de fototipos altos • Estímulo de hormonas: estrógenos, progestágenos, estimulante de melanocitos y de tirosinasa • Aumento de melanogénesis	• Línea nigra • Melasma • Hiperpigmentación de areolas, región periumbilical y zonas intertriginosas • Aumento de pigmentación y tamaño de nevos, lentigos y efélides preexistentes • Oscurecimiento de cicatrices recientes
Estrías	• Predisposición genética • Distensión de la piel por el aumento de peso durante el embarazo y el efecto hormonal (corticosteroides, estrógenos, relaxina) sobre las fibras elásticas de la piel	• Bandas atróficas rosadas o violáceas, luego se tornan normocrómicas o blanquecinas • Pueden asociarse con prurito • Afectan la piel del abdomen, caderas, glúteos, mamas y axilas
Cambios en el pelo	• Cambios fisiológicos endocrinos u hormonales durante la gestación • Predominio de fase de anágeno durante el embarazo y de fases catágeno y telógeno en el posparto que favorecen la caída de pelo en el puerperio	• Hirsutismo • Efluvio telógeno posparto • Alopecia androgénica posparto
Cambios ungulares	Aumento sérico de estrógenos y de progesterona, aumenta el grosor de la lámina ungular: • Promueve la vascularización por el estímulo del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) • Aumento en el volumen de los queratinocitos	• Hiperqueratosis subungular • Onicólisis distal • Surcos transversales • Fragilidad • Traquioniquia
Cambios vasculares	Aumento de estrógenos causan: • Distensión • Inestabilidad • Formación de vasos nuevos • Aumento de la presión • Aumento del flujo intravascular	• Angiomas en araña • Eritema palmar • Edema sin fóvea • Várices • Púrpura • Hiperemia o hiperplasia gingival • Hemangioma capilar lobular • Hemorroides
Fibromas laxos	• *Molluscum fibrosum gravidarum*, acrocordones o fibroma *pendulum* • Al final del embarazo • Localizados en la cara, cuello, parte superior del tronco y región inframamaria	• Apéndices blandos del color de la piel o algo pigmentados, a menudo con forma pedunculada y con pliegues en su superficie • Asintomáticos • Tienden a desaparecer en el posparto

da controlar el aumento de peso y una buena hidratación de la piel.[5-8]

Cambios en el pelo y en las uñas

Algunas mujeres durante el embarazo pueden mostrar hirsutismo, especialmente en la cara, que suele ser leve y generalmente disminuye en el posparto, ocurre por cambios fisiológicos endocrinos u hormonales, pero en los casos en los que sea severo deben descartarse causas como tumores o quistes de ovarios.[6] Durante el embarazo el pelo en su mayor parte se encuentra en fase anágena y gracias al influjo hormonal

puede verse abundante y brillante, pero en el posparto hay predominio de las fases catágena y telógena, lo que favorece la pérdida de pelo, denominada efluvio telógeno puerperal, éste puede ocurrir uno a cinco meses luego del parto y puede persistir hasta por uno o dos años.[3,4,9] Algunas mujeres pueden manifestar al final del embarazo alopecia con patrón de distribución masculino, con afectación leve de la región frontoparietal, que se alivia en el posparto en la mayoría de las pacientes, pero en algunas puede ser persistente.[3,4]

Entre los cambios ungulares están descritos la fragilidad, la onicodistrofia, la hiperqueratosis subungular, las líneas de Beau, el crecimiento acelerado y la onicólisis distal.[3,10]

Cambios vasculares

Durante el embarazo los vasos sanguíneos muestran congestión, dilatación, fragilidad y proliferación secundarias a factores hormonales, especialmente por aumento en los estrógenos.[7] La mayor parte de estos cambios se revierten en el posparto.[6] Los angiomas o telangiectasias en araña se manifiestan principalmente entre el segundo y quinto mes del embarazo, ocurren aproximadamente en el 70% de las mujeres de raza blanca y el 10% de raza negra. Se localizan principalmente en la cara en la región periocular, también en el cuello, el tronco superior y los brazos.[3] El eritema palmar es frecuente y se asocia con frecuencia con los angiomas en araña, se localiza principalmente en las eminencias tenares e hipotenares; sin embargo, hay formas con afectación difusa en las palmas difíciles de diferenciar del eritema palmar por hepatopatías.[1,11] Las várices están presentes aproximadamente en un 40% de las mujeres embarazadas, ocurren por predisposición genética y por aumento de la presión venosa en los vasos femorales y pélvicos debido a la presión que ejerce el útero en éstos. Se localizan principalmente en las extremidades inferiores por afectación de las venas safenas, también pueden ser vulvares y hemorroidales, estas últimas pueden asociarse con dolor y sangrado, rara vez tienen riesgo de trombosarse.[11] Otras manifestaciones comprenden los hemangiomas capilares lobulares o granulomas piógenos, que afectan con frecuencia las encías y suelen localizarse principalmente en la cabeza y el cuello; el edema e hiperemia gingival, presentes hasta en un 80%; el eritema vaginal, también conocido como signo de Jacquemier-Chadwick y una coloración azul en el cérvix conocida como el signo de Goodell que son secundarios al aumento del flujo vascular en esta zona.[6]

Fibromas laxos

También conocidos como molluscum fibrosum gravidarum, se manifiestan al final del embarazo y se localizan principalmente en la cara, el cuello, la parte superior del tronco y la región inframamaria. Éstos tienden a desaparecer en el posparto.[6,11]

Prurito

Es un síntoma común, presente hasta en el 15% de los embarazos; puede ser fisiológico, pero siempre debe descartarse una enfermedad que lo genere porque éste es un síntoma común de las dermatosis específicas del embarazo, así como de otras dermatosis no relacionadas con el embarazo, como la dermatitis atópica, escabiosis o xerosis; es necesario hacer un adecuado enfoque diagnóstico y de tratamiento.[2,11]

DERMATOSIS EXACERBADAS EN EL EMBARAZO

Múltiples dermatosis pueden agravarse durante el embarazo o, incluso, manifestarse por primera vez durante éste, sin ser específicas del embarazo. Algunas de éstas son la dermatitis atópica, infecciones vaginales, lupus eritematoso sistémi-

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6904

co, esclerodermia, polimiositis, dermatomiositis y pénfigo, entre otras. Afecciones como la psoriasis y el acné pueden tener un curso variable y generalmente hacia la mejoría en el segundo trimestre del embarazo.[2,12]

DERMATOSIS DEL EMBARAZO

Las dermatosis específicas del embarazo son el penfigoide gestacional, la erupción polimorfa, la colestasis intrahepática y la erupción atópica del embarazo, que a su vez comprende el prurigo y la foliculitis del embarazo.[13] El impétigo herpetiforme se considera una variante de psoriasis pustulosa que se manifiesta durante el embarazo.[14]

Una forma práctica de clasificar estas enfermedades es según la existencia o ausencia de afectación y de riesgo fetal. **Cuadro 2**

DERMATOSIS DEL EMBARAZO ASOCIADAS CON AFECTACIÓN FETAL

Penfigoide gestacional

Entidad autoinmunitaria, también conocida como herpes *gestationis*, descrita por primera vez en 1872, caracterizada por una erupción vesículo-ampollosa, muy pruriginosa. Se manifiesta generalmente en el segundo o tercer trimestre del embarazo; sin embargo, también puede sobrevenir en el puerperio. Se estima que ocurre con una frecuencia que va desde 1 caso por cada 4000 a 50,000 embarazos y afecta aproximadamente al 10% de los recién nacidos de estos embarazos.[15,16,17]

Se considera una enfermedad ampollosa autoinmunitaria inmunológica y clínicamente similar al grupo del penfigoide ampolloso.[18] Hay autoan-

Cuadro 2. Clasificación de las dermatosis del embarazo

Dermatosis exacerbadas por el embarazo	Pueden agravarse durante la gestación o manifestarse *de novo* en el embarazo sin ser específicas o exclusivas del embarazo	• Dermatitis atópica • Infecciones vaginales • Lupus eritematoso sistémico • Esclerodermia • Polimiositis • Dermatomiositis • Pénfigo • Psoriasis • Acné
Dermatosis específicas del embarazo	Con riesgo fetal	• Colestasis intrahepática del embarazo • Penfigoide gestacional • Impétigo herpetiforme
	Sin riesgo fetal	• Erupción polimorfa del embarazo • Erupción atópica del embarazo

ticuerpos dirigidos contra los antígenos BPAG2 o BP180 y colágeno tipo XVII de la membrana basal.[2,16] También se ha descrito una relación con HLA DR3 y HLA DR4.[19]

En términos clínicos, el cuadro inicia con prurito intenso en el abdomen asociado con pápulas o placas eritematosas, urticarianas, algunas en diana similares a las lesiones de eritema multiforme, posteriormente en semanas pueden mostrar vesículas o ampollas tensas (**Figuras 1 y 2**). Secundario al rascado sobrevienen excoriaciones y costras.[2,20,21] Las lesiones inician en la región umbilical (**Figura 3**) y luego se extienden al resto del cuerpo, por lo general, no afecta las palmas ni las plantas. La afección de la cara y las mucosas es poco frecuente.[15,20] Por último, el cuadro suele aliviarse semanas antes del parto asociado con hiperpigmentación posinflamatoria, es frecuente la exacerbación de las lesiones en el momento del parto hasta en el 75% de las pacientes.[22] También se han descrito exacerbaciones con la menstruación, administración de anticonceptivos orales y posteriores embarazos, en los que se reportan manifestaciones más tempranas y severas de la enfermedad.[15,23] Se ha reportado que los recién nacidos pueden padecer lesiones en la piel transitorias en un 10%,

Figura 1. Penfigoide gestacional en fase preampollosa con placas eritematosas de predominio en el tronco y las extremidades proximales.

Figura 2. Penfigoide gestacional. Ampollas tensas en las extremidades superiores (**A**) e inferiores (**B**).

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6904

Figura 3. La afectación umbilical es una pista diagnóstica importante en el penfigoide gestacional.

la afectación fetal es debatida, algunos autores reportan alteraciones, como menor peso o talla para la edad gestacional y parto pretérmino.[20,23]

El diagnóstico se basa en los hallazgos histopatológicos con ampollas subepidérmicas e infiltrado inflamatorio de eosinófilos y en la inmunofluorescencia directa de piel perilesional se observa un depósito lineal de C3 en el 100% de los casos y de IgG en un 30 a un 40% de los casos.[16,22]

La meta del tratamiento es controlar el prurito y prevenir la formación de nuevas ampollas, en casos leves pueden prescribirse esteroides tópicos y antihistamínicos, pero el pilar del tratamiento son los esteroides sistémicos, la mayoría de las pacientes responden a prednisolona a dosis de 0.5 mg/kg al día.[16] En casos resistentes se ha descrito el tratamiento con ciclosporina. Medicamentos como la ciclofosfamida, plasmaféresis e inmunoglobulina intravenosa se reservan para casos persistentes en el posparto.[24,25] En la bibliografía se reportan dos casos llamativos de tratamiento con inmunoglobulina con resultado satisfactorio en pacientes que no tuvieron respuesta con esteroides sistémicos e inmunosupresores.[26]

Colestasis intrahepática gestacional

Es la enfermedad hepática relacionada con el embarazo más común y tiene mayor incidencia en Chile y Bolivia, además, ha ido aumentando su incidencia en Europa, Estados Unidos, Asia y Australia.[27,28] Se manifiesta con más frecuencia en el tercer trimestre del embarazo, pero un 10 y 25% de los casos pueden manifestarse en el primer y segundo trimestres, respectivamente.[29]

La patogénesis es multifactorial, hay un componente genético con mutación del gen ABCB4, relacionado con el transporte de ácidos biliares. Este componente genético explica la recurrencia en el 45 al 70% de los embarazos posteriores y el antecedente familiar presente en el 50% de los casos.[27] También se ha propuesto una asociación con las hormonas, ya que las concentraciones de estrógenos y progestágenos interfieren en la excreción hepática de ácidos biliares y pueden llevar a la acumulación plasmática de éstos.[28,29] Otros factores asociados son los ambientales, que pueden explicar el aumento en la incidencia en países como Chile, donde se ha demostrado que las dietas bajas en selenio favorecen la existencia de la enfermedad.[30]

En términos clínicos, se distingue por prurito de predominio nocturno, que inicia en las palmas y las plantas y luego se generaliza, no se asocia con lesiones primarias, pero las pacientes pueden tener lesiones secundarias al rascado, como excoriaciones o prurigo nodular. El cuadro puede complicarse con ictericia en un 10%. También pueden ocurrir esteatorrea y déficit de vitamina K con riesgo de hemorragia posparto, coluria o

acolia.[29] El prurito se alivia usualmente a las 48 horas posparto y las anormalidades bioquímicas desaparecen 2 a 8 semanas luego del parto.[29,31]

El diagnóstico se establece con criterios clínicos y de laboratorio. La prueba con mayor sensibilidad diagnóstica es la medición de los ácidos biliares totales séricos ya que puede ser la única o la manifestación más temprana de la enfermedad, es patológica cuando es mayor de 11 µmol/L. También pueden haber alteración en otras pruebas de función hepática, como las transaminasas, la fosfatasa alcalina, las bilirrubinas, especialmente la directa y la gamma-glutamiltransferasa.[27,28] En algunas series un tercio de las pacientes pueden tener la función hepática conservada, además, se ha reportado que los síntomas pueden preceder la alteración de los ácidos biliares hasta por tres semanas, por lo que deben repetirse los exámenes si existe alta sospecha clínica de la enfermedad.[32,33]

Los desenlaces materno-fetales tienen una relación directa con la concentración de los ácidos biliares, el pronóstico en la madre es usualmente bueno y los riesgos fetales son el parto pretérmino en 19-60%, sufrimiento fetal en 22-33% y el riesgo de muerte fetal es del 1 al 2%, por lo que se recomienda seguimiento estricto con pruebas de bienestar fetal.[34]

Las metas del tratamiento son prevenir las complicaciones materno-fetales y controlar los síntomas maternos. Para el manejo de éstos pueden formularse emolientes, antipruriginosos tópicos y antihistamínicos orales. Para el control de las concentraciones de ácidos biliares y para prevenir los desenlaces adversos materno-fetales la primera línea es el ácido ursodeoxicólico, que es un ácido biliar altamente hidrofílico que actúa modificando la solubilidad de los ácidos biliares y que también tiene efectos citoprotectores e inmunomoduladores, llevando al alivio del prurito y a la normalización de las enzimas hepáticas, al estimular la excreción de los ácidos biliares hidrofóbicos y los metabolitos sulfatados de la progesterona, además disminuye el paso de los ácidos biliares a la unidad feto placentaria.[27] La dosis recomendada es de 15 mg/kg al día o 1 g al día administrado en una a tres dosis diarias.[27,28,29] Actualmente, no se recomienda el tratamiento de primera línea con colestiramina, ya que aumenta el riesgo de hemorragia posparto por disminución de la vitamina K, faltan más estudios de otros medicamentos, como la dexametasona, S-adenosil-metionina (SAM) y fenobarbital. Finalmente, no hay consenso del momento oportuno para la terminación del embarazo, algunos estudios sugieren que por encima de las 37 semanas aumenta el riesgo de desenlaces adversos fetales, por lo que muchos autores finalizan el embarazo en esta edad gestacional.[35,36]

Impétigo herpetiforme

Se considera una forma de psoriasis pustulosa, que puede manifestarse *de novo* o en mujeres con antecedente de psoriasis en placas. Por lo general, sobreviene en el tercer trimestre de embarazo y se ha postulado como desencadenante el hipoparatiroidismo, lo que explica la relación con hipocalcemia y elevación de la fosfatasa alcalina.[14,37]

En términos clínicos, se observan placas eritematosas numulares, circinadas o policíclicas con pústulas estériles de distribución herpetiforme en la periferia, con crecimiento centrífugo y localización en áreas flexoras, con posterior extensión al tronco y las extremidades, usualmente no asociadas con prurito. Puede acompañarse de síntomas sistémicos, como fiebre, astenia, náuseas, vómito y adenopatías.[14,38]

La histopatología revela los hallazgos clásicos de psoriasis pustulosa y pueden cursar con leucocitosis, hipocalcemia, hipofosfatemia, hipoalbuminemia, insuficiencia renal y hepática.[1]

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6904

El tratamiento de elección es la prednisolona a dosis de 30 a 60 mg al día según la severidad del cuadro y hasta 80 mg al día; también se han descrito los esteroides tópicos y la ciclosporina oral en casos resistentes.[39] El pronóstico es variable, se asocia con riesgos fetales como prematurez, insuficiencia placentaria y muerte, además, suele recurrir en los próximos embarazos de forma más temprana y severa.[1,37]

DERMATOSIS DEL EMBARAZO NO ASOCIADAS CON AFECTACIÓN FETAL

Erupción polimorfa del embarazo

También conocida como pápulas y placas urticarianas pruriginosas del embarazo (PUPPP). Es una dermatosis específica del embarazo común, reportada en 1 por cada 130 a 200 embarazos. Se manifiesta más comúnmente en primigestantes, en embarazos múltiples y se ha descrito una relación con fetos del sexo masculino, es más común en el tercer trimestre del embarazo, aunque también puede sobrevenir en el segundo trimestre y en el posparto. No suele recurrir en embarazos posteriores.[5,40]

La causa se desconoce, se plantea que es una reacción de hipersensibilidad a antígenos desconocidos y se ha propuesto que hay una relación con el daño del tejido conectivo por la distensión de la piel del abdomen. También hay teorías relacionadas con la paternidad.[40]

En términos clínicos, se caracteriza por prurito intenso asociado con lesiones polimorfas con pápulas y placas urticarianas eritematosas, vesículas o lesiones en diana que inician en el abdomen, especialmente sobre las estrías, sin afectar la región umbilical y posteriormente en días se extienden a la región de las mamas, los muslos y los brazos, por lo general sin afectar la cara, las palmas y las plantas.[1,6] **Figura 4**

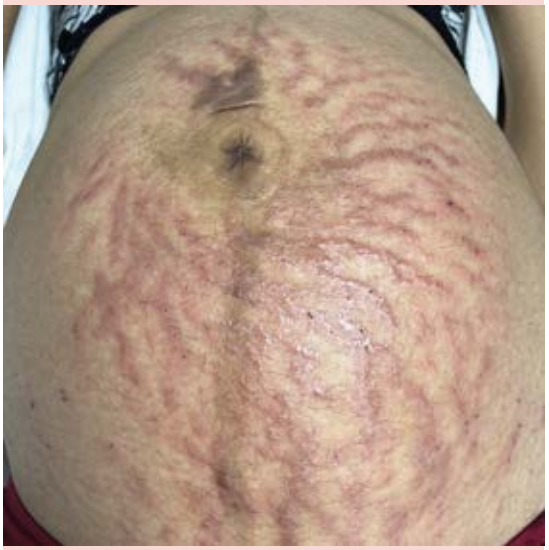


Figura 4. Erupción polimorfa del embarazo: pápulas y placas eritematosas excoriadas sobre las estrías del abdomen.

El diagnóstico es clínico, los hallazgos histopatológicos son inespecíficos y la inmunofluorescencia directa es negativa, lo que ayuda a descartar diagnósticos diferenciales, como el penfigoide gestacional.[40,41]

El tratamiento está dirigido al control sintomático e incluye esteroides tópicos, emolientes y antihistamínicos de segunda generación, en casos resistente puede recurrirse a los esteroides sistémicos.[40]

El pronóstico materno es muy bueno, se ha reportado aumento de la necesidad de cesárea sin otros riesgos fetales. Es una enfermedad de alivio espontáneo que se cura en las primeras semanas posparto.[14,42]

Erupción atópica del embarazo

Su definición ha ido cambiando en el tiempo, actualmente se considera que el término de erupción atópica del embarazo agrupa trastornos pruriginosos, como el eccema del embarazo, el prurigo del embarazo y la foliculitis pruriginosa del embarazo. Se considera la dermatosis más común del embarazo y un 75% de los casos inicia antes del tercer trimestre.[13,43]

La patogénesis parece estar relacionada con los cambios inmunológicos específicos del embarazo que llevan a disminución de la inmunidad celular con la consecuente reducción de la producción de citocinas del tipo Th1, y el predominio de la inmunidad humoral y el aumento de citocinas del tipo Th2, como la IL-4 y la IL-10, relacionadas con la dermatitis atópica.[43]

El 80% de las pacientes manifiesta los signos atópicos por primera vez y sólo un 20% de las mujeres sufre exacerbación de una dermatitis atópica preexistente. Dos tercios de las pacientes manifiestan el eccema del embarazo con lesiones eccematosas de predominio en la cara, el tronco superior y las zonas flexoras, mientras que un tercio muestra el prurigo del embarazo con lesiones papulares diseminadas pruriginosas en el tronco y la zona extensora de las extremidades o lesiones de prurigo nodular.[1,43] La foliculitis pruriginosa del embarazo se manifiesta en el segundo o tercer trimestre de la gestación. Se caracteriza por la aparición de pápulas eritematosas urticarianas y pústulas foliculares en el tronco y en las extremidades, similares al acné monomorfo.[1]

El diagnóstico es clínico, el estudio histopatológico es inespecífico y la inmunofluorescencia directa es negativa. Pueden haber elevación de las concentraciones séricas de inmunoglobulina E hasta en un 70%.[1,43]

Para el tratamiento del eccema del embarazo y del prurigo del embarazo se recomienda como primera medida la aplicación de emolientes, también pueden prescribirse antihistamínicos y esteroides tópicos, en casos severos pueden considerarse cursos cortos de esteroides sistémicos o la fototerapia con UVB, que es segura en el embarazo.[13] Para el tratamiento contra la foliculitis pruriginosa del embarazo se ha descrito el peróxido de benzoilo al 10%, esteroides tópicos de baja o de mediana potencia y la fototerapia UVB.[5,14,44,45]

Suele aliviarse dos a tres semanas posparto y puede recurrir en embarazos posteriores. No se ha reportado riesgo fetal.[1,5]

APROXIMACIÓN A LA MUJER EMBARAZADA CON PRURITO

Siempre que estemos ante una mujer embarazada con prurito, debemos pensar que es un síntoma que no puede desestimarse porque hay afecciones pruriginosas en el embarazo que se asocian con riesgo materno-fetal. Siempre deben considerarse causas comunes, como la escabiosis, reacciones a medicamentos, exantemas virales o exacerbación de dermatosis preexistentes.[46] Una vez descartadas estas afecciones, debe pensarse en las dermatosis específicas, en las que se requiere una buena historia clínica, teniendo en cuenta el momento de inicio de las lesiones durante el embarazo, las manifestaciones clínicas y la evolución de éstas. También hay ayudas diagnósticas, como la inmunofluorescencia directa y exámenes de laboratorio que pueden apoyar el diagnóstico.[21] **Figura 5**

CONCLUSIONES

Durante el embarazo la piel sufre muchos cambios que podemos clasificar en fisiológicos, exacerbados por el embarazo y dermatosis propias del embarazo y éstas, a su vez, pueden

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6904

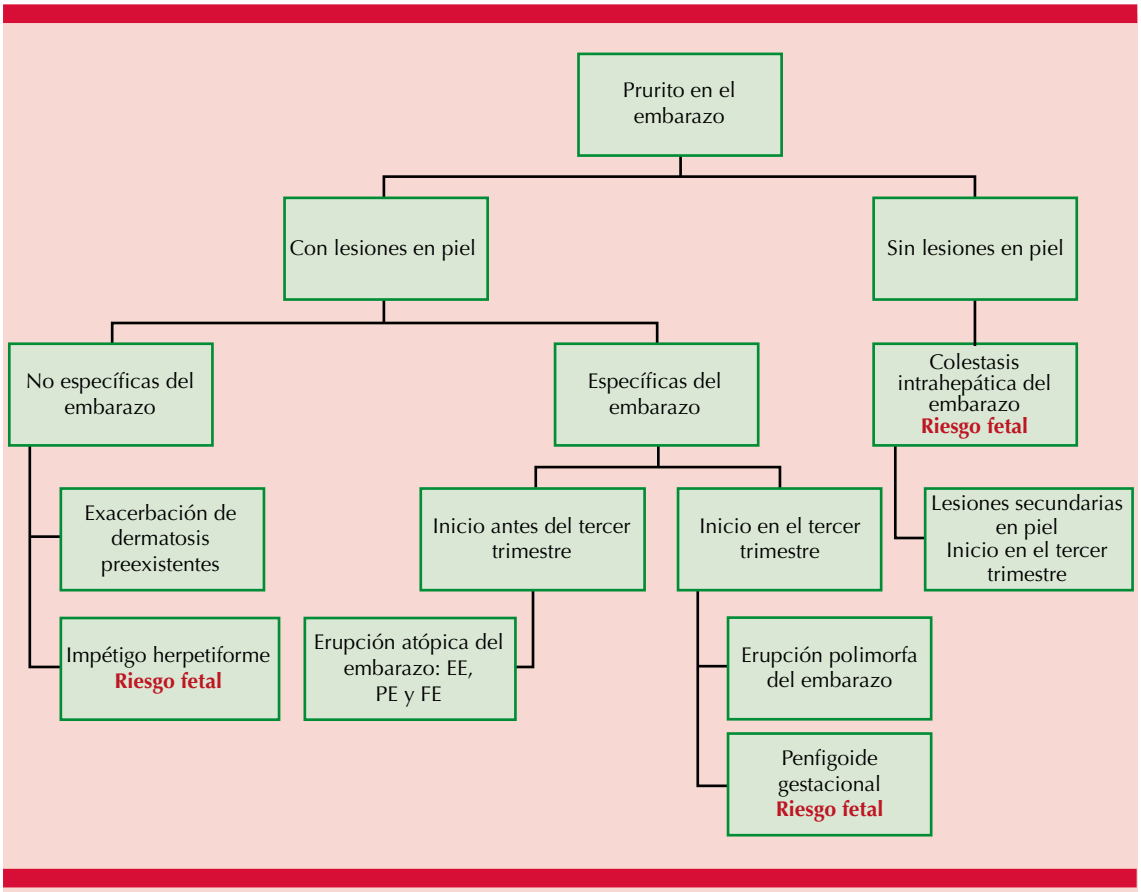


Figura 5. Enfoque de la mujer embarazada con prurito.
EE: eccema del embarazo; PE: prurigo del embarazo; FE: foliculitis pruriginosa del embarazo.

subdividirse según el riesgo fetal. Es muy importante conocer estos cambios y saber hacer el enfoque clínico ya que son motivos de consulta frecuentes que pueden tener repercusión en la salud materno-fetal.

REFERENCIAS

1. Vaughan-Jones SA, Black MM. Pregnancy dermatoses. J Am Acad Dermatol 1999; 40 (2): 233-41. https://doi.org/10.1016/S0190-9622(99)70194-5.
2. Bolognia JL, Jorizzo JL, Schaffer JV. Dermatología: principales diagnósticos y tratamientos. Madrid: Elsevier; 2016.
3. Geraghty LN, Pomeranz MK. Physiologic changes and dermatoses of pregnancy: Physiologic changes and dermatoses of pregnancy. Int. J. Dermatol 2011; 50 (7): 771-82. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2010.04869.x
4. Barankin B, Silver SG, Carruthers A. The skin in pregnancy. JCMS 2002; 6 (3): 236-40. DOI: 10.1177/120347540200600308.
5. Tunzi M, Gray GR. Common skin conditions during pregnancy. Am Fam Physician 2007; 75 (2): 211-8.
6. Kroumpouzos G, Cohen LM. Dermatoses of pregnancy. J Am Acad Dermatol 2001; 45 (1): 1-22. https://doi.org/10.1067/mjd.2001.114595.
7. Fernandes LB, Amaral WN do. Clinical study of skin changes in low and high risk pregnant women. An Bras Dermatol 2015; 90 (6): 822-6. http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20153570.
8. Boyer G, Lachmann N, Bellemère G, De Belilovsky C, Baudouin C. Effects of pregnancy on skin properties: A biomechanical approach. Skin Res Technol 2018; 24 (4): 551-6. DOI: 10.1111/srt.12465.
9. Muzaffar F, Hussain I, Haroon TS. Physiologic skin changes during pregnancy: a study of 140 cases. Int J Dermatol 1998; 37 (6): 429-31. DOI: 10.1046/j.1365-4362.1998.00281.x.

10. Altan-Ferhatoğlu Z, Göktay F, Yaşar Ş, Aytekin S. Morphology, growth rate, and thickness of the nail plate during the pregnancy. Int J Dermatol 2018; 57 (10): 1253-8. DOI: 10.1111/ijd.14152.
11. Wong RC, Ellis CN. Physiologic skin changes in pregnancy. J Am Acad Dermatol 1984; 10 (6): 929-40. DOI: 10.1016/s0190-9622(84)80305-9.
12. Kemmett D, Tidman MJ. The influence of the menstrual cycle and pregnancy on atopic dermatitis. Br J Dermatol 1991; 125 (1): 59-61. DOI: 10.1111/j.1365-2133.1991.tb06041.x.
13. Pãunescu MM, Feier V, Pãunescu M, Dorneanu F, Sisak A, Ambros-Rudolph CM. Dermatoses of pregnancy. Acta Dermatovenerol APA 2008; 17 (1): 4-11.
14. Hernando LB, Díez LI. Dermatosis específicas del embarazo. Actualización. Actas Dermo-Sifiliográficas 2002; 93 (3): 159-67.
15. Shornick JK. Herpes gestationis. Dermatol Clin 1993; 11 (3): 527-33.
16. Bedocs PM, Kumar V, Mahon MJ. Pemphigoid gestationis: a rare case and review. Arch Gynecol Obstet 2009; 279 (2): 235-8. doi: 10.1007/s00404-008-0687-3.
17. Danesh M, Pomeranz MK, McMeniman E, Murase JE. Dermatoses of pregnancy: Nomenclature, misnomers, and myths. Clin Dermatol 2016; 34 (3): 314-9.. http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2016.02.002.
18. Sävervall C, Sand FL, Thomsen SF. Pemphigoid gestationis: current perspectives. Clin Cosmet Investig Dermatol 2017; 10: 441-9. doi: 10.2147/CCID.S128144.
19. Shornick JK, Jenkins RE, Briggs DC, Welsh KI, Kelly SE, Garvey MP, et al. Anti-HLA antibodies in pemphigoid gestationis (herpes gestationis). Br J Dermatol 1993; 129 (3): 257-9. DOI: 10.1111/j.1365-2133.1993.tb11843.x.
20. Jenkins, Hern, Black. Clinical features and management of 87 patients with pemphigoid gestationis. Clin Exp Derm 1999; 24 (4): 255-9. DOI: 10.1046/j.1365-2230.1999.00472.x.
21. Bechtel MA. Pruritus in pregnancy and its management. Dermatol Clin 2018; 36 (3): 259-65. DOI: https://doi.org/10.1016/j.det.2018.02.012.
22. Huilaja L, Mäkikallio K, Tasanen K. Gestational pemphigoid. Orphanet J Rare Dis 2014; 9 (1).
23. Chi C-C, Wang S-H, Charles-Holmes R, Ambros-Rudolph C, Powell J, Jenkins R, et al. Pemphigoid gestationis: early onset and blister formation are associated with adverse pregnancy outcomes. Br J Dermatol 2009; 160 (6): 1222-8. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2009.09086.x.
24. Hern S, Harman K, Bhogal BS, Black MM. A severe persistent case of pemphigoid gestationis treated with intravenous immunoglobulins and cyclosporin: Pemphigoid gestationis treated with Ig and cyclosporin. Clin Exp Derm 1998; 23 (4): 185-8. DOI: 10.1046/j.1365-2230.1998.00342.x.
25. Fernández RS, Montalvo SM, Marugán LT, Rodríguez MG. Herpes gestationis tratado con ciclosporina y corticosteroides. Actas Dermosifiliogr 2001; 92 (6): 302-4. DOI:10.1016/S0001-7310(01)76490-3.
26. Yang A, Uhlenhake E, Murrell DF. Pemphigoid gestationis and intravenous immunoglobulin therapy. Int J Women's Dermatol 2018; 4 (3): 166-9. https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2018.03.007.
27. Ambros-Rudolph CM, Glatz M, Trauner M, Kerl H, Müllegger RR. The importance of serum bile acid level analysis and treatment with ursodeoxycholic acid in intrahepatic cholestasis of pregnancy: A case series from Central Europe. Arch Dermatol 2007; 143 (6). DOI: 10.1001/archderm.143.6.757.
28. Kondrackiene J, Kupcinskas L. Intrahepatic cholestasis of pregnancy-current achievements and unsolved problems. WJG 2008; 14 (38): 5781. World J Gastroenterol DOI:10.3748/wjg.14.5781.
29. Lammert F, Marschall H-U, Glantz A, Matern S. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: molecular pathogenesis, diagnosis and management. J Hepatol 2000; 33 (6): 1012-21. DOI: 10.1016/s0168-8278(00)80139-7.
30. Reyes H, Báez ME, González MC, Hernández I, Palma J, Ribalta J, et al. Selenium, zinc and copper plasma levels in intrahepatic cholestasis of pregnancy, in normal pregnancies and in healthy individuals, in Chile. J Hepatology 2000; 32 (4): 542-9. DOI: 10.1016/s0168-8278(00)80214-7.
31. Kondrackiene J, Kupcinskas L. Intrahepatic cholestasis of pregnancy-current achievements and unsolved problems. World J Gastroenterol 2008; 14 (38): 5781. DOI: 10.3748/wjg.14.5781.
32. Kenyon AP, Piercy CN, Girling J, Williamson C, Tribe RM, Shennan AH. Obstetric cholestasis, outcome with active management: a series of 70 cases. BJOG 2003; 109 (3): 282-288. DOI:10.1111/j.1471-0528.2002.01368.x.
33. Wood AM, Livingston EG, Hughes BL, Kuller JA. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: A review of diagnosis and management. Obstet Gynecol Surv 2018; 73 (2): 103-9. DOI: 10.1097/OGX.0000000000000524.
34. Carballo-Núñez E, González-Rodríguez L, González-Boubeta R, Alves-Pérez MT. Resultados perinatales en pacientes con colestasis gravídica. Ginecol Obstet Mex 2015; 83: 776-784.
35. Brouwers L, Koster MPH, Page-Christiaens GCML, Kemperman H, Boon J, Evers IM, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: maternal and fetal outcomes associated with elevated bile acid levels. Am J Obstet Gynecol 2015; 212 (1): 100.e1-100.e7. DOI: 10.1016/j.ajog.2014.07.026.
36. Sentilhes L, Verspyck E, Pia P, Marpeau L. Fetal death in a patient with intrahepatic cholestasis of pregnancy: Obstet Gynecol 2006; 107 (Supplement): 458-60. DOI: 10.1097/01.AOG.0000187951.98401.f7.
37. Vaquerizo-Ruiz O, Escudero-Gomis A, Navarro-López M, Gutiérrez-Cecchini Pérez C, Eiris-Salvado N, Ferrer-Barriendos J. Impétigo herpetiforme durante la gestación con empeoramiento posparto. Prog Obstet Ginecol 2014; 57 (6): 264-8. DOI: 10.1016/j.pog.2014.02.004.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6904

38. Lotem M, Katzenelson V, Rotem A, Hod M, Sandbank M. Impetigo herpetiformis: A variant of pustular psoriasis or a separate entity? J Am Acad Dermatol 1989; 20 (2): 338-41. https://doi.org/10.1016/S0190-9622(89)70042-6.

39. Namazi N, Dadkhahfar S. Impetigo herpetiformis: Review of pathogenesis, Complication, and treatment. Dermatol Res Pract 2018; 2018: 1-4. https://doi.org/10.1155/2018/5801280.

40. Taylor D, Pappo E, Aronson IK. Polymorphic eruption of pregnancy. Clin Dermatol 2016; 34 (3): 383-91. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2016.02.011.

41. Brandão P, Sousa-Faria B, Marinho C, Vieira-Enes P, Melo A, Mota L. Polymorphic eruption of pregnancy: Review of literature J Obstet Gynaecol 2016; 1-4. https://doi.org/10.1080/01443615.2016.1225019.

42. Ohel I, Levy A, Silberstein T, Holcberg G, Sheiner E. Pregnancy outcome of patients with pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy. J Matern Fetal Neonatal Med 2006; 19 (5): 305-8. DOI: 10.1080/14767050600590573.

43. Ambros-Rudolph CM, Müllegger RR, Vaughan-Jones SA, Kerl H, Black MM. The specific dermatoses of pregnancy revisited and reclassified: Results of a retrospective two-center study on 505 pregnant patients. J Am Acad Dermatol 2006; 54 (3): 395-404. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2005.12.012.

44. Kroumpouzos G, Cohen LM. Specific dermatoses of pregnancy: An evidence-based systematic review. Am Obstet Gynecol 2003;188 (4): 1083-92. DOI: 10.1067/mob.2003.129.

45. Yang CS, Teeple M, Muglia J, Robinson-Bostom L. Inflammatory and glandular skin disease in pregnancy. Clin Dermatol 2016; 34 (3): 335-43. http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2016.02.005.

46. Mehta N, Chen KK, Kroumpouzos G. Skin disease in pregnancy: The approach of the obstetric medicine physician. Clin Dermatol 2016; 34 (3): 320-6. http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2016.02.003.

EVALUACIÓN

1. ¿Cómo se denomina la pigmentación lineal que se extiende desde la apófisis xifoides hasta la sínfisis del pubis durante el embarazo?
   a) línea alba
   b) línea de demarcación pigmentaria de Futcher
   c) línea nigra
   d) máscara del embarazo

2. ¿Cuál sería un tratamiento adecuado contra el melasma durante el embarazo?
   a) ácido tranexámico
   b) retinoide tópico
   c) ácido azelaico
   d) hidroquinona

3. Respecto a las alteraciones en el pelo durante el embarazo, seleccione la opción indicada:
   a) el hirsutismo presente durante el embarazo suele ser persistente en el posparto
   b) el efluvio telógeno puerperal es común y puede persistir hasta dos años posparto
   c) las embarazadas pueden manifestar alopecia con patrón de distribución femenina, pero no muestran alopecia con patrón de distribución masculina
   d) ocurren generalmente por cambios fisiológicos y endocrinos, por lo que, aún si una mujer embarazada tiene hirsutismo severo, no requiere estudios adicionales

4. ¿Cuáles son las dermatosis gestacionales que se relacionan con riesgo materno fetal?
   a) dermatosis polimorfa del embarazo, colestasis intrahepática del embarazo y penfigoide gestacional
   b) impétigo herpetiforme, erupción atópica del embarazo y dermatosis polimorfa del embarazo
   c) colestasis intrahepática del embarazo, penfigoide gestacional e impétigo herpetiforme
   d) dermatosis polimorfa del embarazo, erupción atópica del embarazo

5. Respecto al penfigoide gestacional, seleccione la opción indicada:

a) el penfigoide gestacional se considera una enfermedad autoinmunitaria con formación de autoanticuerpos dirigidos contra antígenos de la membrana basal como BPAG2 o BP180
b) en términos clínicos, se manifiestan placas eritematosas, urticarianas, lesiones en diana que usualmente inician en la cara, el cuero cabelludo y los pliegues corporales
c) es muy característica y prevalente la afectación mucosa y palmo-plantar
d) el diagnóstico se basa en hallazgos histopatológicos con ampollas subcórneas

6. Respecto al tratamiento del penfigoide gestacional, seleccione la opción indicada:
   a) en casos leves pueden administrarse esteroides tópicos de alta potencia y antihistamínicos
   b) la primera línea de tratamiento sistémico es la ciclosporina
   c) se recomiendan dosis altas de esteroides sistémicos a dosis de 1 mg/kg al día
   d) una opción en casos resistente durante el embarazo es el metotrexato

7. ¿Cuál de las siguientes dermatosis gestacionales ocurre en el primer trimestre del embarazo?
   a) dermatosis polimorfa del embarazo
   b) colestasis intrahepática del embarazo
   c) penfigoide gestacional
   d) erupción atópica del embarazo

8. En cuanto a la aproximación a la mujer embarazada con prurito, seleccione la opción indicada:
   a) las manifestaciones clínicas o manifestación cutánea primaria no son una guía confiable ante los grandes cambios que ocurren
   b) es un síntoma que no debemos desestimar ya que hay afecciones pruriginosas en el embarazo que se asocian con riesgo materno-fetal
   c) en las maternas descartamos causas como escabiosis o exantemas virales por la baja prevalencia en tal población
   d) durante el embarazo, ante el gran influjo hormonal, no se exacerban dermatosis preexistentes

9. Respecto a la colestasis intrahepática del embarazo, seleccione la indicada:
   a) es una afección que se manifiesta con mayor frecuencia en el primer trimestre del embarazo
   b) se caracteriza por prurito, especialmente matutino acentuado en la piel cabelluda y los genitales
   c) se ha relacionado con la mutación del transportador de ácidos biliares ABCB4, genética y hormonas, lo que explica la posibilidad de recurrencia en futuros embarazos
   d) para el control de las concentraciones de ácidos biliares y para prevenir los desenlaces adversos materno-fetales la primera línea es la colestiramina

10. Respecto a la erupción atópica del embarazo, seleccione la opción indicada:
    a) el 80% de las pacientes tiene antecedente personal de dermatitis atópica
    b) las pacientes pueden tener lesiones eccematosas, prurigo o foliculitis y tienen en común el prurito
    c) la elección de tratamiento son los esteroides sistémicos a dosis de 0.5 mg/kg al día
    d) los síntomas suelen iniciar en el último trimestre del embarazo

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6904

Caso clínico
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 753-756.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6905

Becegeítis cutánea

Cutaneous BCGitis.

Mauricio Torres-Pradilla,[1] Elvis Gómez,[2] Andrés Villamil[3]

Resumen

ANTECEDENTES: La vacuna BCG (bacilo de Calmette-Guérin) aplicada a neonatos en países con alta incidencia de tuberculosis tiene la capacidad de generar reacciones locales e incluso diseminadas según el estado inmunológico del paciente; se caracteriza localmente por la formación de pápulas, pústulas, nódulos e incluso úlceras. En este artículo describimos las características clínicas e histológicas de una forma extensa de becegeítis cutánea.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 45 días de edad con antecedente de haber recibido vacuna BCG al nacer con posterior formación de pápulas, pústulas y nódulos periféricos al sitio de aplicación de la vacuna, con histopatología compatible con un patrón granulomatoso y alivio completo del cuadro clínico posterior a la administración intravenosa de betalactámico.

CONCLUSIONES: La becegeítis cutánea es una reacción rara secundaria a la vacunación, que se manifiesta localmente como lesiones polimorfas granulomatosas, cuya terapéutica puede incluir tratamiento tópico, tratamiento antibiótico oral o ambos.

PALABRAS CLAVE: BCG; bacilo de Calmette-Guérin; tuberculosis; vacunación; tratamiento antibiótico.

Abstract

BACKGROUND: *The BCG (bacillus Calmette-Guérin) vaccine is applied to neonates in countries with a high incidence of tuberculosis. It has the capacity to generate local reactions and even disseminated ones depending on the immunological status of the patient; characterized locally by the formation of papules, pustules, nodules and even ulcers. This article describes the clinical and histological features of an extensive form of cutaneous BCGitis.*

CLINICAL CASE*: A 45-day-old female patient with a history of having received BCG vaccine at birth with subsequent formation of papules, pustules and peripheral nodules at the site of application of the vaccine, with indicative histopathology of a granulomatous pattern and complete resolution of the clinical features after use of intravenous beta-lactam.*

CONCLUSIONS: *Cutaneous BCGitis is a rare reaction secondary to vaccination, which manifests locally as granulomatous polymorphic lesions, whose therapy includes topical treatment and/or oral antibiotic therapy.*

KEYWORDS: *BCG; Bacillus Calmette-Guérin; Tuberculosis; Vaccination; Antibiotic therapy.*

[1] Dermatólogo pediatra.
[2] Residente de dermatología.
[3] Estudiante de Medicina.
Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José, Bogotá DC, Colombia.

Recibido: octubre 2020

Aceptado: noviembre 2020

Correspondencia
Elvis Gómez
efgomez@fucsalud.edu.co

Este artículo debe citarse como:
Torres-Pradilla M, Gómez E, Villamil A. Becegeítis cutánea. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 753-756.

ANTECEDENTES

La vacuna del bacilo de Calmette-Guérin (BCG) se utiliza como método de inmunización en países con alta incidencia de tuberculosis para evitar las formas más severas de esta enfermedad, con escasas reacciones adversas tras su administración. En la piel, es frecuente la formación de una pápula eritematosa, pústula y posterior ulceración de alivio espontáneo, son atípicas las úlceras persistentes, queloides, pústulas, nódulos, abscesos y ampollas.[1] Describimos un caso en el que se observó una reacción cutánea extensa posterior a la vacunación con BCG en una paciente inmunocompetente.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 45 días de edad, sin antecedentes medicos relevantes, llevada a urgencias pediátricas por los padres quienes refirieron la aparición hacía tres semanas de lesiones papulares asintomáticas, de aparición progresiva, localizadas alrededor del sitio de aplicación de la vacuna BCG, extendiéndose a la escépula izquierda y el brazo ipsilateral, tratada inicialmente con cremas de hidrocortisona al 1% y ácido fusídico al 2% sin mejoría. Debido al incremento en número y extensión de las lesiones en la piel los padres de la paciente asistieron para valoración médica.

Al examen físico se observaron en el dorso, el hombro y el miembro superior izquierdo (**Figura 1**) pústulas y pápulas eritematosas, confluentes, que formaban placas infiltradas de aspecto granulomatoso, algunas con descamación superficial (**Figura 2**) y unas pápulas similares, aisladas y escasas en los miembros. No se palparon adenomegalias ni se evidenciaron signos de afectación sistémica.

Se decidió dar tratamiento intrahospitalario con oxacilina 80 mg IV cada 8 horas (50 mg/kg/día).

Figura 1. Pápulas y pústulas en la extremidad superior izquierda.

Figura 2. Pápulas, pústulas y nódulos en el dorso y la extremidad superior izquierda.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6905

Dermatología
Revista mexicana

Los estudios paraclínicos y la radiografía de tórax se encontraron sin alteraciones, al igual que estudio histopatológico con coloraciones especiales. En la anatomía patológica se reconoció una epidermis ligeramente atrófica; en la dermis se identificó un infiltrado linfocítico y un patrón nodular granulomatoso, caseificante, rodeado por algunas células gigantes multinucleadas; las tinciones de Ziehl-Neelsen y PAS fueron negativas (**Figura 3**). Los hallazgos clínicos y anatomopatológicos, asociados con el antecedente de vacunación, confirmaron un proceso granulomatoso secundario a la aplicación de la vacuna BCG.

La evolución con el tratamiento antibiótico sistémico fue satisfactoria. Un mes después en control ambulatorio se evidenció la ausencia de lesiones, con hipopigmentación residual como único hallazgo.

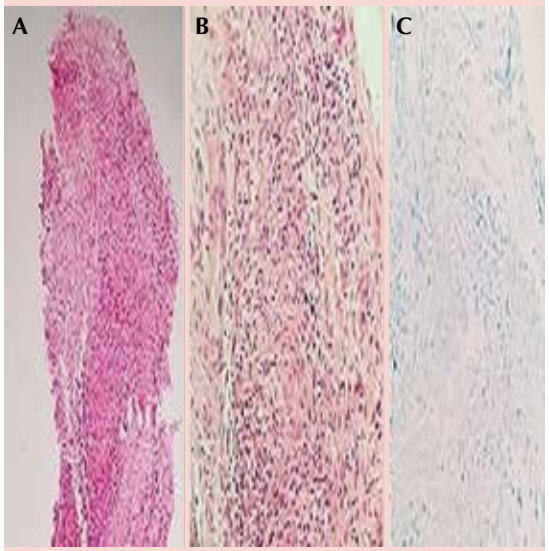


Figura 3. A. Hematoxilina y eosina 10x: epidermis atrófica **B.** Hematoxilina y eosina 40x: infiltrado linfocítico y granulomas caseificantes, rodeados por algunas células gigantes multinucleadas en la dermis. **C.** Tinción de Ziehl-Neelsen 40x negativa para BAAR.

DISCUSIÓN

La vacuna del bacilo de Calmette-Guérin (BCG), desarrollada en 1920 a partir de *Mycobacterium bovis* atenuado,[2] es la única vacuna antituberculosa existente actualmente, que provee cobertura contra las formas diseminadas de la tuberculosis.[1] Los eventos locales o sistémicos son muy poco frecuentes en todo el mundo, con reporte de 0.10 a 2 casos por millón de aplicaciones.[2] Se producen reacciones locales significativas, como ulceración local extensa y linfadenitis regional, en menos de uno de cada mil casos y la mayoría de los casos (más del 99%) ocurren en personas con inmunodeficiencia.[3]

Las reacciones posvacunación van desde afectación localizada y de alivio espontáneo a diseminación sistémica que genera posibles complicaciones adicionales. La formación de una pápula con posterior ulceración ocurre en el 1 al 2% de pacientes inmunocompetentes y curan sin requerir tratamiento.[4] La aparición de lesiones cutáneas extensas en pacientes inmunocompetentes puede relacionarse con la falta de cumplimiento de las recomendaciones posológicas, como la aplicación profunda o la administración de dosis más altas de la indicada.[5]

Con base en el reporte hecho por Ortiz y su grupo entre la extensa variedad de manifestaciones cutáneas de posible aparición secundaria a la vacunación por BCG, las más prevalentes son: linfadenopatías (45.5%), preferiblemente en las axilas, que pueden complicarse con adenitis supurativas, pústulas (22.7%), nódulos (18.2%), úlceras persistentes (9.1%) e hiperqueratosis (4.5%).[6]

El factor de riesgo más importante de complicaciones localizadas y sistémicas es la inmunodeficiencia, haciendo necesaria la búsqueda de un déficit inmunológico subyacente; en tal caso las reacciones cutáneas suelen ser

más extensas y floridas, con, incluso, diferentes patrones morfológicos en un solo paciente.[7]

Pocos casos se han reportado en relación con la aparición de lesiones cutáneas granulomatosas, como la reportada por Norouzi y su grupo. En relación con déficits inmunitarios[8] o en otros casos, en los que no logra identificarse un trastorno de la inmunidad celular preexistente, en relación con la aparición de lesiones cutáneas.[9]

El diagnóstico de la becegeítis cutánea inicia con la sospecha clínica, complementándose con estudios paraclínicos (hemograma, reactantes de fase aguda, tinciones de Gram, cultivo, biopsia). Los avances en biología molecular permiten diferenciar la becegeítis de otras infecciones por micobacterias facilitando el diagnóstico. Asimismo, los estudios de imagen permiten corroborar el diagnóstico e incluyen la radiografía o el ultrasonido en los que el hallazgo clásico más frecuente son las linfadenopatías.[10]

El tratamiento es discutido, ya que no se requiere manejo de las reacciones locales.[11] En algunos reportes se sugiere la aplicación de ungüentos con corticosteroides tópicos, el curetaje en caso de granulomas o nódulos persistentes, los antibióticos tópicos como ácido fusídico, mupirocina o gentamicina como monoterapia o asociados con tratamiento antibiótico sistémico (macrólidos, cefalosporinas o betalactámicos) y en casos severos se ha planteado, incluso, la administración de interferón gamma.[6]

REFERENCIAS

1. Díaz D, Rodríguez L, Castillo O. Becegeítis: presentación de un caso. Rev Cienc Med Pinar Rio 2014; 18 (4): 721-726.
2. Alesa A, Aljiffry H, Alqurashi K, Alghamdi KA, et al. Pediatric disseminated Bacillus Calmette-Guerin infection (BCGitis): A case report. Egyptian J Hosp Med 2018; 70 (7): 1149-1151. doi: 10.12816/0044541.
3. BCG vaccines: WHO position paper. weekly epidemiological record, world health organization, Génova (consultado 2018 Feb 23), disponible en http://www.who.int/wer.
4. Barbaud A, Deschildre A, Waton J, Raison-Peyron N, et al. Hypersensitivity and vaccines: an update. Eur J Dermatol 2013; 23 (2): 135-41.doi: 10.1684/ejd.2012.1842.
5. Kourime M, Akpalu EN, H Ouair, Jeddane L, et al. BCGitis/BCGosis in children: Diagnosis, classification and exploration. Arch Pediatr 2016; 23 (7): 754-9. doi: 10.1016/j.arcped.2016.04.003.
6. Ortiz-Trejo J, Guerrero-González M, Presno-Bernal M, Alvarado-Esquivel C, et al. Reacciones adversas asociadas a la vacunación con bacilo de Calmette y Guérin en una población infantil de la ciudad de Zacatecas, México. Bol Med Hosp Infant Mex 2008; 65 (5): 358-366.
7. Sandoval-Ramírez E, Pietropaolo- Cienfuegos DR, Zamora-Chávez A, Ramírez-Alejo N, et al. Tuberculosis diseminada en un lactante con defecto innato del eje IFNg-IL 12/IL 23. Rev Alergia Méx 2012; 59 (2): 86-92.
8. Norouzi S, Aghamohammadi A, Mamishi S, Rosenzweig SD, et al. Bacillus Calmette-Guérin (BCG) complications associated with primary immunodeficiency diseases. J Infect 2012; 64 (6): 543-554. doi:10.1016/j.jinf.2012.03.012.
9. Keijsers RR, Bovenschen HJ, Seyger MM. Cutaneous complication after BCG vaccination: case report and review of the literature. J Dermatol Treat 2011; 22 (6): 315-8. doi. 10.3109/09546634.2010.500325.
10. Shrot S, Barkai G, Ben-Shlush, et al. BCGitis and BCGosis in children with primary immunodeficiency-imaging characteristics. Pediatr Radiol 2016; 46 (2): 237-45. doi: 10.1007/s00247-015-3464-z.
11. Movahedi Z, Norouzi S, Mamishi S, Rezaei N, et al. BCGiosis as a presenting feature of a child with chronic granulomatous disease. Braz J Infect Dis 2011; 15 (1): 83-6. doi: 10.1016/s1413-8670(11)70146-5.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6905

Caso clínico
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 757-763.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6906

Enfermedad de Hailey-Hailey: comunicación de un caso tratado con naltrexona

Hailey-Hailey disease: a case report treated with naltrexone.

Sara Elizabeth Cameras-Melchor,[1] Ivonne de la Luz Romero-Vázquez,[4] Cindy Guevara-Hernández,[1] María Ivonne Arellano-Mendoza,[2] Patricia Mercadillo-Pérez[3]

Resumen

ANTECEDENTES: El pénfigo benigno familiar es una genodermatosis rara, benigna, producida por mutaciones en el gen ATP2C1. Se caracteriza por afectar áreas de pliegues, con aparición de brotes de vesículas y ampollas. Su patogenia es poco clara. El diagnóstico es clínico; sin embargo, se realiza estudio histopatológico para corroborarlo. En la actualidad no existe un tratamiento específico y éste depende de la evolución de cada individuo; sin embargo, el tratamiento de primera línea son los corticosteroides y antibióticos tópicos.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 15 años de edad, con antecedente en la rama materna de dermatosis ampollosa, que manifestó placas con múltiples lesiones de aspecto papular, hiperpigmentadas, color marrón oscuro, pruriginosas en las axilas y las ingles. El estudio histopatológico confirmó enfermedad de Hailey-Hailey, se inició tratamiento con naltrexona con evolución favorable.

CONCLUSIONES: La enfermedad de Hailey-Hailey es un padecimiento poco conocido, que afecta la calidad de vida de los pacientes, por lo que es importante conocer esta enfermedad para establecer el diagnóstico correcto y evitar la prescripción de fármacos inadecuados que pueden retrasar el diagnóstico o exacerbar la dermatosis.

PALABRAS CLAVE: Pénfigo benigno familiar; enfermedad de Hailey-Hailey; naltrexona.

Abstract

BACKGROUND: *Benign familial pemphigus is a rare benign genodermatosis caused by mutations in the ATP2C1 gene. It is characterized by affecting areas of folds, with presentation of outbreaks of vesicles and blisters. Its pathogenesis is unclear. The diagnosis is clinical; however, a histopathological study is performed to corroborate it. Currently there is no specific treatment, and it depends on the evolution of each individual; however, the first treatment is corticosteroids and topical antibiotics.*

CLINICAL CASE: *A 15-year-old male patient with a maternal branch family history of bullous dermatosis, who presented plaques with multiple papular-like lesions, hyperpigmented, dark brown, pruritic in the armpits and groin. The histopathological study confirmed Hailey-Hailey disease, starting treatment with naltrexone with a favorable evolution.*

CONCLUSIONS: *Hailey-Hailey disease is a little-known condition that affects the quality of life of patients, so it is important to know about this disease to make the correct diagnosis and avoid the prescription of inappropriate drugs that can delay diagnosis or aggravate dermatosis.*

KEYWORDS: *Benign familial pemphigus; Hailey-Hailey disease; Naltrexone.*

[1] Médicos residentes del servicio de Dermatología.
[2] Jefa del servicio de Dermatología.
[3] Jefa del servicio de Dermatopatología. Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México, México.
[4] Médico residente del servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Puebla, BUAP, Puebla, Puebla, México.

Recibido: septiembre 2020
Aceptado: noviembre 2020

Correspondencia
Sara Elizabeth Cameras Melchor
saracameras@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:
Cameras-Melchor SE, Romero-Vázquez IL, Guevara-Hernández C, Arellano-Mendoza MI, Mercadillo-Pérez P. Enfermedad de Hailey-Hailey: comunicación de un caso tratado con naltrexona. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 757-763.

ANTECEDENTES

La enfermedad de Hailey-Hailey, también llamada pénfigo familiar crónico benigno, es una genodermatosis de patrón autosómico dominante con penetrancia variable, con afectación del gen ATP2C1, en la que hay alteración del calcio intracelular que regula la diferenciación epidérmica y de las proteínas desmosómicas.[1,2,3] Se distingue clínicamente por placas eritematosas, exulceradas y maceradas en áreas intertriginosas; histológicamente muestra acantólisis suprabasal.[4,5] El tratamiento médico es limitado.[5,6]

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 15 años de edad, estudiante, originario y residente de Pachuca, Hidalgo, México. Su hermana padecía enfermedad de Hailey-Hailey. El paciente manifestó una dermatosis diseminada a la región axilar e inguinal, constituida por lesiones de aspecto papular hiperpigmentadas, color marrón oscuro, que confluían formando numerosas placas de diferente tamaño y forma, de bordes bien definidos, irregulares y superficie anfractuosa, de evolución crónica y pruriginosa (**Figura 1**). Resto de la piel y anexos: región perianal con vegetaciones (**Figura 2**); se estableció el diagnóstico clínico de condilomas acuminados. Al interrogatorio refirió que había iniciado su padecimiento a los 11 años, con aparición de manchitas que le provocaban prurito, cursaba con exacerbaciones y remisiones. Fue atendido por diversos médicos que prescribieron antibióticos y esteroides tópicos sin mejoría, por lo que acudió al Hospital General de México, donde se estableció el diagnóstico clínico de probable pénfigo benigno familiar. Se realizó biopsia incisional de la axila izquierda en la que se observó ortoqueratosis y una hendidura intraepidérmica con imagen en pared de ladrillos derruida, con células acantolíticas y algunos eritrocitos en su interior. La dermis subyacente con discreta

Figura 1. Lesiones de aspecto papular hiperpigmentadas, color marrón oscuro, que confluyen formando numerosas placas.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6906

Figura 2. Múltiples vegetaciones localizadas en el área perianal.

papilomatosis y escaso infiltrado inflamatorio perivascular constituido por linfocitos e histiocitos (**Figura 3**). Con base en el cuadro clínico y reporte histopatológico se estableció el diagnóstico de pénfigo benigno familiar o enfermedad de Hailey-Hailey. Se inició tratamiento con naltrexona 12.5 mg cada 24 horas con mejoría significativa en dos meses. **Figura 4**

DISCUSIÓN

El pénfigo benigno familiar es también conocido como enfermedad de Hailey-Hailey, es una genodermatosis en la que se encuentra afección del gen ATP2C1.[1,6] Fue descrito por los hermanos Hugh y Howard Hailey en 1939.[7,8]

Es una enfermedad poco frecuente (1:50,000), no hay predominio de sexo ni de raza; sin embargo, a menudo se manifiesta en la adolescencia tardía o en la edad adulta, el antecedente familiar es demostrado únicamente en el 70% de los pacientes, por lo que se sugiere que existe cierta variabilidad en la penetrancia del gen.[1]

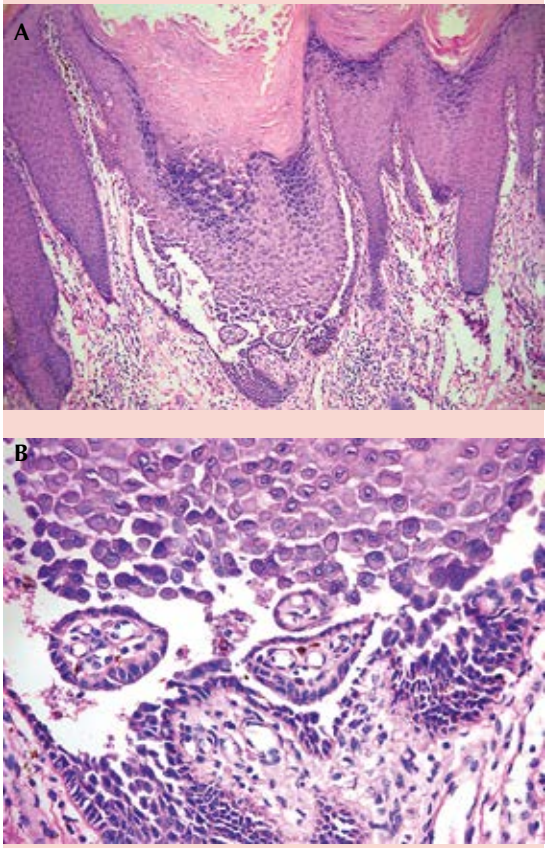


Figura 3. **A.** Panorámica de ampolla intraepidérmica con acantólisis (tinción con H&E, 10X). **B.** Ampolla intraepidérmica, con acantólisis y mínima disqueratosis, creando imagen de pared de ladrillos derruida.

Tiene herencia autosómica dominante y penetrancia variable, con alteración del gen ATP2C1, localizado en el cromosoma 3q21q24;[1,7] éste codifica a la proteína hsP-CA1 (*human secretory pathway Ca2+ ATPase*), encargada de regular la glicosilación y el calcio dentro del citosol celular, que en las células epidérmicas se encuentra en alta concentración en el aparato de Golgi.[9] Normalmente, el calcio se altera cuando la permeabilidad de la membrana es afectada y se restablece en las siguientes 6 a 24 horas, con leve

Figura 4. Mejoría significativa de las lesiones dos meses después del tratamiento.

aumento intracitoplasmático que refuerza los desmosomas.[10] En el caso de la enfermedad de Hailey-Hailey, la regulación del calcio no ocurre de forma adecuada y ocasiona destrucción del complejo desmosoma-tonofilamento-queratina en la epidermis, sin mostrar afectación de los folículos pilosos ni de las glándulas sebáceas.[11]

En términos clínicos, se manifiesta por brotes de vesículas y ampollas flácidas sobre una base eritematosa, con mayor afectación en los pliegues cutáneos de manera bilateral, que se exacerban ante situaciones de fricción, sudor, calor, luz solar, periodo premenstrual o estrés emocional, son frecuentes la maceración y sobreinfección, añadiéndose al cuadro dolor, fetidez y prurito intenso, con gran repercusión en la calidad de vida de los pacientes.[1] Rara vez puede existir afección de las mucosas (vaginal, oral, surco balanoprepucial, labios mayores, esófago y conjuntiva).[12] El signo de Nikolsky generalmente es positivo y de igual manera se asocia con leuconiquia longitudinal (signo de Burge), asimismo, existe fenómeno de Koebner y en ocasiones pueden aparecer adenopatías regionales, sin ataque al estado general.[9]

Durante la fase crónica se evidencian manchas hipo o hiperpigmentadas en las zonas afectadas, que pueden confundirse con acantosis nigricans, verrugosidades o cicatrización hipertrófica.[13]

El diagnóstico es clínico; sin embargo, se realiza estudio histopatológico para corroborarlo, caracterizándose por hendiduras o ampollas intraepidérmicas secundarias a acantólisis suprabasal extensa, que afecta varias capas del estrato espinoso, sin afectar el epitelio de las estructuras anexiales (folículo piloso y glándulas sudoríparas), persistiendo algunos puentes desmosómicos unidos, lo que genera la imagen de pared de ladrillos dilapidada. De igual manera, pueden observarse papilas elongadas con aspecto de vellosidades.[1,10]

En la microscopia electrónica se observan los defectos de adhesión desmosómica y material electrodenso perinuclear. La inmunofluorescencia directa e indirecta son negativas.[10]

Los diagnósticos diferenciales pueden ser clínicos e histopatológicos. Clínicamente deben descartarse infecciones micóticas, como el intertrigo o la candidiasis, bacterianas o herpéticas, pénfigo vulgar o vegetante, psoriasis invertida, dermatitis seborreica, atópica o de contacto; en la región perianal con condilomas acuminados.[9] Histológicamente deben descartarse las enfermedades de Darier o Grover por compartir el patrón acantolítico.[1]

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6906

En el pénfigo vulgar no se observa la imagen de pared de ladrillos dilapidada y la inmunofluorescencia es positiva. En la enfermedad de Darier existe alteración de la bomba de calcio intracelular por alteración de la ATPasa situada en el retículo endoplásmico. Se debe a la mutación del gen ATP2 A2 localizado en el cromosoma 12 q23 q24.[9] La acantólisis es menos extensa pero más llamativa, la disqueratosis con formación de cuerpos redondos se expresa clínicamente como pápulas queratósicas o pápulas costrofoliculares en zonas seborreicas. En la enfermedad de Grover se observa acantólisis suprabasal focal, limitada a unas pocas crestas epidérmicas.[10]

En la actualidad no existe un tratamiento específico y éste depende de la evolución de cada individuo. Es primordial enseñar al paciente a reconocer los factores desencadenantes para evitarlos y acudir a la consulta en caso de brotes, con lo que pueden evitarse las sobreinfecciones.[1] Se han descrito opciones de medicación tópica y sistémica:

Tratamiento tópico. La mayoría de los pacientes suele controlar los brotes con corticosteroides. La asociación de los mismos con antibióticos y antimicóticos son de utilidad para combatir la sobreinfección agregada. Los análogos tópicos de la vitamina D3, como el tacalcitol, calcipotriol y calcitriol regulan las concentraciones de Ca2+ intra e intercelulares induciendo la diferenciación epidérmica y preservando la estructura e integridad desmosómica. La ciclosporina y el tacrolimus tópico al 0.1% tienen un mecanismo de acción similar, sólo que el tacrolimus es 10 a 100 veces más potente *in vitro*, con mayor absorción cutánea debido a su menor peso molecular. La eficacia de la ciclosporina y el tacrolimus sugiere que la inmunidad celular juega un papel importante en la patogenia de la enfermedad de Hailey-Hailey.[9] La administración de pimecrolimus también ha mostrado buenos resultados, con rápido alivio de las lesiones cutáneas y sin reacciones adversas locales ni complicaciones sistémicas.[10]

Tratamiento sistémico. La administración de antibióticos orales, a dosis bajas y por periodos cortos es de utilidad cuando las lesiones se sobreinfectan. La metilprednisona a dosis de 20 a 40 mg al día ha mostrado ser benéfica para controlar exacerbaciones.[9] La dapsona se muestra efectiva a dosis de 50 a 250 mg al día. La ciclosporina es eficaz a dosis de 2.8-5 mg/kg al día, pero la hipertensión arterial y la nefrotoxicidad limitan su administración a largo plazo. El acitretín a dosis de 10 mg al día[14] y otros retinoides como la isotretinoína y el etretinato se prescriben con resultados variables. Otras opciones terapéuticas incluyen: metotrexato, cuyas dosis varían entre 7.5 y 15 mg a la semana; la vitamina E a dosis de 800 a 1200 UI al día; la talidomida y agentes biológicos, como el etanercept y el alefacept.[10]

En los últimos años se ha reportado una terapia médica emergente: naltrexona (17- [ciclopropilmetil]-4,5-epoxi-3,14-dihidroximorfinan-6-ona), es un antagonista de los receptores opioides no selectivo, de larga duración, alivia las lesiones cutáneas reduciendo la respuesta inflamatoria glial al modular la señalización del receptor 4 tipo Toll, además de regular al alza sistémicamente la señalización de los opioides endógenos mediante el bloqueo transitorio del receptor de opioides, así como mejorar la adhesión intercelular; esta función se cumple al prescribir dosis bajas de 1-5 mg. Se absorbe casi por completo (96%); sin embargo, su biodisponibilidad varía entre el 5 y el 40% debido al metabolismo de primer paso. El principal metabolito es 6-β-naltrexol, con vida media de 13 horas. Su eliminación es predominantemente renal. La terapia diaria habitual de 50-100 mg de naltrexona se considera completamente segura; se ha observado lesión hepatocelular con dosis de 300 mg al día.[15,16,17] Se ha prescrito a dosis

bajas de 3-4.5 mg en tres pacientes con alivio clínico a los 2 meses.[18] Ibrahim y colaboradores trataron a tres pacientes con dosis bajas de naltrexona (1.5-3 mg), con alivio del 80% de las lesiones, sin efectos adversos.[19]

Tratamiento físico. Algunos autores han informado buenos resultados con la terapia fotodinámica previa administración de 5-aminolevulínico, PUVA, láser de CO_2 y erbium: YAG, el último es el más aceptado por causar menor eritema, reepitelización más rápida y evidencia de mayor concentración de colágeno en la dermis.[20]

Tratamiento local. La toxina botulínica tipo A podría ser una alternativa terapéutica segura y efectiva, ya que actúa inhibiendo la transmisión colinérgica de fibras posganglionares simpáticas de las glándulas sudoríparas, reduciendo el sudor, causa frecuente de las exacerbaciones cutáneas.[9,21] López-Ferrer y colaboradores describen que el control de la enfermedad se logra después de tres a cinco aplicaciones subcutáneas de 80-300 UI por sesión, con la misma técnica utilizada para tratar la hiperhidrosis en las axilas y los pliegues inguinales.[1]

Tratamiento quirúrgico. También es notable la evidencia respecto a la escisión quirúrgica de las lesiones con autoinjertos o la dermoabrasión, que al eliminar la epidermis, lugar donde se localiza el defecto, permite una mejoría más permanente.[1] Este tipo de terapia se aconseja en casos de extensión limitada, que no responden a ningún tratamiento y que son incapacitantes para el paciente. Esta técnica es poco recomendable ya que se asocia con considerable morbilidad con alto riesgo de infecciones, pérdida de injerto y retracciones cutáneas con resultados estéticos escasos. Otros métodos comprenden la radiofrecuencia, así como otras técnicas quirúrgicas que producen la ablación de los tejidos en las áreas afectadas y es un procedimiento efectivo, simple y de bajo costo.[10,21]

El curso de la enfermedad es crónico, con brotes recurrentes durante años; sin embargo, en algunos pacientes las lesiones aparecen casi en forma continua, en otros son más prolongadas las remisiones.[10] Debe insistirse en la educación continua del paciente, ya que tal medida disminuirá ampliamente las complicaciones y mejorará la calidad de vida y el pronóstico de las personas afectadas.[9]

CONCLUSIONES

La enfermedad de Hailey-Hailey es un padecimiento poco conocido que afecta la calidad de vida de los pacientes, por lo que es importante realizar la correcta anamnesis para corroborar la impresión clínica inicial mediante el estudio histopatológico y, una vez confirmando el diagnóstico, iniciar el tratamiento pertinente. Conocer esta enfermedad evita la prescripción de fármacos inadecuados que puede retrasar el diagnóstico o exacerbar la dermatosis. Hasta el momento no existe un tratamiento específico y éste depende de la evolución de cada individuo. En el caso de nuestro paciente se indicó una terapia médica emergente con naltrexona con evolución favorable.

REFERENCIAS

1. López V, Castaño M, Litvack D, Gallerano V, Herrero M, Pereyra S. Enfermedad de Hailey-Hailey: una serie de tres casos. Med Cutan Iber Lat Am 2017; 45: 14-17.
2. Sánchez M, Pérez J, Lázaro A, Grasa M, Carapeto F. Enfermedad de Hailey-Hailey y modalidades terapéuticas. Med Cutan Iber Lat Am 2005; 33: 83-90.
3. Szigeti R, Kellermayer R. Autosomal-dominant calcium ATPase disorders. J Invest Dermatol. 2006; 126: 2370-2376. doi: 10.1038 / sj.jid.5700447.
4. Lever W, Gundula S. Enfermedades congénitas (Genodermatosis). In: Histopatología de la Piel. 7ª ed. Philadelphia: Lippincott Raven Publisher; 1990; 78-80.
5. Vélez A, Medina I, Moreno J. Enfermedad de Hailey-Hailey. Piel 2001; 16: 272-277.
6. Lafuente R, Rodero J, Morales A, Zaballos P, Navarro M, Grasa M, et al. Pénfigo crónico familiar benigno (enfermedad de Hailey-Hailey). A propósito de un caso. Med Cutan Iber Lat Am 2002; 30: 116-119.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6906

7. Franco M, Malieni D, Belatti A, Galimberti R. Enfermedad de Hailey-Hailey. Dermatol Argent 2011; 17: 268-276.
8. Tchernev G, Cardoso J. Familial benign chronic pemphigus (Hailey-Hailey Disease): use of topical immunomodulators as a modern treatment option. Rev Med Chil 2011; 139:633-7. http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872011000500011.
9. Rodríguez M, Ramos A, Sánchez D. Pénfigo benigno familiar (enfermedad de Hailey-Hailey). Rev Cent Dermatol Pascua 2009; 18: 25-30.
10. Fandiño M, Moreno H, Jaled M, Coringrato M, Maronna E. Pénfigo crónico familiar benigno (enfermedad de Hailey-Hailey). Arch Argent Dermatol 2013; 63: 244-250.
11. Graham P, Melonian A, Fivenson D. Familial benign chronic pemphigus treated with electron beam radiation. JAAD Case Rep 2016; 2: 159-161. doi: 10.1016 / j.jdcr.2016.02.008.
12. López N, Tablada M, López D, Selva V, Solá A. Enfermedad de Hailey-Hailey en varias generaciones de una familia. MediSan 2012; 16: 1936-41.
13. Yordanova I, Gaspodinov D, Chavdarova V, Popovska S. Familial benign chronic pemphigus. J IMAB 2007; 13: 60-62. doi.10.5272 / jimab.2007131.56
14. Naidoo K, Tighe I, Barrett P, Bajaj V. Acitretin as a successful treatment for Hailey-Hailey disease. Clin Exp Dermatol 2019; 44: 450-452. doi: 10.1111/ced.13762.
15. Alajmi A, Jfri A, Lovett A. Hailey-Hailey disease treated successfully with naltrexone and magnesium. JAAD Case Rep 2019; 5 (9): 760-762. doi: 10.1016/j.jdcr.2019.06.022
16. Toljan K, Vrooman B. Low-Dose Naltrexone (LDN)-Review of therapeutic utilization. Med Sci 2018; 6 (4): 82. doi: 10.3390/medsci6040082.
17. Lee B, Elston D. The uses of naltrexone in dermatological conditions. J Am Acad Dermatol 2018; 80 (6): 1746-1752. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.12.031.
18. Albers L, Arbiser J, Feldman R. Treatment of Hailey-Hailey disease with low-dose naltrexone. JAMA Dermatol 2017; 153: 1018-1020. doi: 10.1001/jamadermatol.2017.2446.
19. Kollman N, Bajo J. Generalized familial benign chronic pemphigus (Hailey-Hailey disease) treated successfully with low-dose naltrexone. JAAD Case Rep 2018; 4: 725-727. doi: 10.1016 / j.jdcr.2018.07.002
20. Farahnik B, Blattner CM, Mortazie MB, Perry D, Lear W, Elston D. Interventional treatments for Hailey Hailey disease. J Am Acad Dermatol 2017; 76: 551-558.e3. doi: 10.1016 / j.jaad.2016.08.039.
21. Dousset L, Pham A, Doutre M, Beylot M, Cogrel O. Treatment of Hailey-Hailey disease with botulinic toxin: A retrospective study of 8 cases. Ann Dermatol Venereol 2017; 144: 599-606. doi: 10.1016/j.annder.2017.05.014.

AVISO IMPORTANTE

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

La aplicación está disponible para Android o iPhone.

Caso clínico
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 764-768.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6907

Anetodermia primaria, un marcador cutáneo de anticuerpos antifosfolipídicos

Primary anetoderma, a skin marker for antiphospholipid antibodies.

Belén Elías-Kairuz,[1] Agostina Jimena Miranda,[2] María Elisa Dionisio de Cabalier,[3] Daniela Fidalgo[4]

Resumen

ANTECEDENTES: La anetodermia primaria es un trastorno cutáneo elastolítico infrecuente que se observa generalmente en pacientes con enfermedad autoinmunitaria. En los últimos años, existe evidencia creciente de la asociación de esta dermatosis con la existencia de anticuerpos antifosfolipídicos.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 54 años de edad, tenía placas más pálidas que la piel sana circundante, atróficas, localizadas en el escote, los hombros y la espalda de 7 años de evolución y aparición espontánea. El laboratorio mostró anticuerpos anticardiolipina IgG y antiβ2glicoproteína I IgG positivos. La histopatología evidenció, con hematoxilina-eosina, un leve infiltrado linfocitario perivascular superficial y profundo, y mediante tinción con orceína para fibras elásticas, elastólisis y elastorrexis de la dermis media. Se diagnosticó anetodermia primaria asociada con anticuerpos antifosfolipídicos aislados.

CONCLUSIONES: La anetodermia primaria puede considerarse una dermatosis altamente sugerente de la existencia de anticuerpos antifosfolipídicos, en el contexto o no de un síndrome antifosfolipídico definido. Por este motivo, se recomienda investigar exhaustivamente la existencia de tales anticuerpos en todo paciente con esta dermatosis.

PALABRAS CLAVE: Anetodermia primaria; anticuerpos antifosfolipídicos; fibras elásticas.

Abstract

BACKGROUND: *Primary anetoderma is an uncommon elastolitic skin disorder that is usually seen in patients with autoimmune disease. In recent years, there is growing evidence of the association of this dermatosis with the presence of antiphospholipid antibodies.*

CLINICAL CASE: *A 54-year-old female patient presented with plaques, paler than the surrounding healthy skin, atrophic, located in neck, shoulders and back of 7 years of evolution and spontaneous onset. The laboratory showed positive anticardiolipin and anti-β2-glycoprotein I IgG antibodies. Histopathology showed, with hematoxylin-eosin, the presence of a slight superficial and deep perivascular lymphocyte infiltrate, and staining with orcein for elastic fibers, elastolisis and elastorrexis of the middle dermis. Primary anetoderma associated with isolated antiphospholipid antibodies was diagnosed.*

CONCLUSIONS: *Primary anetoderma can be considered a dermatosis highly suggestive of the presence of antiphospholipid antibodies, in the context or not of a defined antiphospholipid syndrome. For this reason, it is recommended to thoroughly investigate the presence of these antibodies in all patients with this dermatosis.*

KEYWORDS: *Primary anetoderma; Antiphospholipid antibodies; Elastic fibers.*

[1] Médica residente de primer año. Servicio de Dermatología.
[2] Médica residente de segundo año. Servicio de Dermatología.
[3] Jefa del Servicio de Anatomía Patológica.
[4] Codirectora del posgrado en Dermatología, UNC.
Hospital Nacional de Clínicas, Córdoba, Argentina.

Recibido: septiembre 2020
Aceptado: noviembre 2020

Correspondencia
Belén Elías Kairuz
belenelias416@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Elías-Kairuz B, Miranda AJ, Dionisio de Cabalier ME, Fidalgo D. Anetodermia primaria, un marcador cutáneo de anticuerpos antifosfolipídicos. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 764-768.

ANTECEDENTES

La anetodermia es un trastorno cutáneo elastolítico infrecuente, caracterizado clínicamente por áreas circulares circunscritas de piel laxa y consistencia disminuida a la palpación, e histológicamente por la destrucción focal del tejido elástico en la dermis.[1-4]

Se divide clásicamente en dos formas: anetodermia primaria, en la que las lesiones aparecen *de novo* sobre piel previamente sana y anetodermia secundaria, que surge en el sitio de lesión de diversas dermatosis preexistentes.[1-8]

A pesar de su etiopatogenia incierta, en los últimos años ha habido un número creciente de evidencia que vincula la anetodermia primaria con una amplia gama de anomalías inmunológicas; la más común de ellas es la existencia de anticuerpos antifosfolipídicos, con o sin síndrome antifosfolipídico.[3,5]

A continuación, comunicamos el caso de una mujer de 54 años, que tenía lesiones en el tronco de 7 años de evolución, con diagnóstico de anetodermia primaria, asociada con la existencia de anticuerpos antifosfolipídicos sin síndrome antifosfolipídico, y realizamos una revisión bibliográfica de la importancia de esta enfermedad como marcador cutáneo de la existencia de anticuerpos antifosfolipídicos.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina, de 54 años de edad, sin antecedentes patológicos, tenía una dermatosis monomorfa asintomática localizada en el escote, los hombros y la espalda de 7 años de evolución y aparición espontánea.

Al examen físico, destacaban placas de 1-2 cm de diámetro, bien delimitadas, circulares, más pálidas que la piel sana circundante, algunas levemente eritematosas en la espalda, de aspecto atrófico y superficie lisa, blandas a la palpación y signo del ojal presente (**Figura 1**).

El laboratorio de rutina (hemograma, función hepática, función renal, glucemia, coagulograma, VSG) y perfil tiroideo (TSH, T4 libre, anticuerpo antiperoxidasa y antitiroglobulina) mostraron valores normales. Se realizó serología para ITS (VIH, VHB, VHC y VDRL) que fueron no reactivas. Se solicitó determinación de anticuerpos antifosfolipídicos, hallándose positivos los anticuerpos anticardiolipina IgG (64 U) y los antiβ2glicoproteína I IgG (15 U), no así las respectivas IgM y el anticoagulante lúpico. Se completó el estudio con ANA, factor reumatoideo y proteínas de complemento C3 y C4, todos con resultados negativos. Se realizó una segunda determinación de anticuerpos antifosfolipídicos luego de transcurridas 12 semanas, evidenciando nuevamente positivos los anticuerpos anticardiolipinas IgG (71 U) y antiβ2glicoproteína I IgG (17 U) y el resto de ellos, negativo.

La histopatología de la biopsia cutánea evidenció, con hematoxilina-eosina, la existencia de un leve infiltrado linfocitario perivascular superficial y profundo (**Figura 2**), y mediante tinción con

Figura 1. Placas circulares de aspecto atrófico, de 1-2 cm de diámetro más pálidas que la piel sana circundante, algunas levemente eritematosas, en la espalda (**A**) y la zona del escote (**B**).

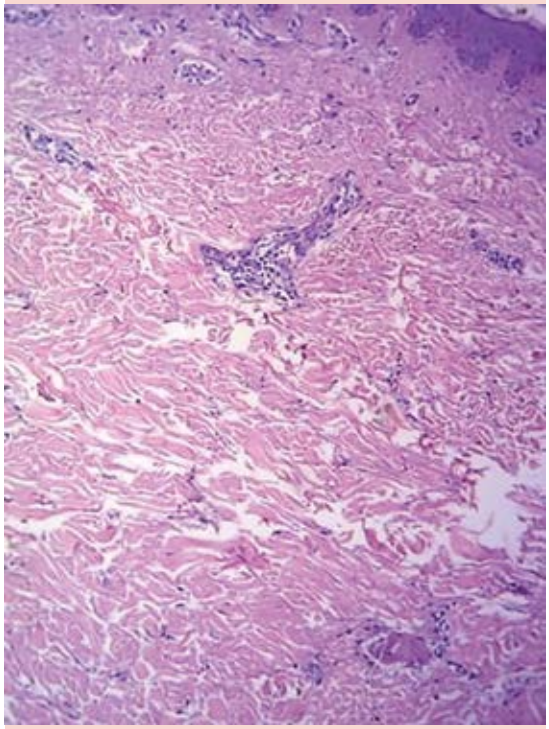


Figura 2. H/E 100X. Leve infiltrado linfocitario perivascular superficial y profundo.

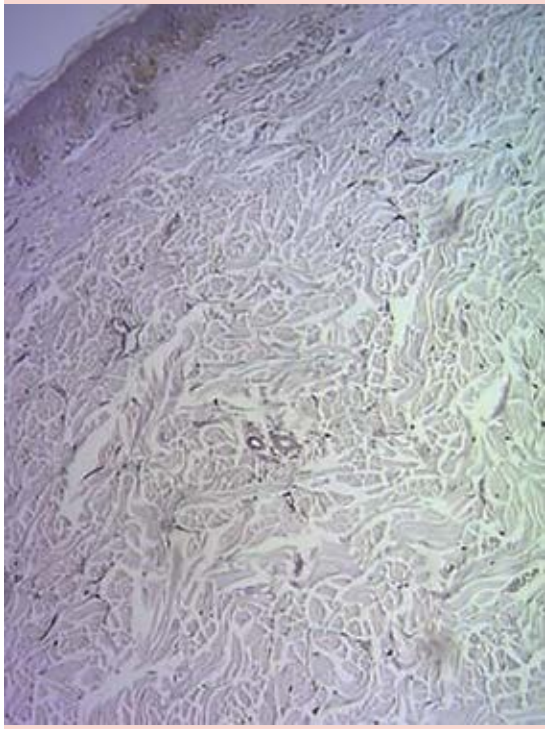


Figura 3. Orceína 40X. Elastólisis y elastorrexis de la dermis media.

orceína para fibras elásticas, elastólisis y elastorrexis de la dermis media. **Figura 3**

A través de los hallazgos clínicos, de laboratorio y la histopatología se confirmó el diagnóstico de anetodermia primaria en presencia de anticuerpos antifosfolipídicos. No se evidenciaron otros signos clínicos que completaran criterios diagnósticos de síndrome antifosfolipídico.

Debido al carácter indolente de la dermatosis, la paciente rechazó tratamiento. Actualmente, asiste a controles periódicos clínicos y de laboratorio, dado el riesgo de aparición de síndrome antifosfolipídico y su asociación con enfermedades autoinmunitarias.

DISCUSIÓN

La anetodermia fue descrita por primera vez por Jadassohn en 1892.[2,6] El término deriva del griego anetos, que significa "flácido", y derma, que significa "piel".[1,6] La misma consiste en un trastorno elastolítico infrecuente que ocurre principalmente en mujeres de 20 a 40 años.[1,2]

Clásicamente se distinguen dos formas, primaria y secundaria. La anetodermia primaria se observa generalmente en pacientes con enfermedad autoinmunitaria y especialmente en presencia de anticuerpos antifosfolipídicos.[1,3] Recientemente también se publicaron casos de anetodermia primaria en el contexto de

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6907

pacientes con VIH.[4] Por el contrario, la anetodermia secundaria se manifiesta en el lugar donde existió una dermatosis previa y, entre sus desencadenantes, se describen diversas enfermedades, ya sea infecciosas (varicela, boreliosis de Lyme, enfermedad de Hansen, sífilis), autoinmunitarias (lupus eritematoso), inflamatorias (picaduras de artrópodos), neoplásicas (urticaria pigmentosa, linfoma cutáneo), inducidas por fármacos (penicilamina) y de depósito cutáneo (amiloidosis).[7,9]

En términos clínicos, las lesiones se manifiestan como áreas circunscritas, circulares u ovales, de piel de aspecto atrófico y consistencia disminuida a la palpación, que en ocasiones adoptan una apariencia sacular protruyente.[4,7] Las lesiones son de 1 a 2 cm de diámetro, pueden ser de color piel normal o más pálida que la circundante y varían en número.[1,6] La superficie de la lesión puede ser atrófica o deprimida y a la palpación el dedo del examinador se hunde en una cavidad diferenciada de bordes delimitados, como los propios de un anillo herniario, esto constituye el signo del ojal.[1,3,6] Afecta el tronco, los muslos y la parte superior de los brazos, con menos frecuencia el rostro y el cuello y rara vez otros lugares. En el cuero cabelludo, las palmas y las plantas no suele haber afectación.[2,10] El cuadro puede ser totalmente asintomático o causar prurito.[3,4,10]

En la histología, con hematoxilina y eosina, se visualiza un infiltrado linfocitario a nivel perivascular superficial, y generalmente también profundo. No se observan alteraciones epidérmicas ni a nivel del tejido celular subcutáneo. En una minoría de pacientes se han descrito microtrombos en los vasos dérmicos; sin embargo, no puede descartarse que la ausencia de este fenómeno se deba al proceso de toma de la muestra. El diagnóstico de certeza se establece cuando, con tinción para fibras elásticas, se advierte elastólisis y elastorrexis que afecta principalmente la dermis papilar. Además, las fibras remanentes adoptan un aspecto tortuoso y adelgazado característico.[4]

En la actualidad existe evidencia creciente respecto a la asociación entre la anetodermia primaria y algunos trastornos autoinmunitarios; el más frecuente de ellos es la existencia de anticuerpos antifosfolipídicos, ya sea como hallazgo de laboratorio aislado, como parte de un síndrome antifosfolipídico o en conjunto con otros signos (clínicos, de laboratorio o ambos) de una enfermedad autoinmunitaria, la más habitual es el lupus eritematoso sistémico.[3,8,11]

Estos trastornos pueden preceder, aparecer simultáneamente o incluso muchos años después del comienzo de una anetodermia primaria, por lo que es mandatorio realizar un seguimiento clínico y de laboratorio periódico en todo paciente con esta enfermedad.[8,9]

Genta y colaboradores describieron el caso de un paciente que manifestaba lesiones de anetodermia primaria anteriores a un episodio de trombosis venosa y anticuerpos antifosfolipídicos al momento del diagnóstico, concluyéndose síndrome antifosfolipídico.[9] Por su parte, Staiger y colaboradores comunicaron dos casos de anetodermia primaria y anticuerpos antifosfolipídicos asociados con lupus túmido y glomerulonefritis lúpica, sin hallazgos clínicos de síndrome antifosfolipídico.[4] Por ultimo Xia y colaboradores publicaron el caso de una mujer con lupus eritematoso sistémico que manifestó lesiones de anetodermia primaria anteriores a la aparición de anticuerpos antifosfolipídicos, que fueron negativos al momento del diagnóstico y se detectaron en un seguimiento serológico dos años después. Análogamente, Iglesias-Puzas y colaboradores describieron recientemente un caso de anetodermia primaria en un paciente masculino con antecedente de lupus eritematoso sistémico qué manifestó anticuerpos antifosfo-

lipídicos un año después del diagnóstico de la dermatosis elastolítica.[12]

CONCLUSIONES

Comunicamos el caso de una paciente con lesiones cutáneas, sin enfermedades asociadas, que correspondieron a anetodermia primaria. En ella se encontró como hallazgo aislado la existencia de anticuerpos antifosfolipídicos.

La anetodermia primaria puede considerarse una dermatosis altamente sugerente de estas anomalías inmunológicas, en el contexto o no de un síndrome antifosfolipídico definido. Por este motivo, en todo paciente con esta enfermedad se recomienda investigar exhaustivamente la existencia de dichos anticuerpos, así como también antecedentes de trombosis que definan el diagnóstico de síndrome antifosfolipídico.[3,4,9] En los pacientes con títulos de anticuerpos antifosfolipídicos bajos y sin antecedente de eventos trombóticos, no se justifica prescribir tratamiento y es importante evitar otros factores de riesgo, como la obesidad, el tabaquismo y la ingesta de anticonceptivos orales.[4]

REFERENCIAS

1. Moya J, Spelta MG. Anetodermia. Dermatol Argent 2009; 15 (5): 324-333.
2. Aghaei S, Sodaifi M, Aslani FS, Mazharinia N. An unusual presentation of anetoderma: a case report. BMC Dermatol 2004; 4: 9.
3. Borbón-Martínez YM, Fernández MI, Kim HJ, Rodríguez-Cabral A, et al. Anetodermia primaria asociada a lupus eritematoso sistémico. A propósito de un caso. Arch Argent Dermatol 2016; 66 (4): 108-112.
4. Staiger H, Saposnik M, Spiner R, Schroh RG, et al. Anetodermia primaria y anticuerpos antifosfolípidos. Dermatol Argent 2008; 14 (5): 372-378.
5. Hodak E, David M. Primary anetoderma and antiphospholipid antibodies- review of the literature. Clinic Rev Allerg Immunol 2007; 32: 162-166. doi: 10.1007/s12016-007-0011-1.
6. Maari C, Powell J. Atrofias del tejido conjuntivo. Bolognia JL, Schaffer JV, Cerroni L. Dermatología. 4ª ed. Barcelona: Elsevier, 2018; 1724-1727.
7. Hunt R, Chu J, Patel R, Sanchez M. Circumscribed lenticular anetoderma in an HIV-infected man with a history of syphilis and lichen planus. Dermatol Online J 2011; 17 (10).
8. Xia FD, Hoang MP, Smith GP. Anetoderma before development of antiphospholipid antibodies: delayed development and monitoring of antiphospholipid antibodies in an SLE patient presenting with anetoderma. Dermatol Online J 2017; 23 (3): 8.
9. Genta MP, Abreu MAMM, Nai GA. Anetoderma: an alert for antiphospholipid antibody syndrome. An Bras Dermatol 2020; 95 (1): 123-125. https://doi.org/10.1016/j.abd.2019.04.010.
10. Vera C, De Grazia R, Andino R. Anetodermia primaria: revisión de la literatura a propósito de un caso. Rev Chilena Dermatol 2014; 30 (3): 285-288.
11. Morales-Raya C, Maroñas-Jiménez L, Burrillo-Martínez S, Ortiz-Romero PL. Anetodermia primaria: un marcador cutáneo de estados protrombóticos. Med Clin (Barc) 2016; 147(8): 47. DOI: 10.1016/j.medcli.2016.01.007.
12. Iglesias-Puzas Á, Batalla A, Peón G, Álvarez C, Flórez Á. Anetoderma and systemic lupus erythematosus: case report and literature review. Acta Derm Venereol 2019; 99 (3): 335-336.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6907

Caso clínico
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 769-776.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6908

Leishmaniasis verrugosa mucocutánea: un reto diagnóstico

Verrucous mucocutaneous leishmaniasis: A diagnostic challenge.

Juanita Arango-Abisaad,[1] Laura Carvajal-Betancur,[1] Ana María Sanín-Escobar,[1] Ana María Mejía-Giraldo,[2] María del Pilar Márquez-Morón,[2] Elsa Bibiana Peña-Zúñiga[3]

Resumen

ANTECEDENTES: La leishmaniasis es una enfermedad parasitaria de distribución mundial, que puede causar infecciones cutáneas, mucosas y viscerales según la especie causante y el estado inmunitario del hospedero.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 49 años que manifestó una lesión en la punta nasal y la región malar durante cinco meses y finalmente se diagnosticó leishmaniasis mucocutánea verrugosa. Recibió tratamiento con glucantime con lo que tuvo mejoría significativa al finalizar la terapia.

CONCLUSIONES: La leishmaniasis mucocutánea verrugosa es una manifestación infrecuente de esta enfermedad. Es de gran importancia tener presente esta variante de la leishmaniasis entre los diagnósticos diferenciales del síndrome verrugoso tropical.

PALABRAS CLAVE: Leishmaniasis; *Lutzomyia*; mucosas; úlcera.

Abstract

BACKGROUND: *Leishmaniasis is a parasitic disease with a worldwide distribution, which can cause skin, mucous and visceral infections depending on the causative species and the immune status of the host.*

CLINICAL CASE: *A 49-year-old female patient who had a lesion in the nasal tip and malar region for 5 months, and in whom a verrucous mucocutaneous leishmaniasis was finally diagnosed. She received treatment with glucantime presenting a significant improvement at the end of the therapy.*

CONCLUSIONS: *Verrucous mucocutaneous leishmaniasis is an infrequent manifestation of this entity. It is of great importance to keep this variant of leishmaniasis in mind among the differential diagnoses of tropical verrucous syndrome.*

KEYWORDS: *Lleishmaniasis;* Lutzomyia*; Mucous membranes; Ulcer.*

[1] Residente de dermatología, Universidad CES, Medellín, Colombia.
[2] Dermatóloga, Hospital General de Medellín, Colombia.
[3] Dermatóloga y dermatopatóloga, Clínica CES, Medellín, Colombia.

Recibido: noviembre 2020

Aceptado: noviembre 2020

Correspondencia
Juanita Arango Abisaad
juanaarango17@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:
Arango-Abisaad J, Carvajal-Betancur L, Sanín-Escobar AM, Mejía-Giraldo AM, Márquez-Morón MP, Peña-Zúñiga EB. Leishmaniasis verrugosa mucocutánea: un reto diagnóstico. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 769-776.

ANTECEDENTES

La leishmaniasis es una enfermedad parasitaria de distribución mundial, que se considera endémica en África, Asia y América Latina. Es causada por protozoarios del género *Leishmania,* que es transmitido al hombre por medio de la picadura del mosquito del género *Lutzomyia*.[1]

Puede causar infecciones cutáneas, mucosas y viscerales.[1] Las manifestaciones cutáneas son las más frecuentes y pueden ser diversas, dependiendo de la especie causante y de la respuesta inmunitaria del huésped. Las mucosas se afectan en un bajo porcentaje y los pacientes suelen tener antecedente de una úlcera cutánea varios meses o años atrás.[2] Es infrecuente la afectación en la piel y las mucosas de manera simultánea.[3]

Se comunica el caso de una paciente con lesiones en la región malar y nasal, incluida la mucosa, en quien inicialmente se estableció el diagnóstico de celulitis infecciosa, pero finalmente, por medio de la epidemiología, clínica y varias pruebas diagnósticas incluyendo biopsia de piel y mucosa, se logró llegar al diagnóstico de leishmaniasis mucocutánea verrugosa, una manifestación infrecuente de esta enfermedad.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 49 años, natural y residente en Nariño (Antioquia, Colombia). Desde hacía 5 meses tenía un nódulo doloroso en la mejilla derecha, que posteriormente se ulceró, asociado con edema, eritema, sensación urente en ambas mejillas, la nariz y el labio superior y, además, una costra melicérica en la punta nasal. Fue valorada por Infectología donde se sospechó celulitis, por lo que le realizaron una biopsia de piel con cultivos que fueron positivos para *Acremonium* spp y *Staphylococcus aureus*, se inició tratamiento con voriconazol y clindamicina más oxacilina. Sin embargo, la paciente continuaba con las lesiones, asociadas con fiebre y congestión nasal, por lo que se hospitalizó para ser valorada por el servicio de Dermatología, encontrando al examen físico una placa eritematosa de bordes bien definidos, edematosa, ligeramente descamativa localizada en la región centrofacial, con afectación de ambas mejillas y costra melicérica en la punta nasal. **Figura 1**

Se tomó otra biopsia de piel y mucosa nasal que mostró un proceso inflamatorio granulomatoso,

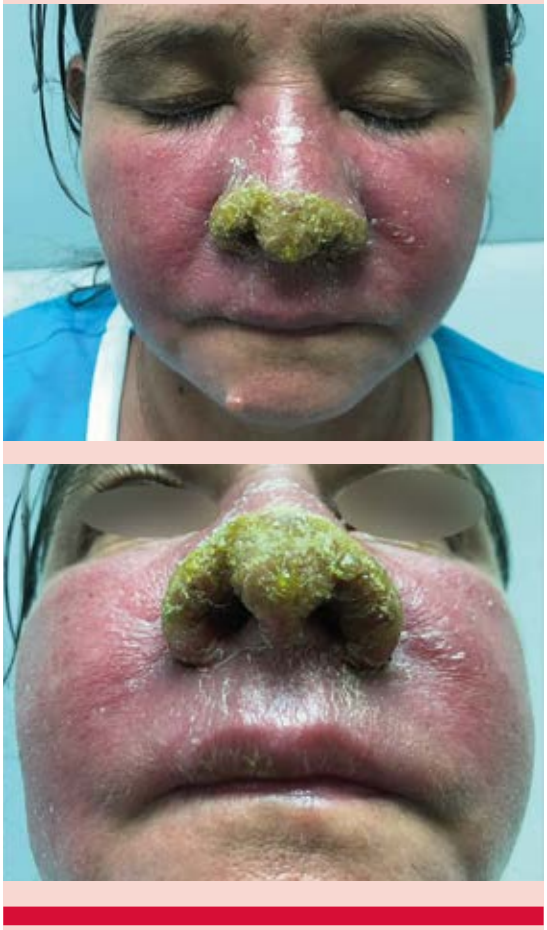


Figura 1. Placa eritematosa de bordes bien definidos, edematosa, ligeramente descamativa localizada en la región centrofacial con afectación de ambas mejillas y costra melicérica en la punta nasal.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6908

sin necrosis ni supuración y las tinciones especiales fueron negativas para microorganismos (**Figura 2**). Se tomaron nuevos cultivos en los que se obtuvo aislamiento de *S. aureus* y *S. epidermidis*, se inició tratamiento antibiótico, con lo que se curaron las lesiones costrosas, lo que permitió observar una placa verrugosa en la punta nasal (**Figura 3**). Se reinterrogó a la paciente quien refirió que la lesión inició posterior a una picadura de artrópodo, por lo que se sospechó leishmaniasis y se tomaron tres directos que fueron negativos. Sin embargo, ante la alta

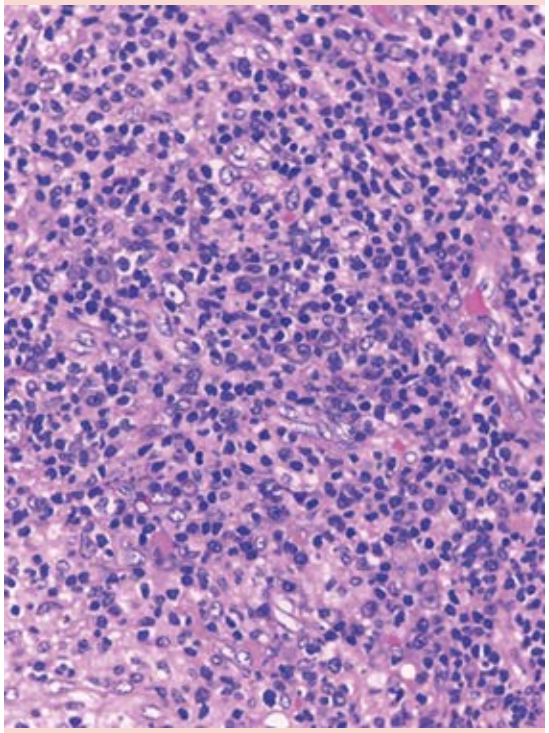


Figura 2. Con las tinciones de hematoxilina-eosina se observa denso infiltrado dérmico conformado por histiocitos que se disponen en agregados nodulares, formando granulomas, sin necrosis ni supuración, rodeados por infiltrado linfoplasmocitario. No se identifican microorganismos con tinción de rutina, ni con las coloraciones especiales de plata metenamina, PAS y Giemsa.

Figura 3. Placa verrugosa en la punta nasal y persistencia del eritema marcado en la zona malar.

sospecha diagnóstica se repitieron las pruebas, obteniendo un directo positivo y una prueba de Montenegro de 9 mm, con lo que se estableció el diagnóstico de leishmaniasis mucocutánea verrugosa. La paciente recibió tratamiento con sales de antimonio pentavalente (glucantime) durante 28 días con lo que tuvo alivio significativo de las lesiones. **Figura 4**

DISCUSIÓN

La leishmaniasis es una enfermedad parasitaria de distribución mundial, es más frecuente en países subdesarrollados. Es causada por varias especies de protozoarios del género *Leishmania*.[4,5]

El parásito es transmitido al hombre por medio de la picadura de las hembras de insectos flebotominos del género *Lutzomyia*. En el huésped humano el parásito se encuentra en forma de amastigote, que suele localizarse en los macró-

Figura 4. Alivio significativo de las lesiones seis meses después de completar tratamiento con sales de antimonio pentavalente (glucantime) durante 28 días.

fagos de la piel, las mucosas y las vísceras. Por ello, la infección puede tener una manifestación cutánea; mucosa, con afectación predominante de las vías respiratorias superiores, la cavidad nasal, oral y los labios o, con menos frecuencia pero más letal, puede haber una forma visceral.[2] En Colombia hasta el 98% de los casos son de leishmaniasis cutánea y un bajo porcentaje se manifiestan como la forma mucosa o visceral (1% aproximadamente).[4,5]

Aunque ésta se conoce como una enfermedad selvática o rural que afecta a miembros de las fuerzas armadas, agricultores y campesinos, en algunos municipios de Colombia se ha encontrado el mosquito transmisor en zonas urbanas, reportándose allí casos de leishmaniasis cutáneas y viscerales.[5]

Según la especie que esté causando la enfermedad y la respuesta inmunitaria del huésped, pueden ocurrir determinadas formas clínicas, llevando a que la leishmaniasis tenga manifestaciones complejas y variadas que en ocasiones dificultan su diagnóstico.[2] Su periodo de incubación puede ir desde una a cuatro semanas o, incluso, varios meses o años, causando una enfermedad crónica que requiere alta sospecha para ser diagnosticada.[1]

La manifestación clínica clásica de la leishmaniasis cutánea suele ser con una pápula eritematosa única que en poco tiempo se ulcera. Suele tener un borde bien definido y es indolora, aunque puede sobreinfectarse causando dolor. Se describen otras formas clínicas menos frecuentes, como la diseminada, anérgica difusa, cutánea atípica, verrugosa y linfangítica, entre otras.[6]

La leishmaniasis mucosa afecta principal e inicialmente a la mucosa nasal, pero también puede afectar la mucosa bucal, faríngea, laríngea y con menor frecuencia la conjuntival y genital.[5,6] También se le llama leishmaniasis mucocutánea ya que las lesiones de la piel pueden extenderse a la mucosa o viceversa, pudiendo generar destrucción y no suele ser de alivio espontáneo. Las especies que se asocian con mayor frecuencia con esta manifestación son *L. braziliensis*, *L. panamensis* y *L. guyanensis*. Aunque el parásito puede llegar a la mucosa desde el inicio de la infección por vía sanguínea, linfática o contacto directo, la expresión de la enfermedad suele darse meses o años después de haber desaparecido la úlcera cutánea, en los casos en que ésta no es tratada o el tratamiento es incompleto.[2] Debido a que en la mayoría de

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6908

los casos existe este antecedente de una úlcera cutánea, la existencia de una cicatriz en la piel es de gran ayuda para sospechar este diagnóstico. Es inusual que se manifiesten lesiones cutáneas y mucosas de forma simultánea.[5] Entre los síntomas descritos en este tipo de manifestación está la congestión nasal, prurito, formación de costras, epistaxis, obstrucción, secreción serohemática, sensación de masa y disfonía.[3,5] De forma tardía puede ocurrir infiltración, ulceración y perforación del tabique nasal, llevando a una deformación que se le conoce como nariz de tapir. Puede haber infecciones bacterianas secundarias que en ocasiones llegan a ser letales.[5]

La leishmaniasis verrugosa es una variante infrecuente que suele ser causada por la especie *L. braziliensis*, se manifiesta como placas hiperqueratósicas, vegetantes, con escamocostra.[7] El diagnóstico de esta variante clínica puede ser un reto, ya que la apariencia clínica atípica obliga a considerar otras opciones diagnósticas, como las infecciones que forman parte del síndrome verrugoso tropical (esporotricosis, cromomicosis, paracoccidioidomicosis, lobomicosis, tuberculosis cutánea),[8] y lesiones inflamatorias o tumorales, como el carcinoma escamocelular (**Cuadro 1**). Por esta razón, además de los criterios clínicos, deben tenerse en cuenta los criterios epidemiológicos y de laboratorio (directo, cultivo, títulos de anticuerpos por inmunofluorescencia indirecta, la prueba de Montenegro y reacción en cadena de la polimerasa)[2,5] para confirmar el diagnóstico.

En el caso comunicado, la información epidemiológica como la procedencia de la paciente y la picadura de un insecto previa al inicio del cuadro fueron indispensables para considerar la leishmaniasis como el diagnóstico principal. Sin embargo, fue difícil confirmarlo con tres exámenes directos negativos y biopsias donde no se identificó el microrganismo. Según la Guía Colombiana para la Atención Clínica de Leishmaniasis,[9] la sensibilidad del examen directo varía de acuerdo con el tiempo de evolución de la lesión (a menor tiempo de evolución mayor sensibilidad), la técnica de la toma y coloración de la muestra, la capacitación del personal que realiza su lectura y el interés que se tenga por parte de la entidad y de quien lee las láminas. Según esta guía, la sensibilidad del examen directo es del 85 al 90% en leishmaniasis cutánea, siempre y cuando el examen sea tomado de la manera adecuada. Asimismo, Goto y colaboradores[10] informan que la sensibilidad del examen directo puede llegar a ser tan baja como 15-30% en el nuevo mundo, donde los casos crónicos y la leishaminasis mucosa son más frecuentes.

En la histopatología de lesiones crónicas, como las de nuestro caso, suele encontrarse inflamación difusa con granulomas tuberculoides, no caseificantes, con muy escasos macrófagos parasitados.[11] Todo esto hace necesario repetir los estudios de laboratorio y usar otras herramientas que permitan el diagnóstico.

Para la interpretación de la prueba de Montenegro debe tenerse en cuenta que la prueba no distingue entre infecciones presentes y pasadas, por lo que su importancia como herramienta de diagnóstico es cuestionable en personas que viven en áreas endémicas.[10]

La respuesta favorable que mostró la paciente al tratamiento con glucantime confirma también el diagnóstico. El tratamiento se administró durante 28 días, considerando la afectación mucosa, a la dosis establecida de 20 mg/kg al día.

CONCLUSIONES

Se comunicó el caso de una paciente con leishmaniasis mucocutánea verrugosa, que es una variante infrecuente de esta enfermedad. Deben conocerse las manifestaciones atípicas de la leishmaniasis y las limitaciones de algunos

Cuadro 1. Diagnósticos diferenciales: lesiones en línea media granulomatosas o destructivas (continúa en la siguiente página)

Diagnóstico diferencial	Causa	Manifestaciones clínicas	Asociaciones
Causa infecciosa			
Infecciones que forman parte del síndrome verrugoso tropical			
Cromomicosis[12,13]	*Fonsecaea pedrosoi, Phialophora verrucosa*. Se adquiere por inoculación directa	Nódulos indoloros, placas verrugosas y existencia de puntos negros. Afecta principalmente las extremidades (más los miembros inferiores). Curso crónico	Suele limitarse a la piel y el tejido celular subcutáneo. Puede diseminarse o afectar estructuras profundas en pacientes inmunosuprimidos
Esporotricosis[12,13]	Complejo *Sporothrix schenckii*. Se adquiere por inoculación directa, traumatismo con material vegetal. Se han descrito casos de zoonosis	*Variante linfocutánea*: es la más común, nódulos con diseminación esporotricoide, más en las extremidades. *Cutánea fija*: más en población pediátrica. Placas eritematosas verrugosas solitarias, lesiones ulceradas, granulomatosas o vegetantes. Puede tener lesiones satélite. Afecta más la cara. Es poco frecuente la afectación linfangítica. Curso crónico	En pacientes inmunosuprimidos puede asociarse con afectación a órgano. Se ha relacionado con el eritema nodoso
Paracoccidioidomicosis[14,15]	*Paracoccidioides brasiliensis o Paracoccidioides lutzii*. Puede adquirirse por diseminación linfohematógena	La forma clínica más común es la crónica del adulto multifocal (a partir de un foco infeccioso pulmonar ocurre afectación mucocutánea) *Mucosas (estomatitis moriforme y labios de tapir):* úlceras con fondo granulomatoso, indoloras, en mucosa oral, encías y labios. *Piel:* pápulas o nódulos eritematovioláceos, lesiones vegetantes a nivel periorificial en cara. En ocasiones se dan úlceras y costras nasales en el tabique que imita una leishmaniasis mucocutánea	Pueden ocurrir adenopatías, fibrosis, calcificaciones o nódulos pulmonares También pueden tener lesiones óseas y daño de otros órganos, como el aparato gastrointestinal
Lupus vulgar[16]	*Mycobacterium tuberculosis*. Se adquiere por diseminación linfohematógena o por inoculación directa	Placa eritematosa o parda de crecimiento progresivo, con bordes verrugosos y centro atrófico, puede tener pápulas coalescentes. Tiene aspecto de jalea de manzana a la diascopia. Afecta con mayor frecuencia la cara	Se cura con cicatrización y deformidad

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6908

Cuadro 1. Diagnósticos diferenciales: lesiones en línea media granulomatosas o destructivas (continuación)

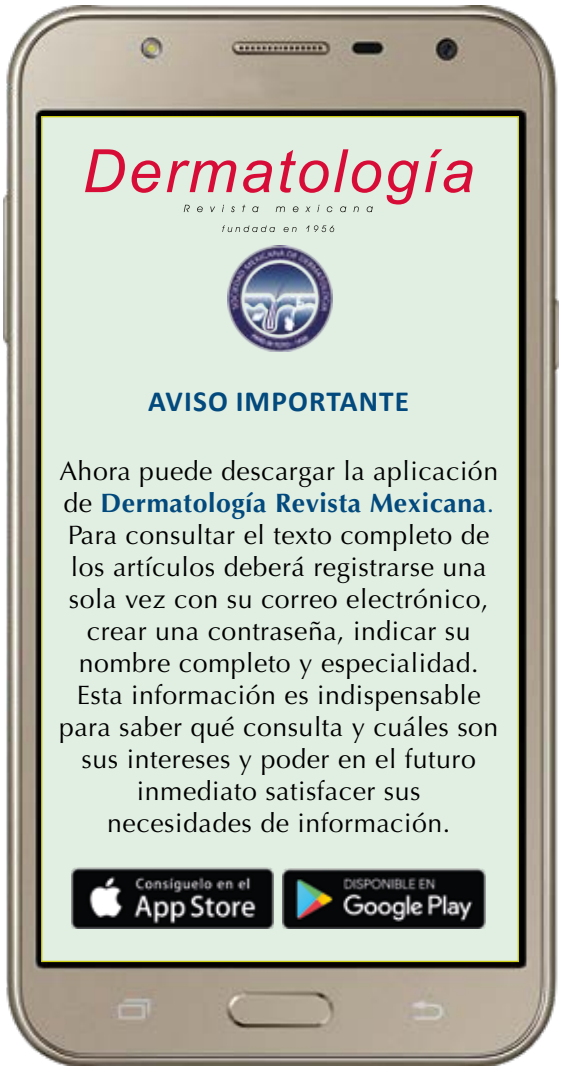
Diagnóstico diferencial	Causa	Manifestaciones clínicas	Asociaciones
Causa inflamatoria			
Lupus pernio[17,18]	Forma más común de sarcoidosis cutánea específica. Se manifiesta más en mujeres de raza negra	Nódulos y placas eritematovioláceos, indurados, con distribución simétrica en la nariz, las mejillas, las orejas, los labios y la frente. Puede llevar a ulceración y perforación septal	Más del 50% de los casos se asocian con sarcoidosis de las vías respiratorias superiores (faringe, laringe). A nivel sistémico se relaciona con fibrosis pulmonar, uveítis crónica y quistes óseos
Causa tumoral			
Linfoma de células T *natural killer* de línea media[19]	Linfoma citotóxico relacionado con el virus de Epstein-Barr	Placas o tumores eritematovioláceos, necróticos, ulcerados en la región centrofacial, en el tronco y las extremidades. Puede llevar a destrucción de la línea media facial. Tiene un curso clínico agresivo con altas tasas de mortalidad	Síntomas sistémicos: fiebre, pérdida de peso, astenia, linfohistiocitosis hemofagocítica. Afecta con frecuencia la nasofaringe y el tubo aerodigestivo superior manifestándose con síntomas obstructivos y epistaxis

métodos diagnósticos, como el examen directo y la biopsia en los casos de enfermedad crónica y mucosa. Además, se resalta la importancia de la información epidemiológica para establecer un diagnóstico oportuno y, de esta manera, reducir el riesgo de progresión y deformidad permanente que puede causar la leishmaniasis con afectación mucosa.

REFERENCIAS

1. Torres-Guerrero E, Quintanilla-Cedillo MR, Ruiz-Esmenjaud J, Arenas R. Leishmaniasis: a review. F1000Res 2017; 6: 750. doi:10.12688/f1000research.11120.1
2. Burza S, Croft SL, Boelaert M. Leishmaniasis. Lancet 2018; 392 (10151): 951-970. doi:10.1016/S0140-6736(18)31204-2.
3. Mokni M. Leishmaniosis cutáneas. EMC - Dermatol 2016; 50 (3): 1-12. doi:10.1016/S1761-2896(16)79692-0
4. Hernández AM, Gutierrez JD, Xiao Y, Branscum AJ, Cuadros DF. Spatial epidemiology of cutaneous leishmaniasis in Colombia: socioeconomic and demographic factors associated with a growing epidemic. Trans R Soc Trop Med Hyg 2019; 113 (9): 560-568. doi:10.1093/trstmh/trz043
5. Durán-Acosta SM, Méndez-Bejarano CP, Mejía-Chavarro L, Ovalle-Bracho C, Arenas-Soto CM. Lineamientos para la atención clínica integral de leishmaniasis en Colombia. 2018. https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/PAI/Lineamientos-leishmaniasis.pdf
6. Handler MZ, Patel PA, Kapila R, Al-Qubati Y, Schwartz RA. Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. J Am Acad Dermatol 2015; 73 (6): 897-908. doi:10.1016/j.jaad.2014.08.051.
7. Mejía PA, Restrepo R, Toro AM. Leishmaniasis mucocutánea verrucosa: una manifestación inusual. Rev Asoc Colomb Dermatol Cir Dermatológica 2019; 16 (2): 97-99.
8. Arenas CM, Sánchez-Tenorio L, Ballén-Suárez J, Rodríguez-Toro G. Síndrome verrugoso tropical. Piel 2016; 31 (10): 699-705. doi:10.1016/j.piel.2016.02.011
9. Instituto Nacional de Salud, Ministerio de la Protección Social. Guía para la atención clínica integral del paciente con Leishmaniasis. Bogotá 2010. https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/Guia-atencion-clinica-leishmaniasis-2011.pdf
10. Goto H, Lindoso JAL. Current diagnosis and treatment of cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. Expert Rev Anti Infect Ther 2010; 8 (4): 419-433. doi:10.1586/eri.10.19.
11. Prieto-Granada CN, Lobo AZC, Mihm MC. Skin infections. In: Kradin RL. Diagnostic pathology of infectiuos disease. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier; 2018; 618.
12. Universidad CES, Gaviria-Giraldo CM, Cardona-Castro N, Universidad CES. Esporotricosis y cromoblastomicosis: revisión de la literatura. *Ces Med*. 2017;31(1):77-91. doi:10.21615/cesmedicina.31.1.8
13. Arenas CM, Sánchez-Tenorio L, Ballén-Suárez J, Rodríguez-Toro G. Síndrome verrugoso tropical. Piel 2016; 31 (10): 699-705. doi:10.1016/j.piel.2016.02.011

14. Diez M, Montardit A, Sanz P, Radonich J, Galván F, Etcheverry M, Céfalo E, Mazzini M. Paracoccidioidomicosis cutánea. Comunicación de un caso. Arch Argent Dermatol 2016; 66 (6): 178-181.
15. Di Martino-Ortiz B, Rodríguez-Oviedo ML, Rodríguez-Masi M. Chronic multifocal paracoccidioidomycosis in an immunocompetent adult. Actas Dermo-Sifiliográficas 2012; 103 (7): 645-646. doi:10.1016/j.adengl.2012.08.016.
16. Bravo FG, Gotuzzo E. Cutaneous tuberculosis. Clin Dermatol 2007; 25 (2): 173-180. doi:10.1016/j.clindermatol.2006.05.005.
17. Fortuño Y, Gallego I, Marcoval J. Sarcoidosis cutánea. Actas Dermo-Sifiliográficas 2004; 95 (3): 137-153. doi:10.1016/S0001-7310(04)76786-1
18. Karadağ AS, Parish LC. Sarcoidosis: A great imitator. Clin Dermatol 2019; 37 (3): 240-254. doi:10.1016/j.clindermatol.2019.01.005.
19. Geller S, Myskowski PL, Pulitzer M. NK/T-cell lymphoma, nasal type, γδ T-cell lymphoma, and CD8-positive epidermotropic T-cell lymphoma—clinical and histopathologic features, differential diagnosis, and treatment. Semin Cutan Med Surg 2018; 37 (1): 30-38. doi:10.12788/j.sder.2018.020.



https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6908

Caso clínico
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 777-782.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6909

Criptococosis cutánea primaria. Comunicación de un caso en un paciente con nefritis lúpica

Primary cutaneous cryptococcosis. A report of a case in a patient with lupus nephritis.

Víctor Fernando Muñoz-Estrada,[1] Sergio Saúl Irizar-Santana,[2] Maricela Omaña-Domínguez,[3] Jesús Sebastián Rodríguez-Gutiérrez[3]

Resumen

ANTECEDENTES: La criptococosis es una infección micótica, cosmopolita, ocasionada por levaduras patógenas oportunistas del género *Cryptococcus* spp, causa afección a los pulmones, la piel y las vísceras con predilección por el sistema nervioso central. La infección cutánea corresponde a la tercera manifestación clínica pudiendo ser primaria o secundaria. Las formas clínicas son variadas. El diagnóstico se establece mediante análisis directo o biopsia de piel al visualizar las estructuras levaduriformes con una cápsula de gran volumen.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 28 años, residente y originario de Culiacán, Sinaloa, México, con antecedente de lupus eritematoso sistémico y nefritis lúpica, en tratamiento con prednisona y micofenolato de mofetilo; tenía una dermatosis localizada a la pirámide nasal, constituida por algunas costras melicéricas, necrosis central, eritema circundante y aumento de volumen de una semana de evolución y dolorosa. No tenía afectación sistémica. Por correlación clínico-micológica se diagnosticó criptococosis cutánea primaria; recibió tratamiento con itraconazol 300 mg al día durante 4 semanas con curación completa.

CONCLUSIONES: La criptococosis constituye una micosis común en pacientes inmunodeprimidos, no sólo VIH positivos o postrasplantados. Debido a que la mortalidad de un paciente con criptococosis disminuye con el diagnóstico temprano y tratamiento adecuado, la evaluación de estos pacientes debe ser exhaustiva.

PALABRAS CLAVE: Criptococosis; *Cryptococcus*; lupus; itraconazol.

Abstract

BACKGROUND: *Cryptococcosis is an urban, mycotic infection, caused by opportunistic, pathogenic yeasts from the* Cryptococcus *spp genus; it affects lungs, skin and internal organs with the central nervous system as the most common site of extrapulmonary disease. Cutaneous infections can manifest as the latter, with primary or secondary lesions. There is a wide variety of clinical presentations. Diagnosis is based on direct analysis or skin biopsy to help visualize the yeast structures along with its large capsule.*

CLINICAL CASE: *A 28-year-old male patient from Culiacan, Sinaloa, Mexico, with painful dermatosis located in nasal pyramid, consisting of meliceric crusts, central necrosis, surrounding erythema and swelling with one week of evolution. He had a history of systemic lupus erythematosus and lupus nephritis, currently managed with prednisone and mycophenolate mofetil. There was an absence of systemic involvement. Primary cutaneous cryptococcosis was diagnosed correlating with clinical and mycological findings, and successfully managed with 300 mg/day of itraconazole during 4 weeks.*

CONCLUSIONS: *Cryptococcosis is the most common opportunistic fungal infection in immunocompromised individuals, not only HIV-positive or transplant recipients.*

[1] Jefe del servicio de Dermatología y Micología.
[2] Adscrito al servicio de Nefrología.
[3] Residente de segundo año de Dermatología.
Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Hospital Civil de Culiacán, Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, Sinaloa, México.

Recibido: noviembre 2020

Aceptado: noviembre 2020

Correspondencia
Maricela Omaña Domínguez
maricela.omana111891@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Muñoz-Estrada VF, Irizar-Santana SS, Omaña-Domínguez M, Rodríguez-Gutiérrez JS. Criptococosis cutánea primaria. Comunicación de un caso en un paciente con nefritis lúpica. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 777-782.

Given that an early diagnosis and proper management reduce mortality in patients with cryptococcosis, their examination should be exhaustive.

KEYWORDS: *Cryptococcosis;* Cryptococcus*; Lupus; Itraconazole.*

ANTECEDENTES

La criptococosis es una infección micótica, cosmopolita, ocasionada por levaduras patógenas oportunistas del género *Cryptococcus* spp y causa afección a los pulmones, la piel y las vísceras con predilección por el sistema nervioso central.[1,2] Comúnmente se asocia con estados de afectación inmunitaria severa, como infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), en los que se manifiesta, incluso, en el 90% de los casos,[3] diabetes, desnutrición o con enfermedades autoinmunitarias, como lupus eritematoso sistémico, así como estados de inmunosupresión, ya sea por neoplasias hematológicas, sarcomas, terapia con inmunosupresores o tratamiento con corticosteroides de larga evolución.[3] Rara vez se describe en individuos inmunocompetentes.

En México hasta el 90% de las infecciones son ocasionadas por la variedad *neoformans*.[1]

Las formas clínicas reconocidas de la criptococosis son: *a)* pulmonar, *b)* del sistema nervioso central, *c)* cutánea, *d)* ósea, *e)* ocular y *f)* diseminada.[4] Las formas clínicas son variadas, en general, causan lesiones de aspecto papuloso similares a las del molusco contagioso, pudiendo ulcerarse o formar nódulos, abscesos, placas con costras melicéricas o sanguinolentas o con aspecto de púrpura palpable.[5]

El diagnóstico por estudios de laboratorio se establece mediante el análisis directo y cultivo, así como con pruebas bioquímicas o moleculares para diferenciar las especies. En una biopsia de piel las levaduras son visibles con facilidad mediante tinciones de hematoxilina y eosina, PAS o mucicarmín de Mayer.[2]

Los pacientes padecen enfermedades de base que determinan inmunodepresión, por lo que la criptococosis les confiere aumento en la morbilidad y mortalidad. El diagnóstico temprano y su tratamiento oportuno pueden disminuir las complicaciones.

El tratamiento de la criptococosis cutánea primaria varía de acuerdo con el estado inmunológico y forma clínica, agrupado en tres categorías: pacientes con VIH/SIDA, trasplantados con inmunosupresión y no trasplantados ni VIH sin inmunosupresión.[5] Los antifúngicos más prescritos solos o en combinación son anfotericina B liposomal, 5-fluocitosina y fluconazol;[6,7] sin embargo, Du y colaboradores observaron mejor respuesta clínica al tratamiento con itraconazol en pacientes no trasplantados ni VIH sin inmunosupresión.[6] Es indispensable el tratamiento de las comorbilidades específicas.[8]

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 28 años de edad, de ocupación relojero, residente y originario de Culiacán, Sinaloa, México, con antecedente de lupus eritematoso sistémico de un año de diagnóstico que inició con nefritis lúpica, en tratamiento a cargo del servicio de Nefrología

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6909

con prednisona 40 mg cada 24 horas y micofenolato de mofetilo 3 g cada 24 horas. Acudió a consulta enviado por el servicio de Nefrología debido a eritema y múltiples costras en la cara de una semana de evolución. Refirió no haber recibido tratamiento previamente.

A la exploración física identificamos una dermatosis localizada a la cabeza que afectaba la pirámide nasal en la cara lateral izquierda y orificios nasales, unilateral, asimétrica, de aspecto polimorfo, constituida por algunas costras melicéricas, necrosis central, eritema circundante y aumento de volumen que confluían formando una placa de bordes mal definidos, de una semana de evolución y dolorosa (**Figuras 1A y 2A**). El resto de la exploración física sin hallazgos relevantes.

Se retiró la costra y del fondo de la lesión se realizó toma de muestra por raspado para estudio micológico. Al frotis teñido con hematoxilina y eosina se observaron estructuras levaduriformes rodeadas de una cápsula que no captaba colorante. Se realizó cultivo micológico en medio de agar Sabouraud, a temperatura ambiente. A los 5 días se observó desarrollo de una colonia blanca, lisa, brillante, de apariencia mucoide con aspecto de leche condensada (**Figura 3**). Al examen directo micológico se observaron levaduras redondas de aproximadamente 10 micrómetros de diámetro rodeadas de una cápsula (**Figura 4**), correspondientes a *Cryptococcus* sp sin identificación de especie.

Con base en los datos clínicos y apoyados en el examen directo y cultivo, así como en la falta de afectación a otros órganos o sistemas, se diagnosticó criptococosis cutánea primaria, por lo que se inició tratamiento con itraconazol 300 mg al día durante cuatro semanas con curación completa al final del tratamiento. **Figuras 1C y 2C**

DISCUSIÓN

La criptococosis es una infección micótica, cosmopolita, ocasionada por levaduras patógenas del género *Cryptococcus species complex* que incluye dos especies de levadura encapsuladas, *Cryptococcus neoformans*, un patógeno oportunista, y *Cryptococcus gattii*, un patógeno primario.[1] La diferenciación de tales especies puede llevarse a cabo mediante cultivos en medios selectivos especiales, como agar semilla de girasol (*Helianthus annuus*) en el que *C. neoformans* sintetiza la enzima fenoloxidasa que cataliza la oxidación de sustratos difenólicos, observándose colonias de color marrón que permiten diferenciarlas de otras especies de *Cryptococcus*. Para diferenciar *C. gattii* de *C. neoformans* puede utilizarse medio de canavanina-glicina-azul de bromotimol que, en presencia de desarrollo de *C. gatti* vira el color del medio de amarillo oro al azul cobalto.[1] En el caso descrito no fue posible diferenciar la especie.

La forma clínica pulmonar se manifiesta en el 95% de los pacientes y cursa de forma asintomática o subclínica.[4] La infección cutánea corresponde a la tercera manifestación clínica, pudiendo ser primaria, por inoculación directa, o secundaria por diseminación de un foco habitualmente pulmonar o meníngeo.[5] Estas formas clínicas, en gran medida, dependen de los factores predisponentes o afecciones asociadas.

El diagnóstico por estudios de laboratorio se establece mediante el análisis directo y cultivo con tinta china o con tinción de mucicarmín de Mayer que permite resaltar las estructuras levaduriformes con una cápsula de gran volumen en un fondo oscuro. El desarrollo en medios de cultivo de Sabouraud, extracto de levadura y agar cerebro-corazón a temperatura de 38ºC se observa en los primeros 2-3 días dando lugar a

Figura 1. Dermatosis en la nariz. **A.** Al momento de la consulta inicial. **B.** Semana 2 de tratamiento. **C.** Semana 4 de tratamiento.

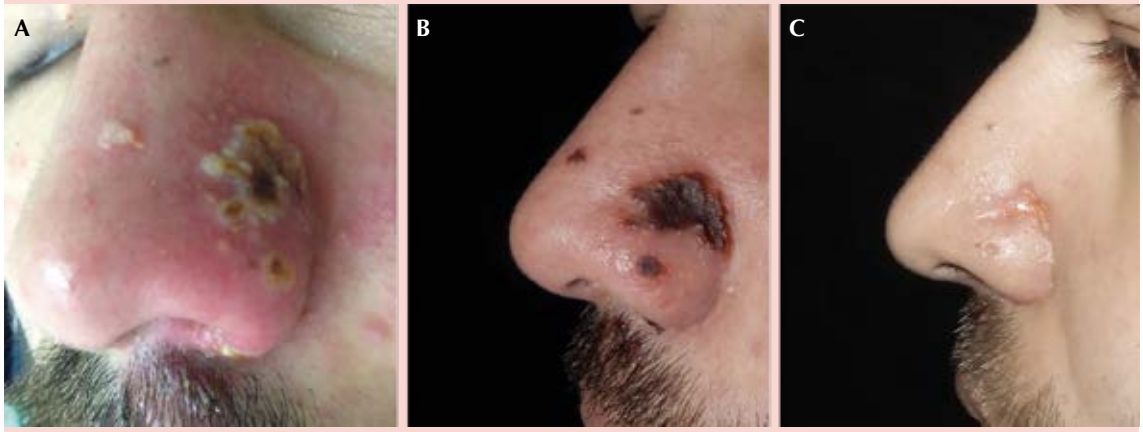


Figura 2. Vista lateral. Dermatosis en la nariz: **A.** Al momento de la consulta inicial. **B.** Semana 2 de tratamiento. **C.** Semana 4 de tratamiento.

una colonia color blanco amarillenta en aspecto de leche condensada.[4]

La inmunidad innata junto con la inmunidad adaptativa actúa estableciendo protección contra la infección por *Cryptococcus* sp,[9] ambas son probablemente un mecanismo de defensa eficaz contra este microorganismo y explica la baja incidencia mundial de criptococosis cutánea primaria; sin embargo, en individuos con alteración del estado inmunológico, como pacientes con infección por VIH[10] o terapia con inmunosupresores, entre otros, la respuesta inmunitaria está disminuida, lo que favorece la infección por *Cryptococcus* sp.

Los esteroides y la terapia inmunosupresora son comunes en el tratamiento contra el lupus eritematoso sistémico y síndrome nefrótico, ambos causan disminución del conteo total de linfocitos T CD4+,[9] lo que significa disminución de la respuesta inmunológica mediada

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6909

Figura 3. Cultivo con colonia blanca mucoide en medio agar Saboraud.

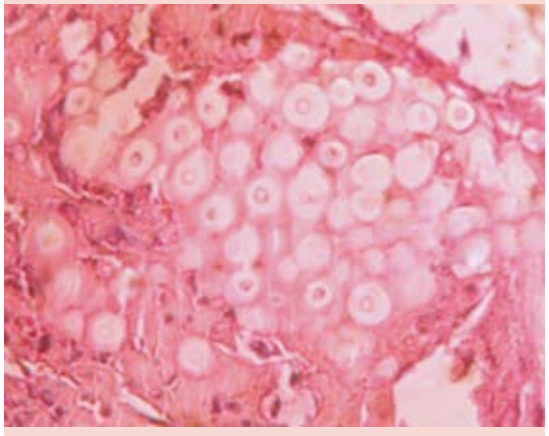


Figura 4. Levaduras encapsuladas en muestra de tejido (H&E, 40x).

por linfocitos T. Existen en la bibliografía algunos casos de criptococosis cutánea primaria no asociada con VIH, que se atribuyen en su mayoría a consumo de esteroides posterior a trasplante de órgano sólido,[11-15] desde dosis de 10 mg al día, la gran mayoría de estos pacientes mostraron excelente respuesta al tratamiento con azoles.[16-19]

La comunicación de este caso de criptococosis cutánea primaria no asociado con VIH/SIDA, ni con trasplante, resalta la importancia de reconocer otros factores de riesgo de inmunodepresión, como los que tenía nuestro paciente: lupus eritematoso sistémico, terapia con inmunosupresores y enfermedad renal crónica, conocidos agentes causales de la disminución de la respuesta inmunitaria innata y adquirida, confiriendo alto riesgo de contraer esta infección micótica.[20]

CONCLUSIONES

En este paciente la suma de lupus eritematoso sistémico, terapia con inmunosupresores y enfermedad renal crónica lo perfilan como un individuo en alto riesgo de enfermedades oportunistas, como la ocasionada por *Cryptococcus* sp.

Concluimos que la criptococosis constituye una micosis común en pacientes inmunodeprimidos, que debemos tener en cuenta en el contexto de lesión cutánea en pacientes con el antecedente de padecimientos y tratamientos que les confieran estado de inmunosupresión, no solo en pacientes VIH positivos o postrasplantados. Esto debido a que la mortalidad de un paciente con criptococosis sin tratamiento es del 70 al 80% que disminuye a un 56% con el diagnóstico temprano y tratamiento adecuado, por lo que la evaluación de estos pacientes debe ser exhaustiva.[19]

REFERENCIAS

1. Arenas-Guzman R. Criptococosis. En: Micología Médica Ilustrada. 5ª ed. Ciudad de México: McGraw Hill interamericana, 2014; 261-269.
2. Bonifaz-Trujillo A. Criptococosis. En: Micología Médica Básica. 4ª ed. Ciudad de México: McGraw Hill interamericana, 2012; 348-365.
3. O'Halloran J, Powderly W, Spec A. Cryptococcosis today: It is not all about HIV infection. Curr Clin Microbiol Rep 2017; 4 (2): 88-95. DOI:10.1007/s40588-017-0064-8.
4. Carrasco-Zuber JE, Navarrete-Dechent C, Bonifaz A, Fich F y col. Afectación cutánea en las micosis profundas: una revisión de la literatura. Parte II. Micosis sitémicas. Actas Dermosifiliogr 2016; 107 (10): 816-22. http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2016.06.001.
5. Carmona, MF, Oronoz, M, Civale MC, et al. Criptococosis cutánea primaria. Rev Argent Dermatol 2019; 100 (3): 62-68.
6. Du L, Yang Y, Gu K, Chen J, et al. Systemic review of published reports on primary cutaneous cryptococcosis in immunocompetent patients. Mycopathologia 2015; 180 (1-2): 19-25. DOI: 10.1007/s11046- 015-9880.7. doi: 10.1007/s11046-015-9880-7.
7. Barbosa-Zamora A, De La Herrán-Millán P, Bonifaz A. Criptococosis cutánea: una revisión. Dermatologia Cosmet Medica y Quir 2016; 14 (4): 330-40.
8. Maziarz EK, Perfect JR. Cryptococcosis. Infect Dis Clin North Am 2016; 30 (1): 179-206. DOI: 10.1016/j.idc.2015.10.006.
9. Neuville S, Dromer F, Morin O, Dupont B, et al. Primary cutaneous cryptococcosis: a distinct clinical entity. Clin Infect Dis 2003; 36 (3): 337-347.DOI: 10.1086/345956.
10. Dinato SLM, Dinato MM, Nakanishi CP, Paes JR, et al. Disseminated cutaneous cryptococcosis in a patient with AIDS. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2006; 48 (6): 353-358. DOI. 10.1590/S0036-46652006000600011.
11. Voelz K, May RC. Cryptococcal interactions with the host inmune system. Eukaryot Cell 2010; 9 (6): 835-846. DOI: 10.1128/EC.00039-10.
12. Ogami N, Horino T, Arii K, Takao T, et al. Primary cutaneous cryptococcosis in a patient with minimal change nephrotic syndrome. Nephrol Dial Transplant 2005; 20 (11): 2578-2579. DOI: 10.1093/ndt/gfi047.
13. Ferry T, Moos D, Radenne S, Bienvenu AL, et al. Primary cutaneous cryptococcosis in a liver transplant recipient. BMJ Case Rep 2011; 2011: bcr0220113814.
14. Zorman JV, Zupanc TL, Parac Z, Cucek I, et al. Primary cutaneous cryptococcosis in a renal transplant recipient: case report. Mycoses 2010; 53 (6): 535-537. DOI: 10.1111/j.1439-0507.2009.01737.x.
15. Lu HC, Yang YY, Huang YL, Chen TL, et al. Disseminated cryptococcosis initially presenting as cellulitis in a rheumatoid arthritis patient. J Chin Med Assoc 2007; 70 (6): 249-252. DOI: 10.1016/S1726-4901(09)70368-5.
16. Hafner C, Linde HJ, Vogt T, Breindl G, et al. Primary cutaneous cryptococcosis and secondary antigenemia in a patient with long-term corticosteroid therapy. Infection 2005; 33 (2): 86-89. DOI: 10.1007/s15010-005-4095-3.
17. Marques SA, Bastazini I, Martins AL, Barrero JA, et al. Primary cutaneous cryptococcosis in Brazil: report of 11 cases in immunocompetent and immunosuppressed patients. Int J Dermatol 2012; 51 (7): 780-784. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2011.05298.x.
18. Kulkarni A, Sinha M, Anandh U. Primary cutaneous cryptococcosis due to Cryptococcous laurentii in a renal transplant recipient. Saudi J Kidney Dis Transpl 2012; 23 (1): 102-105.
19. Padilla MC, Alonzo L, Novales J, Ramos-Garibay A, et al. Criptococosis cutánea diseminada. Presentación de un caso. Rev Cent Dermatol Pascua 2004; 13 (1): 16-20.
20. Liu Y, Qunpeng H, Honglang X. Fatal primary cutaneous cryptococcosis: case report and review of publisehd literature. Ir J Med Sci 2015; 185 (4): 959-963. DOI: 10.1007/s11845-015-1346-x.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6909

Caso clínico
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 783-786.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6910

Carcinoma basocelular gigante tratado exitosamente con vismodegib

Giant basal cell carcinoma successfully treated with vismodegib.

Jimena Agostina Miranda,[1] Susana Patricia Matthews,[2] Gustavo Guzmán-Mentesana,[3] Marco Mario Mazzota[4]

Resumen

ANTECEDENTES: El carcinoma basocelular gigante es una variante rara de este tumor con comportamiento agresivo, caracterizado por invasión profunda del tejido local y alto riesgo de metástasis. Situaciones de negligencia, trastornos psiquiátricos, estados de inmunosupresión y otras comorbilidades suelen estar presentes en estos pacientes. Vismodegib es una gran alternativa de tratamiento en los casos en los que la cirugía u otras modalidades terapéuticas no son posibles debido a la condición del paciente o a las características de la lesión.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 83 años, con antecedente de depresión, que tenía un tumor de 10 años de evolución en la región central-izquierda del rostro, diagnosticado como carcinoma basocelular gigante y tratado exitosamente con vismodegib.

CONCLUSIONES: En el caso comunicado se obtuvo excelente respuesta terapéutica con remisión clínica completa del tumor; no se evidenció metástasis al examen físico ni en los estudios de imagen; los efectos adversos fueron escasos y tolerables, lo que permitió el apego continuo de la paciente durante un año y la eficacia a largo plazo del tratamiento con vismodegib aún resta por ser evaluada.

PALABRAS CLAVE: Carcinoma basocelular; trastornos psiquiátricos; vismodegib.

Abstract

BACKGROUND: *Giant basal cell carcinoma is a rare variant of this tumor with aggressive behavior characterized by deep invasion of local tissue and high risk of metastasis. Negligent situations, psychiatric disorders and immune-suppression states are usually present in these patients. Vismodegib is a great treatment alternative in cases where surgery or other therapeutic modalities are not possible due to the condition of the patient or characteristics of the lesion.*

CLINICAL CASE: *An 83-year-old female patient, with a history of depression, who presented a tumor over a 10-year period, in the central-left region of her face, diagnosed as giant basal cell carcinoma and treated successfully with vismodegib.*

CONCLUSIONS: *In the reported case, an excellent therapeutic response was obtained with complete clinical remission of the tumor; no metastasis was evidenced on physical examination or imaging studies; adverse effects were few and tolerable, allowing continued adherence of the patient for one year and the long-term efficacy of vismodegib treatment remains to be evaluated.*

KEYWORDS: *Basal cell carcinoma; psychiatric disorders; Vismodegib.*

[1] Médica residente de segundo año. Posgrado Clínica Dermatológica, FCM, UNC.
[2] Médica dermatóloga. Profesora adjunta de la Cátedra de Clínica Dermatológica, FCM, UNC.
[3] Médico oncólogo.
[4] Médico patólogo. Servicio de Anatomía Patológica.
Hospital Nacional de Clínicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.

Recibido: noviembre 2020

Aceptado: noviembre 2020

Correspondencia
Jimena Agostina Miranda
ago_090@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Miranda JA, Matthews SP, Guzmán-Mentesana G, Mazzota MM. Carcinoma basocelular gigante tratado exitosamente con vismodegib. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 783-786.

ANTECEDENTES

El carcinoma basocelular es la variedad de cáncer de piel más común y su incidencia está aumentando en pacientes adultos y jóvenes. Es una neoplasia de crecimiento lento y comportamiento relativamente benigno, con poca capacidad de invasión tisular.[1] Por el contrario, el carcinoma basocelular gigante, de acuerdo con el Comité Conjunto Americano de Cáncer (AJCC, por sus siglas en inglés), se define como un tumor con diámetro mayor a 5 cm, que tiene gran capacidad destructiva local, tendencia a recurrir a pesar del tratamiento y posibilidad de metástasis, con pronóstico poco favorable.[2,3] El largo tiempo de evolución y la resistencia al tratamiento han sido constantes en los casos publicados en la bibliografía.[1]

Comunicamos el caso de una mujer de 83 años, con antecedente de depresión, que tenía un tumor de 10 años de evolución en la región central-izquierda del rostro, diagnosticado como carcinoma basocelular gigante y tratado exitosamente con vismodegib.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 83 años, fototipo II según escala Fitzpatrick, que tenía una masa tumoral en la región central-izquierda del rostro, de 10 años de evolución y aumento gradual durante este tiempo. La mujer fue remitida a la consulta por un familiar. Como antecedentes médicos tenía hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, depresión y deambulaba con andador.

Al examen dermatológico se evidenció una tumoración excrecente que afectaba la narina, el ala nasal, la región paranasal y la región nasolabial hasta el surco subnasal del hemirrostro izquierdo, de 6 cm de diámetro, eritematosa, redondeada y multilobulada, con múltiples telangiectasias, con centro ulcerado y áreas sangrantes, necróticas y costrosas. No se palpaban adenomegalias en la cabeza y el cuello. **Figura 1**

Se realizó una biopsia incisional y la histología reportó proliferación de células neoplásicas epiteliales basales en la dermis, dispuestas en grandes nidos sólidos con empalizada periférica y hendidura peritumoral, algunos con quistificación central y contenido de mucina (**Figura 2**). Se estableció el diagnóstico de carcinoma basocelular sólido y quístico con áreas adenoides.

La tomografía del macizo craneofacial mostró invasión del cartílago nasal; sin embargo, no se observó afectación de estructuras óseas adyacentes. Los estudios de laboratorio evidenciaron anemia y se descartó enfermedad metastásica a través de una tomografía de tórax, abdomen y pelvis.

La cirugía se consideró inapropiada debido a la condición de la paciente. Tras evaluación con oncólogos, se inició terapia oral con vismodegib 150 mg una vez al día, continuándose por 12 meses, con efectos secundarios aceptables (dis-

Figura 1. Carcinoma basocelular gigante; manifestación clínica inicial.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6910

Dermatología
Revista mexicana

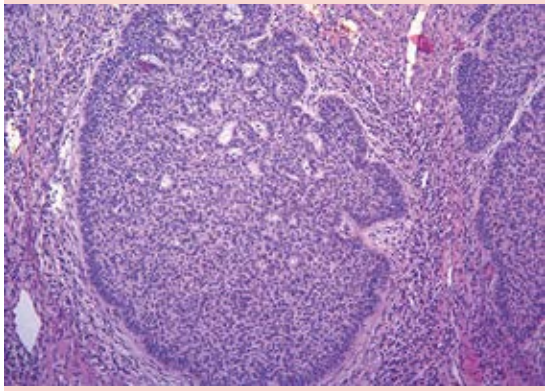


Figura 2. Biopsia: células neoplásicas epiteliales basales en la dermis, con nido sólido con empalizada periférica y hendidura peritumoral (H y E 10X).

geusia, alopecia). Al finalizar la misma, se obtuvo una respuesta completa (mediante evaluación por imágenes y examen físico) con reducción del tamaño tumoral desde el comienzo (**Figura 3**). No se realizó confirmación histológica de curación ya que la paciente rechazó la biopsia postratamiento. En la actualidad la paciente permanece libre de enfermedad clínica tras 10 meses de seguimiento posterior.

DISCUSIÓN

El carcinoma basocelular gigante es una variante clínica infrecuente del carcinoma basocelular.[4] Tiene comportamiento agresivo caracterizado por invasión profunda del tejido local y riesgo alto de metástasis (25-45% de los casos).[5,6] Representa entre el 0.5 y el 1% de estos tumores.[3,6]

La mayoría de los pacientes no ha tenido una exposición crónica al sol ni tiene otros factores de riesgo conocidos, como antecedente de quemaduras, exposición a arsénico, radiaciones, etc.[5,7] En cambio, se ha sugerido que la negligencia, la negación de la enfermedad en el contexto de trastornos psiquiátricos, estados de inmunosupresión (anemia, alcoholismo crónico,

Figura 3. Lesión residual del carcinoma basocelular gigante después de tratamiento con vismodegib.

insuficiencia hepática, desnutrición) y los virus oncogénicos son factores relacionados.[7,8,9] El HPV se identificó en el 27 al 36% de los casos.[4]

Se localiza preferentemente en el dorso, sitio donde tiende a alcanzar mayor superficie probablemente debido a que se trata de un área no visible.[6,7] No obstante, Vaca-Aguilera y su grupo, en una serie reciente de 115 casos, evidenciaron que las lesiones se hallaban mayormente en la cabeza y el cuello (63% de los pacientes).[3]

El tamaño de los carcinomas basocelulares gigantes depende de su tiempo de evolución y en general requieren entre 10 y 20 años de crecimiento ininterrumpido.[7] Sin embargo, Yazdani Abyaneh y colaboradores, en un trabajo de 235 casos, demostraron que estos tumores crecen a un ritmo más rápido que los carcinomas basocelulares comunes.[10]

Además, los carcinomas basocelulares gigantes tienen características clinicopatológicas espe-

cíficas, incluyendo subtipos histológicos más agresivos (basoescamoso, micronodular, morfeiforme/infiltrativo), histología adenoide, invasión perineural y ulceración.[8,10]

El tratamiento más adecuado y curativo es la cirugía convencional o la técnica de Mohs.[11] Sin embargo, vismodegib ha mostrado recientemente un efecto antitumoral en el carcinoma basocelular gigante con un perfil de seguridad aceptable.[12] Se trata del primer inhibidor oral de moléculas pequeñas de la vía Hedgehog (Hh), cuya activación anormal está asociada con el carcinoma basocelular. Está indicado para el tratamiento de adultos con carcinoma basocelular localmente avanzado, que no son aptos a cirugía o radioterapia y con carcinoma basocelular metastásico. Los eventos adversos relacionados incluyen espasmos musculares, disgeusia, alopecia, pérdida de peso y astenia.[13]

Chang y su grupo demostraron la eficacia de vismodegib en una cohorte de 56 pacientes con carcinoma basocelular localmente avanzado y 39 con carcinoma basocelular metastásico, en donde el 94.6 y 82.1% de los casos, respectivamente, obtuvieron respuesta completa, parcial o estabilidad de la enfermedad luego de una media de 5.5 meses de tratamiento y de 6.5 meses de seguimiento posterior.[12]

En el caso comunicado se obtuvo excelente respuesta terapéutica con remisión clínica completa del tumor; no se evidenció metástasis al examen físico ni en los estudios de imagen; los efectos adversos fueron escasos y tolerables, lo que permitió el apego continuo de la paciente durante un año y la eficacia a largo plazo del tratamiento con vismodegib aún resta por ser evaluada.

REFERENCIAS

1. Díaz-González JM, Jasso-Olivares JC, Iglesias-Morales M, Domínguez-Cherit J. Carcinoma basocelular gigante: comunicación de un caso extraordinariamente agresivo en un paciente con síndrome mielodisplásico y mieloproliferativo. Dermatol Rev Mex 2013; 57: 41-44.
2. Amin MB, Edge S, Greene F, Byrd DR, et al. (Eds.). AJCC Cancer Staging Manual (8th edition). Springer International Publishing: American Joint Commission on Cancer; 2017.
3. Vaca-Aguilera MR, Guevara-Gutiérrez E, Barrientos-García JG, Tlacuilo-Parra A. Giant basal cell carcinoma: clinical-histological characteristics of 115 cases. Int J Dermatol 2019; 58 (12): 1430-1434. doi: 10.1111/ijd.14455.
4. Northington M, Tamburin L, Hamza S, Diwan H, et al. Giant basal cell carcinoma associated with human papillomaviruses infection. J Cutan Pathol 2004; 31 (2): 174-178. https://doi.org/10.1111/j.0303-6987.2004.00161.x.
5. Jiménez-Hernández F, Caballero-Centeno AM, Barrera-Pérez M, Ramos-Garibay JA. Giant basal cell carcinoma: a 12-year follow-up case report. Am J Dermatopathol 2016; 38 (1): 52-55. doi: 10.1097/DAD.0000000000000352.
6. Gualdi G, Monari P, Calzavara-Pinton P, Caravello-Simone, et al. When basal cell carcinomas became giant: an Italian multicenter study. Int J Dermatol 2020; 59 (3): 377-382. doi: 10.1111/ijd.14728.
7. Rusiñol JS, Llorca V, Mezzadri NA, Casas JG, et al. Carcinoma basocelular gigante: comunicación de dos lesiones en un paciente. Dermatol Argent 2011; 17 (1): 67-69.
8. Purnell JC, Gardner JM, Brown JA, Shalin SC. Conventional versus giant basal cell carcinoma, a review of 57 cases: histologic differences contributing to excessive growth. Indian J Dermatol 2018; 63 (2): 147-154. doi: 10.4103/ijd.IJD_165_17.
9. Andersen RM, Lei U. A massive neglected giant basal cell carcinoma in a schizophrenic patient treated successfully with vismodegib. J Dermatol Treat 2015; 26 (6): 575-576. doi: 10.3109/09546634.2015.1034073.
10. Yazdani-Abyaneh MA, Engel P, Slominski A, Ragsdale B, et al. Giant basal cell carcinomas express neuroactive mediators and show a high growth rate: a case-control study and meta-analysis of etiopathogenic and prognostic factors. Am J Dermatopathol 2017; 39 (3): 189-194. doi: 10.1097/DAD.0000000000000640.
11. Shangraw S, Stone RC, Cho-Vega JH, Kirsner RS. Giant basal cell carcinomas arising on the bilateral forearms of a patient: a case report and review of nonsurgical treatment options. Case Rep Dermatol 2016; 8 (3): 363-368. doi: 10.1159/000452323.
12. Chang AL, Solomon JA, Hainsworth JD, Goldberg L, et al. Expanded access study of patients with advanced basal cell carcinoma treated with the hedgehog pathway inhibitor, vismodegib. J Am Acad Dermatol 2014; 70 (1): 60-69. doi: 10.1016/j.jaad.2013.09.012.
13. Basset-Séguin N, Hauschild A, Kunstfeld R, Grob J, et al. Vismodegib in patients with advanced basal cell carcinoma: primary analysis of STEVIE, an international, open-label trial. Eur J Cancer 2017; 86: 334-348. doi: 10.1016/j.ejca.2017.08.022.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6910

Caso clínico
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 787-797.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6911

Prurigo nodular: a propósito de un caso tratado con dupilumab

Prurigo nodularis: a case report treated with dupilumab.

Diana Libertad Ortega-Núñez,[1] Ofelia Marisol González-Salas,[2] Cinthia Liliana Benites-Gutiérrez,[1] Araceli Barrera-Jácome,[3] Catalina Rincón-Pérez[4]

Resumen

ANTECEDENTES: El prurigo nodular es una dermatosis inflamatoria, crónica e intensamente pruriginosa, poco frecuente y de difícil tratamiento. Se caracteriza clínicamente por pápulas y nódulos hiperqueratósicos secundarios al rascado repetitivo, que pueden estar localizados a un segmento corporal o generalizados con distribución simétrica.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 68 años con antecedente de tabaquismo, hipertensión arterial sistémica y carcinoma de pene en remisión completa. Inició seguimiento por el servicio de Dermatología desde 2014 por prurigo nodular severo confirmado por biopsia y con afectación grave a la calidad de vida en los últimos años, sin respuesta a las distintas modalidades de tratamiento que existen contra el padecimiento y con contraindicación para el inicio de inmunosupresores, por lo que decidió iniciarse tratamiento con dupilumab con la dosis establecida para el tratamiento contra la dermatitis atópica de 600 mg subcutánea en la fase de inducción y después dosis de 300 mg cada dos semanas en la fase de mantenimiento. Se dio seguimiento mensual encontrando significativa respuesta clínica y sintomática en los primeros tres meses, sin efectos secundarios a la terapia.

CONCLUSIONES: El dupilumab es una buena alternativa en pacientes con prurigo nodular grave con falla a tratamientos previos o que tengan contraindicación a la administración de inmunosupresores.

PALABRAS CLAVE: Prurigo nodular; dupilumab; prurito.

Abstract

BACKGROUND: *Prurigo nodularis is an inflammatory, chronic and intensely pruritic dermatosis, rare and difficult to treat. It is characterized clinically by hyperkeratotic nodules and papules secondary to repetitive scratching, it can be localized to a body segment or generalized with symmetric distribution.*

CLINICAL CASE: *A 68-year-old male patient with a history of smoking, systemic arterial hypertension and penile carcinoma in complete remission, who had been following up by dermatologists since 2014 for severe prurigo nodularis confirmed by biopsy and with serious quality of life impairment in recent years, without response to the various treatment modalities that exist for the condition and which was contraindicated for immunosuppressant medication. Therefore, it was decided to start therapy with dupilumab using the established dose for the treatment of atopic dermatitis of 600mg subcutaneous induction phase and then doses of 300mg every 2 weeks in the maintenance phase. Monthly follow-up was given finding significant clinical and symptomatic response in the first 3 months, without presenting adverse effects to therapy.*

CONCLUSIONS: *Dupilumab is a good alternative in patients with severe prurigo nodularis with failure of previous treatments or who have contraindications to the use of immunosuppressants.*

KEYWORDS: *Prurigo nodularis; Dupilumab; Pruritus.*

[1] Residente de primer año de Dermatología, SEDENA, Universidad del Ejército y Fuerza Aérea, Escuela Militar de Graduados de Sanidad, Servicio de Dermatología. Estado de México, México.
[2] Dermatóloga adscrita.
[3] Dermatopatóloga adscrita.
[4] Dermatóloga-Inmunóloga. Jefa del Servicio.
Servicio de Dermatología, SEDENA Unidad de Especialidades Médicas, Estado de México, México.

Recibido: noviembre 2020

Aceptado: diciembre 2020

Correspondencia
Catalina Rincón Pérez
dermatologia.medica.avanzada@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Ortega-Núñez DL, González-Salas OM, Benites-Gutiérrez CL, Barrera-Jácome A, Rincón-Pérez C. Prurigo nodular: a propósito de un caso tratado con dupilumab. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 787-797.

ANTECEDENTES

El prurigo crónico fue definido por la *European Task Force Pruritus* como una enfermedad aparte, caracterizada por prurito crónico (más de 6 semanas) y la existencia de múltiples lesiones dermatológicas pruriginosas, localizadas o generalizadas. El prurigo crónico puede ser desencadenado por enfermedades dermatológicas, sistémicas, neurológicas, psiquiátricas-psicosomáticas o ser indeterminado.[1] El prurigo crónico incluye los subtipos clínicos: papular, nodular, umbilicado, en placa y linear. Se define de acuerdo con la lesión dermatológica predominante observada durante el examen físico.[2] Sin embargo, se considera suficiente usar el término prurigo crónico debido a que pueden manifestarse todas las variedades clínicas en un mismo paciente. En la bibliografía se ha usado también el término prurigo nodular para nombrar a la variedad papular.[1]

El prurigo nodular es el subtipo clínico del prurigo crónico más frecuente.[1] Se caracteriza por una dermatosis crónica altamente pruriginosa, definida clínicamente por la existencia de múltiples pápulas o nódulos hiperqueratósicos y excoriados con bordes hiperpigmentados de 2-3 cm. Puede manifestarse en áreas circunscritas, pero generalmente es diseminado y de distribución simétrica, afecta las superficies extensoras de las extremidades y el tronco. En la espalda puede observarse el signo de la mariposa, que son áreas libres de lesiones debido a la incapacidad de alcanzar esa zona para rascarse.[3]

El prurigo nodular es una dermatosis inflamatoria primaria. Los últimos reportes de la bibliografía lo han equiparado a una forma clínica de la dermatitis atópica del adulto. Esto lo sostiene el hecho de que el 50% de los pacientes tengan antecedentes de atopia y la sobreexpresión del ARN mensajero de la IL-31 en las lesiones de prurigo, aunado a la buena respuesta a los tratamientos de primera línea contra la dermatitis atópica.[3,4]

El prurigo nodular se ha encontrado en pacientes que padecen enfermedad renal crónica y en padecimientos que generan lesiones en la inervación cutánea o extracutánea (por ejemplo, neuralgia postherpética).[3,5]

Los trastornos psiquiátricos que con más frecuencia se asocian son depresión y ansiedad que inducen un prurito psicogénico, otros son los trastornos obsesivos compulsivos y las alucinaciones táctiles.[5]

En un 13% no existe una enfermedad identificable o condición predisponente como desencadenante del prurigo nodular.[6]

En México existen muy pocos casos reportados de prurigo nodular.[7] Ésta es una afección relativamente rara, con prevalencia de 72 casos por cada 100,000 habitantes en Estados Unidos, es diagnosticado con más frecuencia en mujeres que en hombres. La mayoría de los pacientes con prurigo nodular tienen entre 51 y 65 años. Estudios demográficos determinaron que las personas de raza negra y los afroamericanos tienen 3.4 veces más riesgo de padecerlo.[8]

En la patogenia del prurigo nodular influyen factores neuronales, entre ellos el aumento del grosor y del número de fibras nerviosas en la dermis. Los neuropéptidos-neurotrofinas, principalmente sustancia P (SP), el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) y el factor de crecimiento nervioso (NGF) son liberados por los mastocitos y, al igual que algunos de los receptores tirosina cinasa (Trk) y neurotrofina p75, están incrementados en las fibras nerviosas en este padecimiento.[9]

Otro factor que influye en la patogenia es la cronicidad de la inflamación mediada por linfocitos

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6911

T, eosinófilos y mastocitos. Estos últimos están incrementados y muestran alteraciones en su morfología, además de liberar histamina, triptasa y prostaglandinas que contribuyen al prurito intenso que caracteriza esta enfermedad.[10] La IL-31 también participa en la patogenia del prurigo nodular.[11]

Para el diagnóstico de esta enfermedad se inicia con una revisión completa del paciente considerando enfermedades sistémicas. Deben enviarse estudios de laboratorio que incluyan una biometría hemática, pruebas de funcionamiento hepático y renal, estudios de función tiroidea, cribado para diabetes y causas infecciosas que incluyen VIH, hepatitis B y C.[12]

El prurigo nodular es una enfermedad que se asocia con deterioro de la calidad de vida, el sueño, las relaciones interpersonales, el trabajo y el bienestar emocional del paciente. Es importante valorar la carga de la enfermedad en la calidad de vida una vez establecido el diagnóstico. El tratamiento a largo plazo es fundamental debido a que no existen terapias aprobadas específicamente contra esta enfermedad.[13,14]

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 68 años de edad, originario y residente de Veracruz, México, jubilado, con antecedente de tabaquismo crónico actualmente suspendido. Padecía hipertensión arterial sistémica desde 2006 y se le diagnosticó carcinoma escamoso invasor de pene moderadamente diferenciado (PT3 por invasión a uretra) el 13 de marzo de 2014. Fue operado de falectomía radical total con perineostomía el 25 de marzo de 2014 y linfadenectomía inguinal bilateral el 2 de junio del mismo año, actualmente en remisión completa._

En 2014 acudió al servicio de Dermatología por prurito intenso de más de 8 semanas de evolución con una dermatosis generalizada que afectaba el cuello, la espalda, los antebrazos y las extremidades inferiores, con tendencia a la simetría y predominio en sitios de alcance para el rascado. No afectaba las palmas ni las plantas, caracterizada por nódulos de 0.5-3 cm con bordes hiperpigmentados y excoriaciones (**Figura 1**). Con IGA (*Investigator Global Assessment*) *Prurigo Nodularis Severity Scale* grave (**Anexo A**).[13] Acompañado de prurito intenso y alteración grave del sueño que en escala de valuación numérica del 0-10 NRS (*Numeric Rating Scale*),[15] representando el 10 el peor prurito y calidad del sueño, refirió 10/10 y 9/10, respectivamente, con disminución de la calidad de vida DLQI (*Dermatology Life Quality Index* [**Anexo B**])[16,17] de 25 y HADS (*Hospital Anxiety and Depression Scale* [**Anexo C**])[18] de 10.

Los estudios de laboratorio, química sanguínea y biometría hemática mostraron resultados en parámetros normales y perfil viral negativo.

En la biopsia se observó hiperqueratosis con paraqueratosis y formación de costra, epitelio marcadamente hiperplásico con espongiosis, formación de microvesículas y exocitosis de linfocitos. La dermis mostraba un moderado infiltrado constituido por linfocitos, histiocitos y abundantes eosinófilos que rodeaban los vasos capilares dilatados y congestivos. **Figuras 2 y 3**

Fue tratado previamente con emolientes, antihistamínicos orales, inhibidores de la calcineurina, corticosteroides tópicos y orales, sin mostrar mejoría clínica. Tras falla terapéutica a tratamientos mencionados, y al no ser apto para el inicio de inmunosupresores por tiempo prolongado por el antecedente de neoplasia, se decidió iniciar tratamiento con dupilumab el 21 de enero de 2020.

Se prescribió esquema estándar indicado para tratar dermatitis atópica aplicando 600 mg vía subcutánea en la fase de inducción y posterior-

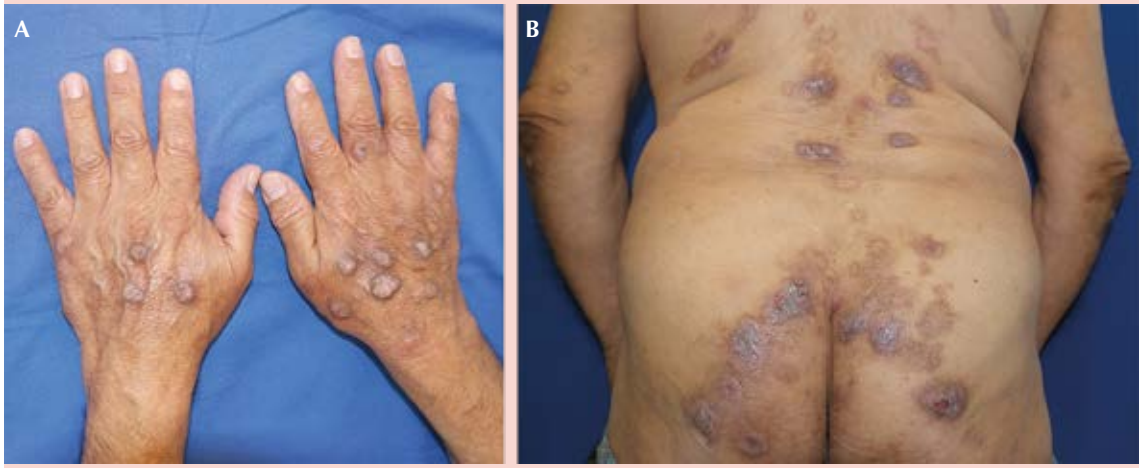


Figura 1. Fotografías del paciente antes del inicio del tratamiento con dupilumab. Se observa dermatosis en las manos (**A**) y los glúteos (**B**), caracterizada por nódulos de superficie hiperqueratósica, bordes hiperpigmentados, algunas zonas escoriadas y manchas posinflamatorias.

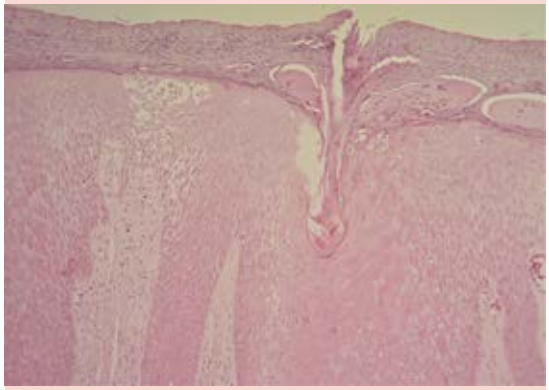


Figura 2. Biopsia de piel del paciente que muestra marcada hiperqueratosis y zonas de costra. El epitelio está francamente hiperplásico y con espongiosis (H y E 4X).

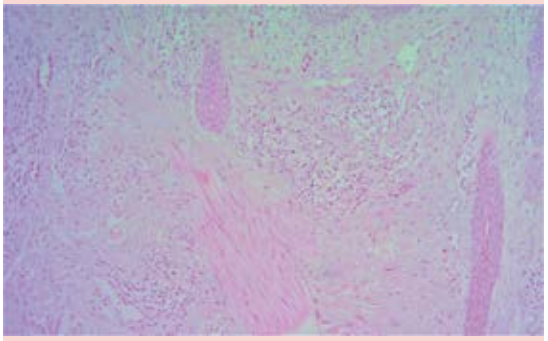


Figura 3. El infiltrado perivascular está formado de linfocitos, histiocitos y abundantes eosinófilos (H y E 40X).

mente 300 mg cada dos semanas en la fase de mantenimiento.

Se dio seguimiento mensual, observando mejoría clínica y sintomática en los primeros tres meses (**Figura 4**) con *IGA Prurigo Nodularis Severity Scale* leve, escala de valuación numérica NRS para el prurito y sueño 1/10 y 0/10, respectivamente, DLQI de 1, HADS 0. En relación con el

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6911

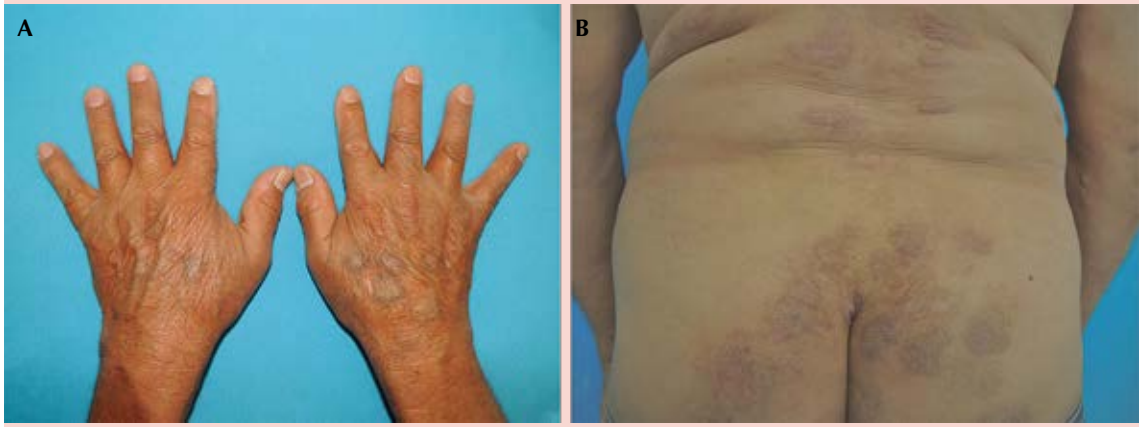


Figura 4. Fotografías de control tres meses después de iniciar tratamiento con dupilumab. Se observa aplanamiento de las lesiones iniciales en las manos (**A**) y múltiples manchas posinflamatorias en los glúteos (**B**).

antecedente de falectomía de nuestro paciente y por el resultado inicial de 10 puntos en el HADS se refirió al servicio de Psicología, actualmente continúa en seguimiento. Por otra parte, la mejoría clínica, en la calidad del sueño y la ausencia de prurito con la administración de dupilumab se correlacionó con la mejoría en el puntaje de estos cuestionarios.

Durante el seguimiento del paciente no se observaron efectos adversos asociados con el medicamento, como conjuntivitis o inflamación en el sitio de aplicación.

DISCUSIÓN

En la actualidad no existen terapias aprobadas específicamente contra el prurigo nodular.[19] Estos esquemas se enfocan al tratamiento antiprurigi-noso. Pueden ser tópicos, como los emolientes, corticosteroides, agentes anestésicos e inhibidores de la calcineurina, o terapias sistémicas, como los anticonvulsivos, antidepresivos, antagonistas de los opioides, inmunomoduladores sistémicos y fototerapia (UVA/UVB). Han surgido nuevas terapias que podrían ser de utilidad, como los antagonistas de los receptores de neurocinina 1, μ-opioides, IL-31 e IL-4.[13,20]

Entre las terapias *off-label* definidas por la FDA como medicamentos aprobados que se prescriben en condiciones o padecimientos diferentes a los autorizados[21] está el dupilumab, que es un anticuerpo monoclonal tipo IgG4, dirigido contra la subunidad del receptor alfa de la IL-4 que bloquea la señalización de la IL-4 e IL-13, aprobado actualmente para el tratamiento de la dermatitis atópica, asma de moderada a severa y rinosinusitis crónica con poliposis nasal.[22]

Existe evidencia de que en el prurito crónico (de más de seis semanas) las neuronas sensoriales son activadas directamente por citocinas Th2 (IL-4 e IL-13).[22]

Las lesiones papulonodulares de prurigo crónico y subagudo muestran una elevación significativa en la expresión de IL-4 mRNA e IL-31mRNA

demostrada por PCR comparada con biopsias de grupos control.[4]

Realizamos una revisión exhaustiva de la bibliografía de reportes de pacientes con prurigo nodular crónico con falla terapéutica a otros tratamientos que recibieron dupilumab, con los resultados que describimos en el **Cuadro 1**.

Los casos de prurigo nodular tratados con dupilumab descritos en el cuadro mencionan como efectos secundarios los siguientes:

- Conjuntivitis leve.
- Herpes labial.
- Falla terapéutica (ausencia de mejoría clínica después de seis meses de tratamiento

Cuadro 1. Reportes de casos de prurigo nodular crónico con falla terapéutica tratados con dupilumab (continúa en la siguiente página)

Estudio	Beck, Yang, Sekhon, Bhutani y Liao (2019)[23]	Calugareanu y col. (2020)[24]	Chiricozzi y col. (2020)[19]	Holm, Agner, Sand, Thomsen (2019)[25]
Pacientes	3 (M:2 F:1)	16 (M:7 F:9)	27 (M:11 F:16)	3
Media de edad (años)	61	56	52	49
Duración media del prurito (años)	8.6 (5-15)	6	13.7	13.2 (3.5-21)
Tratamientos previos	Corticosteroides (IL, IM, T), crioterapia, antihistamínicos, gabapentina, fototerapia (BB, NB, PUVA), talidomida, terapia Goeckerman, dronabidol, doxepina	Corticosteroides (T), fototerapia (PUVA; UVB; UVB TL01), MTX, ciclosporina, talidomida, crioterapia, dapsona, antihistamínicos, retinoides sistémicos, azatioprina, anti-IL-17, anti-TNF alfa, nemolizumab	Corticosteroides orales, ciclosporina, fototerapia, MTX, azatioprina	Corticosteroides (T), isotretinoína, antihistamínicos, tacrolimus, MTX, talidomina, tetraciclinas, metronidazol, azitromicina, fototerapia PUVA; UVB, canabidol
Tratamiento con dupilumab	Dosis de inducción 600 mg, dosis de mantenimiento 300 mg cada 2 semanas	Dosis inicial 600 mg Dosis cada 2 semanas 300 mg	Dosis inicial 600 mg Dosis cada 2 semanas 300 mg	Dosis inicial 600 mg Dosis cada 2 semanas 300 mg
Duración del tratamiento	3 meses	12 meses (9.5 meses promedio)	36 semanas	4-7 meses
Seguimiento	A las 12 semanas con disminución de las lesiones en número y tamaño, hiperpigmentación posinflamatoria. Prurito: disminuyó por NRS de 7-8 inicial a 2-0	A los 3 meses, 3 pacientes tuvieron remisión completa de las lesiones, 12 respuesta parcial. Prurito: 5 tuvieron remisión completa, 9 respuesta parcial	A la semana 16, 19 de 23 pacientes tuvieron un índice IGA de 5-4 a <2, NRS prurito de 8.9 inicial a 2.7, sueño 8.2 inicial a 1.7	A los tres meses con disminución del prurito de 10 a 6-4 y en un paciente remisión completa. Calidad del sueño mejoría 5-0. Disminución de las lesiones nodulares
Efectos secundarios	Un paciente tuvo herpes labial en la semana 9	Dos pacientes manifestaron conjuntivitis leve Un paciente con leve deterioro de la enfermedad celiaca	Ocho casos manifestaron conjuntivitis leve (3 pacientes ya tenían antecedente de conjuntivitis)	Ojos secos en un paciente

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6911

Cuadro 1. Reportes de casos de prurigo nodular crónico con falla terapéutica tratados con dupilumab (continuación)

Estudio	Beck, Yang, Sekhon, Bhutani y Liao (2019)[23]	Calugareanu y col. (2020)[24]	Chiricozzi y col. (2020)[19]	Holm, Agner, Sand, Thomsen (2019)[25]
Antecedente personal de atopia	-	Siete pacientes con antecedente de dermatitis atópica	Trece pacientes con antecedente de dermatitis atópica	-
Comentarios	El tratamiento con dupilumab se adicionó a otros tratamientos	Un paciente mostró respuesta nula y se suspendió el tratamiento a los 6 meses	Cuatro pacientes abandonaron el tratamiento a la semana 4 por falla terapéutica primaria	Un paciente con tratamiento adicional con naltrexona

IGA: Investigator Global Assessment; NRS: *Numeric Rating Scale*; IL: intralesional; IM: intramuscular; T: tópico; MTX: metotrexato.

o empeoramiento de las lesiones y síntomas en las primeras cuatro semanas).[19,24]

El paciente con herpes labial y los que tuvieron conjuntivitis leve en los estudios mencionados no ameritaron la suspensión del tratamiento, sólo se dio tratamiento específico con antivirales en el primer caso y en el segundo requirió esteroides y lubricantes oftálmicos. Por otra parte, no se profundiza sobre la actitud terapéutica hacia el paciente con empeoramiento de la enfermedad celiaca.[19,24,25]

Respecto a la información de los efectos adversos del tratamiento con dupilumab, en ensayos clínicos (SOLO 1 Y SOLO 2) realizados en adultos con dermatitis atópica moderada a grave comparados con grupos placebo se reportaron como efectos adversos las reacciones en el sitio de inyección y conjuntivitis. El evento adverso más grave fue la exacerbación de la dermatitis atópica en tres pacientes que recibían dupilumab y en 8 que recibían placebo. No se reportaron defunciones asociadas con el tratamiento.[26,27] Otros ensayos clínicos realizados con dupilumab han arrojado resultados similares.[28]

Concluimos que el dupilumab es una buena alternativa terapéutica en pacientes con prurigo nodular grave con falla a tratamientos previos o que tengan contraindicación a la administración de inmunosupresores.

REFERENCIAS

1. Pereira MP, Steinke S, Zeidler C, Forner C, Riepe C, Augustin M, et al. European academy of dermatology and venereology European prurigo project: expert consensus on the definition, classification and terminology of chronic prurigo. J Eur Acad Dermatol Venereol 2018; 32 (7): 1059-65. doi:10.1111/jdv.14570.
2. Pereira MP, Ständer S. How to define chronic prurigo? Exp Dermatol 2019; 28 (12): 1455-60. doi:10.1111/exd.13972.
3. Zeidler C, Tsianakas A, Pereira M, Ständer H, Yosipovitch G, Ständer S. Chronic prurigo of nodular type: A review. Acta Derm Venereol 2018; 98 (2): 173-9. doi:10.2340/00015555-2774.
4. Park K, Mori T, Nakamura M, Tokura Y. Increased expression of mRNAs for IL-4, IL-17, IL-22 and IL-31 in skin lesions of subacute and chronic forms of prurigo. Eur J Dermatol 2011; 21: 135-6. doi:10.1684/ejd.2010.1196
5. Zeidler C, Yosipovitch G, Ständer S. Prurigo nodularis and its management. Dermatol Clin 2018; 36 (3): 189-97. doi:10.1016/j.det.2018.02.003
6. Kowalski EH, Kneiber D, Valdebran M, Patel U, Amber KT. Treatment-resistant prurigo nodularis: Challenges and solutions. Clin Cosmet Investig Dermatol 2019; 12: 163-72. doi:10.2147/CCID.S188070.
7. Dermatol C. Prurigo nodular de Hyde: Presentación de un caso. Rev Cent Dermatol Pascua 2004; 13 (2): 103-5.
8. Huang AH, Williams KA, Kwatra SG. Prurigo nodularis: Epidemiology and clinical features. J Am Acad Dermatol 2020; 83: 1559-65. doi:10.1016/j.jaad.2020.04.183

9. Fostini AC, Girolomoni G, Tessari G. Prurigo nodularis: An update on etiopathogenesis and therapy. J Dermatol Treat 2013; 24 (6): 458-62. doi:10.3109/09546634.2013.814759.
10. Liang Y, Jacobi HH, Marcusson JA, Haak-Frendscho M, Johansson O. Dentritic mast cells in prurigo nodularis skin. Eur J Dermatol 1999; 9 (4): 297-9.
11. Zeidler C, Ständer S. The pathogenesis of Prurigo nodularis - 'Super-Itch' in exploration. Eur J Pain 2016; 20 (1): 37-40. doi:10.1002/ejp.767.
12. Elmariah S, Kim B, Berger T, Chisolm S, Kwatra SG, Mollanazar N, et al. Practical approaches for diagnosis and management of prurigo nodularis: US expert panel consensus. J Am Acad Dermatol 2020. doi:10.1016/j.jaad.2020.07.025.
13. Ständer HF, Elmariah S, Zeidler C, Spellman M, Ständer S. Diagnostic and treatment algorithm for chronic nodular prurigo. J Am Acad Dermatol 2020; 82: 460-8. doi:10.1016/j.jaad.2019.07.022.
14. Pereira MP, Hoffmann V, Weisshaar E, Wallengren J, Halvorsen JA, Garcovich S, et al. Chronic nodular prurigo: clinical profile and burden. A European cross-sectional study. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020; 34 (10): 2373-83. doi:10.1111/jdv.16309.
15. Phan NQ, Blome C, Fritz F, Gerss J, Reich A, Ebata T, et al. Assessment of pruritus intensity: Prospective study on validity and reliability of the visual analogue scale, numerical rating scale and verbal rating scale in 471 patients with chronic pruritus. Acta Derm Venereol 2012; 92 (5): 502-7. doi:10.2340/00015555-1246.
16. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)—a simple practical measure for routine clinical use. Clin Exp Dermatol 1994; 19 (3): 210-6. doi:10.1111/j.1365-2230.1994.tb01167.x.
17. Dermatology Life Quality Index - School of Medicine - Cardiff University [Internet]. [cited 2020 Oct 5]. Available from: https://www.cardiff.ac.uk/medicine/resources/quality-of-life-questionnaires/dermatology-life-quality-index
18. Dalgard FJ, Svensson Å, Halvorsen JA, Gieler U, Schut C, Tomas-Aragones L, et al. Itch and mental health in dermatological patients across Europe: A cross-sectional study in 13 countries. J Invest Dermatol 2020; 140 (3): 568-73. doi:10.1016/j.jid.2019.05.034.
19. Chiricozzi A, Maurelli M, Gori N, Argenziano G, De Simone C, Calabrese G, et al. Dupilumab improves clinical manifestations, symptoms, and quality of life in adult patients with chronic nodular prurigo. J Am Acad Dermatol 2020; 83 (1): 39-45. doi:10.1016/j.jaad.2020.03.049.
20. Qureshi AA, Abate LE, Yosipovitch G, Friedman AJ. A systematic review of evidence-based treatments for prurigo nodularis. J Am Acad Dermatol 2019; 756-64. doi:10.1016/j.jaad.2018.09.020.
21. Understanding Unapproved Use of Approved Drugs "Off Label" | FDA [Internet]. [cited 2020 Nov 24]. Available from: https://www.fda.gov/patients/learn-about-expanded-access-and-other-treatment-options/understanding-unapproved-use-approved-drugs-label
22. Matsunaga K, Katoh N, Fujieda S, Izuhara K, Oishi K. Dupilumab: Basic aspects and applications to allergic diseases. Allergol Int 2020; 69 (2): 187-96. doi:10.1016/j.alit.2020.01.002.
23. Beck KM, Yang EJ, Sekhon S, Bhutani T, Liao W. Dupilumab treatment for generalized prurigo nodularis. JAMA Dermatol 2019; 118-20. doi:10.1001/jamadermatol.2018.3912.
24. Calugareanu A, Jachiet M, Tauber M, Nosbaum A, Aubin F, Misery L, et al. Effectiveness and safety of dupilumab for the treatment of prurigo nodularis in a French multicenter adult cohort of 16 patients. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020; 34 (2): e74-6. doi:10.1111/jdv.15957.
25. Holm JG, Agner T, Sand C, Thomsen SF. Dupilumab for prurigo nodularis: Case series and review of the literature. Dermatol Ther 2020; e13222. doi:10.1111/dth.13222.
26. Shirley M. Dupilumab: First Global Approval. Drugs 2017; 77 (10): 1115-21. doi:10.1007/s40265-017-0768-3.
27. Simpson EL, Bieber T, Guttman-Yassky E, Beck LA, Blauvelt A, Cork MJ, et al. Two phase 3 trials of dupilumab *versus* placebo in atopic dermatitis. N Engl J Med 2016; 375 (24): 2335-48. doi:10.1056/nejmoa1610020.
28. Blauvelt A, de Bruin-Weller M, Gooderham M, Cather JC, Weisman J, Pariser D, et al. Long-term management of moderate-to-severe atopic dermatitis with dupilumab and concomitant topical corticosteroids (LIBERTY AD CHRONOS): a 1-year, randomised, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet 2017; 389 (10086): 2287-303. doi:10.1016/S0140-6736(17)31191-1.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6911

Dermatología
Revista mexicana

ANEXOS

Anexo A. IGA (*Investigator Global Assessment*) prurigo nodularis severity scale

Category	Score	Description: Stage (IGA Prurigo Nodularis Severity)
Clear	0	No nodules (0 nodules).
Almost clear	1	Rare, flattened lesions, with no more than 5 dome-shaped palpable nodules (approximately 1-5 nodules).
Mild	2	Few, mostly flattened lesions, with small number of dome-shaped palpable nodules (approximately 6-19 nodules).
Moderate	3	Many lesions, partially flattened, and dome-shaped palpable nodules (approximately 20-100 nodules).
Severe	4	Abundant lesions, majority are dome-shaped palpable nodules (over 100 nodules).

Anexo B. Cuestionario sobre la calidad de vida – dermatología (DLQI) (continúa en la siguiente página)

El objetivo de este cuestionario consiste en determinar qué efecto ha tenido su problema de la piel en su vida DURANTE LA ÚLTIMA SEMANA. Por favor marque con una "X" una casilla para cada pregunta.

1.	Durante la última semana, ¿ha sentido **comezón**, **dolor** o **ardor** en la piel o la ha tenido **dolorida**?	Muchísimo Mucho Un poco Nada	❑ ❑ ❑ ❑		
2.	Durante la última semana, ¿se ha sentido **avergonzado/a** o **cohibido/a** debido a su piel?	Muchísimo Mucho Un poco Nada	❑ ❑ ❑ ❑		
3.	Durante la última semana, ¿le ha molestado su condición de la piel para hacer las **compras** u ocuparse de la **casa** o el **jardín**?	Muchísimo Mucho Un poco Nada	❑ ❑ ❑ ❑	Sin relación	❑
4.	Durante la última semana, ¿ha influido su condición de la piel en la elección de la **ropa** que lleva?	Muchísimo Mucho Un poco Nada	❑ ❑ ❑ ❑	Sin relación	❑
5.	Durante la última semana, ¿ha influido su condición de la piel en alguna actividad **social** o **recreativa**?	Muchísimo Mucho Un poco Nada	❑ ❑ ❑ ❑	Sin relación	❑
6.	Durante la última semana, ¿ha tenido dificultad para practicar **deportes** debido a su condición de la piel?	Muchísimo Mucho Un poco Nada	❑ ❑ ❑ ❑	Sin relación	❑
7.	Durante la última semana, ¿le ha impedido su condición de la piel **trabajar** o **estudiar**?	Sí No	❑ ❑	Sin relación	❑

Anexo B. Cuestionario sobre la calidad de vida – dermatología (DLQI) (continuación)

	Si la respuesta es "No", durante la última semana, ¿cuánta dificultad le ha ocasionado su condición de la piel en el **trabajo** o en sus **estudios**?	Mucho Un poco Nada	❑ ❑ ❑		
8.	Durante la última semana, ¿su condición de la piel le ha ocasionado dificultades con su **pareja**, **amigos cercanos** o **familiares**?	Muchísimo Mucho Un poco Nada	❑ ❑ ❑ ❑	Sin relación	❑
9.	Durante la última semana, ¿cuánta dificultad le ha ocasionado su condición de la piel en su **vida sexual**?	Muchísimo Mucho Un poco Nada	❑ ❑ ❑ ❑	Sin relación	❑
10.	Durante la última semana, ¿cuánta dificultad le ha ocasionado su **tratamiento** de la piel, por ejemplo, ocupándole tiempo o ensuciando o desordenando su casa?	Muchísimo Mucho Un poco Nada	❑ ❑ ❑ ❑	Sin relación	❑

Por favor verifique que ha contestado TODAS las preguntas. Muchas gracias.

Cada pregunta se puntúa en una escala Likert de cuatro puntos:

- Muchísimo = 3
- Mucho = 2
- Un poco = 1
- Nada = 0
- No relevante = 0
- Pregunta sin respuesta = 0

Significado de las puntuaciones:

- 0-1 = ningún efecto en la vida del paciente.
- 2-5 = pequeño efecto en la vida del paciente.
- 6-10 = efecto moderado en la vida del paciente.
- 11-20 = efecto muy grande en la vida del paciente.
- 21-30 = efecto extremadamente grande en la vida del paciente.

Anexo C. *Hospital Anxiety and Depression Scale*

Este cuestionario ha sido diseñado para ayudarnos a saber cómo se siente usted. Lea cada frase y marque la respuesta que más se ajusta a cómo se sintió durante la semana pasada. No piense mucho las respuestas. Lo más seguro es que si responde deprisa sus respuestas se ajustarán mucho más a cómo realmente se sintió.

1. **Me siento tenso o nervioso**

☐ Todos los días

☐ Muchas veces

☐ A veces

☐ Nunca

2. **Todavía disfruto con lo que antes me gustaba**

☐ Como siempre

☐ No lo bastante

☐ Sólo un poco

☐ Nada

3. **Tengo una sensación de miedo, como si algo horrible me fuera a suceder**

☐ Definitivamente y es muy fuerte

☐ Sí, pero no es muy fuerte

☐ Un poco, pero no me preocupa

☐ Nada

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6911

4. **Puedo reírme y ver el lado divertido de las cosas**

- ☐ Al igual que siempre lo hice
- ☐ No tanto ahora
- ☐ Casi nunca
- ☐ Nunca
- ☐ Nada

5. **Tengo mi mente llena de preocupaciones**

- ☐ La mayoría de las veces
- ☐ Con bastante frecuencia
- ☐ A veces, aunque no muy a menudo
- ☐ Sólo en ocasiones
- ☐ Nada

6. **Me siento alegre**

- ☐ Nunca
- ☐ No muy a menudo
- ☐ A veces
- ☐ Casi siempre
- ☐ Rara vez

7. **Puedo estar sentado confortablemente y sentirme relajado**

- ☐ Siempre
- ☐ Por lo general
- ☐ No muy a menudo
- ☐ Nunca
- ☐ Rara vez

8. **Me siento como si cada día estuviera más lento**

- ☐ Por lo general, en todo momento
- ☐ Muy a menudo
- ☐ A veces

9. **Tengo una sensación extraña, como si tuviera mariposas en el estómago**

- ☐ Nunca
- ☐ En ciertas ocasiones
- ☐ Con bastante frecuencia
- ☐ Muy a menudo

10. **He perdido interés en mi aspecto personal**

- ☐ Totalmente
- ☐ No me preocupo tanto como debiera
- ☐ Podría tener un poco más de cuidado
- ☐ Me preocupo al igual que siempre

11. **Me siento inquieto, como si no pudiera parar de moverme**

- ☐ Mucho
- ☐ Bastante
- ☐ No mucho

12. **Me siento optimista respecto al futuro**

- ☐ Igual que siempre
- ☐ Menos de lo que acostumbraba
- ☐ Mucho menos de lo que acostumbraba

13. **Me asaltan sentimientos repentinos de pánico**

- ☐ Muy frecuentemente
- ☐ Bastante a menudo
- ☐ No muy a menudo

14. **Me divierto con un buen libro, la radio, o un programa de televisión**

- ☐ A menudo
- ☐ A veces
- ☐ No muy a menudo

Caso clínico
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 798-803.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6912

Sorpresiva invasión melanocítica al tubo digestivo

Surprising melanocytic invasion of the digestive tract.

Ángel Germán-Rentería,[1] Atziry Sarahí Urtuzuastegui-Gastelum[2]

Resumen

ANTECEDENTES: La malignidad de los melanocitos, una célula productora de pigmento, se conoce como melanoma maligno y se manifiesta básicamente en la piel y la mucosa oral, pero también se encuentra en los oídos, los ojos, el aparato gastrointestinal y la mucosa genital.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 80 años de edad que manifestó una dermatosis diseminada al tórax, el abdomen y las extremidades, a expensas de numerosas manchas hipercrómicas, de bordes irregulares, tamaños variables y evolución crónica, que se acompañaban de síndrome consuntivo y lesiones metastásicas pulmonares, hepáticas y en la mucosa gástrica.

CONCLUSIONES: El melanoma cutáneo primario, en comparación con otros tipos de cáncer, tiene mayor tendencia a la diseminación metastásica, afectando sitios típicos como el hígado y el pulmón, así como otros sitios menos comunes, como el aparato gastrointestinal. Resulta decepcionante lo adverso del pronóstico al pasar por alto datos dermatológicos en etapas tempranas del melanoma cutáneo, por lo que es obligatorio compartir la experiencia de este caso, que, como muchos otros, podría mejorar el pronóstico de la enfermedad de diagnosticarse de forma oportuna.

PALABRAS CLAVE: Melanoma; tubo digestivo; metástasis.

Abstract

BACKGROUND: *Malignancy of melanocytes, a pigment-producing cell, is known as malignant melanoma and occurs primarily on the skin and oral mucosa, but is also found in the ears, eyes, gastrointestinal tract, and genital mucosa.*

CLINICAL CASE: *An 80-year-old male patient with disseminated dermatosis to the chest, abdomen and extremities, at the expense of numerous hyperchromic spots, irregular borders, variable sizes and chronic evolution, accompanied by wasting syndrome and metastatic lesions in the lung, liver and gastric mucosa.*

CONCLUSIONS: *Primary cutaneous melanoma, compared to other types of cancer, has a greater tendency to metastatic spread, affecting typical sites, such as the liver and lung, as well as other less common sites, such as the gastrointestinal tract. The poor prognosis is disappointing, since dermatological data in the early stages of cutaneous melanoma are overlooked, making it mandatory to share the experience of this case, which, like many others, could improve the prognosis of the disease if diagnosed in a timely manner.*

KEYWORDS: *Melanoma; Digestive tract; Metastasis.*

[1] Médico residente de tercer año de Medicina Interna.
[2] Médico adscrito de Medicina Interna. Hospital Regional Dr. Manuel Cárdenas de la Vega, ISSSTE, Culiacán, Sinaloa, México.

Recibido: noviembre 2020
Aceptado: diciembre 2020

Correspondencia
Ángel German Rentería
agermaniko@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Germán-Rentería A, Urtuzuastegui-Gastelum AS. Sorpresiva invasión melanocítica al tubo digestivo. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 798-803.

ANTECEDENTES

La malignidad de los melanocitos, una célula productora de pigmento, se conoce como melanoma maligno y se manifiesta básicamente en la piel y la mucosa oral, pero también se encuentra en los oídos, los ojos, el aparato gastrointestinal y la mucosa genital.[1] Los crecimientos cancerosos se desarrollan cuando el daño no reparado del ADN a las células de la piel (a menudo causado por la radiación ultravioleta del sol o camas de bronceado) desencadena mutaciones que hacen que las células de la piel se multipliquen rápidamente y formen tumores malignos.[2] En todo el mundo, alrededor del 1.7% de los casos de todos los cánceres primarios recién diagnosticados son casos de melanoma cutáneo y se le atribuye como causa de muerte al 0.7% de todas las muertes por cáncer.[3] Representa el 5 y el 4% de los casos de cáncer en hombres y mujeres, respectivamente;[4] además, las tendencias indican que la incidencia de melanoma va en aumento (2010-2015) debido, en gran parte, al aumento de las tasas de enfermedad en estadio temprano,[5] especialmente en mayores de 65 años.[3]

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 80 años de edad que inició con una dermatosis localizada en el cuarto dedo del pie izquierdo caracterizada por una neoformación con onicólisis, coloración marrón oscuro, bordes imprecisos de 0.6 x 0.7 cm de forma irregular, superficie rugosa de evolución crónica (dos años de evolución; **Figura 1**), posteriormente manifestó una dermatosis diseminada al tórax, el abdomen y las extremidades, constituida por múltiples máculas hipercrómicas de límites bien definidos y tamaño variable (0.2-0.4 cm) de evolución crónica (6 meses; **Figura 2**); el paciente acudió a urgencias tras padecer hematemesis. La endoscopia y colonoscopia (**Figura 3**) con toma de biopsia reportó melanoma gástrico secundario a metástasis de melanoma cutáneo como foco primario, reportándose neoplasia compuesta por células melanocíticas de citoplasma cargado con pigmento melánico y núcleos basófilos, pleomórficos e hipercromáticos, los cuales mostraban un patrón de crecimiento infiltrante y desorganizado que alternaba con estructuras epiteliales y glandulares gástricas. Se realizaron estudios de imagen de extensión, en los que se identificaron múltiples lesiones nodulares en ambos campos pulmonares que

Figura 1. Lesión tarsal derecha.

Figura 2. Dermatosis diseminada en el tórax, constituida por manchas hipercrómicas de tamaños variables.

medían poco menos de 1 cm, compatibles con procesos metastásicos, hígado con pequeña imagen hipodensa en el lóbulo derecho sugerente de metástasis; el paciente fue valorado por un médico oncólogo, quien determinó que el tratamiento de la enfermedad diseminada implica dirigirla con base en inmunoterapia, el nivolumab, pembrolizumab o ipilimumab fueron las opciones terapéuticas sugeridas; el paciente manifestó lesiones en la mucosa gastrointestinal, que típicamente se originan de un primario cutáneo, causando la mayor parte metástasis al intestino delgado;[6] tiene mal pronóstico debido a la alta incidencia de ulceración y penetración profunda reflejada por un índice de Breslow alto.

DISCUSIÓN

El motivo por el que el paciente acudió a consulta fueron las alteraciones del sistema gastrointestinal asociadas con metástasis; se ha descrito que los síntomas más comunes de esta enfermedad son disfagia y malestar o dolor abdominal. El pronóstico es extremadamente malo, como resultado, la tasa de supervivencia a cinco años de este tipo de melanoma es baja,[7] varía entre el 32 y el 42%, en comparación con el 57% del subtipo de melanoma nodular y el 77% del subtipo de melanoma superficial.[8] Resulta también bastante llamativa no sólo la naturaleza de las imágenes endoscópicas, sino también las lesiones en el tubo digestivo alto y bajo porque la

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6912

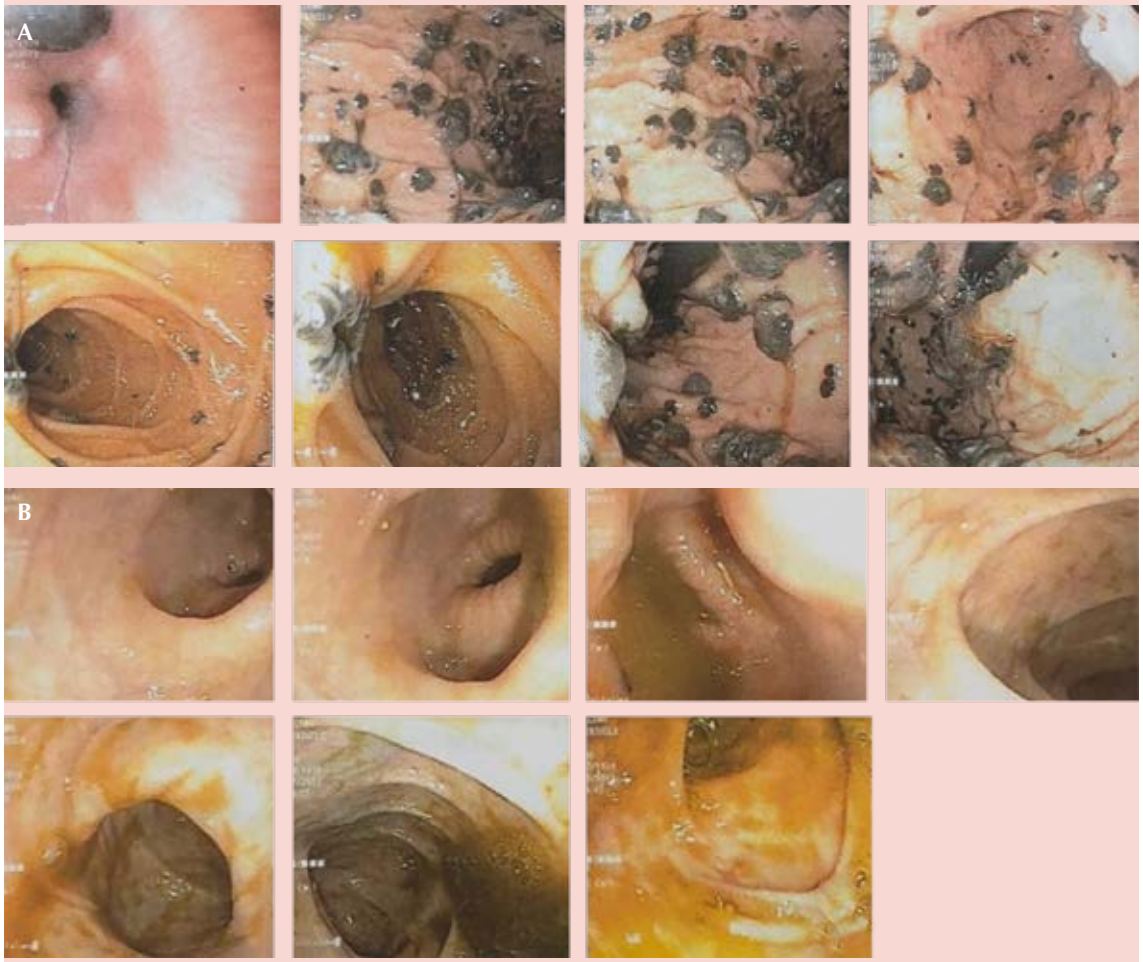


Figura 3. **A.** Esófago: lesión de aspecto polipode pigmentada única. Estómago: múltiples lesiones agudas: úlceras pigmentadas, así como imágenes polipoides de distintos tamaños pigmentados. Duodeno: lesiones pigmentadas difusas en las mucosas. **B.** Imagen polipoide oscura a 60 cm del margen anal.

mayor parte de los melanomas metastásicos gastrointestinales se ubican en el intestino delgado, teniendo en cuenta que los melanomas metastásicos gastrointestinales grandes y polipoides se asocian con mayores tasas de complicaciones,[9] por lo cual resulta benéfico detectar lesiones de manera temprana, en estudios recientes se ha reportado que las tasas de mortalidad han caído en promedio un 1.2% anual durante 2006-2015; y la tasa de supervivencia a cinco años ha aumentado del 81.8% en 1975-1977 al 91.8% en 2008-2014.[10] La detección temprana seguida de cirugía curativa mejora en gran medida el pronóstico del melanoma. Sin embargo, la detección temprana puede verse afectada por la naturaleza desafiante del diagnóstico diferencial de las lesiones pigmentadas.[11] Es de especial relevancia en el pronóstico del paciente la existencia

de metástasis hepáticas ya que se reporta que la supervivencia media con metástasis hepáticas es menor a seis meses.[12] El melanoma localizado en estadio temprano tiene tasas de supervivencia a 5 años superiores al 90%.[4] Se ha considerado que la mayoría de los melanomas malignos cutáneos surgen de nevos melanocíticos preexistentes. Muchos estudios clínicos e histopatológicos parecen apoyar este concepto; sin embargo, un metanálisis reciente reveló que el 29.1% de los melanomas probablemente surgieron de un nevo preexistente y el 70.9% *de novo*.[13] Al interrogatorio el paciente comentó haber observado la primera lesión en la región tarsal derecha (**Figura 1**), probablemente fue la lesión con la que inició hasta evolucionar hasta la actualidad con afección a múltiples órganos, por la imagen previa podría pensarse en una manifestación que inicia como subungueal ya que la melanoniquia es una característica de manifestación en aproximadamente el 70% de los melanomas subungueales; representa aproximadamente del 1 al 3% de los melanomas cutáneos en personas de piel clara, pero un porcentaje mucho más alto (del 8 al 33%) en personas de piel oscura.[14] Sin embargo, la evolución hace pensar en la variante acral lentiginosa. Aunque las variantes poco comunes de melanoma maligno generalmente representan menos del 2% de todos los melanomas,[8] el melanoma acral representa menos del 3% de todos los melanomas primarios, pero es el subtipo mas común que afecta a personas de ascendencia africana y asiática y tiene incidencia similar en todas las etnias y tipos de piel.[15] El melanoma acral lentiginoso es poco frecuente y se encuentra más comúnmente en las palmas y las plantas o alrededor de la uña del primero ortejo. También puede crecer debajo de las uñas;[2] al examinar el caso podría plantearse la hipótesis de que la incidencia de metástasis intestinal es más alta de lo que se documenta en algunos estudios, por lo que sería interesante continuar tratando de establecer estas asociaciones en un futuro con estudios poblacionales más grandes.

Antes de 2011, las tasas de supervivencia a cinco años eran menores del 10% y la supervivencia media de 7 meses, pero con el advenimiento de las inmunoterapias y las inmunoterapias han mejorado notablemente;[4] además la supervivencia media de diagnóstico de metástasis al intestino grueso fue de 31.7 meses con supervivencia global a un año del 68.1%, supervivencia a 2 años del 45.9% y a 5 años del 26.5%.[16]

CONCLUSIONES

La evolución y el diagnóstico tardío en este caso nos expresan una carencia de conocimiento en el área de la dermatología, así como falta de interés en la exploración física completa, ya que el paciente refirió el inicio de la dermatosis hacía 2 años, lo que pudo haber implicado un pronóstico completamente diferente ya que la mayoría de los casos (91%) ocurren por vía cutánea, de ahí la relevancia de la comunicación de casos con gran efecto en el pronóstico y mortalidad relacionados con la dermatología.

REFERENCIAS

1. Young CJ. ASO Author Reflections: Metastatic melanoma to the large bowel. Ann Surg Oncol 2018; 25: 675-676. https://doi.org/10.1245/s10434-018-6972-x.
2. Othman AE, Eigentler TK, Bier G, Pfannenberg C, et al. Imaging of gastrointestinal melanoma metastases: Correlation with surgery and histopathology of resected specimen. Eur Radiol 2017; 27: 2538-2545. https://doi.org/10.1007/s00330-016-4625-7.
3. Astekar M, Choubey RR, Manjunatha BS, Gupta S. Oral malignant melanoma of alveolar ridge. BMJ Case Rep 2019; 12 (5): e227456. 2019. doi:10.1136/bcr-2018-227456.
4. Kozovska Z, Gabrisova V, Kucerova L. Malignant melanoma: diagnosis, treatment and cancer stem cells. Neoplasma 2016; 63 (4): 510-517. doi:10.4149/neo_2016_403.
5. Schadendorf D, van Akkooi ACJ, Berking C, Griewank KG, et al. Melanoma [published correction appears in Lancet. 2019; 393 (10173): 746]. Lancet 2018; 392 (10151): 971-984. doi:10.1016/S0140-6736(18)31559-9.
6. Moran B, Silva R, Perry AS, Gallagher WM. Epigenetics of malignant melanoma. Semin Cancer Biol 2018; 51: 80-88. doi:10.1016/j.semcancer.2017.10.006.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6912

7. Feigelson HS, Powers JD, Kumar M, Carroll NM, Pathy A, Ritzwoller DP. Melanoma incidence, recurrence, and mortality in an integrated healthcare system: A retrospective cohort study. Cancer Med 2019; 8 (9): 4508-4516. doi:10.1002/cam4.2252.
8. Cabrera R, Recule F. Unusual clinical presentations of malignant melanoma: A review of clinical and histologic features with special emphasis on dermatoscopic findings. Am J Clin Dermatol 2018; 19 (Suppl 1): 15-23. doi:10.1007/s40257-018-0373-6.
9. Turner N, Ware O, Bosenberg M. Genetics of metastasis: melanoma and other cancers. Clin Exp Metastasis 2018; 35 (5-6): 379-391. doi:10.1007/s10585-018-9893-y.
10. La Selva D, Kozarek RA, Dorer RK, Rocha FG, Gluck M. Primary and metastatic melanoma of the GI tract: clinical presentation, endoscopic findings, and patient outcomes. Surg Endosc 2019; 10.1007/s00464-019-07225-8. doi:10.1007/s00464-019-07225-8.
11. Yde SS, Sjoegren P, Heje M, Stolle LB. Mucosal melanoma: A literature review. Curr Oncol Rep 2018; 20 (3): 28. doi:10.1007/s11912-018-0675-0.
12. Yang K, Fung TT, Nan H. An epidemiological review of diet and cutaneous malignant melanoma. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2018; 27 (10): 1115-1122. doi:10.1158/1055-9965.EPI-18-0243.
13. Harrington E, Clyne B, Wesseling N, Sandhu H, et al. Diagnosing malignant melanoma in ambulatory care: a systematic review of clinical prediction rules. BMJ Open 2017; 7 (3): e014096. doi:10.1136/bmjopen-2016-014096.
14. Januszewicz W, Corrie P, Liu H, Chan J, Fitzgerald RC, di Pietro M. A sinister black finding in the stomach. Lancet 2019; 393 (10176): 1149. doi:10.1016/S0140-6736(19)30423-4.
15. Saida T. Histogenesis of cutaneous malignant melanoma: The vast majority do not develop from melanocytic nevus but arise de novo as melanoma in situ. J Dermatol 2019; 46 (2): 80-94. doi:10.1111/1346-8138.14737.
16. Littleton TW, Murray PM, Baratz ME. Subungual melanoma. Orthop Clin North Am 2019; 50 (3): 357-366. doi:10.1016/j.ocl.2019.03.003.

AVISO IMPORTANTE

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

La aplicación está disponible para Android o iPhone.

Caso clínico
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 804-808.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6913

Síndrome de Stevens-Johnson asociado con la administración de vacuna Janssen Ad26.COV2.S COVID-19 en Tijuana, Baja California, México

A case report of Stevens-Johnson syndrome following administration of Janssen Ad26. COV2.S COVID-19 vaccine in Tijuana, Baja California, Mexico.

Daniel Pacheco-Ambriz,[1] Lorena Lizbeth Félix-Guerrero,[2] Giselle Anahí Olivas-Cárdenas,[2] Alicia Pastora Amarillas-Villalvazo,[3] Lorena Díaz-Amezquita[4]

Resumen

ANTECEDENTES: El síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica son padecimientos poco comunes caracterizados por afectación mucocutánea, consideradas una hipersensibilidad tardía asociadas principalmente con fármacos, entre otras causas menos frecuentes están las infecciones, vacunas, enfermedades sistémicas y herbolaria.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 20 años de edad con características clínicas e histopatológicas compatibles con el síndrome de Stevens-Johnson y cuyo único antecedente fue la aplicación de la vacuna Ad26.COV2. S (Janssen/Johnson & Johnson) 11 días previos al inicio del cuadro.

CONCLUSIONES: Aunque aún es escasa la información respecto a los efectos adversos de las nuevas vacunas contra COVID-19, existe la posibilidad de la asociación directa entre la vacuna Ad26.COV2. S y el síndrome de Stevens-Johnson.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Stevens Johnson; necrólisis epidérmica tóxica; COVID-19.

Abstract

BACKGROUND: *Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis are rare diseases characterized by mucocutaneous involvement, considered late hypersensitivity mainly associated with drugs. Other less frequent causes include infections, vaccines, systemic diseases and botanical medicine.*

CLINICAL CASE: *A 20-year-old male patient with clinical and histopathological characteristics compatible with Stevens-Johnson syndrome and whose only antecedent was the application of the Ad26.COV2 (Janssen/Johnson & Johnson) 11 days prior to the start of the disease.*

CONCLUSIONS: *Although the information regarding the adverse effects of the new vaccines against COVID-19 is still limited, there is the possibility of a direct association between the Ad26.COV2 vaccine and a Stevens-Johnson syndrome.*

KEYWORDS: *Stevens-Johnson syndrome; Toxic epidermal necrolysis; COVID-19 vaccine.*

[1] Jefe del Servicio de Urgencias.
[2] Médico interno de pregrado.
[3] Dermatóloga.
Hospital General Regional núm. 20, IMSS, Tijuana, Baja California, México.
[4] Médico patólogo, Hospital General Regional núm. 1, IMSS, Tijuana, Baja California, México.

Recibido: septiembre 2021

Aceptado: septiembre 2021

Correspondencia
Daniel Pacheco Ambriz
tio76@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Pacheco-Ambriz D, Félix-Guerrero LL, Olivas-Cárdenas GA, Amarillas-Villalvazo AP, Díaz-Amezquita L. Síndrome de Stevens-Johnson asociado con la administración de vacuna Janssen Ad26.COV2.S COVID-19 en Tijuana, Baja California, México. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 804-808.

ANTECEDENTES

El síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica son padecimientos poco frecuentes; se reporta una incidencia de 2 a 7 casos por millón de personas al año, el síndrome de Stevens-Johnson es la forma menos severa y es tres veces más común que la necrólisis epidérmica tóxica. El porcentaje de mortalidad de la necrólisis epidérmica tóxica es del 50%, mientras que del síndrome de Stevens-Johnson es del 10%. No está bien establecida su patogénesis, pero se considera una respuesta de hipersensibilidad tipo IV mediada por células T.[1]

Los medicamentos son los factores desencadenantes más comunes, usualmente los síntomas se manifiestan en las siguientes 8 semanas, tanto en adultos como en niños, sobre todo en un periodo de 4 días a 4 semanas. La infección por *Mycoplasma pneumoniae* es la segunda causa más frecuente. Algunos otros factores asociados, aunque menos frecuentes, son la herbolaria, vacunas, enfermedades sistémicas y medios de contraste.[1]

Ambas afecciones pueden manifestarse como parches eritematosos o violáceos, lesiones dianas atípicas, ampollas, erosiones y úlceras. Las ampollas usualmente muestran un signo de Nikolsky positivo: deslizamiento de las capas superiores de la piel de las capas inferiores cuando se frota ligeramente.[2]

La característica distintiva es la afectación de las mucosas (presente en el 80% de los casos), sobre todo la mucosa oral, más que ocular, genital o anal. Los síntomas sistémicos, aunque no están presentes de manera uniforme, pueden preceder a los hallazgos en la piel y las mucosas en uno a tres días. Los síntomas son: dolor en la piel, ojos u otras membranas mucosas, cefalea, rinitis, malestar general, dolor de garganta, tos y mialgias.[2]

Por definición el síndrome de Stevens-Johnson afecta a menos del 10% de la superficie corporal, la superposición del síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica afecta al 10-30%, la necrólisis epidérmica tóxica (también conocida como síndrome de Lyell) afecta a más del 30% de la piel. En los hallazgos histopatológicos se encuentran ampollas subepidérmicas con necrosis generalizada y queratinocitos apoptósicos, asociados con un infiltrado inflamatorio linfocítico mínimo.[3]

A continuación comunicamos el caso de un paciente con diagnóstico de Stevens-Johnson sin antecedentes de factores relacionados con esta enfermedad, a excepción de la aplicación de vacuna Ad26.COV2.S (Janssen/Johnson & Johnson).

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 20 años de edad, residente de la ciudad de Tijuana, Baja California, México. Antecedente de aplicación de la vacuna Ad26.COV2.S (Janssen/Johnson & Johnson) 11 días previos al inicio del cuadro clínico, sin algún otro antecedente de importancia.

Fue atendido por el Servicio de Urgencias en julio de 2021 por padecer un cuadro de dermatosis con tendencia a la generalización, predominante en el tronco, la cara, las manos y los pies, que no afectaba las palmas ni las plantas, caracterizada por múltiples pápulas de tamaño variable, color violáceo, algunas con constitución vesicular/ampollosa, exfoliando en escama fina. Se sobreponían lesiones purpúricas y petequiales, además de costras melicéricas y comedones. **Figura 1**

La mucosa nasal estaba eritematosa y seca con costras melicéricas. La mucosa oral con múltiples vesículas y costras melicéricas en los labios, además de úlceras de características he-

Figura 1. Fotografía panorámica del síndrome de Stevens-Johnson posterior a la aplicación de la vacuna Janssen Ad26.

Figura 2. Lesiones de las mucosas del síndrome de Stevens-Johnson posterior a la aplicación de la vacuna Janssen Ad26.

Figura 3. Panorámica facial de lesiones cutáneas y de la mucosa oftálmica del síndrome de Stevens-Johnson posterior a la aplicación de la vacuna Janssen Ad26.

morrágicas, formación de seudomembranas en la lengua y los carrillos, orofaringe eritematosa y edematosa (**Figura 2**). La mucosa conjuntival mostró conjuntivitis bulbar y palpebral bilateral, secreción purulenta, lagrimeo bilateral, edema palpebral con lesiones purpúricas agregadas y dolor ocular intenso. **Figura 3**

Inició su padecimiento cinco días previos a su ingreso con eritema, lagrimeo, prurito y sensación de cuerpo extraño en ambos ojos; 24 horas después se agregó astenia, adinamia, odinofagia, sialorrea y disfagia a sólidos, fiebre cuantificable a 37.5ºC, así como dermatosis con tendencia a la generalización, no pruriginosa ni dolorosa, de inicio gradual en los miembros superiores y las palmas, que progresaron al tronco, el cuello, la cara y finalmente a los miembros inferiores.

El estudio histopatológico reportó piel con estrato córneo con ortoqueratosis en red, estrato granuloso de dos capas; estrato espinoso con acantosis irregular y áreas de acantólisis,

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6913

numerosos queratinocitos apoptósicos, áreas con depósito de fibrina con zonas de microabscesos con polimorfonucleares intraepiteliales, estrato basal vacuolado y pigmentado, unión dermoepidérmica con ampolla subepidérmica con infiltrado moderado de polimorfonucleares, dermis papilar con caída de pigmento, dermis superficial con vasos sanguíneos con infiltrado predominantemente linfocitario, dermis media a profunda con edema, congestión y fibrosis de la colágena.

Durante su estancia intrahospitalaria se tomaron estudios de extensión con búsqueda intencionada de diagnósticos diferenciales, obteniendo pruebas serológicas de VIH, VDRL y perfil viral de hepatitis no reactivos.

A su llegada al servicio de urgencias se interconsultó al servicio de Dermatología que inició tratamiento con metilprednisona 1 g IV, aciclovir 200 mg vía oral, fluocinolona en crema tópica y se pidió interconsulta al servicio de Oftalmología que integró el diagnóstico de conjuntivitis folicular de origen viral iniciando tratamiento con prednisona a dosis de 50 mg en solución oftálmica y fluoroquinolona en solución oftálmica.

Ingresó al servicio de Medicina Interna donde permaneció un día y se decidió su alta a domicilio a cargo del servicio de Dermatología otorgando tratamiento definitivo con clindamicina 300 mg, baños coloides, polividona 20 mg, hidrocortisona 1 mg en crema e hidroxicina 10 mg. Cinco días posteriores a su alta hospitalaria el paciente acudió a cita de control de Dermatología en la que se observó marcada mejoría clínica y disminución de las lesiones dermatológicas. **Figura 4**

Figura 4. Panorámica del caso posterior al tratamiento.

DISCUSIÓN

Existen diversos efectos adversos asociados con vacunas, muchos de los cuales son cutáneos. Algunas de estas reacciones se deben a una inflamación e irritación en el lugar de la inyección, mientras que otras están directamente relacionadas con el virus vivo atenuado. En raras ocasiones, las vacunas se han relacionado con reacciones de hipersensibilidad generalizada, como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, urticaria, pustulosis exantemática generalizada aguda y síndrome de hipersensibilidad a fármacos.[4]

Se encontró una investigación extensa enfocada en eritema multiforme, síndrome de Stevens-John-

son y necrólisis epidérmica tóxicas asociadas con vacunación en un periodo de 1999 a 2017 en Estados Unidos, donde de 466,027 efectos adversos asociados con vacuna, 89 resultaron ser un síndrome de Stevens-Johnson.[5]

En nuestra búsqueda de estudios respecto a los efectos adversos de las nuevas vacunas contra COVID-19 y con especial enfoque en las afectaciones mucocutáneas, se encontró escasa información y pocos reportes de casos al respecto, en uno de ellos se expone el caso de un paciente de 74 años, con reacción cutánea severa caracterizada por placas eritematosas que abarcaban más del 50% de la superficie corporal.[6] En otro artículo encontramos el caso de un paciente de 65 años con diagnóstico de vasculitis cutánea de vasos pequeños, ambos reportes mencionan el antecedente de aplicación de la vacuna Ad26.COV2.S.[7]

Por el momento no encontramos un caso que exponga un síndrome de Stevens-Johnson asociado con la vacuna Ad26.COV2.S. Respecto a nuestro paciente, considerando las manifestaciones clínicas, los hallazgos histopatológicos y la falta de antecedentes, salvo la administración de la vacuna Ad26.COV2.S, consideramos que, aunque sea una afección poco frecuente y se necesiten más estudios para la evaluación extensa de todos los efectos adversos de las novedosas vacunas contra COVID-19, existe la posibilidad de asociación directa entre la vacuna Ad26.COV2.S y el síndrome de Stevens-Johnson.

REFERENCIAS

1. Charlton OA, Harris V, Phan K, Mewton E, et al. Toxic epidermal necrolysis and Steven-Johnson syndrome: a comprehensive review. Adv Wound Care (New Rochelle) 2020; 9 (7): 426-439. doi:10.1089/wound.2019.0977.
2. Schneider JA, Cohen PR. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A concise review with a comprehensive summary of therapeutic interventions emphasizing supportive measures. Adv Ther 2017; 34 (6): 1235-1244. doi:10.1007/s12325-017-0530-y.
3. Lerch M, Mainetti C, Beretta-Piccoli B, Harr T. Current perspectives on Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. Clin Rev Allergy Immunol 2018; 54 (1): 147-176. doi:10.1007/s12016-017-8654-z.
4. Rosenblatt AE, Stein SL. Cutaneous reactions to vaccinations. Clin Dermatol 2015; 33 (3): 327-332. doi:10.1016/j.clindermatol.2014.12.009.
5. Su JR, Haber P, Ng CS, Marquez PL, et al. Erythema multiforme, Stevens Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis reported after vaccination, 1999-2017. Vaccine 2020; 38 (7): 1746-1752. doi:10.1016/j.vaccine.2019.12.028.
6. Lospinoso K, Nichols CS, Malachowski SJ, Mochel MC, Nutan F. A case of severe cutaneous adverse reaction following administration of the Janssen Ad26.COV2.S COVID-19 vaccine. JAAD Case Rep 2021; 13: 134-137. doi:10.1016/j.jdcr.2021.05.010.
7. Berry CT, Eliliwi M, Gallagher S, Panaccione S, et al. Cutaneous small vessel vasculitis following single-dose Janssen Ad26.COV2.S vaccination. JAAD Case Rep 2021; 15: 11-14. doi:10.1016/j.jdcr.2021.07.002.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6913

Dermatología
Revista mexicana

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

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6915

Gassenmaier M, Häfner H, Hahn M, Kofler L, et al. Histological and immunohistochemical changes of congenital melanocytic nevi with age (Cambios histológicos e inmunohistoquímicos de los nevos melanocíticos congénitos con la edad). Am J Dermatopathol 2021; 00: 1-7. doi: 10.1097/DAD.0000000000001894.

Introducción: los nevos melanocíticos congénitos tienen una gran variación en su apariencia clínica e histológica. La mayor parte de los nevos melanocíticos congénitos no suponen ningún daño, las lesiones desfigurantes pueden causar un estrés psicosocial significativo y las lesiones más grandes pueden dar lugar a un melanoma. Aunque los pacientes experimentan un alto nivel de satisfacción con la cirugía desde una perspectiva estética, sigue siendo un tema de debate si las intervenciones quirúrgicas pueden reducir el riesgo de padecer melanoma cutáneo. La mayor parte de los nevos melanocíticos congénitos no tratados se aclaran espontáneamente con el tiempo y el color final del nevo melanocítico congénito no se ve afectado por la eliminación superficial. Por el momento, no hay consenso sobre si, cuándo y cómo debe tratarse el nevo melanocítico congénito y los cambios histológicos de éste con la edad no están bien caracterizados.

Objetivo: investigar la evolución histológica del nevo melanocítico congénito con insistencia en el grande y gigante y las posibles implicaciones para el manejo clínico de estas lesiones.

Materiales y métodos: se realizó un estudio longitudinal retrospectivo que examinó los cambios histológicos de los nevos melanocíticos congénitos extirpados en serie, en la base de datos de dermatopatología el término "nevo melanocítico congénito" de 2008 a 2019, y se identificaron 21 pacientes con escisiones seriadas del mismo nevo melanocítico congénito durante 0.3 años. Todos los nevos analizados estaban presentes al nacer y todos los pacientes fueron sometidos a su primera y todas las escisiones consecutivas en el mismo hospital. La profundidad de las escisiones incluyó el tejido subcutáneo. Revisaron 183 muestras teñidas con hematoxilina y eosina y realizaron inmunohistoquímica de la primera y última escisión disponible con anticuerpos contra Ki-67, HMB-45 y p16. El tamaño adulto proyectado del nevo melanocítico congénito se clasificó de acuerdo con Krengel y su grupo. La celularidad se clasificó en "baja", "intermedia" y "alta" y el porcentaje de melanocitos dérmicos inmunorreactivos en 5%; -5%; 25%; 26%; -50% y 50% de células positivas.

Resultados: de los 21 pacientes con nevos melanocíticos congénitos, 12 eran hombres y 9 eran mujeres. La mediana de edad al momento de la primera escisión fue de 12 meses, la mediana de tiempo entre la primera y la última escisión fue de 53 meses, y el número de escisiones seriadas por paciente fue de 6. El tamaño adulto proyectado del nevo melanocítico congénito extirpado fue "grande" o "gigante" en 14 de las 21 lesiones y "mediano" en las lesiones restantes. Ninguno

de los pacientes manifestó una lesión cutánea o extracutánea, melanoma y no se observó involución del nevo melanocítico congénito con o sin fenómeno de halo. Dos nevos melanocíticos congénitos pudieron extirparse por completo durante el periodo de estudio. En términos histológicos, todos los nevos melanocíticos congénitos mostraron un componente dérmico desde el inicio, y los melanocitos mostraron un patrón perivascular, perianexial o ambos, infiltración intersticial difusa o diferenciación neural focal con corpúsculos pseudomeisnerianos. Un componente de unión con hiperplasia, nidos melanocíticos lentiginosos o ambos estaba presente al menos de manera focal en 19 de las 21 lesiones. La mayor parte eran predominantemente intradérmicos y mostraban una zona de Grenz subepidérmica. La pigmentación y la expresión de HMB-45 fue más pronunciada en la epidermis y la dermis superior y disminuyó hacia la base de la lesión (patrón superior pesado). Todos los nevos melanocíticos congénitos se extendieron a la dermis reticular, 19 de los 21 nevos melanocíticos congénitos a la subcutis a lo largo de los tabiques fibrosos y 16 de los 21 nevos melanocíticos congénitos involucraron el margen de resección inferior en al menos una de las escisiones seriadas. Ninguno demostró atipia citológica grave o características pseudomelanomatosas**.** Para investigar los cambios dependientes de la edad dentro del nevo melanocítico congénito individual, compararon la primera y la última muestra de escisión disponible de cada paciente.

Discusión: el patrón histológico y la profundidad del componente intradérmico no cambiaron apreciablemente con el tiempo y no hubo caída de las células del nevo intraepidérmico o dérmico. Si inicialmente observaron nidos melanocíticos pigmentados en la dermis superior, todavía estaban presentes en el mismo plano en las siguientes escisiones. No encontraron signos histológicos de regresión, como un infiltrado linfocítico difuso o aumento de las colecciones de melanófagos que reemplazan a los melanocitos. La celularidad y la expresión de HMB-45 de los melanocitos dérmicos disminuyeron en 16 de los 21 pacientes y en 15 de los 21 pacientes. Las lesiones restantes no mostraron cambios sustanciales. Los 6 pacientes con expresión de HMB-45 sin cambios eran mayores en la primera escisión (mediana de 176 meses) que los 15 pacientes con expresión de HMB-45 disminuida en su curso posterior (mediana de 6 meses). Ki-67 reveló una tasa de proliferación baja (5%) en todos y p16 tiñó una proporción variable, pero a menudo sin cambios de melanocitos. En general, los hallazgos microscópicos e inmunohistoquímicos fueron bastante homogéneos dentro del mismo nevo y el patrón histológico predominante y la profundidad de la afectación de las células del nevo fueron muy similares en la mayor parte de la lesión. Sin embargo, también hubo diferencias regionales menores, como una distribución irregular de los nidos intraepidérmicos o agregaciones dérmicas de melanocitos más pigmentados con mayor expresión de HMB-45. De 10 nevos melanocíticos congénitos con fotodocumentación, 9 eran clínica e histológicamente homogéneos con sólo pequeños focos de pigmentación aumentada, mientras que uno era clínica e histológicamente heterogéneo con múltiples nódulos y variedad de colores.

Limitaciones: incluyen la falta de escisiones seriadas dentro de las primeras semanas de vida y después de varias décadas.

Conclusión: este estudio demostró que *1)* la celularidad y la producción de pigmento del nevo melanocítico congénito disminuye con la edad, *2)* el patrón histológico y la extensión en profundidad permanecen estables, y *3)* raras veces pueden lograrse márgenes de resección claros en nevos melanocíticos congénitos más grandes.

Karina Elizabeth Bravo-Cañar

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6915

Bravo-Cañar KE, Vega-Memije ME, Hernández-Ramírez H. Características histopatológicas no clásicas en pacientes con psoriasis cutánea. Patología Rev Latinoam 2021; 59: 1-6. https://doi.org/10.24245/patrl.v59id.5369

Introducción: la psoriasis es una enfermedad inflamatoria caracterizada por placas eritematoescamosas. Es una enfermedad mediada por mecanismos inmunológicos y múltiples factores ambientales. El diagnóstico suele establecerse por clínica; sin embargo, puede realizarse biopsia en pacientes en quienes haya una variante no clásica o sean resistentes al tratamiento. No se han establecido de manera definitiva los criterios histopatológicos de tal enfermedad, motivo por el cual, el objetivo principal de este estudio fue estimar la frecuencia y tipo de características histopatológicas no clásicas de la psoriasis cutánea.

Material y método: estudio observacional prolectivo, descriptivo y transversal. Se seleccionaron pacientes con diagnóstico histológico de psoriasis cutánea en el Departamento de Dermatopatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González de enero de 1999 a diciembre de 2019. Se realizó revisión con microscopia óptica de las laminillas teñidas con hematoxilina-eosina.

Resultados: se encontraron 88 biopsias de pacientes con psoriasis. La mayoría eran mujeres, el grupo de edad predominante fue de 41 a 60 años. La psoriasis en placas fue la más frecuente, seguida de la *guttata* e invertida.

Conclusiones: este estudio describe las características histopatológicas clásicas y no clásicas de la psoriasis. La psoriasis en placas es el tipo más frecuente en el medio, y predomina en mujeres 41 a 60 años de edad. La característica histopatológica clásica más relevante fue la paraqueratosis en todos los tipos de psoriasis analizados en este estudio. La característica histopatológica no clásica predominante fue la coexistencia de neutrófilos dérmicos, sobre todo en pacientes con psoriasis en placas, *guttata* e invertida. Es raro que las características no clásicas superen en número a las clásicas. Estos hallazgos permiten ampliar las características histopatológicas en el diagnóstico de psoriasis.

Karen Uriarte

Mahlangeni G, Tod B, Jordaan HF. Clinicopathological features of seborrheic-like dermatitis in HIV-infected adults: A single institutional descriptive cross-sectional study (*Características clínico-patológicas de la dermatitis de tipo seborreico en adultos infectados por el VIH: un único estudio transversal descriptivo institucional*). Am J Dermatopathol 2021; 43 (1): 27-34. doi: 10.1097/DAD.0000000000001670.

Introducción: la dermatitis seborreica es una enfermedad cutánea inflamatoria, crónica y recidivante que afecta principalmente a las áreas ricas en glándulas sebáceas, como la piel cabelluda, los pliegues nasolabiales, las cejas, las orejas y la parte superior del tórax. Las manifestaciones clínicas atípicas y las formas más graves de dermatitis seborreica se asocian con la infección por VIH y se correlacionan con enfermedad avanzada o recuentos bajos de CD4. En 1986, Soeprono y su grupo describieron los hallazgos histológicos específicos de la dermatitis seborreica en pacientes VIH positivos, que eran diferentes de los hallazgos descritos anteriormente en individuos VIH negativos. Estos hallazgos incluyeron: paraqueratosis generalizada, queratinocitos necróticos, obliteración dermoepidérmica focal por grupos linfoides con espongiosis escasa, vasos dérmicos de paredes gruesas, mayor número de células plasmáticas y algunos neutrófilos con leucocitoclasia focal. Con base en estos hallazgos, los autores postularon que la dermatitis seborreica en pacientes VIH

positivos representa una afección separada para la que sugirieron el término dermatitis del SIDA de tipo seborreico. Ésta se manifiesta como una dermatosis inflamatoria atípica e inusualmente grave con algunas características de dermatitis seborreica. Afecta a pacientes que superan las edades típicas de la dermatitis seborreica y, a menudo, es resistente al tratamiento; surge en las áreas seborreicas, pero luego típicamente se disemina a otras áreas no seborreicas, incluidas las extremidades, y puede resultar en eritrodermia. Puede manifestarse como una dermatitis agudamente inflamada o placas escamosas crónicas. Una manifestación alternativa son las áreas anulares, hipopigmentadas y escamosas, denominadas dermatitis seborreica petaloide por algunos autores. La hiperpigmentación posinflamatoria puede ser prominente. El diagnóstico diferencial clínico puede incluir psoriasis (incluida sebopsoriasis), eccema (atópico, alérgico por contacto e indiferenciado), reacciones eccematosas a fármacos, dermatitis infecciosa asociada con HTLV-1 e, incluso, sarna, pitiriasis versicolor o infecciones por dermatofitos.

Objetivo: ampliar el conocimiento actual de las características clínico-patológicas de la dermatitis del SIDA de tipo seborreico en personas seropositivas al VIH de Sudáfrica.

Materiales y métodos: estudio prospectivo que incluyó a pacientes adultos seropositivos al VIH que manifestaban síntomas clínicos y signos de dermatitis del SIDA de tipo seborreico en la clínica de Dermatología del *Tygerberg Academic Hospital* del 1 de marzo de 2017 al 1 de abril de 2018. Los criterios de inclusión fueron: adultos mayores de 18 años, la existencia de características clínicas de dermatitis del SIDA de tipo seborreico, seropositividad al VIH y consentimiento informado para biopsia de piel. Un médico capacitado en dermatología evaluó a todos los pacientes para establecer un diagnóstico clínico de dermatitis del SIDA de tipo seborreico y registrar los datos demográficos del paciente, las manifestaciones clínicas, la duración y la gravedad de la enfermedad. La gravedad se basó en la Escala de síntomas de DS (SSSD) adaptada para este estudio para reflejar la afectación de la superficie corporal (ASC) típicamente grande en pacientes VIH positivos. Se utilizó la escala analógica visual (EVA) para evaluar el prurito. El estado del VIH y, desde la fecha de manifestación hasta 6 meses antes del estudio, los detalles sobre la terapia antirretroviral, incluida la duración del tratamiento, los datos clínicos relevantes, el último recuento de CD4 y la carga viral. Se tomó una biopsia de piel del área más afectada o cosméticamente aceptable. Se realizaron tinciones con hematoxilina y eosina (H&E) y ácido periódico de Schiff (PAS). Un solo observador evaluó todas las secciones en busca de características histopatológicas de dermatitis seborreica y características adicionales descritas previamente en asociación con el VIH. En casos seleccionados se agregaron tinción de Gram Brown-Hopps y tinción inmunohistoquímica para *Treponema pallidum*. Los hallazgos histopatológicos se analizaron y compararon con los hallazgos histopatológicos bien documentados de la dermatitis seborreica en poblaciones no infectadas por el VIH.

Resultados: 30 pacientes cumplieron los criterios de inclusión para este estudio, 13 mujeres y 17 hombres con edad media de 39 años (límites: 22-62 años). El tipo de piel varió entre el tipo de piel de Fitzpatrick 4 a 6, con 18 pacientes de tipo 5. La duración de los síntomas fue entre 2 semanas y 17 años. La superficie corporal afectada fue del 3 al 90%. Dieciséis pacientes mostraron un 10% o más de afectación de superficie corporal. Los pacientes se agruparon en 5 categorías de la siguiente manera: muy leve: un paciente, leve: 2 pacientes, moderado: 12 pacientes, grave: 4 pacientes, y muy grave: 11 pacientes. El prurito era muy severo en 12 pacientes y sólo 6 informaron que el prurito era

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6915

menor de 50 mm. La piel cabelluda fue el sitio más afectado en 28 pacientes, seguido de la cara y las axilas. El recuento de CD4 estuvo disponible para 29 pacientes y variaron de 7 a 745 células/μL e incluyeron las siguientes categorías: < 50 células/μL en 6 pacientes, 51-200 células/μL en 7 pacientes, 201-500 células/μL en 15 pacientes y > 500 células/μL en un paciente. El sitio de biopsia más común fue la piel cabelluda, seguida de la cara y las axilas. Las características histopatológicas incluyeron paraqueratosis en el 87%, neutrófilos en paraqueratosis en 63.3%, acantosis en el 100%, hipogranulosis en 53.3%, espongiosis en 96.7%, exocitosis en 66.7%, queratinocitos necróticos en 63.3%, incontinencia pigmentaria en el 100% y vasos dilatados en el 90% de los casos. La inflamación dérmica comprendía: linfocitos perivasculares, células plasmáticas, neutrófilos y eosinófilos. Las células plasmáticas se produjeron en 23 casos y 10 de ellos se clasificaron como infiltrados de moderados a graves. La tinción inmunohistoquímica para *T. pallidum* no reveló espiroquetas. Los eosinófilos se observaron con menor frecuencia, los histiocitos estaban presentes, pero la inflamación granulomatosa estaba ausente. Las tinciones de PAS mostraron levaduras de *Malassezia* dentro del estrato córneo en 4 de los 30 casos. La tinción de Gram se realizó en 12 casos con sospecha de impetiginización en la tinción H&E, revelando en 6 casos colonias de cocos grampositivos dentro del estrato córneo.

Conclusiones: los pacientes con VIH que padecen dermatitis del SIDA de tipo seborreico comúnmente demuestran un fenotipo de enfermedad grave. Las formas clínicamente graves de dermatitis del SIDA de tipo seborreico, incluido el eritrodérmico, pueden ocurrir con diferentes recuentos de CD4. Este estudio no demostró una asociación entre el recuento de CD4 o la carga viral y la gravedad de la enfermedad. La dermatitis del SIDA de tipo seborreico en pacientes con VIH puede mostrar rasgos característicos, como paraqueratosis confluente, queratinocitos necróticos, exocitosis moderada de linfocitos y células plasmáticas perivasculares importantes, estas características histológicas, aunque no son diagnósticas *per se*, en una biopsia de piel de un paciente con sospecha de dermatitis seborreica debe impulsar a determinar el estado del VIH del paciente.

Karina Elizabeth Bravo Cañar

Chaithirayanon S. Comparative study between talcum and zinc oxide cream for the prevention of irritant contact diaper dermatitis in infants (*Estudio comparativo entre talco y crema de óxido de cinc para la preveción de dermatitis del pañal en lactantes*). J Med Assoc Thai 2016; 99 Suppl 8: S1-S6.

Introducción: la dermatitis del pañal es una enfermedad frecuente en la infancia, la causa más común es la dermatitis por contacto irritativa. La crema de óxido de cinc es uno de los tratamientos de barrera tópicos más efectivos para su prevención y tratamiento. Tiene efectos antiinflamatorios, promueve la curación y provee un efecto de barrera adecuado contra agentes irritantes, sobrehidratación y fricción cutánea. El talco de bebé, que contiene silicato de magnesio, tiene propiedades absorbentes que disminuyen la fricción y es muy utilizado en diversos países, incluido Tailandia; sin embargo, no se ha investigado su efectividad en la prevención de dermatitis del área del pañal.

Objetivo: comparar la efectividad entre el talco de bebé y la crema de óxido de cinc para la prevención de dermatitis del pañal irritativa.

Materiales y métodos: se distribuyeron al azar 50 niños tailandeses de entre 6 y 12 meses de edad en 2 grupos, polvo de talco tópico y crema de óxido de cinc, que se aplicaron en la piel con cada cambio de pañal. Se realizó seguimiento en

las semanas 0, 2 y 8 para evaluar la aparición de dermatitis del pañal. Se tomaron en cuenta los siguientes desenlaces: incidencia de dermatitis del pañal, tiempo al evento, severidad y duración de la dermatitis del pañal.

Resultado: la edad promedio de los lactantes fue de 8.8 meses. La dermatitis del pañal ocurrió en 13 (52%) pacientes del grupo de talco y en 8 (32%) de los pacientes del grupo de crema de óxido de cinc, sin diferencia significativa. La incidencia fue de 4 por cada 1000 personas-día (IC95%: 2-7) en el grupo de polvo de talco y de 2 por 1000 personas por día (IC95%: 1-5) en el grupo tratado con crema de óxido de cinc. El tiempo promedio hasta el desenlace fue de 19 días en el grupo de talco y de 39 en el grupo de óxido de cinc, con diferencia estadísticamente significativa (p = 0.03). La gravedad de la dermatitis fue equivalente en ambos grupos, la mayor parte de los casos fueron leves. Mediante el análisis de riesgo proporcional de Cox se determinó que el grupo con uso de talco tuvo un riesgo 5.3 veces mayor de padecer dermatitis del pañal en comparación con el uso de óxido de cinc (IC95%: 1.4-20, p = 0.01).

Conclusión: la crema tópica de óxido de cinc fue mejor que el talco en polvo para la prevención de la dermatitis del pañal.

Dalit Zajdman-Faitelson

Chiu Y, Abban C, Konicke K, Segura A, Olayemi Sokumbi O. Histopathologic spectrum of morphea (Espectro histopatológico de la morfea) Am J Dermatopathol 2021; 43 (1): 1-8. doi: 10.1097/DAD.0000000000001662.

Introducción: la morfea es un trastorno fibrosante autoinmunitario que puede afectar la piel, el tejido subcutáneo, los músculos y los huesos. Aunque también se denomina esclerodermia localizada, existe un reconocimiento cada vez mayor de que la morfea es distinta de la esclerosis sistémica. Se cree que es causada por la combinación de susceptibilidad genética y factores ambientales que se combinan para desencadenar una cascada inflamatoria y activación de fibroblastos. En muchos pacientes, la morfea entra en remisión. A pesar de la inactividad clínica, a menudo quedan cambios posinflamatorios en la piel. Se describen cinco subtipos de morfea: placa (también conocida como circunscrita), lineal, generalizada, mixta y panesclerótica; otros sistemas de clasificación incluyen subtipos, como atrofodermia, morfea *guttata*, morfea queloide y fascitis eosinofílica, cada uno con diferentes manifestaciones clínicas. Pueden realizarse biopsias de piel para confirmar el diagnóstico de morfea, pero las características histopatológicas no siempre son diagnósticas.

Objetivo: caracterizar el espectro histopatológico de la morfea y determinar claves para el diagnóstico.

Materiales y métodos: estudio retrospectivo efectuado en dos hospitales, uno para adultos y otro pediátrico. Se incluyeron en el estudio a los pacientes que tenían una muestra histológica obtenida entre el 1 de enero de 2005 y el 31 de diciembre de 2015; se excluyeron del estudio si el diagnóstico clínico final no era morfea. Los datos clínicos incluyeron características demográficas, edad de inicio, edad de biopsia, subtipo de morfea de la lesión (placa, lineal, generalizada, pansclerótica), antecedente de tratamiento y medicamentos al momento de la biopsia. La actividad de la lesión fue determinada por un dermatólogo pediátrico con experiencia en morfea según la revisión de registros. La enfermedad activa se definió como la existencia de cualquier característica de actividad de la enfermedad según lo definido por el índice de actividad cutánea de esclerodermia localizada (mLoSAI); incluyeron eritema, color violáceo,

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6915

induración o agrandamiento en el último mes. Las lesiones también se clasificaron como tratadas (si estaban recibiendo tratamiento con terapia tópica o sistémica) o no tratadas. Las características histopatológicas registradas incluyeron la presencia o ausencia de queratinocitos necróticos, atrofia epidérmica, cambios en el liquen escleroso, inflamación perineural, homogeneización del colágeno, pérdida de grasa perianexial-disminución de apéndices cutáneos, engrosamiento dérmico, atrofia dérmica, esclerosis dérmica (combinación de engrosamiento y homogeneización del colágeno), esclerosis subcutánea, ensanchamiento de los tabiques subcutáneos y atrofia subcutánea (definida como disminución del tejido subcutáneo y reemplazo por tejido conectivo hialinizado). La ubicación del infiltrado se categorizó como superficial y profundo. El grado de inflamación se categorizó como ausente, escasa (pocas células inflamatorias dispersas que no formaban agregados), moderada (células cohesivas que formaban algunos agregados) o abundante (láminas de linfocitos agrupados en grandes agregados). La proporción de células plasmáticas en el infiltrado se clasificó como ausente, escasa (pocas células plasmáticas dispersas), moderada (células plasmáticas cohesivas que formaban algunos agregados) o abundante (láminas de células plasmáticas agrupadas en grandes agregados).

Resultados: se incluyeron 40 pacientes y 51 biopsias en el estudio. Predominó el sexo femenino y las lesiones de morfea en placa fueron el subtipo más común de biopsia. La edad al momento de la biopsia fue de 11 años (intervalo: 3 a 82 años), con mediana de tiempo hasta la biopsia después del inicio de la enfermedad de un año (intervalo: 0 a 16). Siete pacientes tuvieron múltiples biopsias. Las características histopatológicas: infiltrado inflamatorio de linfocitos y células plasmáticas estuvieron presentes en todas las muestras, mientras que los eosinófilos estuvieron presentes en 4 muestras. Esclerosis dérmica (90%), homogeneización del colágeno (86%), engrosamiento dérmico (78%), infiltrado superficial y profundo (73%), infiltrado inflamatorio moderado-abundante (73%), pérdida de grasa perianexial/disminución de apéndices cutáneos (71%), inflamación perineural (63%) y células plasmáticas moderadamente abundantes (57%) estuvieron presentes en la mayor parte de las lesiones. Había 14 especímenes con características suprayacentes de liquen escleroso; 4 biopsias fueron inicialmente interpretadas como liquen escleroso por el patólogo en el informe clínico. Había 24 muestras de biopsia que no eran diagnósticas de morfea en el informe de patología, pero posteriormente el médico tratante las diagnosticó como morfea. Los principales indicios de morfea en las muestras no diagnósticas fueron la existencia de esclerosis dérmica (79%), homogeneización sutil del colágeno (75%), engrosamiento dérmico (58%), células plasmáticas moderadas a abundantes (50%) e inflamación perineural (50%). Las biopsias de lesiones clínicamente activas fueron diagnósticas de morfea en el 57% de las muestras, mientras que las biopsias de lesiones clínicamente inactivas sólo fueron diagnósticas de morfea en el 33% de las muestras.

Discusión: hubo algunas diferencias entre las lesiones activas e inactivas, aunque ninguna fue estadísticamente significativa. Las lesiones activas tenían más probabilidades de mostrar homogeneización de colágeno y células plasmáticas abundantes moderadas. Tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas entre las lesiones tratadas y no tratadas. Las lesiones no tratadas tenían más probabilidades de mostrar queratinocitos necróticos e inflamación perineural.

Conclusión: las características histopatológicas de la morfea son variables y las características que se observan en las biopsias individuales son inconsistentes. Casi la mitad de las biopsias

de morfea no son diagnósticas y requieren un alto grado de sospecha diagnóstica. Las claves histopatológicas para el diagnóstico incluyen la existencia de células plasmáticas y la homogeneización del colágeno.

Karina Elizabeth Bravo-Cañar

Sampogna F, Campana I, Fania L, Mastroeni S, et al. Pain as defining feature of health status and prominent therapeutic target in patients with hidradenitis suppurativa (*Dolor como característica que define el estado de salud y blanco terapéutico prominente en pacientes con hidradenitis supurativa*). J Clin Med 2021; 10 (16): 3648. https://doi.org/10.3390/jcm10163648.

Introducción: la hidradenitis supurativa es una afección cutánea crónica e inflamatoria que se caracteriza por la aparición de abscesos en las zonas del cuerpo que contienen glándulas apocrinas. Debido a los brotes recurrentes, los abscesos, las fístulas y las cicatrices, la hidradenitis supurativa es una enfermedad extremadamente dolorosa y afecta en gran medida la calidad de vida de los pacientes. El dolor agudo es de origen neuropático y se caracteriza por ser ardoroso y punzante. Es el resultado de la rápida evolución de la inflamación de los quistes, nódulos y abscesos. Por otro lado, un estadio más avanzado de la hidradenitis supurativa puede causar dolor crónico, que es un dolor nociceptivo caracterizado por el aumento con el roce, la sensibilidad y la pulsación. En la hidradenitis supurativa de curso crónico, el dolor nociceptivo puede interactuar con el dolor neuropático de aparición aguda, dando lugar a un dolor mixto. Scheinfeld reconoció siete tipos de dolor asociado con la hidradenitis supurativa: *1)* dolor neuropático; *2)* dolor inflamatorio-articular; *3)* dolor no inflamatorio-no neuropático; *4)* dolor isquémico; *5)* dolor relacionado con mediadores inflamatorios, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) y la IL-1β; *6)* dolor asociado con la depresión, la ansiedad y el estrés emocional, y *7)* dolor asociado con la artritis. La hidradenitis supurativa se considera la afección dermatológica con más deterioro de la calidad de vida.

Objetivo: explorar la relación entre el dolor y la gravedad clínica, así como su papel en la definición del estado de salud de los pacientes con hidradenitis supurativa, utilizando diferentes mediciones de dolor.

Métodos: se trata de un estudio transversal y observacional, efectuado en pacientes con hidradenitis supurativa, realizado en un hospital en Roma, Italia. Se incluyeron en el estudio pacientes de 16 años o más; con diagnóstico nuevo de hidradenitis supurativa o que acudían por primera vez al hospital; con antecedente de al menos 6 meses de nódulos, abscesos, fístulas y cicatrices secundarias retráctiles en sitios intertriginosos afectados y que firmaron un consentimiento informado. El dolor se definió mediante tres mediciones: *a)* la pregunta 1 ("me duele la piel") del Skindex-17; *b)* la escala de dolor corporal del SF-36, y *c)* la escala visual análoga de dolor. La gravedad clínica de la hidradenitis supurativa se evaluó mediante el sistema de estadificación de Hurley, la puntuación de Sartorius y el sistema internacional de puntuación de la gravedad de la HS (IHS4). El sistema Hurley describe tres estadios de gravedad clínica. La puntuación de la hidradenitis supurativa de Sartorius se basa en la región anatómica afectada, el número de abscesos, nódulos, fístulas, cicatrices y la distancia entre las lesiones. El IHS4 es el resultado de una fórmula que incluye el número de nódulos, abscesos, túneles y fístulas, senos. La hidradenitis supurativa se define como leve-moderada si la puntuación es menor de 11 puntos y grave si la puntuación es de 11 puntos o más.

Resultados: la población del estudio incluyó a 341 pacientes con datos completos para la escala

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6915

visual análoga del dolor, 316 para la pregunta 1 del Skindex-17 y 294 para la escala de dolor corporal del SF-36. La pregunta del Skindex-17 se refiere a la frecuencia del dolor durante la semana anterior, las dos preguntas de dolor del SF-36 preguntan por la intensidad del dolor y el grado en que el dolor interfirió con las actividades diarias en las cuatro semanas anteriores, y la escala visual análoga del dolor evalúa la intensidad del dolor durante la semana anterior. La gravedad clínica se asoció positivamente con el dolor. Este resultado se observó para las tres puntuaciones de gravedad y los tres métodos de evaluación del dolor. Se compararon los ítems del cuestionario de salud SF-36 con respecto a la escala visual análoga del dolor (EVA). La diferencia fue significativa en las categorías de menos de 5 y de 5 a 6.99 de la escala visual análoga del dolor con afectación de los ítems de dolor, función social y rol emocional del SF-36. También estos ítems resultaron peores al comparar con la primera pregunta del Skindex 17 en la categoría de algunas veces/siempre contra nunca/rara vez. Además, el número de fístulas, abscesos y nódulos se asoció de forma significativa con las tres mediciones de intensidad del dolor, mientras que la asociación con las cicatrices no se observó para la pregunta 1 del Skindex-17.

Limitaciones: el diseño transversal de este estudio no permite definir la dirección de la asociación entre el dolor y los problemas psicológicos

Conclusiones: el dolor es una característica decisiva de la hidradenitis supurativa y un factor esencial para definir el estado de salud de los pacientes. Cuando el objetivo es evaluar la intensidad del dolor en la práctica clínica diaria, una medición sencilla puede ser adecuada, como la escala visual análoga del dolor. Debería ser un objetivo terapéutico en los pacientes que sufren esta dermatosis crónica. Además, los cambios en la intensidad del dolor pueden ser una buena medición indirecta de la eficacia del tratamiento.

Jaquelyne García-Tirado

Goto K, Ishikawa M, Daisuke Aizawa D. Nuclear β-catenin immunoexpression in scars (*Inmunoexpresión de β-catenina nuclear en cicatrices*). J Cutan Pathol 2021; 48 (1): 18-23. doi: 10.1111/cup.13806.

Introducción: la formación de cicatrices cutáneas a menudo puede surgir después de una lesión e irritación de los tejidos como resultado de un traumatismo, picaduras de insectos, quemaduras, cirugía, perforaciones en la piel, acné, foliculitis y diversas infecciones. Las cicatrices hipertróficas o queloides son lesiones elevadas que aparecen después de una cicatrización anormal causada por condiciones fibrosantes. Una cicatriz queloide se define como la que se extiende más allá de los límites de la herida original, mientras que una cicatriz hipertrófica es una cicatriz elevada que permanece dentro de los límites de la herida. En términos histopatológicos, las cicatrices pueden parecerse a las fibromatosis superficiales; por tanto, pueden mostrar dificultad diagnóstica, especialmente en las lesiones acrales y en los casos sin antecedente clínico de traumatismo. Las fibromatosis superficiales se clasifican en tres tipos según los sitios anatómicos: fibromatosis palmar (contractura de Dupuytren), fibromatosis plantar (enfermedad de Ledderhose) y fibromatosis del pene (enfermedad de Peyronie). A pesar del parecido morfológico con las fibromatosis superficiales, la fibromatosis profunda (tumor desmoide) es genéticamente diferente porque este tipo de tumor suele asociarse con mutaciones CTNNB1 (casos familiares) o APC (casos esporádicos). Las mutaciones en CTNNB1 o APC dan como resultado la acumulación nuclear de la proteína β-catenina. La inmunorreactividad de β-catenina en las cicatrices no está bien documentada.

Objetivo: investigar la inmunoexpresión de β-catenina nuclear en las cicatrices en comparación con la de las fibromatosis superficiales.

Materiales y métodos: un total de 22 casos de cicatrices y 8 casos de fibromatosis superficial participaron en el estudio. Para los 22 casos de cicatrices, se investigaron los intervalos de tiempo desde su evento etiológico hasta la resección quirúrgica y la ubicación de las lesiones a partir de los registros médicos. Los casos de cicatriz convencional se dividieron en tres grupos: antes de 3 meses, 3-12 meses y mayores de 12 meses. Los ocho casos de fibromatosis superficiales incluyeron seis fibromatosis palmares y dos fibromatosis plantares. Se reconfirmaron los diagnósticos clínico-patológicos. Se utilizó un anticuerpo primario monoclonal de ratón contra la β-catenina. Sólo la tinción nuclear en las células fusiformes de la lesión se consideró positiva y el nivel de tinción se clasificó como: negativo (< 10%), focalmente positivo (11-49%) y difusamente positivo (50-100%). La intensidad se calificó como: débil (visualizada con un objetivo de x 20), moderada (visualizada con un objetivo de x 10) y fuerte (visualizada fácilmente con un objetivo de x 10). Cuando la intensidad de la tinción fue heterogénea, se registró la intensidad predominante. En todos los casos se utilizaron controles internos negativos de tinción con β-catenina en los núcleos de queratinocitos epidérmicos o células endoteliales. Además de las lesiones de cicatrices y fibromatosis superficial, se evaluó la tinción nuclear de β-catenina en fibroblastos normales de la dermis papilar y reticular fuera de las lesiones.

Resultados: 22 casos de cicatrices incluían 12 cicatrices convencionales, 6 cicatrices hipertróficas y 4 queloides. Se resecaron cinco casos de cicatrices de regiones acrales, todas eran cicatrices histopatológicamente convencionales. Las otras ubicaciones de los casos de cicatrices fueron la cabeza y el cuello (n = 2), el hombro (n = 1), la parte superior del brazo (n = 1), la mama (n = 3), el abdomen (n = 7), la espalda (n = 2) y el muslo (n = 1). El tejido dérmico normal estuvo implicado en 20 de 22 casos de cicatrices. Se observó expresión de β-catenina nuclear en fibroblastos de la dermis papilar normal (20/20) y fue focal (13/20) o difusa (7/20), así como débil (14/20) o moderada (6/20). Los fibroblastos de la dermis reticular no demostraron expresión de β-catenina en sus núcleos. De los 22 casos de cicatrices, 21 mostraron expresión de β-catenina nuclear en los núcleos de fibroblastos/miofibroblastos lesionados. La extensión de la tinción fue principalmente difusa (16/21), la intensidad fue moderada (14/21) a fuerte (5/21). Independientemente del tiempo transcurrido desde el inicio de la lesión, la β-catenina nuclear se observó en todas las cicatrices. De las ocho fibromatosis superficiales, siete casos mostraron expresión de β-catenina nuclear, con focal (3/7) o difusa (4/7) y débil (2/7), moderada (3/7) o fuerte (2/7) positividad.

Conclusión: la inmunoexpresión de β-catenina nuclear generalmente se detecta en cicatrices y en fibromatosis superficiales. Por tanto, la inmunohistoquímica de la β-catenina no es útil para distinguir las fibromatosis superficiales de las cicatrices. Se necesitan más estudios para revelar el beneficio diagnóstico potencial del uso de β-catenina para distinguir las cicatrices de otras imitaciones histopatológicas, incluido el melanoma desmoplásico.

Karina Elizabeth Bravo-Cañar

Mardini J, Rahme C, Matar O, Abou-Khalil S, Hallit S, Fadous-Khalife MC. Newborn's first bath: any preferred timing? A pilot study from Lebanon (*Primer baño del recién nacido: ¿cuál es el momento ideal? Estudio piloto de Líbano*) BMC Res Notes 2020; 13: 430. doi: 10.1186/s13104-020-05282-0.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6915

Antecedentes: la recomendación de la Organización Mundial de la Salud establece que no debe bañarse a los recién nacidos en las primeras 24 horas de vida y debe esperarse hasta que los signos vitales estén estables, dejar el vermis residual intacto y mínimo se debe esperar 6 horas posterior al nacimiento. Otra recomendación es realizar el primer baño después de alcanzar la estabilidad cardiorrespiratoria, que se traduce en dos horas después del nacimiento mientras que las guías NICE sólo recomiendan que no se bañe a los recién nacidos en la primera hora de vida.

Objetivo: encontrar el momento más apropiado para el primer baño del recién nacido.

Método: se realizó un estudio prospectivo en el departamento de maternidad en el *Notre-Dame des Secours University Hospital Center*, de julio a septiembre de 2017. Los recién nacidos se dividieron al azar en tres grupos. El grupo 1 recibió el primer baño en las primeras 2 horas de vida, el grupo 2 baño en las primeras 6 y grupo 3 a las 24 horas. Si las madres solicitaban el baño antes del tiempo correspondiente al que eran asignados, se les excluía del estudio. Además, se realizó un cuestionario con las características demográficas de la madre.

Resultados: se reclutaron 125 neonatos, de los que 51 se incluyeron en el grupo 1, 51 en el grupo 2 y 23 en el grupo 3. El análisis bivariado mostró asociación en las siguientes variables: menor porcentaje de contacto piel con piel en los neonatos del grupo de baño en las primeras 2 horas, mayor asociación entre el primer baño asistido por la madre en los del grupo de 24 horas, mayor tiempo de incubadora en los neonatos con baño en las primeras dos horas, mayor porcentaje de neonatos clínicamente "tranquilos" en el grupo de baño a las 24 horas contra mayor porcentaje de neonatos llorando o irritables del grupo de 2 y 6 horas.

Andrea Romo-López

Yoo H, Kim H, Kwon ST, Jo S, et al. Tumor invasion in the hyponychium is associated with distant metastasis and poor prognosis in subungual melanoma: A histologic landscape of 44 cases (*La invasión tumoral en el hiponiquio se asocia con metástasis a distancia y mal pronóstico en el melanoma subungueal: un panorama histológico de 44 casos*). J Am Acad Dermatol 2021. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.06.847.

Antecedentes: el melanoma subungueal (MSU) comprende entre el 0.7 y el 3.5% de todos los subtipos de melanoma. Su pronóstico es malo debido a que existe retraso en el diagnóstico, con tasa de supervivencia a 5 años que varía del 16 al 80%. La progresión del melanoma subungueal, un consenso sobre el tratamiento quirúrgico y la correlación con los resultados clínicos siguen sin estar claros.

Objetivo: identificar el patrón de invasión dérmica en diferentes localizaciones del aparato ungueal y su relación con hallazgos clínicos, como metástasis ganglionares, metástasis a distancia, recidiva local y supervivencia.

Método: revisión retrospectiva de pacientes con melanoma subungueal tratados quirúrgicamente entre enero de 2011 y abril de 2019. El aparato ungueal se dividió en cinco subunidades anatómicas: techo dorsal del pliegue ungueal proximal, piso ventral del pliegue ungueal proximal, matriz germinal, lecho ungueal e hiponiquio. La sección de las cinco subunidades anatómicas del aparato ungueal fue revisada por dos patólogos. Las invasiones en las subunidades se categorizaron utilizando tres criterios: sin tumor, tumor *in situ* o invasión. Los métodos de biopsia incluyeron biopsias por punción (n = 30), en cuña (n = 3), tangenciales (n = 4) y por escisión (n = 7).

Resultados: entre los 44 casos de melanoma subungueal, la invasión dérmica ocurrió prin-

cipalmente en las áreas distales: 30 en lecho ungueal, 18 en la matriz germinal, 11 en el hiponiquio, 7 en el piso ventral del pliegue ungueal proximal y 4 en el techo dorsal del pliegue ungueal proximal. Los pacientes con invasión hiponiquial mostraron una profundidad de Breslow significativamente mayor (p = 0.009), una tasa más alta de metástasis ganglionares (p = 0.019), metástasis a distancia (p = 0.036) y una supervivencia libre de enfermedad más corta (p = 0.001).

Limitaciones: las limitaciones del estudio incluyen su tamaño de muestra insuficiente, la falta de un grupo de control y la imposibilidad de una observación en serie de la progresión de la enfermedad debido a la naturaleza transversal y retrospectiva del estudio. Sin embargo, hasta donde sabemos, éste es el primer estudio que informa la correlación entre la invasión de melanoma subungueal en subunidades anatómicas y los hallazgos clínicos que podrían ayudar a predecir el curso clínico y el pronóstico de melanoma subungueal.

Conclusión: la invasión en hiponiquio es un factor pronóstico importante de melanoma subungueal debido a su fuerte asociación con profundidad de la invasión, progresión metastásica y supervivencia libre de enfermedad. Los pacientes con invasión en el hiponiquio deben someterse a una evaluación, tratamiento y vigilancia más meticulosos.

Daniela Attili Castro

Wang B, Yan B, Zhao Z, Tang Y, et al. Relationship between tea drinking behaviour and rosacea: A clinical case-control study (*Relación entre el comportamiento de consumo de té y la rosácea: estudio clínico de casos y controles*). Acta Derm Venereol 2021; 101 (6): 1-7. doi:10.2340/00015555-3849.

Introducción: diversos estudios han demostrado que intervienen múltiples factores en la etiopatogenia de la rosácea. Está demostrado que cambios en la dieta pueden desempeñar un papel importante en la prevención de la rosácea. Algunos estudios han demostrado que los polifenoles y la cafeína del té proporcionan efectos antioxidantes, inmunomoduladores y antiinflamatorios, que pueden ser benéficos para el tratamiento de los síntomas de la rosácea. Por otra parte, el calor y las bebidas calientes también han demostrado ser factores desencadenantes.

Objetivo: explorar la relación entre la rosácea y el consumo de té y proporcionar a los pacientes con rosácea orientación sobre el consumo de té.

Métodos: estudio clínico de casos y controles realizado en el Hospital Xiangya de la Universidad Central del Sur en China. El estudio incluyó a 1056 pacientes que fueron diagnosticados con rosácea y 1202 controles sanos. Toda la información sobre los participantes se recogió mediante un cuestionario estandarizado, que incluía información sobre las características demográficas y el comportamiento de consumo de té, que se definió como beber una taza de té de menos de 50 mL al menos una vez por semana. El periodo comprendido en el cuestionario fueron los dos años anteriores a la aparición de los síntomas. El té se dividió en dos tipos: té no fermentado (té verde) y té fermentado (té negro y té blanco), pues la cantidad de polifenoles en ambos tipos de té es distinta. El estudio registró los siguientes datos: frecuencia de consumo de té por semana, por día, cantidad de té en gramos por bebida, consumo total de té mensual, temperatura de consumo y el antecedente de consumo de té en años. Se utilizó el método de emparejamiento de propensión para generar 619 casos y 619 controles.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6915

Resultados: el consumo de té (aOR 1.631; IC95%: 1.244-2.319) fue un factor de riesgo de rosácea. El consumo de té con alta frecuencia (tres veces al día: aOR 2.592; IC95%: 1.225-5-485; ≥ 4 veces al día: aOR 8.86; IC95%: 3.43-22.887), té no fermentado (aOR 2.172; IC95%: 1.562-3.022), té caliente (aOR: 2.793; IC95%: 1.796-1.344), antecedente corto de consumo de té (< 2 años; aOR 1.72; IC95%: 1.18-2.50) y antecedente largo de consumo de té (> 5 años; aOR 1.531; IC95%: 1.077-2.177) se asociaron con mayor riesgo de rosácea. Además, la frecuencia de consumo de té a la semana (≤ 3 días/semana: aOR 1.545; IC95%: 1.090-2.191; 7 días a la semana: aOR 1.770; IC95%: 1.162-1.265), la cantidad de té por bebida (< 3 g: aOR 1.639; IC95%: 1.219-2.203; > 5 g: aOR 1.69; IC95% 1.448-13.718), y el consumo mensual total (< 50 g: aOR 1712; IC95%: 1.208-2.4251; 125-249 g; ≥ 250 g: aOR 2.303; IC95%: 1.049-3.059; aOR: 1.21; IC95% 0.67-2.16) también estaban relacionados con la rosácea. La relación entre los factores mencionados y los fenotipos de la rosácea se examinó incluyendo el rubor, el eritema, las pápulas, las pústulas y las telangiectasias. Se observó que el consumo de té se asoció significativamente con mayor riesgo de rubor (aOR 1.41; IC95%: 1.07-1.87) y eritema (aOR 1.48; IC95%: 1.10-2.00). El consumo de té caliente se correlacionó positivamente con mayor riesgo de rubor (aOR 1.69; IC95%: 1.16-2.47) y eritema (aOR 2.76; IC95%: 1.88-4.05). Los autores sugieren que los polifenoles desempeñan un papel dominante en la aparición de la rosácea, debido a su alto contenido en el té no fermentado y los resultados comunicados previamente. Algunos estudios han demostrado que los polifenoles del té tienen efectos antioxidantes, inmunomoduladores y antiinflamatorios que pueden ser benéficos para tratar los síntomas de la rosácea; sin embargo, los resultados de este estudio sugieren lo contrario. Se ha demostrado que los polifenoles inducen la vasodilatación, lo que contribuye al proceso fisiopatológico de la rosácea.

Limitaciones: los datos proceden de una encuesta por cuestionario, que puede tener un sesgo de recuerdo. En la encuesta no se ajustaron los hábitos dietéticos que pueden interferir en los resultados. Debido a que la producción y los tipos de té tienen ciertas características regionales, la encuesta se limita a la población china y puede no ser totalmente válida para los pacientes con rosácea de otras regiones. Sin embargo, los resultados proporcionan una base teórica para posteriores estudios sobre los polifenoles del té y la rosácea.

Conclusiones: este estudio describió que el comportamiento de consumo de té está estrechamente relacionado con la rosácea y ocasiona principalmente rubor y eritema. Las asociaciones se relacionan con el tipo de té consumido (té no fermentado), la frecuencia de consumo de té al día (≥ 3 veces al día), la temperatura de consumo (té caliente), la cantidad de té por bebida (< 3 o > 5 g), el consumo mensual total (< 50 o ≥ 125 g) y los antecedentes de consumo de té (< 2 o > 5 años). Este estudio puede aportar algunas pruebas de que la modificación de la conducta de consumo de té de los pacientes con rosácea podría aliviar sus síntomas. Por tanto, se recomienda que los pacientes con rosácea moderen la frecuencia de consumo de té al día, sobre todo de té caliente, pero pueden continuar con sus hábitos de consumo de té a largo plazo.

Jaquelyn García-Tirado

Arte
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 822-824.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6914

Sífilis. Una pintura que ilustra la denigración histórica de la mujer. Parte 2

Syphilis. A painting that illustrates the historical denigration of women. Part 2.

Pablo Campos-Macías

Figura 1. Enfermedad y dolor en la pintura. Cuadro: Sífilis. Richard Tennant Cooper, 1912.

Profesor de la Facultad de Medicina de León, Universidad de Guanajuato. Dermatólogo, Hospital Aranda de la Parra, León, Guanajuato, México.

Recibido: diciembre 2020
Aceptado: enero 2021

Correspondencia
Pablo Campos Macías
camposdoctor@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Campos-Macías P. Sífilis. Una pintura que ilustra la denigración histórica de la mujer. Parte 2. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 822-824.

Dos pinturas, creación de Richard Tennant Cooper, elaboradas en 1912, son ilustraciones de la sífilis, enfermedad de transmisión sexual, imágenes que más allá de hacer referencia a un padecimiento, son la evidencia del injusto señalamiento, que través de la historia, en diferentes culturas y circunstancias, se ha hecho hacia la mujer como la causa más determinante de la diseminación de las en su momento llamadas *enfermedades venéreas*.

Una de sus pinturas referentes a la sífilis la ubica en una amplia estancia con un bello mobiliario de madera, a la derecha un librero y una bolsa con palos de golf, al centro un biombo negro, a la izquierda una mesa sobre la que descansan una pequeña estatuilla de una mujer desnuda, un recipiente con flores rojas, un portarretrato, una botella de vino y una copa. Cuatro cuadros cuelgan de la pared del fondo, la mitad superior color marrón, la inferior de madera, dos sables a los lados del cuadro de la izquierda. Tres personajes en la escena, sobre un bello tapete, al centro, una mujer, aparentemente sentada, de su cuerpo se percibe la cara y la extremidad superior izquierda, una dermatosis cubre la mayor parte de su piel, de la que se evidencian neoformaciones y ulceraciones, la región centrofacial muy afectada. Su cuerpo se encuentra envuelto en un velo trasparente, que a su vez envuelve la figura de una mujer desnuda, a su lado, de pie, que muestra la parte posterior de su cuerpo a través del velo, contrasta la belleza de su figura, bien contorneada, la delicadeza de sus facciones faciales, observadas de perfil, ataviada por una vistosa joyería, las pulseras adyacentes a su mano izquierda, un collar de enormes piedras y sus aretes colgantes, es la representación misma de una *Venus,* la diosa del amor en el Olimpo romano. A la izquierda, sentado, descansando su rostro sobre la mesa y su antebrazo, un caballero elegantemente vestido, su mano izquierda cae flácida entre sus piernas, es la imagen fiel de la desolación, ha tratado de mitigar su pena con el vino, la copa yace ya vacía a su lado. Sabe que el gozo efímero que ha tenido de los placeres de Venus en una o tal vez varias ocasiones ha tenido un costo muy alto, la sífilis, que le acompañará toda su vida, ejemplificada en la mujer del centro que siempre estuvo enmascarada por la belleza corporal de *su Venus*. **Figura 1**

Es la mujer la que seduce y contagia al hombre, la Eva que induce a su Adán a comer el fruto prohibido, ninguna reflexión acerca de cómo el mal fue sembrado en el cuerpo de ella, de las situaciones que la han llevado a disponer de su tal vez única propiedad privada para poder obtener unas cuantas monedas que le ayuden a subsistir y en ocasiones a llevar el alimento a varias bocas.

Trabajadoras sexuales que en cada moneda que obtienen ponen su salud en riesgo a muchas posibles enfermedades, son las *Venus* que inducen al pecado, las diosas que bajan del Olimpo para seducir a los hombres y procurarles el mal.

Muchas son las enfermedades potencialmente transmisibles, la sífilis y la gonorrea son dos de los que se tienen testimonios escritos muy antiguos, eran desde ese entonces asociadas con *los amores prohibidos,* su presencia como una manifestación en un comportamiento sexual incorrecto.

Si han existido injusticias históricas respecto a la elaboración de juicios, grave ha sido también el atropello cultural cometido en cuanto a la denominación asignada a ese grupo de enfermedades, abominable equivocación que aún sobrevive hasta nuestros tiempos.

Los dioses de la mitología griega fueron adoptados por la cultura romana, que los nombró de manera diferente, *Afrodita (griego antiguo: surgida de la espuma del mar),* diosa del amor y la belleza, fue reemplazada por *Venus (de*

venus, amor), diosa del amor. Y fue a estas enfermedades, que implicaban una interacción corporal, lejos la mayor parte de las veces de un sentimiento de amor, más una satisfacción corporal, a las que se les llamó *enfermedades venéreas*, aduciendo a Venus, la diosa del amor. Una enorme irreverencia, sin duda, al significado de las palabras y su significado metafórico, nada más lejano que la presencia de chancros y lesiones gomosas de lo que significa el amor *(afecto, cariño, ternura, entusiasmo, pasión)*.

Fue esta reflexión la que motivó, en un pasado no muy lejano, a la adecuación de la terminología, el cambiar la terminología de *enfermedades venéreas* por *enfermedades de transmisión sexual*, este concepto, sin embargo, no incluía a las personas que ya adquirido el agente causal, se comportan como portadores asintomáticos seropositivos, que no manifiestan aún clínicamente la enfermedad, por lo que se propuso y aceptó llamarles *infecciones de transmisión sexual (ITS),* que incluyen a los portadores asintomáticos y a los sintomáticos. Con lo anterior le restituimos la honorabilidad a la diosa Venus, que vuelve a ocupar su pedestal en el Olimpo romano, limpio y pulcro.

Faltaría restituir el injusto trato que se le ha dado a la mujer a través de la historia y las diferentes culturas, señalándola como el germen de las enfermedades sexuales, sin analizar el papel de sus parejas.

Richard Tennant Cooper fue un oscuro artista inglés que nació en el condado de Kent en Inglaterra, la mayor parte de su producción pictórica la desarrolló en París. Participó en la primera Guerra Mundial y los pocos trabajos que se conocen de él de esa época son tan oscuros y terroríficos como los que posteriormente plasmaría de enfermedades. A su regreso a Inglaterra realizó una serie de ilustraciones de enfermedades, pinturas fantasmagóricas con alto contenido metafórico tanto del efecto devastador de las enfermedades como de los peligros de algunos tratamientos médicos; son escenas que transmiten miedo, rechazo e incluso prejuicio, algunos de ellos, influidos por los conceptos de la época, evidenciando a la mujer como la "transmisora" de la sífilis, como es el caso de las pinturas analizadas, enfermedad enormemente estigmatizada en todos los tiempos y en todas las sociedades.

Poco fue su éxito en el área pictórica artística, no así en el arte comercial, su pincel creó obras para la Asociación del Automóvil británico y otras publicaciones dedicadas a vehículos y seguridad vial. Falleció en 1957.

BIBLIOGRAFÍA SUGERIDA

1. Campos P. Syphylis. Una pintura que ilustra la denigración histórica a la mujer. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (4): 631-635. https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.5787.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6914

Carta al editor
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 825-828.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6916

Liquen plano anular y atrófico: una variante rara de liquen plano

Annular atrophic lichen planus: a rare variant of lichen planus.

Valeria Alexandra Ureña-López,[1] Karen Pamela Lema-Matehu,[1] Nathalie Paola Lascano-Gallegos,[2] Margarita Elizabeth Torres-Cruz[3]

ANTECEDENTES

El liquen plano anular y atrófico es la variante más inusual de liquen plano.[1] En términos clínicos, se distingue por placas violáceas con morfología anular y centro atrófico pigmentado.[2] Los hallazgos histopatológicos son las características típicas del liquen plano en la periferia, y los cambios atróficos epidérmicos y dérmicos en la porción central de la lesión. El primer caso fue reportado en 1991 por Friedman y Hashimoto.[2,3]

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 45 años que manifestó varias lesiones asintomáticas en las manos durante seis meses. Las características clínicas de las lesiones eran unas placas eritematosas anulares con atrofia central y bordes ligeramente elevados sin escamas, localizadas simétricamente en el dorso de ambas manos y dedos (**Figura 1**). No se observaron lesiones pilares, orales, genitales o ungueales.

El examen histopatológico mostró una dermatitis liquenoide caracterizada por denso infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos, histiocitos y células plasmáticas. En los bordes se observó hiperqueratosis, hipergranulosis, acantosis irregular de las redes de cresta y cambios vacuolares con queratinocitos apoptósicos y cuerpos de Civatte (**Figura 2**). La tinción con orceína reveló fibras elásticas fragmentadas en la dermis superior. **Figura 3**

[1] Posgrado de Dermatología, Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo, Universidad UTE, Quito, Pichincha, Ecuador.
[2] Dermatopatología, Centro de Patología Cutánea, Quito, Pichincha, Ecuador.
[3] Dermatología, Centro Médico Familiar Integral de Especialidades y Diálisis La Mariscal, Quito, Pichincha, Ecuador.

Recibido: junio 2021
Aceptado: junio 2021

Correspondencia
Valeria Alexandra Ureña López
val135@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:
Ureña-López VA, Lema-Matehu KP, Lascano-Gallegos NP, Torres-Cruz ME. Liquen plano anular y atrófico: una variante rara de liquen plano. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 825-828.

Figura 1. Placas eritematosas anulares con atrofia central y bordes elevados, ubicadas simétricamente en el dorso de ambas manos y dedos.

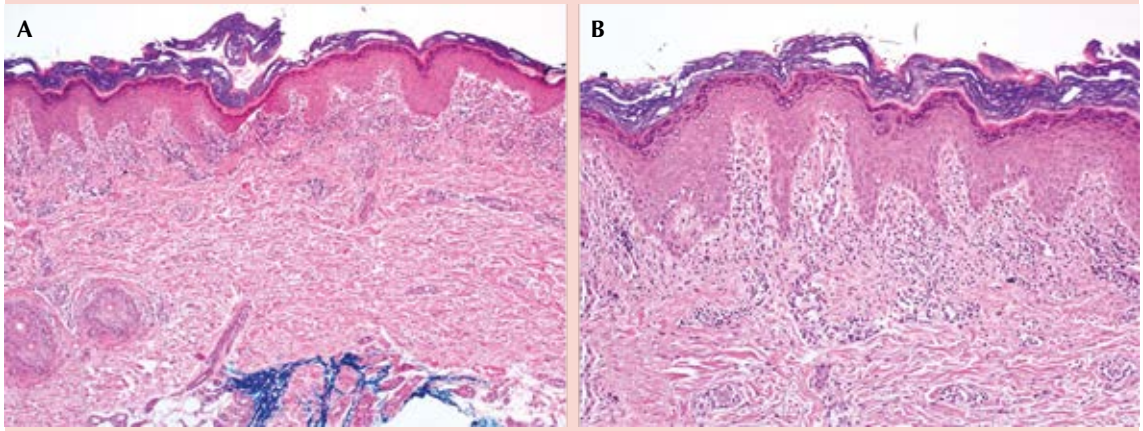


Figura 2. **A.** Vista panorámica de piel con hiperplasia irregular e infiltrado liquenoide (H&E 4x). **B.** Detalle de elongación irregular en dientes de sierra de las redes de cresta y denso infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario con cuerpos de Civatte (H&E 10x).

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6916

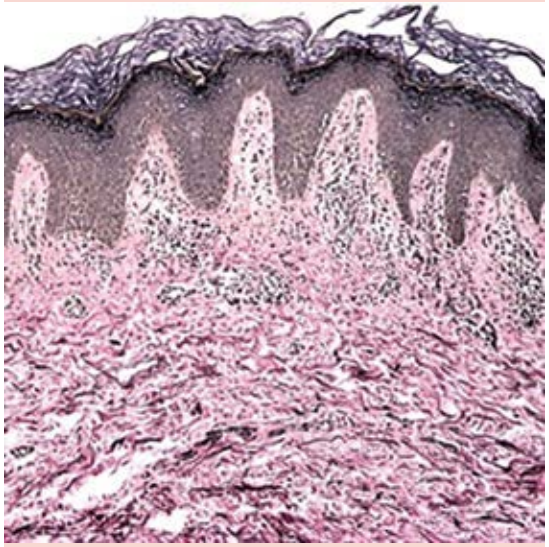


Figura 3. Fibras elásticas fragmentadas en la dermis superior (orceína 10x).

La paciente fue tratada con corticosteroide tópico y se obtuvo el alivio completo de la enfermedad. Todas las lesiones mostraron hiperpigmentación residual.

DISCUSIÓN

El liquen plano es una enfermedad inflamatoria crónica común de la piel, cabello, uñas y mucosas. Aunque se desconoce la patogenia, se ha implicado la lisis autoinmunitaria de los queratinocitos basales por linfocitos CD8+.[1,4] El liquen plano atrófico es una variante caracterizada por pápulas y placas bien delimitadas de color blanco azulado o marrón en el tronco y las extremidades. El liquen plano anular tiene forma de anillo con múltiples pápulas liquenoides confluentes, que afectan las axilas y las ingles.[1] El liquen plano anular y atrófico es una variante poco común de liquen plano que muestra características del liquen plano anular y el atrófico. Desde el primer caso hasta la fecha, el liquen plano anular y atrófico se ha reportado en hombres y mujeres adultos.[5] En términos clínicos, se distingue por pápulas o placas violáceas que se agrandan periféricamente con bordes elevados y atrofia central hiperpigmentada.[2] Los sitios de manifestación incluyen: el labio inferior, las manos, los antebrazos, las piernas, los pies, las rodillas, los codos, el tronco, la espalda, el área epigástrica y la areola mamaria.[3,4]

Los diagnósticos diferenciales de liquen plano anular y atrófico incluyen granuloma anular, liquen escleroso, dermatitis cenicienta, liquen plano atrófico y atrofia iatrogénica inducida por la administración prolongada de esteroides tópicos.[3] Los hallazgos histopatológicos muestran características idénticas de liquen plano en los bordes elevados y epidermis con pérdida de las redes de cresta y elastólisis en el centro atrófico.[2,4] Las fibras elásticas se destruyen en la dermis papilar debido a la actividad elastolítica de las células inflamatorias. Los macrófagos están presentes en las lesiones agudas dentro del infiltrado inflamatorio y liberan elastasas que contribuyen a esta destrucción elastótica.[5]

El tratamiento clásico del liquen plano cutáneo depende de la ubicación y gravedad de las lesiones. La primera línea de tratamiento son los corticosteroides tópicos. Las terapias de segunda línea incluyen inhibidores de la calcineurina tópicos, retinoides, esteroides sistémicos, ciclosporina, metronidazol y griseofulvina.[1] En contraste, las lesiones de liquen plano anular y atrófico se han descrito como resistentes al tratamiento en la mayoría de los casos.[5] Los corticosteroides tópicos a menudo resultan en poca respuesta, mientras que el tacrolimus tópico tiene algún efecto en esta enfermedad.[4] Aunque no hay estudios que demuestren la eficacia de la terapia sistémica en el tratamiento del liquen

plano anular y atrófico, un reporte de caso demostró el beneficio de la hidroxicloroquina y la acitretina como tratamiento contra el liquen plano anular y atrófico resistente.[5]

Comunicamos un caso de liquen plano anular y atrófico; aunque el curso clínico suele describirse como crónico y resistente al tratamiento en la mayoría de los casos, nuestra paciente tuvo seis meses de evolución de las lesiones cutáneas con regresión posterior al tratamiento con corticoides tópicos. La comunicación de este caso clínico tiene la intención de resaltar las características clínicas e histopatológicas de esta enfermedad.

REFERENCIAS

1. Weston G, Payette M. Update on lichen planus and its clinical variants. Int J Women's Dermatology 2015; 1 (3): 140-149.
2. Morales-Callaghan A, Martínez G, Aragoneses H, Miranda-Romero A. Annular atrophic lichen planus. J Am Acad Dermatol 2005; 52 (5): 906-908. doi: 10.1016/j.jaad.2004.12.027.
3. Ozbagcivan O, Akarsu S, Canturk Nazli E, Lebe B, Fetil E. Isolated annular atrophic lichen planus of the mammary areola. Int J Dermatol 2019; 58 (9): e167-e168. doi: 10.1111/ijd.14469.
4. Tamer F, Orenay OM, Sarifakioglu E, Bayrak R. Annular atrophic lichen planus: a rare clinical entity. J Dtsch Dermatol Ges 2017; 15 (8): 831-832. doi: 10.1111/ddg.13258.
5. Eyler JT, Garib G, Thompson KR, Dahiya M, Swan JW. Annular atrophic lichen planus responds to hydroxychloroquine and acitretin. Cutis 2017; 100 (2): 119-122.

AVISO IMPORTANTE

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

La aplicación está disponible para Android o iPhone.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6916

Carta al editor
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 829-831.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6917

Leishmaniasis cutánea: alternativas terapéuticas

Cutaneous leishmaniasis: therapeutic alternatives.

Diego Fernando Uriarte-Mayorga,[1] Bertha Alicia Gómez-González,[2] Marco Antonio Aguilar-Aliaga[3]

Señor Editor:

La leishmaniasis en una enfermedad parasitaria producida por un protozoario flagelado intracelular del género *Leishmania* y transmitida al hombre por la picadura del mosquito del género Lutzomia. Actualmente es un problema de salud pública y es endémica en América tropical y subtropical.[1,2] El diagnóstico es clínico y se confirma mediante estudios complementarios (serología, estudio histopatológico, entre otros). El tratamiento está estandarizado en varios países bajo los ministerios de sanidad; sin embargo, ante la carencia de fármacos o cuando la enfermedad persiste pueden considerarse otras alternativas.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 60 años de edad, procedente y originario de la ciudad de La Paz, Bolivia, sin datos de importancia. Acudió con un familiar quien refirió un cuadro clínico de aproximadamente seis meses de evolución, con herida en el antebrazo derecho, mismo que era asintomático, aunque refirió dolor en algunas ocasiones. A la exploración física se observó una dermatosis localizada a la extremidad superior derecha en la cara interna del antebrazo en el tercio distal, constituida por una placa de aspecto irregular eritemato-violácea con costras en el centro y la periferia, medía 2 x 1 cm aproximadamente, de bordes precisos y regulares (**Figura 1**). Ante la falta de recursos de salud en el país por temas de pandemia, se solicitó un estudio histopa-

[1] Dermatólogo, práctica privada.
[2] Dermatóloga. Cirujana dermatóloga, práctica privada.
[3] Médico patólogo, práctica privada.

Recibido: julio 2021
Aceptado: julio 2021

Correspondencia
Diego Fernando Uriarte Mayorga
drdiegouriarte@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Uriarte-Mayorga DF, Gómez-González BA, Aguilar-Aliaga MA. Leishmaniasis cutánea: alternativas terapéuticas. Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 829-831.

Figura 1. Placa eritemato-violácea de aspecto irregular en la cara interna del antebrazo derecho.

tológico ante la sospecha diagnóstica en la que se observó un patrón granulomatoso, infiltrado inflamatorio con numerosos polimorfonucleares, células gigantes multinucleadas, macrófagos y amastigotes escasos compatibles con leishmaniasis cutánea (**Figura 2**). Debido a la escasez de tratamiento con antimoniales otorgados por el Ministerio de sanidad en Bolivia, se optó por la siguiente alternativa: itraconazol 400 mg al día durante un mes y una dosis de mantenimiento de 200 mg al día durante 3 meses con alivio total del cuadro. **Figura 3**

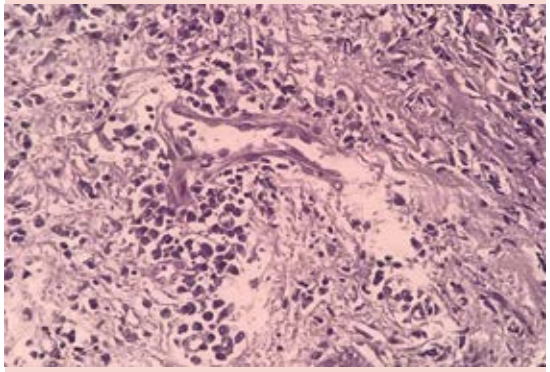


Figura 2. Patrón granulomatoso, infiltrado inflamatorio con numerosos polimorfonucleares, células gigantes multinucleadas, macrófagos y amastigotes (40X HE).

DISCUSIÓN

La leishmaniasis cutánea es una infección parasitaria causada por protozoos que afecta anualmente a 0.7-1.2 millones de personas en el mundo.[1,3] Se caracteriza por un amplio espectro clínico que incluye lesiones cutáneas localizadas únicas, múltiples y difusas. El control de esta enfermedad sigue siendo un problema grave, y existen pocas opciones terapéuticas, a menudo tóxicas. Algunas revisiones sistemáticas han intentado lograr un consenso sobre un tratamiento farmacológico óptimo. El antimonio pentavalente sistémico se ha mantenido como el tratamiento de primera línea contra la leishmaniasis durante décadas.[2,3] Aunque este fármaco es la terapia patrón de referencia, no puede considerarse una opción satisfactoria porque requiere una dosis diaria de inyecciones durante 20 a 30 días, no puede administrarse a mujeres embarazadas y ha provocado efectos secundarios graves, como cardiotoxicidad e insuficiencia renal.[2,4] En la actualidad el imiquimod tópico es un inmunomodulador que estimula las células inmunitarias y destruye los amastigotes.[5] Asimismo, se necesitan mejores opciones terapéuticas. Entre otras alternativas se ha prescrito

Figura 3. Remisión de las lesiones tratadas con itraconazol durante 4 meses.

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6917

dapsona (diaminodifenilsulfona), criocirugía y azoles, principalmente el itraconazol con buena respuesta.[6] Comunicamos un caso poco frecuente en un paciente que no pudo recibir la terapia convencional con antimoniales por temas de pandemia, se inició itraconazol con buena respuesta a los 4 meses de tratamiento; si bien los azoles aún no están estandarizados dentro de un protocolo terapéutico, se consideran una buena alternativa.

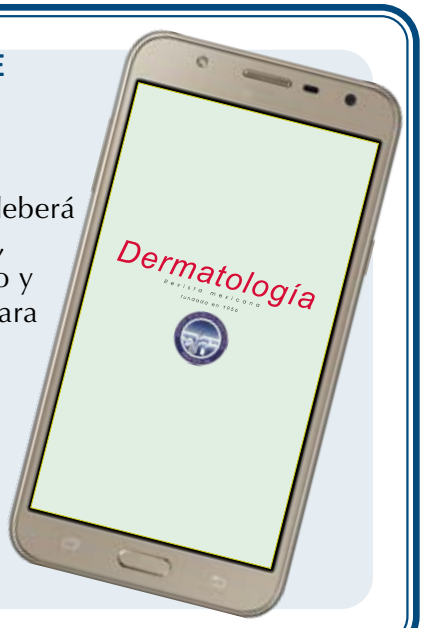
REFERENCIAS

1. Castaño MB, Consingli J, López Gamboa VR, Pereyra S. Leishmaniasis cutánea con buena respuesta al tratamiento con itraconazol. Med Cutan Iber Lat Am 2017; 45 (2): 133-136.
2. Nogalo A, Molina SG, Norry GA, Romano S, Lorenz AM. Leishmaniasis cutánea primaria. Dermatol Argent 2012; 18 (3): 228-230.
3. Alvar J, Vélez ID, Bern C, Herrero M, Desjeux P, Cano J, et al. El equipo de control de la leishmaniasis de la OMS. Leishmaniasis en todo el mundo y estimaciones globales de su incidencia. Más uno 2012; 7 (5): e35671.
4. Shokri A, Emami S, Fakhar M, Teshnizi SH, Keighobadi M. In vitro antileishmanial activity of novel azoles (3-imidazolylflavanones) against promastigote and amastigote stages of *Leishmania major.* Acta Trop 2017; 167: 73-78. doi: 10.1016/j.actatropica.2016.12.027.
5. Marti-Marti I, Alsina M, Giavedoni P, Fuertes I. Cutaneous leishmaniasis of the face treated with imiquimod 3.75. Enferm Infecc Microbiol Clin 2021; 39 (2): 108-109. doi: 10.1016/j.eimc.2020.04.005.
6. Torres-Guerrero E, Arenas R. Leishmaniasis. Alternativas terapéuticas actuales. Dermatol Rev Mex 2018; 62 (5): 400-409.

AVISO IMPORTANTE

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

La aplicación está disponible para Android o iPhone.



Obituario
Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 832-834.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6918

Dr. Benjamín Moncada González (17 de enero de 1942-24 de junio de 2021)

Dr. Benjamín Moncada González (January 17, 1942-June 24, 2021).

María Bertha Torres-Álvarez

El Dr. Benjamín Moncada nació en la ciudad de San Luis Potosí el 17 de enero de 1942. Estudió la licenciatura de médico-cirujano en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí (UASLP), fue un alumno estudioso y con gran empeño por aprender, lo cual le permitió obtener año con año la distinción de haber sido el estudiante con mejor promedio de su generación.

Realizó su servicio social en Presa de Guadalupe, una de las poblaciones más marginadas del estado ubicada en la zona del Altiplano. Allí vivió de cerca las carencias de la comunidad, observó con detalle las necesidades de salud de sus habitantes, fue una experiencia rica en aprendizaje y en enseñanza de vida. Su servicio social despertó en él la necesidad de ayudar al prójimo, así como a siempre mostrar una actitud de empatía.

En el año de 1967 inició la especialidad de Medicina interna en el entonces llamado Instituto Nacional de Nutrición Salvador Zubirán en la Ciudad de México, ya con el propósito de estudiar la especialidad de Dermatología, durante esos años recibió una gran influencia del destacado maestro en inmunología, Dr. Donato Alarcón Segovia, a quien admiró y probablemente de allí surgió su interés por la Inmunología y la investigación.

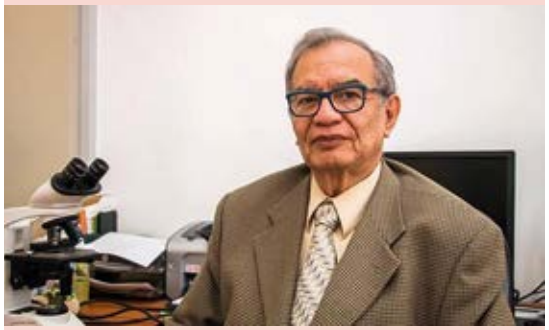
En 1969 fue aceptado para realizar la residencia en Dermatología en la Universidad de Chicago, Estados Unidos, donde estuvo cuatro años, allí formó fuertes lazos con el Dr. Lorincz, con quien realizó investigación

Departamento de Dermatología, Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, México.

Recibido: septiembre 2021
Aceptado: septiembre 2021

Correspondencia
María Bertha Tórres Álvarez
torresmab@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como: Torres-Álvarez MB. Dr. Benjamín Moncada González (17 de enero de 1942-24 de junio de 2021). Dermatol Rev Mex 2021; 65 (5): 832-834.



Dr. Benjamín Moncada.

clínica en las enfermedades cutáneas desde la visión de la medicina interna.

Al finalizar su especialidad y con la disyuntiva de quedarse o regresar, con un profundo sentido patriota decidió regresar a San Luis Potosí en 1973. A los pocos meses de su regreso, se incorporó a la Facultad de Medicina como académico y al Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto como médico adscrito colaborando con el Dr. Manuel Medina Ramírez en el servicio de Dermatología. En 1974, con apoyo de la UASLP, fundó el Laboratorio de Inmunología, buscando apoyar el diagnóstico oportuno y la investigación de enfermedades autoinmunitarias, dicho laboratorio fue precursor en la realización de estudios de inmunofluorescencia en tejidos, a los que se les añadieron posteriormente técnicas como inmunohistoquímica, ELISA, electroforesis y citometría de flujo, entre otras.

No sólo le apasionó la inmunología, sino también la micología y la dermatopatología, área que continuó estudiando hasta recibir en 1983 la certificación por la *American Board of Dermatology* y *American Board of Pathology*.

Fue un profesor apasionado por la enseñanza de la dermatología en el pregrado de la licenciatura en Medicina y su deseo de formar especialistas en dermatología se realizó al iniciar el programa de la residencia de Dermatología en 1979, mismo que fue una de sus principales motivaciones de su vida profesional. En la formación de los residentes destacó su deseo de formarlos integralmente, como futuros dermatólogos y como personas comprometidas con su entorno.

Preocupado por el futuro de la dermatología en relación con el abuso de la cosmética cada vez más prevalente, reclamaba la pérdida de la identidad del dermatólogo y su escasa presencia en el ambiente hospitalario, insistía en que la dermatología no es igual a belleza, mencionaba constantemente: “si esto continúa, la dermatología se verá en peligro y su campo de acción lo irán ocupando gradualmente otras especialidades, entonces nuestra especialidad se verá en peligro de desaparecer”.

Con el deseo de atender a la población de las zonas marginadas del estado de San Luis Potosí, tuvo a bien organizar junto con el Dr. John Ladd, la Dra. Carmen Loredo Maldonado y la maestra Alicia Zavalza, jornadas de consulta dermatológica gratuita a la población indígena perteneciente a las etnias: náhuatl, tenek y pame de la huasteca potosina. Allí aprendimos a trabajar en equipo y de forma organizada para atender a los más de 300 pacientes que se juntaban en una mañana. Lamentablemente, y a pesar de su voluntad, el Dr. Moncada tuvo que cancelar el programa cuando en la zona se desató la inseguridad que aún seguimos padeciendo.

Fue presidente y consejero del Consejo Mexicano de Dermatología y presidente de la Academia Mexicana de Dermatología, miembro de la Academia Nacional de Medicina, perteneció al Sistema Nacional de Investigadores nivel III. En vida recibió múltiples distinciones a nivel local, nacional e internacional.

Dr. Moncada y alumnos.

Fue poseedor de un gran acervo cultural, con gusto por la geografía, la historia y los platillos regionales mexicanos. Le gustaba la música, escuchar a Agustín Lara, tocar el acordeón. Estudioso del idioma francés, el cual disfrutaba de hablar con quien lo supiera.

Con tristeza el 24 de junio recibimos la noticia de su lamentable fallecimiento, le sobreviven su esposa, la Dra. Bertha Minerva Acevedo, sus hijos Benjamín, Alejandro, Adriana, sus nietos, así como sus hermanas y hermanos.

Su ejemplo y legado permanecerán por muchas generaciones, en paz descanse el Dr. Benjamín Moncada González.

Con respeto

https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i5.6918

Dermatología
Revista mexicana

Concluye curso virtual de Micología médica

Durante los meses de marzo a agosto de 2021 la Sección de Micología del Hospital General Dr. Manuel Gea González llevó a cabo un curso virtual de Micología médica con la asistencia de 150 residentes de dermatología de diferentes hospitales de la Ciudad de México y el resto del país. Fue organizado por el Dr. Roberto Arenas Guzmán y coordinado por el Dr. Eder R Juárez-Durán. Después de la evaluación final y con la participación de los coordinadores de sedes se entregó un reconocimiento a los alumnos más destacados. Se contó con el aval de la Fundación Dr. Roberto Arenas y se concluyó con una comida patrocinada por ISDIN.

Asistentes a la comida de clausura del curso virtual de Micología.

Normas para autores

1. Los artículos deben enviarse por correo electrónico (articulos@nietoeditores.com.mx) junto con el formato de cesión de los derechos de autor (firmado por todos los autores) y confirmar que se trata de un artículo inédito. Los trabajos no aceptados serán eliminados y se devolverán al autor principal; los autores tienen la libertad de someterlos a otras revistas. El formato de cesión de derechos puede descargarse de la página www.nietoeditores.com.mx
Ningún material publicado en la revista podrá reproducirse sin autorización previa por escrito del editor.

2. Tipos de artículos
- **2.1** Editorial
- **2.2** Trabajo original
- **2.3** Trabajo de revisión (extenso y breve)
- **2.4** Caso clínico
- **2.5** Carta a editor
- **2.6** Caso para el diagnóstico
- **2.7** Trabajo cultural
- **2.8** Noticias

3. Los manuscritos deberán enviarse en letra Arial 12 con 1.5 de espacio y dar salto de página para cada sección.

3.1. La primera página debe comprender: títulos completos y cortos en español e inglés, nombres y apellidos del o los autores, la adscripción de cada uno (institución, hospital, departamento o servicio) vinculada con el motivo del trabajo (no se aceptan títulos honoríficos o pasados: expresidente, miembro titular o emérito de tal cual institución, academia o sociedad) y correo electrónico del primer autor o del autor al que se dirigirá la correspondencia.

3.2. Resumen. Es la parte medular del artículo porque es la más leída, por tanto, debe ser la más cuidada. Los artículos originales llevarán resúmenes estructurados en español e inglés, donde las entradas de los párrafos sean análogas a las partes del artículo (Antecedentes, Material y método, etc.). Los resúmenes no deberán exceder 250 palabras. Los resúmenes de los artículos de revisión y de los casos clínicos también deben escribirse en español e inglés. Las cartas al editor deberán tener título, sin palabras clave ni resumen.

3.3. Palabras clave, en inglés y en español, basadas en el MeSH (Medical Subject Headings); para obtenerlas consulte la página www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.htm

3.4. El texto del artículo original está integrado por las siguientes secciones:

Antecedentes. Texto breve, no mayor de 50 líneas (de 65 caracteres cada una) que permita al lector ubicarse en el contexto del tema investigado, por qué es relevante estudiarlo, quiénes lo han estudiado y cómo. En el último párrafo de este apartado debe consignarse el *Objetivo* del estudio que, invariablemente, debe verse reflejado en los Resultados. *Material y método*. En la primera oración de este apartado debe indicarse el tipo de estudio (observacional, retrospectivo, doble ciego, aleatorio, etc.), la selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Es indispensable indicar el periodo en que se realizó el estudio. Enseguida se especifican los aparatos (nombre y ciudad del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Explique brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos, describa los métodos nuevos o sustancialmente modificados, manifestando las razones por las cuales se usaron y evaluando sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, con nombres genéricos, dosis y vías de administración. Deben mencionarse los métodos de comprobación utilizados y el porqué de su elección (χ^2, T de Student, etc.), así como los programas de cómputo aplicados y su versión. *Resultados*. Deben reflejar claramente el objetivo del estudio. La cantidad final de pacientes estudiados y destacar las observaciones más relevantes. *Discusión*. Incluye los aspectos nuevos e importantes del estudio, la explicación del significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. Debe establecerse el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio y abstenerse de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nuevas hipótesis cuando haya justificación para ello. El texto no debe incluir abreviaturas de ninguna especie, a pesar de la abundancia de términos, pues ello implicaría remitir al lector a la parte inicial donde se definieron éstos y ello puede conducir al abandono de la lectura por incomprensión. Los símbolos sí están permitidos (L, kg, g, cm, dL, etc.) pero no las abreviaturas, sobre todo cuando no son internacionales o multilingües. No existen dudas para los acrónimos: ADN, HDL, LDL, VLDL, mmHg, etc.

3.5. Figuras y cuadros. Se utilizará el término figura para citar por igual ilustraciones, esquemas, fotografías y gráficas. Se utilizará el término cuadro para citar por igual los cuadros y las tablas.

3.6. Pueden agregarse anexos con cuestionarios o encuestas utilizados durante la investigación.

3.7. Pueden incluirse agradecimientos.

3.8. Los cuadros y figuras deben numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve y mencionarse en el cuerpo del artículo. Los cuadros de datos tabulados que contengan exclusivamente texto deberán elaborarse con la aplicación "Tabla" de Word; los esquemas y diagramas, con Power Point; las gráficas de pastel, barras, dispersión, etcétera, con Excel.

4. Para las fotografías en versión electrónica debe considerarse lo siguiente:

Entregar cada una en archivo separado en formato TIFF o JPG (JPEG).

Solo si el tamaño real de las imágenes resulta excesivo, éstas pueden reducirse a escala; dada la pérdida de resolución, no deben incluirse imágenes que requieran aumento de tamaño. Las figuras deben medir 10 x 13 cm aproximadamente. La resolución mínima aceptable es de 300 dpi. Si las fotografías se obtienen directamente de cámara digital, la indicación debe ser "alta resolución".

5. Dentro del archivo de texto deben incluirse los cuadros y pies de figura, al final después de las referencias.

6. Cuando los cuadros o figuras se obtengan de otro medio impreso o electrónico, deberá adjuntarse la carta de autorización de la institución donde se publicaron. Excepto los casos que carezcan de derecho de autor. Los autores deben verificar que todas las figuras y cuadros estén citados en el texto.

7. Las siglas o abreviaturas de los cuadros o figuras se especificarán al pie de los mismos.

8. Las referencias deben enumerarse consecutivamente según su orden de aparición en el texto y el número correspondiente debe registrarse utilizando el comando superíndice de Word (nunca deben ponerse entre paréntesis). Para evitar errores se sugiere utilizar la aplicación "insertar referencia" del menú principal de Word. Deben omitirse comunicaciones personales, en cambio, sí se permite la expresión "en prensa" cuando un trabajo se ha aceptado para publicación en alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, deberá citarse como "observaciones no publicadas". Cuando en una referencia los autores sean más de cuatro se consignarán los primeros tres y el último seguido de la palabra y col. o et al (si es en inglés). Si los artículos tienen DOI, éste debe incluirse. Los autores deben verificar que todas las referencias estén citadas en el texto.

Ejemplos

Publicación periódica

-Yahya H. Knowledge, perception, and practice of patients about pityriasis versicolor in Kaduna, North Central Nigeria. Int J Dermatol 2017;56:1169-1174. doi: 10.1111/ijd.13654.

-Sugita T, Takashima M, Kodama M, Tsuboi R, et al. Description of a new yeast species, Malassezia japonica, and its detection in patients with atopic dermatitis and healthy subjects. J Clin Microbiol 2003;41:4695-4699. 10.1128/jcm.41.10.4695-4699.2003

Libro

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

Capítulo de libro

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Volgestein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill, 2002;93-113.

Base de datos o sistemas de recuperación en internet Online Archive of American Folk Medicine. Los Angeles: Regents of the University of California 1996 (consultado 2007 Feb 1). Disponible en http://www.folkmed.ucla.edu/.

Artículos de revistas en internet

Kaul S, Diamond GA. Good enough: a primer on the analysis and interpretation of noninferiority trials. Ann Intern 2006;145(1):62-69. Disponible en http://www.annals.org/reprint/145/1/62.pdf

Información obtenida en un sitio de internet

Hooper JF. Psychiatry and the Law: Forensic Psychiatric Resource page. Tuscaloosa (AL): University of Alabama, Department of Psychiatry and Neurology; 1999 Jan 1 (Actualizado 2006; consultado en 2007 Feb 23). Disponible en http://bama.ua.edu/-jhooper/

9. Se aconseja que en las referencias bibliográficas se incluyan citas de autores mexicanos o latinoamericanos y se les debe anexar el DOI o número de identificación del trabajo.

Editorial

Debe ser por invitación, sin embargo, se puede plantear un tema a los editores.
La extensión debe ser de una o dos cuartillas, puede o no tener referencias bibliográficas.

Trabajo original

-Debe tener resumen estructurado en español e inglés con máximo 250 palabras
-Palabras clave/*keywords*
-Antecedentes o Introducción
-Objetivo
-Material y método
-Resultados
-Discusión
-Agradecimientos (opcional)
-Referencias
-Pies de figura

Las figuras deben enviarse por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto.
Anexar carta de cesión de derechos firmada.

Trabajo de revisión

-Debe tener resumen con máximo 250 palabras
-Palabras clave/*keywords*
-Antecedentes o Introducción
-Contenido de la revisión por secciones
-Discusión (opcional)
-Agradecimientos (opcional)
-Referencias (el número de referencias será acorde al tema y se sugiere poner referencias actuales)
-Pies de figura
-Diez preguntas de opción múltiple (para valoración del Consejo Mexicano de Dermatología), indicando la respuesta correcta y no deberán ser interrogativas-negativas

Las figuras deben enviarse por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto.
Anexar carta de cesión de derechos firmada.

Caso clínico

-Debe tener resumen estructurado en: Antecedentes, Caso clínico y Conclusiones. La extensión máxima es de 250 palabras.
-Antecedentes o Introducción
-Caso clínico
-Discusión
-Agradecimientos (opcional)
-Referencias
-Pies de figura

Las figuras deben enviarse por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto.
Anexar carta de cesión de derechos firmada.

Carta al editor

Ésta puede ser sobre un tema en particular, donde se dé información precisa o sobre un concepto de alguna enfermedad.
Puede ser en relación con algún comentario sobre algún trabajo previamente publicado en Dermatología Revista Mexicana.

-No tiene resumen ni palabras clave
-Cuerpo del documento, con o sin secciones y su discusión
-Agradecimientos (opcional)
-Referencias
-Pies de figura

Las figuras, cuadros, tablas se deben enviar por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto.
Anexar carta de cesión de derechos firmada.

Trabajo cultural

Debe tener un contenido particular que haga referencia a algún tema de dermatología. Sólo contiene el cuerpo del trabajo, con o sin secciones.

-Referencias
-Pies de figura

Las figuras, cuadros, tablas se deben enviar por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto.
Anexar carta de cesión de derechos firmada.

Instrucciones para los autores

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

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

- Título del artículo _____
- Nombre completo del autor o autores _____
- Los autores certifican que se trata de un trabajo original, que no ha sido previamente publicado ni enviado para su publicación a otra revista. Manifiestan que no existe conflicto de intereses con otras instancias.
- También aceptan que, en caso de ser aceptado para publicación en Dermatología Revista Mexicana, los derechos de autor serán transferidos a la revista.
- Nombre y firma de todos los autores:

Nombre	Firma

- Visto bueno (nombre y firma) de autorización de la institución donde se realizó el trabajo:

Nombre	Firma

Lugar: _____ Fecha: _____