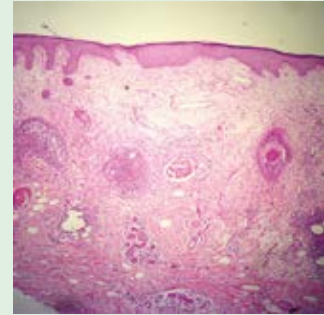
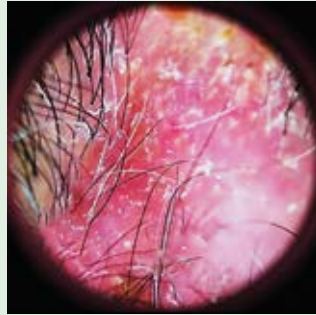


Dermatología

ISSN-0185-4038

Revista mexicana



Lupus eritematoso discoide activo (ver pág. 135)

EDITORIAL

- 1 El vitíligo a través de la cámara
Karen Férrez-Blando

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 5 Aspectos epidemiológicos, clínicos y micológicos de la tiña del cuerpo durante 63 años en un centro de referencia de la Ciudad de México
María del Carmen Padilla-Desgarenes, Jeanel Indira Quintana-Acevedo, Rosa Margarita Méndez-Alvarado, Ingris Peláez-Ballestas, Samuel Reynoso-Rangel, Martha Morales-Sánchez, Fermín Jurado-Santa Cruz, Pedro Lavalle-Aguilar
- 16 Percepción y aplicación de productos por vía tópica para la prevención de COVID-19 en pobladores peruanos: prevalencia y factores asociados
Christian R Mejía, Evelyn Fidel-Rosales, Diego Manrique, Jean J Vera-Gonzales, Nory Huancahuari, Macarena Carbajal, Alejandra M Campos-Urbina, Thalia Porta-Quinto, José Choque-Vargas, Jean Franco Quispe-Cañari
- 25 Manejo quirúrgico del carcinoma basocelular basado en tres grupos de riesgo. Experiencia en un centro de tercer nivel de Colombia, 2008-2010
Álvaro Acosta, Héctor Camilo Pérez-Cely, Ángel Omar Jaimés, Adriana Marcela Reina, Catalina María Muñoz, Catarina Lucía Saavedra, Alexander Carreño-Dueñas
- 38 Cáncer de piel: características clínicas, diagnóstico histopatológico y tratamiento en un centro dermatológico colombiano
Valeria Peña-Trujillo, Nelson José Alvis-Zakzuk, María Camila Velásquez-Vargas, Zamira Paola Vargas-Caycedo, Jesús Daniel Fierro-Lozada, Melissa Andrea Cantillo-Avilez, Paula Andrea Chacón-Jaramillo, Paula Celeste Rubiano-Mojica, Jennipher Andrea Blanco-Gómez, David Alfredo Castillo-Molina

REVISIÓN SISTEMÁTICA

- 48 Actividad de las metaloproteinasas de la matriz en el fotoenvejecimiento cutáneo*
Zenia Batista-Castro

REVISIONES NARRATIVAS

- 63 Alopecias cicatriciales primarias, lo nuevo en el diagnóstico y tratamiento. Parte 1: linfocíticas*
Nelly Alejandra Espinoza-González, Lizbeth Elisa Oropeza-López, Nelsy Lizeth Garza-Hinojosa
- 75 Pitiriasis versicolor en niños y adolescentes. Actualización*
Paulina Mariel Gay-Muñoz, Isabel Araiza-Atanacio, Javier Araiza-Santibáñez, Alexandro Bonifaz

CASOS CLÍNICOS

- 89 Siringofibroadenoma ecrico (tumor de Mascaró) asociado con actinomietoma
Itzel Anayn Flores-Reyes, María del Socorro Hernández-Arana, Liliana Burgos-Mora, Guillermo Solís-Ledezma
- 96 Vitíligo y nevo de Sutton, una inusual manifestación paraneoplásica de cáncer de pulmón de células pequeñas
Marian Montero-Uscanga, Marisol Ramírez-Padilla, José Fausto Solís-Ramírez, Elisa Crystal Sánchez-Moreno
- 100 Infección cutánea por micobacterias atípicas del complejo *M. abscessus*
Blanca Estela Estrada-Moreno, María Trinidad Sánchez-Tadeo, Karla Verónica Barrios-Pérez, Maribel Nashyeli González-Angulo
- 108 Necrólisis epidérmica tóxica secundaria a la administración concomitante de lamotrigina, ácido valproico y fenobarbital
Edinson Dante Meregildo-Rodríguez, Martha Genara Asmat-Rubio, Halbert Christian Sánchez-Carrillo, Frank Poul Chavarri-Troncoso
- 117 Nódulos subcutáneos después de la aplicación de hidroxiapatita de calcio y una opción terapéutica de esta complicación
Jesica Sosa, María Paulina Estrada-Fernández, María Isabel Mejía-Posada, Camila Pérez-Madrid
- 123 Dermatitis paraneoplásica con tumor primario desconocido
Laura Trujillo-Gaviria, Diego Alberto Pérez-Pinzón, Carlos José Atencia-Florez, Gloria Andrea Vargas-Suaza, Carlos Eduardo Montealegre-Gómez
- 130 Dermatofibrosarcoma protuberante en la cara
Ángel Ignacio Osuna-Leal, Rosalba Muñoz-Muñoz, Maradí Zumara Rubio-Rodríguez, Edna Azucena Gaxiola-Álvarez
- 135 Hallazgos tricoscópicos de utilidad en el diagnóstico de lupus eritematoso discoide activo
Itzel Anayn Flores-Reyes, María Socorro Hernández-Arana, Luis Enrique Sánchez-Dueñas, Liliana Burgos-Mora, Ricardo Quiñones-Venegas, Guillermo Solís-Ledezma
- 142 Vasculitis leucocitoclástica como manifestación tardía posterior a la infección por SARS-CoV-2
Génesis Alejandra Cabral-Rodríguez, Javier Pacheco-Calleros, Christian García-Estrada

RESÚMENES

ARTE

- 161 Retrato de Maertgen van Bilderbeeck por Rembrandt van Rijn
Fray Elaev Serrano-Ríos, Liliana Burgos-Mora
- 164 NOTICIAS

1

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

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 66 • Enero-Febrero 2022

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

4^o Congreso Internacional de Dermatopatología

Del microscopio a la terapéutica®

renadace®

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

25 • 26 • 27

AGOSTO 2022

CIUDAD DE MÉXICO

www.msldermatopato.com

¡Ya disponible!

MICOLOGÍA

MÉDICA

BÁSICA

Alexandro Bonifaz

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

Imágenes: 1,004

Esquemas: 126

Cuadros: 168

Dibujos: 132

**Mc
Graw
Hill**

SEXTA EDICIÓN



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

www.wcd2023guadalajara.com

 wcd2023guadalajara

 @WCD2023GDL

 wdc2023gdl




*You've
got to be here*



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

www.wcd2023guadalajara.com

A photograph of a man in traditional Mexican attire, including a dark suit jacket with white embroidery and a white scarf, singing into a microphone. He is wearing a traditional hat. The photo is partially obscured by a teal diagonal graphic.

*You've
got to be here*

Dermatología

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

Fundada en 1956

Registrada en:

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

1

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 66

ENERO-FEBRERO 2022

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



SOCIEDAD MEXICANA DE DERMATOLOGÍA

Fundada en 1936

Editora Elisa Vega Memije

Mesa directiva del bienio 2021-2022

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

Vocales de la Ciudad de México

Susana Mercedes Canalizo Almeida, María Josefina Carbajosa Martínez

Vocales de provincia

Guadalupe Ibarra Durán, Dulce María Del Pilar Nazar Díaz Mirón

Comité de Honor y Justicia

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

Comité de Educación Médica Continua

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

Comité de Finanzas

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

Comité de Admisión

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

Comisión de Historia, Cultura y Arte

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



ACADEMIA MEXICANA DE DERMATOLOGÍA

Fundada en 1952

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

Mesa directiva 2020-2022

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

COMITÉ EDITORIAL

Lucía Achel Nava
Adriana Anides Fonseca
Fernando de la Barreda
Angélica Beirana Palencia
Leticia Boeta Ángeles
Blanca Carlos Ortega
Juan Pablo Castanedo
Guadalupe Chávez López
Gabriela Domínguez Cota

Julio Enríquez Merino
Lily Esquivel Pedraza
Lorena Estrada Aguilar
Laura Fernández Cuevas
Leonel Fierro Arias
Alejandro González Silva
Esther Guevara Sangines
Daniela Guzmán Sánchez

Maira Elizabeth Herz Ruelas
Laura Juárez Navarrete
Rosa María Lacy Niebla
Darío Martínez Villarreal
Martha Morales Sánchez
Silvia Méndez Flores
Lourdes Morales Trujillo
Luz Orozco Oropeza
Gabriela L Ortega Gutiérrez

Amelia Peniche Castellanos
María Luisa Peralta Pedrero
Eduardo Poletti
Rosa María Ponce
Ricardo Quiñónez Venegas
Rodrigo Roldán Marín
Jesús Ruiz Rosillo
Marcela Saeb Lima

María del Mar Saez de Ocariz
Julio Salas Alanís
José A Seijo Cortés
Alfredo Soto Ortiz
Víctor Tarango Martínez
Adriana Valencia Herrera
Helena Vidaurri de la Cruz
Esperanza Welsh Hernández

CONSEJO EDITORIAL

Abraham B Alfaro Sánchez
Lourdes Alonzo-Romero Pareyón
Ivonne Arellano Mendoza
Roberto Arenas
Esperanza Ávalos
Antonio Barba Borrego
Rosa Elba Benuto Aguilar
Alexandro Bonifaz

Pablo Campos Macías
Josefina Carbajosa Martínez
José Cerón Espinoza
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 Desgarenes
Bertha Torres Álvarez
Elisa Vega Memije
Edmundo Velázquez

CONSEJO EDITORIAL EXTRANJERO

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



Fundación para la Dermatitits Atópica

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

Sus misiones:



www.fondation-dermatite-atopique.org



Dermatología

Revista mexicana

Volumen 66, número 1, enero-febrero 2022

CONTENIDO

EDITORIAL

- 1 **El vitiligo a través de la cámara**
Karen Férrez-Blando

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 5 **Aspectos epidemiológicos, clínicos y micológicos de la tiña del cuerpo durante 63 años en un centro de referencia de la Ciudad de México**
María del Carmen Padilla-Desgarenes, Jeanel Indira Quintana-Acevedo, Rosa Margarita Méndez-Alvarado, Ingris Peláez-Ballestas, Samuel Reynoso-Rangel, Martha Morales-Sánchez, Fermín Jurado-Santa Cruz, Pedro Lavalle-Aguilar
- 16 **Percepción y aplicación de productos por vía tópica para la prevención de COVID-19 en pobladores peruanos: prevalencia y factores asociados**
Christian R Mejía, Evelyn Fidel-Rosales, Diego Manrique, Jean J Vera-Gonzales, Nory Huancahuari, Macarena Carbajal, Alejandra M Campos-Urbina, Thalia Porta-Quinto, José Choque-Vargas, Jean Franco Quispe-Cañari
- 25 **Manejo quirúrgico del carcinoma basocelular basado en tres grupos de riesgo. Experiencia en un centro de tercer nivel de Colombia, 2008-2010**
Álvaro Acosta, Héctor Camilo Pérez-Cely, Ángel Omar Jaimes, Adriana Marcela Reina, Catalina María Muñoz, Catarina Lucía Saavedra, Alexander Carreño-Dueñas
- 38 **Cáncer de piel: características clínicas, diagnóstico histopatológico y tratamiento en un centro dermatológico colombiano**
Valeria Peña-Trujillo, Nelson José Alvis-Zakzuk, María Camila Velásquez-Vargas, Zamira Paola Vargas-Caycedo, Jesús Daniel Fierro-Lozada, Melissa Andrea Cantillo-Avilez, Paula Andrea Chacón-Jaramillo, Paula Celeste Rubiano-Mojica, Jennipher Andrea Blanco-Gómez, David Alfredo Castillo-Molina

REVISIÓN SISTEMÁTICA

- 48 **Actividad de las metaloproteinasas de la matriz en el fotoenvejecimiento cutáneo**
Zenia Batista-Castro

CONTENTS

EDITORIAL

- 1 **Vitiligo through the camera**
Karen Férrez-Blando

ORIGINAL ARTICLES

- 5 **Epidemiological, clinical and mycological aspects of tinea corporis during 63 years in a referral center of Mexico City**
María del Carmen Padilla-Desgarenes, Jeanel Indira Quintana-Acevedo, Rosa Margarita Méndez-Alvarado, Ingris Peláez-Ballestas, Samuel Reynoso-Rangel, Martha Morales-Sánchez, Fermín Jurado-Santa Cruz, Pedro Lavalle-Aguilar
- 16 **Perception and use of products by topical route for the prevention of COVID-19 in Peruvian inhabitants Prevalence and associated factors**
Christian R Mejía, Evelyn Fidel-Rosales, Diego Manrique, Jean J Vera-Gonzales, Nory Huancahuari, Macarena Carbajal, Alejandra M Campos-Urbina, Thalia Porta-Quinto, José Choque-Vargas, Jean Franco Quispe-Cañari
- 25 **Surgical management of basal cell carcinoma based on three risk groups. Experience at a third-level hospital of Colombia, 2008-2010**
Álvaro Acosta, Héctor Camilo Pérez-Cely, Ángel Omar Jaimes, Adriana Marcela Reina, Catalina María Muñoz, Catarina Lucía Saavedra, Alexander Carreño-Dueñas
- 38 **Skin cancer: clinical characteristics, histopathological diagnosis and treatment in a Colombian dermatological center**
Valeria Peña-Trujillo, Nelson José Alvis-Zakzuk, María Camila Velásquez-Vargas, Zamira Paola Vargas-Caycedo, Jesús Daniel Fierro-Lozada, Melissa Andrea Cantillo-Avilez, Paula Andrea Chacón-Jaramillo, Paula Celeste Rubiano-Mojica, Jennipher Andrea Blanco-Gómez, David Alfredo Castillo-Molina

SYSTEMATIC REVIEW

- 48 **Activity of matrix metalloproteinases in cutaneous photoaging**
Zenia Batista-Castro

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

REVISIONES NARRATIVAS

- 63 Alopecias cicatriciales primarias, lo nuevo en el diagnóstico y tratamiento. Parte 1: linfocíticas
Nelly Alejandra Espinoza-González, Lizbeth Elisa Oropeza-López, Nelsy Lizeth Garza-Hinojosa
- 75 Pityriasis versicolor en niños y adolescentes. Actualización
Paulina Mariel Gay-Muñoz, Isabel Araiza-Atanacio, Javier Araiza-Santibáñez, Alexandro Bonifaz

CASOS CLÍNICOS

- 89 Siringofibroadenoma ecrino (tumor de Mascaró) asociado con actinomicetoma
Itzel Anayn Flores-Reyes, María del Socorro Hernández-Arana, Liliana Burgos-Mora, Guillermo Solís-Ledezma
- 96 Vitiligo y nevo de Sutton, una inusual manifestación paraneoplásica de cáncer de pulmón de células pequeñas
Marian Montero-Uscanga, Marisol Ramírez-Padilla, José Fausto Solís-Ramírez, Elisa Crystal Sánchez-Moreno
- 100 Infección cutánea por micobacterias atípicas del complejo *M. abscessus*
Blanca Estela Estrada-Moreno, María Trinidad Sánchez-Tadeo, Karla Verónica Barrios-Pérez, Maribel Nashyeli González-Angulo
- 108 Necrólisis epidérmica tóxica secundaria a la administración concomitante de lamotrigina, ácido valproico y fenobarbital
Edinson Dante Meregildo-Rodríguez, Martha Genara Asmat-Rubio, Halbert Christian Sánchez-Carrillo, Frank Poul Chavarri-Troncoso
- 117 Nódulos subcutáneos después de la aplicación de hidroxiapatita de calcio y una opción terapéutica de esta complicación
Jesica Sosa, María Paulina Estrada-Fernández, María Isabel Mejía-Posada, Camila Pérez-Madrid
- 123 Dermatitis paraneoplásica con tumor primario desconocido
Laura Trujillo-Gaviria, Diego Alberto Pérez-Pinzón, Carlos José Atencia-Flórez, Gloria Andrea Vargas-Suaza, Carlos Eduardo Montealegre-Gómez
- 130 Dermatofibrosarcoma protuberante en la cara
Ángel Ignacio Osuna-Leal, Rosalba Muñoz-Muñoz, Maradí Zumara Rubio-Rodríguez, Edna Azucena Gaxiola-Álvarez
- 135 Hallazgos tricoscópicos de utilidad en el diagnóstico de lupus eritematoso discoide activo
Itzel Anayn Flores-Reyes, María Socorro Hernández-Arana, Luis Enrique Sánchez-Dueñas, Liliana Burgos-Mora, Ricardo Quiñones-Venegas, Guillermo Solís-Ledezma
- 142 Vasculitis leucocitoclástica como manifestación tardía posterior a la infección por SARS-CoV-2
Génesis Alejandra Cabral-Rodríguez, Javier Pacheco-Calleros, Christian García-Estrada

149 RESÚMENES

ARTE

- 161 Retrato de Maertgen van Bilderbeecq por Rembrandt van Rijn
Fray Elaev Serrano-Ríos, Liliana Burgos-Mora

164 NOTICIAS

NARRATIVE REVIEWS

- 63 Primary cicatricial alopecia, new developments in diagnosis and treatment. Part 1: Lymphocytic forms
Nelly Alejandra Espinoza-González, Lizbeth Elisa Oropeza-López, Nelsy Lizeth Garza-Hinojosa
- 75 Pityriasis versicolor in children and adolescents. Update
Paulina Mariel Gay-Muñoz, Isabel Araiza-Atanacio, Javier Araiza-Santibáñez, Alexandro Bonifaz

CLINICAL CASES

- 89 Eccrine syringofibroadenoma (Mascaro tumor) related to actinomycetoma
Itzel Anayn Flores-Reyes, María del Socorro Hernández-Arana, Liliana Burgos-Mora, Guillermo Solís-Ledezma
- 96 Vitiligo and Sutton's nevus, an unusual paraneoplastic manifestation of small cell lung cancer
Marian Montero-Uscanga, Marisol Ramírez-Padilla, José Fausto Solís-Ramírez, Elisa Crystal Sánchez-Moreno
- 100 Skin infection due to atypical mycobacteria of the *M. abscessus* complex
Blanca Estela Estrada-Moreno, María Trinidad Sánchez-Tadeo, Karla Verónica Barrios-Pérez, Maribel Nashyeli González-Angulo
- 108 Toxic epidermal necrolysis secondary to concomitant use of lamotrigine, valproic acid and phenobarbital
Edinson Dante Meregildo-Rodríguez, Martha Genara Asmat-Rubio, Halbert Christian Sánchez-Carrillo, Frank Poul Chavarri-Troncoso
- 117 Subcutaneous nodules after application of calcium hydroxyapatite and a therapeutic option for this complication
Jesica Sosa, María Paulina Estrada-Fernández, María Isabel Mejía-Posada, Camila Pérez-Madrid
- 123 Paraneoplastic dermatosis with unknown primary tumor
Laura Trujillo-Gaviria, Diego Alberto Pérez-Pinzón, Carlos José Atencia-Flórez, Gloria Andrea Vargas-Suaza, Carlos Eduardo Montealegre-Gómez
- 130 Dermatofibrosarcoma protuberans on the face
Ángel Ignacio Osuna-Leal, Rosalba Muñoz-Muñoz, Maradí Zumara Rubio-Rodríguez, Edna Azucena Gaxiola-Álvarez
- 135 Useful trichoscopic findings in the diagnosis of active discoid lupus erythematosus
Itzel Anayn Flores-Reyes, María Socorro Hernández-Arana, Luis Enrique Sánchez-Dueñas, Liliana Burgos-Mora, Ricardo Quiñones-Venegas, Guillermo Solís-Ledezma
- 142 Leukocytoclastic vasculitis as a later manifestation of SARS-CoV-2 infection
Génesis Alejandra Cabral-Rodríguez, Javier Pacheco-Calleros, Christian García-Estrada

149 SUMMARIES

ART

- 161 Portrait of Maertgen van Bilderbeecq by Rembrandt van Rijn
Fray Elaev Serrano-Ríos, Liliana Burgos-Mora

164 NEWS



Academia
Mexicana de
Dermatología

CONGRESO INTERCONTINENTAL

de Terapéutica Dermatológica 2022

CDMX

21 y 22

pre-congreso

CONGRESO

23 y 24

abril

CULTURA
En la **PIEL**



<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i1.7428>

El vitíligo a través de la cámara

Vitiligo through the camera.

Karen Férez-Blando

“En un mundo donde el horror se vende como arte, donde el arte nace ya con la pretensión de ser fotografiado, donde convivir con las imágenes del sufrimiento no tiene relación con la conciencia ni con la compasión”,¹ ¿ser fotografiado puede ser un acto de coraje?, ¿puede la fotografía tener un efecto terapéutico?, ¿puede cambiar la autopercepción de un individuo y ayudar a la aceptación de una enfermedad?

El vitíligo es una enfermedad crónica autoinmunitaria de la piel en la que la destrucción selectiva de los melanocitos provoca la pérdida del color de la misma. Si bien los síntomas físicos son pocos, el efecto emocional puede ser devastador. La naturaleza crónica de la enfermedad, la imposibilidad de predecir su curso, la falta de un tratamiento ideal, la certeza de su ingobernabilidad y los estigmas sociales llevan a quienes la padecen a alcanzar altos niveles de ansiedad y depresión. Estas personas se han autodenominado *vitiligans*, en parte para perder la etiqueta de “paciente” o “padeciente” y poder sobrellevar la enfermedad de una forma más ligera.

Los cánones de belleza históricamente han definido que la piel bella tiene *un* color. Esto lleva a los *vitiligans* a experimentar pena o vergüenza y querer ocultar sus dos tonalidades de piel, lo que además genera aislamiento y empeora la ansiedad y depresión. Encontrar empatía en la sociedad es difícil, pues se considera que es *sólo* una afección cosmética y que únicamente preocupa por vanidad.

¹ Arturo Pérez Reverte, *El pintor de batallas*. 1ª edición. Alfaguara, 2006.

Dermatóloga, práctica privada.

Recibido: diciembre 2021

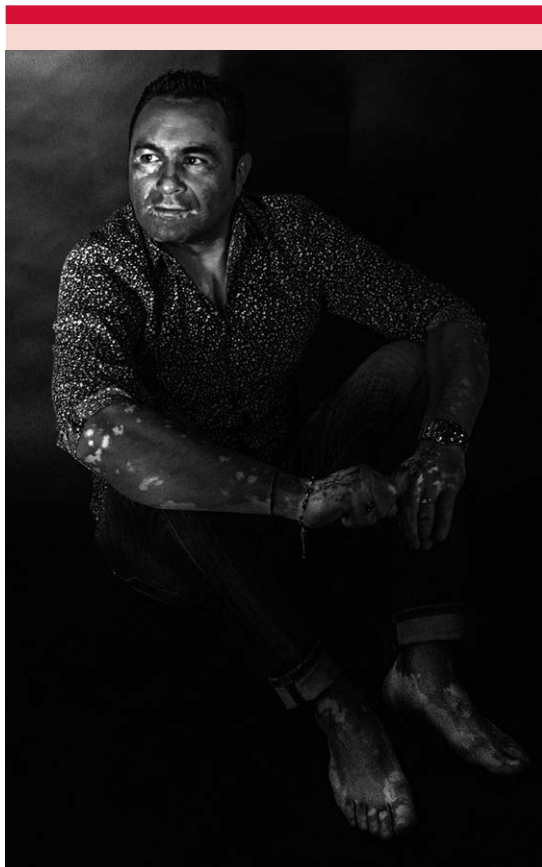
Aceptado: diciembre 2021

Correspondencia

Karen Férez Blando
kafez@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Férez-Blando K. El vitíligo a través de la cámara. *Dermatol Rev Mex* 2022; 66 (1): 1-4.



Modelo: Mauricio. Fotografía por Jonathan Vázquez.

Ante este escenario realicé una sesión fotográfica profesional donde los *vitiligans* se convirtieron en modelos de su piel bicolor. Mi objetivo inicial fue invitarles a verse a través de otra lente, la de una cámara fotográfica. El hermoso resultado los llevaría a tener una nueva forma de concebirse, en la que las manchas en lugar de ser *feas* o *deformantes* fueran *hermosas*. Al transformar la óptica interna caminarían seguros y con la frente en alto; forjarían la visión del mundo hacia un nuevo concepto de belleza. Este objetivo se logró.² Sin embargo, el cambio había ocurrido en

² Las fotografías del proyecto se pueden ver en: www.proyectovitiligomx.com.



Modelo: Yazmín. Fotografía por Jonathan Vázquez.

ellos antes de que vieran el resultado final. Esto es lo que sucedió:

Empezó desde que aceptaron ir a una sesión fotográfica de vitiligo. Una de estas personas dijo: “fue algo extraordinario que jamás imaginé vivir eso con mis manchitas”.³ Y otra:

Fue una sensación que yo nunca creí que podría vivir. Cuando recibí la llamada me sentí importante, voltearon a verme. Desde ahí lo empecé a disfrutar. Porque necesito algo que en 20 años no he hecho, poder tomarme una foto, poder ser yo sin taparme, sin tener que ocultarme, donde pueda estar en un ambiente sin el miedo a las miradas.⁴

El siguiente paso hacia el cambio ocurrió al elegir la ropa para las fotografías. Normalmente tan acostumbrados a esconder las máculas, el

³ Testimonio de Angie, 04/12/2021.

⁴ Testimonio de Vicky 04/12/2021.

atuendo en esta ocasión tendría la misión de mostrar, presumir, exhibir. Dependiendo de dónde estaban las manchas escogieron faldas, vestidos, *shorts* o descartaron zapatos para enseñar los pies. Agregaron sombreros, gorras o mascaradas para darle el toque lúdico y divertido.

La maquillista realzó los atributos naturales de las mujeres (pestañas, labios, etc.), pero no aplicó base ni correctores. Fue un momento significativo; es probable que las *vitiligans* nunca se hayan atrevido a aparecer en público sin una gruesa capa de maquillaje. Articular las palabras “no me cubras las manchas, por favor” fue una zancada hacia la aceptación.

A continuación, se pararon frente a la cámara y posaron para mostrar los dos tonos de piel, lo cual fue contra su intuición, ya que normalmente les genera vergüenza. Estando en el set se sintieron tremendamente vulnerables, pero también identificados y aceptados. Sus compañeros los



Modelo: Paty. Fotografía por Jonathan Vázquez.



Modelo: Sonia. Fotografía por Jonathan Vázquez.

apoyaban y les alentaban. Éste fue un elemento trascendental; en palabras de Hugo: “vivir la experiencia me hizo sentir que no estamos solos, y ayuda a crear conciencia de que esto no te limita”.⁵ Ver a los demás desenvolviéndose, sonriendo, modelando, hace que uno piense “yo también puedo”. Sí, la modelo canadiense con vitíligo Winnie Harlow es hermosa y maravillosa, pero también puede parecer inalcanzable. Atestiguar el arrojo, valor y seguridad en la sesión fotográfica fue inspirador, enriquecedor y les ayudó a perder el miedo. En un mundo lleno de filtros, mostrarse tal cual es un acto de coraje, valentía, fuerza y superación.

El poeta angloirlandés David Whyte se refiere al coraje como hacer consciente aquello que se siente profundamente y vivir con las vulnerabilidades de sus consecuencias.⁶ Para muchos modelos, el vitíligo es un tabú. Encararlo sacó a la luz los miedos y los prejuicios que, en familia, fueron dispersados. Mayra lo equiparó a una experiencia de niños, quienes “no juzgan, se divierten, se muestran tal cual son, fue puro disfrute, felicidad y agradecimiento”.⁷ Los *vitiligans* que se presenta-

⁵ Testimonio de Hugo 04/12/2021.

⁶ *Consolations*, David Whyte, 1ª edición. Canongate Book Ltd: 2019.

⁷ Testimonio de Mayra 04/12/2021.

ron en el estudio fotográfico fueron otros al salir. Reseñaron: “toda la emoción que se siente ser parte de esto, de algo que va a trascender. Poder inspirar a la gente a la que le afecta mucho esto y se queda en las sombras. Este tipo de trabajo hace que la gente se atreva”.⁸ “Esto hará cambiar la mentalidad de las personas y de los hermanos de piel que tienen esta condición”.⁹

Mi corazón y mi cabeza están más tranquilos, más felices. De aquí en adelante voy a verme al espejo con otros ojos, voy a salir a la luz y voy a dejarme ver de una manera diferente, voy a salir sin ese miedo, esa barrera ya se está yendo. Va a

tardar, no es fácil vivir con esto por más de 20 años. Esta experiencia me hizo sentir única y maravillosa, y estoy muy contenta. No me dieron una gotita, me dieron un mar de autoestima. Muchas gracias. Voy a empezar a amar y a querer mis tatuajes naturales y a verme con otros ojos. Soy una nueva Vicky.¹⁰

Dorotea Lange, fotógrafa estadounidense, dijo: “la cámara es un instrumento que enseña a la gente cómo ver sin cámara.” Eso fue lo que logramos: el acto de coraje, el efecto terapéutico, la transformación del *vítligan* y, por ende, la forma en la que el mundo ve el vitiligo.

⁸ Testimonio de Luis 04/12/2021.

⁹ Testimonio de Lupita 04/12/2021.

¹⁰ Testimonio de Vicky 04/12/2021.

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i1.7429>

Aspectos epidemiológicos, clínicos y micológicos de la tiña del cuerpo durante 63 años en un centro de referencia de la Ciudad de México

Epidemiological, clinical and mycological aspects of tinea corporis during 63 years in a referral center of Mexico City.

María del Carmen Padilla-Desgarenes,¹ Jeanel Indira Quintana-Acevedo,² Rosa Margarita Méndez-Alvarado,³ Ingris Peláez-Ballestas,⁸ Samuel Reynoso-Rangel,⁴ Martha Morales-Sánchez,⁷ Fermín Jurado-Santa Cruz,⁵ Pedro Lavalle-Aguilar^{6†}

Resumen

OBJETIVO: Establecer las características epidemiológicas, clínicas y micológicas de la tiña del cuerpo en el Servicio de Micología del Centro Dermatológico Pascua, Ciudad de México, de enero de 1956 a diciembre de 2019.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo, transversal y descriptivo de los pacientes enviados con diagnóstico de micosis.

RESULTADOS: Se incluyeron 56,729 pacientes. Se confirmaron por estudio micológico 30,235 y de éstos, 3590 correspondieron a tiña del cuerpo. La tiña del cuerpo ocupó el tercer lugar de las dermatofitosis, con frecuencia del 11.8%; predominó en los adultos en el 64.8%. La evolución más común fue de uno a tres meses. Afectó principalmente al tronco (49.1%), la cara y el cuello (31.1%). El examen directo fue positivo en el 91% y el cultivo en el 75.4%. Los desarrollos más comunes fueron: *Trichophyton rubrum* (52.3%), *Microsporum canis* (22.3%), *Trichophyton tonsurans* (16.8%), *Trichophyton mentagrophytes* (4.2%), seguidos por *Trichophyton concentricum* (1.7%), *Nannizzia gypseae* (anteriormente conocido como *Microsporum gypseum*) (1.1%), *Epidermophyton floccosum* (1%), *Trichophyton violaceum* (0.2%) y *Microsporum audouinii* (0.1%).

CONCLUSIONES: La tiña del cuerpo ocupa el tercer lugar de las dermatofitosis, con prevalencia del 6.3%, la variedad tricoftica superó a la microspórica. El examen directo es más sensible que el cultivo para confirmar este diagnóstico. Nuestros resultados, al ser obtenidos en un centro de referencia, reflejan el comportamiento de esta dermatofitosis en México.

PALABRAS CLAVE: Tiña del cuerpo; dermatofitosis; *Trichophyton rubrum*; *Microsporum canis*.

Abstract

OBJECTIVES: To establish the epidemiological, clinical and mycological characteristics of tinea corporis at the Mycology Service of the Centro Dermatológico Pascua, Mexico City, from January 1956 to December 2019.

MATERIALS AND METHODS: A retrospective, cross-sectional and descriptive study of patients with clinical mycosis diagnosis.

RESULTS: 56,729 patients were included; 30,235 were confirmed by direct microscopy KOH examination and/or mycological culture; 3590 were tinea of the body. Tinea corporis accounted for the third place among dermatophytoses (11.8%); more frequent in adults (64.3%). The most common evolution was from 1 to 3 months

¹ Profesora adjunta del curso de posgrado en dermatología, UNAM. Dermatóloga y micóloga. Jefa del Servicio de Micología.

² Dermatóloga egresada

³ QFB adscrita, Servicio de Micología.

⁴ Biólogo y micólogo, Servicio de Micología.

⁵ Profesor titular del curso de posgrado en dermatología, UNAM. Dermatólogo, Director.

⁶ Dermatólogo y micólogo. Profesor honorario.

Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, SSPCDMX, Ciudad de México.

⁷ Dermatóloga, Maestra en Ciencias de la Salud, Jefa de Enseñanza e Investigación. Profesora adjunta del curso de posgrado en dermatología, UNAM.

⁸ Investigadora en Ciencias Médicas. Servicio de Reumatología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Recibido: junio 2021

Aceptado: junio 2021

Correspondencia

María del Carmen Padilla Desgarenes
mcpadillad@prodigy.net.mx

Este artículo debe citarse como: Padilla-Desgarenes MC, Quintana-Acevedo JI, Méndez-Alvarado RM, Peláez-Ballestas I, Reynoso-Rangel S, Morales-Sánchez M, Jurado-Santa Cruz F, Lavalle-Aguilar P. Aspectos epidemiológicos, clínicos y micológicos de la tiña del cuerpo durante 63 años en un centro de referencia de la Ciudad de México. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (1): 5-15.

(30.8%). It mainly involved the trunk (49.1%), face and neck (31.1%). The direct microscopy KOH examination was positive in 91% of cases, compared to the 75.4% positive cultures. There were 52.3% *Trichophyton rubrum*, 22.3% *Microsporum canis*, 16.8% *Trichophyton tonsurans*, 4.2% *Trichophyton mentagrophytes*, 1.7% *Trichophyton concentricum*, 1.1% *Nannizzia gypsea* (previously known as *Microsporum gypseum*), 1% *Epidermophyton floccosum*, 0.2% *Trichophyton violaceum* and 0.1% *Microsporum audouinii*.

CONCLUSIONS: *Tinea corporis* takes third place among dermatophytoses, with a prevalence of 6.3%. Trichophytic ringworm had a clear preponderance over microsporic one. Direct microscopic KOH examination is more sensitive for confirming diagnosis than culture. Due to these results were obtained in a referral center, they reflect the behavior of these dermatophytoses in Mexico.

KEYWORDS: *Tinea corporis*; dermatophytosis; *Trichophyton rubrum*; *Microsporum canis*.

ANTECEDENTES

Las tiñas constituyen del 70 al 80% de todas las micosis. Son ocasionadas por dermatofitos, de los géneros *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton* y *Nannizzia*.^{1,2,3}

La tiña del cuerpo es una micosis cosmopolita y superficial que afecta la piel lampiña, principalmente el tronco, entre la tercera y quinta décadas de la vida.⁴⁻⁸

Es producida por dermatofitos, que están comprendidos en nueve géneros, de los cuales los más frecuentes son *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton* y *Nannizzia*.¹ Los agentes causales más frecuentes son *Trichophyton rubrum*, *Microsporum canis*, seguidos por *Trichophyton tonsurans*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Nannizzia gypsea*, *Epidermophyton floccosum* y *Trichophyton violaceum*.^{5,6}

Clásicamente se describen dos variedades clínicas: tricofítica y microspórica. La tricofítica generalmente consta de una placa grande con borde activo y es pruriginosa. El agente causal

predominante en los adultos es *T. rubrum* y en los niños *T. tonsurans*.^{4,5} La variedad microspórica por *M. canis* predomina en niños, causa múltiples placas pruriginosas, pequeñas, anulares con borde activo.^{2,4,5}

La tiña inflamatoria del cuerpo se caracteriza por eritema, pápulas y pústulas. Es ocasionada por dermatofitos zoofílicos como *M. canis*, *T. mentagrophytes* var. *mentagrophytes*, *T. erinaceii* y *T. verrucosum*, entre otros.^{2,8,9}

La administración indiscriminada de corticoides tópicos cambia la topografía y la morfología de las lesiones originales, con diseminación de la micosis, cuadro al que se le denomina corticoestropo y cuando genera telangiectasias y atrofia se le conoce como corticodaño.^{10,11,12} La tiña incógnita es el resultado de la administración prolongada de corticoides de alta potencia o inhibidores de la calcineurina (o ambos), que lleva a la modificación del cuadro clínico, a tal grado, que nos hace pensar en otras dermatosis (lupus eritematoso, rosácea, psoriasis) con el consecuente retraso en el diagnóstico.^{10,12,13,14} En el Centro Dermatológico Pascua, Ciudad de

México, la tiña incógnita tiene una incidencia de 3.8 por cada 100 casos de tiñas al año. Aislamos a *T. rubrum* en el 56%, a *T. tonsurans* y *T. mentagrophytes* en el 12.5% cada uno y a *M. canis* en el 6%.¹⁰

La *tinea corporis gladiatorum* afecta a atletas que practican deportes que implican contacto piel con piel. El agente causal más frecuente es *T. tonsurans*. El cuadro clínico es el de una tiña tricofítica y generalmente no se asocia con otras dermatofitosis.^{15,16,17}

La *tinea imbricata* es una forma rara de tiña del cuerpo, causada por *Trichophyton concentricum*; se caracteriza por placas anulares dispuestas en forma concéntrica, con escama adherente en uno de sus bordes.^{18,19,20} Afecta a determinados grupos étnicos con susceptibilidad genética y tiene restricción geográfica. En México se encuentra en la Sierra Norte de Puebla (Tlalhuapan), la Sierra de Guerrero (Metlaltónoc) y la Sierra Náhuatl; en Chiapas en la Selva Lacandona (Altamirano) y la zona Chamula (Oxchuc y Larráinzar).^{2,18,21}

El diagnóstico de la tiña del cuerpo es clínico y se confirma con el examen directo con KOH al 20% y cultivo en medios de Sabouraud y Mycosel.^{2,22}

Los principales diagnósticos diferenciales incluyen eritema anular centrífugo, eccema numular, granuloma anular, pitiriasis rosada de Gibert, psoriasis en placas, lepra tuberculoide fija, roséola sifilítica, dermatitis atópica, eritema gyratum repens, entre otros.^{2,22,23}

El objetivo de este estudio fue establecer las características epidemiológicas, clínicas y micológicas de los pacientes con cita de primera vez enviados con diagnóstico de tiña del cuerpo, confirmados por examen directo, cultivo o ambos, registrados en el archivo del Servicio de Micología del Centro Dermatológico Pascua, de enero de 1956 a diciembre de 2019.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, transversal y descriptivo en el que se analizaron los datos del archivo del Servicio de Micología del Centro Dermatológico Pascua, de enero de 1956 a diciembre de 2019. Se registraron los pacientes con consulta de primera vez, con diagnóstico clínico de micosis, de los que se seleccionaron los confirmados como tiñas por examen directo, cultivo o ambos, de éstos se estudiaron a los de tiña del cuerpo. Se excluyeron los pacientes con estudio micológico negativo o con datos incompletos.

Se recopilaron todas las formas clínicas de dermatofitosis y se estableció el porcentaje de la tiña del cuerpo en relación con el resto de las tiñas.

Las variables consignadas fueron fecha de diagnóstico, edad, sexo, lugar de residencia, ocupación, tiempo de evolución, topografía, número de segmentos corporales afectados, examen directo, cultivo y asociación con otras tiñas.

Los grupos de edad se clasificaron en neonatos (1 a 29 días), lactantes (30 días a 2 años), preescolar (3-5 años), escolar (6-11 años), adolescentes (12-18 años), adulto joven (19-35 años), adulto maduro (36-59 años) y tercera edad (60 años y más).

El tiempo de evolución se dividió en: 1 a 29 días, 30 días a 11 meses (subdividiéndose en 1 a 3 meses, 4 a 6 meses y 7 a 11 meses), 1 a 3 años, 4 a 10 años, 11 a 20 años, 21 a 30 años, 31 años y más.

Se determinaron las topografías (cara y cuello, tronco, extremidades superiores y extremidades inferiores), los segmentos afectados, así como su correlación con el sexo, los grupos etarios, el tiempo de evolución y los agentes etiológicos. Se investigó la frecuencia de esta dermatofitosis en relación con las variables y su comportamiento epidemiológico en el periodo de estudio.

Se comparó la sensibilidad del examen directo y el cultivo para el diagnóstico.

Análisis estadístico

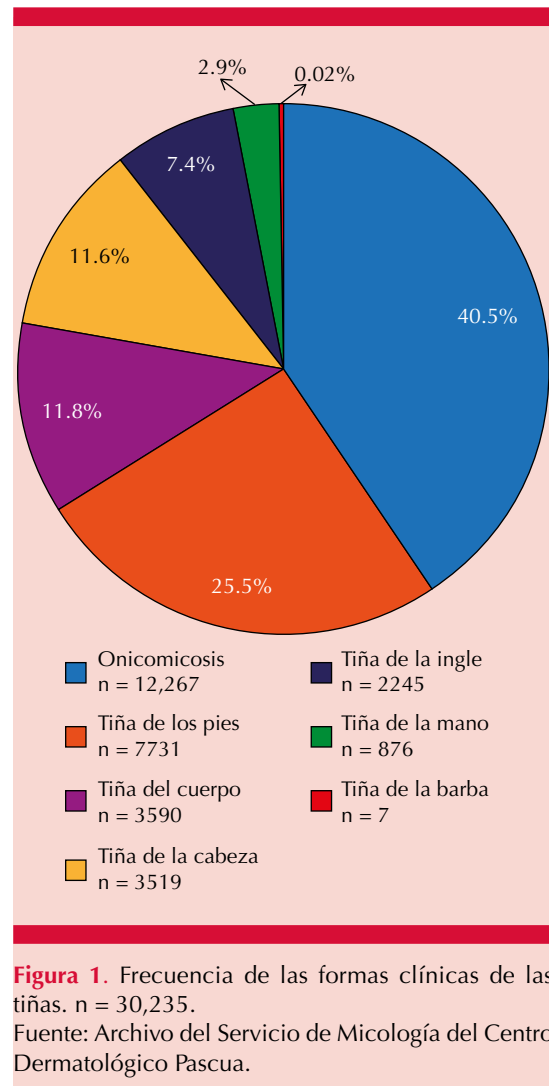
Los datos se analizaron con frecuencias simples, medidas de tendencia central y se estimó la prevalencia y su intervalo de confianza al 95% a través de los programas Stata versión 16 para Mac, Excel 2020 y se elaboraron gráficas y tablas.

RESULTADOS

En nuestro Servicio, durante un lapso de 63 años se registraron 56,734 pacientes con consulta de primera vez con diagnóstico clínico de micosis, se confirmó el diagnóstico de tiña por estudio micológico en 30,235 (53.3%), de éstos, 3590 correspondieron a la tiña del cuerpo, por lo que tuvo frecuencia del 11.8%, prevalencia del 6.3%, ocupó el tercer lugar de todas las tiñas (**Figura 1**), con correlación clínico-micológica del 58.5%.

La prevalencia de la tiña del cuerpo mostró variaciones a lo largo del tiempo. En la década de 1956-1966, la prevalencia fue del 4.9%, se incrementó en la década de 1978-1988 al 26.7%, y posteriormente disminuyó de 2011 a 2019 al 12.8%. **Figura 2**

Tuvo una relación mujer:hombre de 1.1:1 (1898 mujeres y 1692 hombres). La edad varió de 15 días a 93 años, con promedio de 28.44 años y mediana de 25 años Preponderó en la población adulta (n = 2329; 64.8%) sobre la pediátrica (n = 1261; 35.1%). El grupo etario más frecuente fue el de 19 a 35 años (n = 1148; 31.9%), seguido por el de 36 a 59 años (n = 923; 25.7%) y el de 12 a 18 años (n = 479; 13.3%), que ocupó el primer lugar en la población pediátrica y el 0.1% (n = 4) correspondió a los recién nacidos.



Los pacientes provenían de la Ciudad de México (68.1%), el Estado de México (18.4%), Puebla (2.1%) y Veracruz (2.1%), seguidos por Guerrero (1.6%), Michoacán (1.4%) y Chiapas (1.0%). El resto de los estados: Oaxaca, Nuevo León, Hidalgo, Guanajuato, Sinaloa, Tabasco, Tamaulipas, Coahuila, Querétaro, San Luis Potosí, Aguascalientes, Baja California, Zacatecas, Campeche, Chihuahua, Colima, Jalisco, Quintana Roo, Sonora, Yucatán y Durango representaron individualmente menos del 1%.

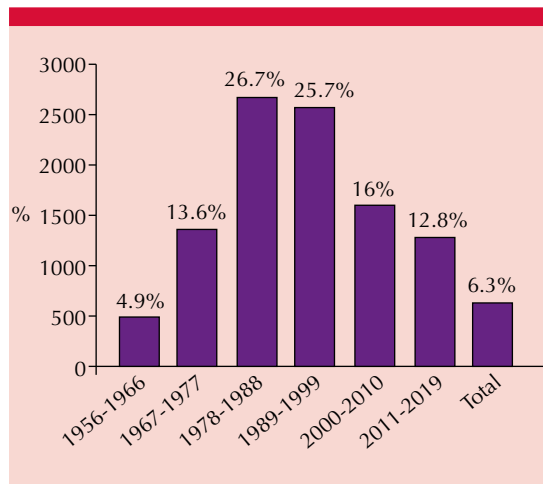


Figura 2. Variaciones en la prevalencia de la tiña del cuerpo.

Fuente: Archivo del Servicio de Micología del Centro Dermatológico Pascua.

En lo que se refiere a la ocupación, el 26.9% eran estudiantes, el 17.3% trabajadoras del hogar no remuneradas, un 15.4% empleados, secretarías y capturistas; el 6.1% comerciantes, el 4% profesionistas, un 3.9% choferes, el 2.7% obreros y trabajadores de la construcción; el 2.2% jubilados y desempleados; el 1.9% campesinos y jornaleros; el 0.1% deportistas y un 0.06% trabajadores del arte. El 21.7% restante correspondió a escolares (12.7%), a preescolares (5.6%), a lactantes (3.2%) y a recién nacidos (0.1%).

El tiempo de evolución tuvo una distribución muy amplia (un día a 52 años). El más frecuente fue de 1-3 meses, seguido por 1-29 días y el de 1-3 años. Menos del 1% de los casos tuvieron una evolución superior a 20 años. **Cuadro 1.**

La topografía más frecuente fue el tronco (n = 1765; 49.1%), seguido por la cara y el cuello (n = 1118; 31.1%), los miembros superiores (n = 891; 24.8%) y los miembros inferiores (n = 775; 21.5%). El 78.8% tuvieron afectación de un segmento corporal, el 6% de dos, el 4% de tres y un 1% de cuatro segmentos.

El examen directo fue más sensible para el diagnóstico que el cultivo, ya que fue positivo en el 91%, mientras que el cultivo en el 75.4%.

El 52.38% de los cultivos correspondieron a *Trichophyton rubrum*, el 22.3% a *M. canis*, el 16.8% a *T. tonsurans*, el 4.2% a *T. mentagrophytes*, un 1.7% a *T. concentricum*, el 1.1% a *N. gypseae*, el 1% a *E. floccosum*, el 0.2% a *T. violaceum* y el 0.1% a *M. audouinii*. **Cuadro 1**

T. rubrum tuvo un 92.5% de exámenes directos positivos, *M. canis* 82.1%, *T. tonsurans* 84.6%, *T. mentagrophytes* 77.1%, *T. concentricum* 100%, *N. gypseae* 74.1%, *E. floccosum* 74.1%, *T. violaceum* 100% y *M. audouinii* 66.6% de exámenes directos positivos. **Figura 3.**

Al analizar las características clínicas y demográficas por dermatofito observamos que *Trichophyton rubrum* predominó en varones (62.9%) y en la población adulta (87.3%). La topografía más común correspondió al tronco (44.8%), seguida por los miembros inferiores (22.22%). **Cuadro 1**

Microsporum canis fue más frecuente en el sexo femenino (63.9%) y en la población pediátrica (75.3%). El tiempo de evolución más común fue de 1 a 29 días (61.5%). La topografía más afectada fue el tronco (39.5%), seguido por la cara y el cuello (30.7%) y los miembros superiores (19.4%). **Cuadro 1.**

Trichophyton tonsurans preponderó en las mujeres (58.1%) en la edad pediátrica (60%), con evolución de 1 a 3 meses (44.9%). Fue más frecuente en la cara y el cuello (47.4%) seguidos por el tronco (24.5%). **Cuadro 1**

Trichophyton mentagrophytes fue más común en los niños (51.7%), con evolución de 30 días a 11 meses (61.4%). Afectó la cara y el cuello (43.4%), los miembros superiores (23.7%) y el tronco (18.8%). **Cuadro 1**

Cuadro 1. Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes por dermatofito

Tipo de cultivo	<i>T. rubrum</i> n = 1418; 52.3%	<i>M. canis</i> n = 604; 22.3%	<i>T. tonsurans</i> n = 456 16.8%	<i>T. mentagrophytes</i> n = 114; 4.2%	<i>T. concentricum</i> n = 47; 1.7%	<i>N. gypsea</i> n = 31; 1.1%	<i>E. floccosum</i> n = 28; 1%	<i>T. violaceum</i> n = 6; 0.2%	<i>M. audouinii</i> n = 3, 0.1%	Negativo n = 883
Sexo										
Mujer	525 (37.1)	386 (63.9)	265 (58.2)	59 (51.7)	31 (65.96)	18 (58)	10 (35.7)	5 (83.3)	1 (33.3)	392 (44.4)
Hombre	893 (62.9)	218 (36.1)	191 (41.8)	55 (48.3)	16 (34.1)	13 (42)	18 (64.3)	1 (16.7)	2 (66.7)	491 (55.6)
Edad por grupo										
0 a 29 días	1 (0.0)	2 (0.3)	0	0	0	0	0	0	0	1 (0.1)
30 días a 2 años	13 (0.9)	29 (4.8)	31 (6.8)	5 (4.3)	4 (8.5)	2 (6.4)	8 (28.5)	0	0	24 (2.7)
3 a 5 años	7 (0.4)	107 (17.7)	39 (8.5)	15 (13.1)	1 (2.1)	0	1 (3.5)	1 (16.67)	0	33 (3.7)
6 a 11 años	31 (2.1)	196 (32.4)	107 (23.4)	22 (19.3)	5 (10.6)	13 (41.9)	2 (7.1)	1 (16.67)	1 (33.3)	80 (9)
12 a 18 años	128 (9)	122 (20.2)	97 (21.2)	17 (14.9)	6 (12.7)	6 (19.3)	2 (7.1)	2 (33.33)	2 (66.6)	97 (10.9)
19 a 35 años	520 (36.6)	107 (17.7)	127 (27.8)	37 (32.4)	17 (36.1)	6 (19.3)	7 (25)	0	0	327 (37)
36 a 59 años	561 (39.5)	36 (5.9)	41 (8.9)	16 (14)	12 (25.5)	3 (9.6)	7 (25)	1 (16.6)	0	247 (27.8)
60 y más	157 (11)	5 (0.8)	14 (2)	2 (1.7)	2 (4.2)	1 (3.2)	1 (3.5)	1 (16.6)	0	75 (8.4)
Tiempo de evolución por grupos										
1 a 29 días	107 (7.5)	375 (62)	103 (22.5)	25 (21.9)	0	14 (45.1)	3 (10.7)	1 (16.6)	1 (33.3)	146 (16.5)
1 a 3 meses	369 (26)	195 (32.2)	205 (44.9)	46 (40.3)	6 (12.7)	14 (45.1)	15 (53.5)	1 (16.6)	2 (66.6)	275 (31.1)
4 a 7 meses	259 (18.2)	14 (2.3)	56 (12.2)	21 (18.4)	4 (8.5)	2 (6.4)	3 (10.7)	0	0	138 (15.6)
8 a 11 meses	72 (5)	1 (0.1)	7 (1.5)	3 (2.6)	1 (2.1)	0	1 (3.5)	0	0	34 (3.8)
1 a 3 años	424 (29.9)	12 (1.9)	63 (13.8)	15 (13.1)	9 (19.1)	1 (3.2)	6 (21.4)	1 (16.6)	0	201 (22.7)
4 a 10 años	146 (10.3)	4 (0.6)	16 (3.5)	4 (3.5)	7 (14.8)	0	0	3 (50)	0	70 (7.9)
11 a 20 años	34 (2.4)	3 (0.5)	6 (1.3)	0	8 (17)	0	0	0	0	15 (1.7)
21 a 30 años	6 (0.4)	0	0	0	8 (17)	0	0	0	0	2 (0.2)
31 años o más	1 (0.07)	0	0	0	4 (8.5)	0	0	0	0	2 (0.2)
Topografía										
Cara y cuello	275 (15)	251 (30.7)	256 (47.4)	53 (43.4)	19 (17.5)	15 (45.4)	1 (3.1)	1 (12.5)	0	247 (23.1)
Tronco	818 (44.8)	323 (39.5)	132 (24.4)	23 (18.8)	30 (27.7)	7 (21.2)	21 (65.6)	3 (37.5)	3 (100)	405 (37.9)
Miembros superiores	325 (17.8)	159 (19.4)	114 (21.1)	29 (23.7)	35 (32.4)	7 (21.2)	3 (9.3)	3 (37.5)	0	219 (20.5)
Miembros inferiores	405 (22.2)	84 (10.1)	37 (6.8)	17 (13.9)	24 (22.2)	4 (12.1)	7 (21.8)	1 (12.5)	0	196 (18.3)

Fuente: Archivo del Servicio de Micología del Centro Dermatológico Pascua.

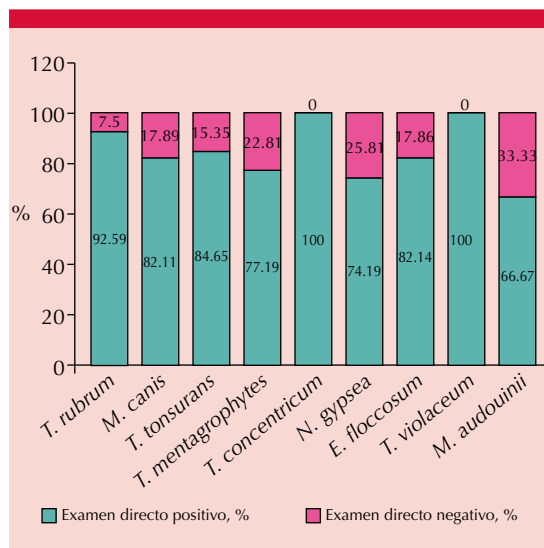


Figura 3. Resultado del estudio micológico en relación con el agente etiológico.
Fuente: Archivo del Servicio de Micología del Centro Dermatológico Pascua.

Trichophyton concentricum preponderó en mujeres (65.9%) y en la población adulta (65.9%). Afectó los miembros superiores (32.4%), el tronco (27.7%), los miembros inferiores (22.2%), la cara y el cuello (17.5%). **Cuadro 1**

Nannizzia gypsea predominó en mujeres (58%) y en edad pediátrica (67.7%); el 90.3% tuvo evolución menor a tres meses. Afectó la cara y el cuello (45.4%), el tronco (21.2%) y los miembros superiores (21.2%). **Cuadro 1**

Epidermophyton floccosum predominó en varones (64.3%, adultos (53.6%), de 1 a 11 meses (67.8%) de evolución; afectó el tronco (65.6%), los miembros inferiores (21.8%), los superiores (9.3%), la cara y el cuello (3.1%). **Cuadro 1**

Trichophyton violaceum prevaleció en mujeres (83.3%), en edad pediátrica (66.7%), el 50% con evolución de 4 a 10 años; afectó el tronco (37.5%), los miembros superiores (37.5%), la cara y el cuello (12.5%). **Cuadro 1**

Encontramos asociación de la tiña del cuerpo con otras tiñas en 1190 casos (33.1%); con una asociación en 618 (51.9%), dos en 352 (29.5%), tres en 205 (17.2%) y cuatro en 15 (1.2%). La más frecuente fue la onicomicosis, seguida por la tiña de la ingle, la tiña de los pies, la tiña de la cabeza y la tiña de la mano. *T. rubrum* se cultivó en la mayor parte de las asociaciones.

Cuadro 2

DISCUSIÓN

En nuestra investigación la tiña del cuerpo ocupó el tercer lugar de las dermatofitosis, similar a lo comunicado por Fallahi en Irán, Gawdzik en Polonia^{24,25} y en México en la Segunda Revisión del Consenso Nacional de Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de las Micosis Superficiales;⁵ a diferencia de Crespo en España y Vena en Italia, quienes reportaron a la tiña del cuerpo en primer y segundo lugar, respectivamente.^{9,26}

La evolución varió de un día a 52 años; la tiña microspórica tuvo el menor tiempo de evolución y el más prolongado correspondió a la tinea imbricata.

La tinea corporis predominó en el tronco, la cara y el cuello, seguidos por las extremidades superiores e inferiores, lo que difiere de lo reportado en la bibliografía mexicana.^{6,27,28} La mayoría tuvo afectación de un segmento corporal, lo que está relacionado con un periodo corto de evolución.^{6,27,28}

Trichophyton rubrum fue el agente causal más frecuente, predominó en varones adultos, en el tronco y las extremidades inferiores, similar a lo comunicado en México,^{6,28,29} así como en Irán por Fallahi, en Estados Unidos por Foster y en Alemania por Havlickova.^{24,30,31} En nuestro estudio, las topografías más comunes se relacionan con las asociaciones más frecuentes para este dermatofito.^{29,32,33}

Cuadro 2. Tiña del cuerpo asociada con otras dermatofitosis

Dermatofito (n)	Tiña de los pies n (%) / dermatofito	Onicomicosis n (%) / dermatofito	Tiña de la ingle n (%) / dermatofito	Tiña de la cabeza n (%) / dermatofito	Tiña de la mano n (%) / dermatofito
<i>T. rubrum</i> (n = 697)	84 (12)	282 (40.4)	270 (38.7)	5 (0.7)	56 (8)
<i>M. canis</i> (n = 76)	3 (3.9)	5 (6.5)	3 (3.9)	65 (85.5)	0
<i>T. tonsurans</i> (n = 76)	18 (23.6)	10 (13.1)	4 (5.2)	41 (53.9)	3 (3.9)
<i>T. mentagrophytes</i> (n = 15)	3 (20)	6 (40)	3 (20)	1 (6.6)	2 (13.3)
<i>T. concentricum</i> (n = 7)	1 (14.2)	1 (14.2)	0	1 (14.2)	4 (57.1)
<i>E. floccosum</i> (n = 6)	1 (16.6)	1 (16.6)	4 (66.6)	0	0
<i>M. audouinii</i> (n = 0)	0	0	0	0	0
<i>N. gypsea</i> (n = 1)	0	1 (100)	0	0	0
<i>T. violaceum</i> (n = 4)	0	0	1 (25)	3 (75)	0
Negativo (n = 309)	43 (13.9)	131 (42.3)	96 (31)	15 (4.8)	24 (7.7)

Fuente: Archivo del Servicio de Micología del Centro Dermatológico Pascua.

Trichophyton tonsurans prevaleció en niñas, en la cara y el cuello; su asociación más frecuente fue con la tiña de la cabeza, que suele ser el foco primario de infección y por su cronicidad permite la diseminación a la piel glabra. Las mujeres adultas pueden contraer tiña del cuerpo por *T. tonsurans*, debido al contacto con la piel cabelluda de sus hijos colonizada por este agente.³⁴

La tiña tricofítica por *T. mentagrophytes* preponderó en mujeres jóvenes, en la cara y el cuello, así como en los miembros superiores. La tiña por *T. mentagrophytes* var. *mentagrophytes* está relacionada con mascotas exóticas, como hámsteres, conejos, chinchillas y erizos de tierra, este último por *T. mentagrophytes* var. *erinaceii*.⁹ Recientemente, estudiamos dos pacientes en los que la fuente de infección fue una chinchilla y tres casos por erizos de tierra, uno de éstos pacientes era un médico veterinario.

La variedad microspórica por *M. canis* fue más frecuente en las niñas, con evolución menor a un mes ya que produce lesiones inflamatorias,²⁸ lo que conlleva a una consulta médica oportuna. Predominó en el tronco, la cara y el cuello, así como en las extremidades superiores. En contraste con nuestra casuística, Maraki y colaboradores en Grecia comunicaron baja frecuencia en la cara y el cuello.³⁵ El incremento de las infecciones por *M. canis*, especialmente en los niños, se debe a la convivencia con mascotas, incluso en nuestro estudio encontramos algunas microepidemias intradomiciliarias.^{28,29} La tiña del cuerpo por *M. canis* se asoció principalmente con la tiña de la cabeza, lo que está en relación con que este dermatofito es el agente causal más común de tiña de la cabeza en el mundo.^{25,26}

El examen directo tuvo mayor sensibilidad que el cultivo, nuestros resultados fueron cuantitati-

vamente similares a lo comunicado por Crespo en España.⁹

El dermatofito más común fue *T. rubrum*, seguido por *M. canis* y *T. tonsurans*. El *N. gypsea* se desarrolló en 31 cultivos, ya que por su naturaleza geofílica genera infecciones esporádicas por cepas virulentas.^{34,35} Fue más frecuente en niñas en edad escolar; predominó en la cara, lo que reafirma lo comunicado por Lavalle como minitiñas por *M. gypseum*.³⁶

Tuvimos 28 cultivos de *Epidermophyton floccosum*, que es un dermatofito infrecuente, afectó a varones adultos y se asoció principalmente con tiña de la ingle, lo que coincide con la topografía más frecuente.⁵

La tiña multifocal se define como la asociación de dos o más formas clínicas de tiña;³³ sin embargo, consideramos que debe denominarse tiña multifocal a partir de la coexistencia de tres o más dermatofitosis.

CONCLUSIONES

La tiña del cuerpo ocupa el tercer lugar de las dermatofitosis con frecuencia del 11.8% y prevalencia del 6.3%. Es discretamente más frecuente en mujeres, lo que está en relación con que la mayoría de los pacientes referidos al Servicio de Micología son del sexo femenino.

La tiña tricofítica prevalece sobre la microspórica. La tricofítica por *T. rubrum* predomina en varones adultos, generalmente es de evolución crónica, en el tronco y las extremidades inferiores; las asociaciones más comunes son con onicomiosis, tiña de la ingle y tiña de los pies. La microspórica, por *M. canis*, predomina en niñas, suele ser inflamatoria, de evolución aguda, más frecuente en la cara, el cuello, el tronco y las extremidades superiores, habitualmente relacionada con la convivencia con

mascotas intradomiciliarias (principalmente perros y gatos).

El examen directo es más sensible que el cultivo para establecer el diagnóstico de tiña del cuerpo. Los dermatofitos aislados en orden de frecuencia son *T. rubrum*, *M. canis*, *T. tonsurans*, *T. mentagrophytes*, *T. concentricum*, *N. gypsea*, *E. floccosum*, *T. violaceum* y *M. audouinii*.

T. concentricum se aisló en quinto lugar, debido a que se hicieron brigadas en las áreas endémicas para diagnosticar la tiña imbricada. Nuestros casos correspondieron, en orden de frecuencia, a los estados de Puebla, Chiapas, Guerrero, Tlaxcala y Michoacán.

N. gypsea y *E. floccosum* se cultivaron en un porcentaje muy bajo debido a que son dermatofitos que producen infecciones de manera esporádica.

Trichophyton violaceum es un dermatofito con restricción geográfica. En nuestra casuística lo encontramos en el Estado de México, Michoacán y la Ciudad de México.

En la tinea corporis ocurrieron tiñas multifocales en el 18.4% de los pacientes; las más frecuentes son la onicomiosis, la tiña de la ingle y la tiña de los pies.

La trascendencia de nuestra investigación reside en el periodo de estudio de 63 años, el número de casos y el volumen de estudios micológicos analizados en nuestra Institución, que es un centro de referencia, por lo que consideramos que refleja el comportamiento de la tiña del cuerpo en México.

Agradecimientos

A la Licenciada en actuaría y MF Erika Burgos Padilla por su colaboración en el análisis estadístico.

REFERENCIAS

1. De Hoog GS, Dukik K, Monod M, Packeu A, Stubbe D, Hendrickx M, et al. Toward a novel multilocus phylogenetic taxonomy for the dermatophytes. *Mycopathologia* 2017; 182 (1-2): 5-31. doi: 10.1007/s11046-016-0073-9.
2. Padilla-Desgarennes MC, Jurado-Santa Cruz F, Rodríguez-Rodríguez O. Micosis Superficiales. En: Narro-Robles J, Rivero-Serrano O, López-Bárcena J. Diagnóstico y tratamiento en la práctica médica. 5ª ed. México: Manual Moderno; 2019: 705-714.
3. Bonifaz A. Micosis y seudomicosis superficiales. Dermatofitosis. En: *Micología Médica Básica*. 6ª ed. México: McGraw-Hill; 2020: 121-179.
4. Rippon JW. Medical Mycology: dermatophytosis and dermatomycosis. In: *Medical Mycology. The Pathogenic Fungi and the Pathogenic Actinomycetes*. Philadelphia: WB Saunders Co; 1988: 187-296.
5. Padilla-Desgarennes MC. Micosis superficiales. *Rev Fac Med UNAM* 2003; 46 (4): 134-137.
6. Arenas R, Bonifaz A, Estrada R, López R, Padilla Desgarennes MC, Welsh O, Mayorga J. Micosis Superficiales. En: Segunda Revisión del Consenso Nacional de prevención diagnóstico y tratamiento de micosis superficiales 2003-2004. Segunda Revisión. Bayer de México SA de CV. México; 2003: 32-58.
7. Macura AB. Dermatophyte infections. *Int J Dermatol* 1993; 32 (5): 313-323. doi:10.1111/j.1365-4362.1993.tb01464.x.
8. Rupke SJ. Fungal skin disorders. *Prim Care* 2000; 27 (2): 407-21. doi:10.1016/s0095-4543(05)70203-7.
9. Crespo V, Vera A, Ojeda A, Crespo A, Sánchez F. Epidemiología de las tiñas en España. *Piel* 1999; 14 (4): 175-185.
10. Romero-Pareyón L. Corticodermias En: Torres V, Camacho F, Mihm M, González S, Jurado F, Sánchez Carpintero I. *Dermatología Práctica Ibero-Latinoamericana Atlas, enfermedades sistémicas asociadas, dermocosmética y terapéutica*. Tomo II. 2ª ed. México: Lito Laser SA de CV, 2012: 162.1-162.4.
11. Zuber TJ, Baddam K. Superficial Fungal Infection on the Skin. Where and how it appears, help determine therapy. *Postgrad Med* 2001; 109 (1): 117-132. doi:10.3810/pgm.2001.01.830.
12. Romano C, Asta F, Massai L. Tinea incognita due to *Mycrosporum gypseum* in three children. *Pediatric Dermatol* 2000; 17 (1): 41-44. doi:10.1046/j.1525-1470.2000.01709.x.
13. Padilla-Desgarennes MC, Morales Sánchez M, Lazo García E. Epidemiología de la tiña incógnita en el Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua". *Rev Cent Dermatol Pascua* 2014; 23 (3): 85-89.
14. Kim WJ, Kim TW, Mun JH, et al. Tinea incognita in Korea and its risk factors: nine-year multicenter survey. *J Korean Med Sci* 2013; 28 (1): 145-151. doi:10.3346/jkms.2013.28.1.145.
15. Padilla MC, Venadero F, Castellanos G. *Tinea gladiatorum*. Comunicación de tres casos y breve revisión de la literatura. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2013; 22 (2): 72-77.
16. Kohl TD, Lisney M. Tinea gladiatorum wrestling's emerging foe. *Sports Med*. 2000; 29 (6): 439-447. doi:10.2165/00007256-200029060-00006.
17. Bassiri-Jahromi S, Khaksar AA. Outbreak of tinea gladiatorum in wrestlers in Tehran (Iran). *Indian J Dermatol* 2008; 53: 132-136. doi:10.4103/0019-5154.43219.
18. Bonifaz A, Vázquez-Conzález D. Tinea imbricata in the Americas. *Curr Opin Infect Dis* 2011; 24 (2): 106-111. doi:10.1097/QCO.0b013e328342cbc1.
19. Caire P. Une Epidermomycose Tropicale La Tinea Imbricata. A propos de 14 cas observés chez des Mayas Tojolabales de l'Etat de Chiapas au Mexique Remarques mycologiques et essai thérapeutique de ketoconazole. These pour le Doctorat en Medicine 1984: 1-103.
20. Buot G. Le Tokelau (Tinea Imbricata) A propos de quatre Cas observés chez des Mayas Tzetals de l'Etat de Chiapas Au Mexique. These pour le doctorat D'Etat en medecine. 1979: 1-35.
21. Lavalle P. Micosis de Mayor importancia en la República Mexicana. Las Dermatofitosis. En: XI Jornadas Médicas Nacionales 1968. Monterrey, NL: Impresiones modernas. Páginas: 95-101.
22. Crespo V, Casañas C, et al. Papel del examen directo en el diagnóstico de las dermatomicosis. *Actas Dermosifiliogr* 1997; 88: 671-675.
23. Leung AK, Lam JM, Leong KF, Hon KL. Tinea corporis: an update review. *Drugs Context* 2020; 9: 15-24. doi:10.7573/dic.2020-5-6.
24. Fallahi AA, Rezaei-Matehkolaei A, Rezaei S. Epidemiological status of dermatophytoses in Guilan, north of Iran. *Curr Med Mycol* 2017; 3 (1): 20-24. doi:10.18869/acadpub.cmm.3.1.20.
25. Gawdzic A, Nowogrodzka K, Hrynciewicz-Gwózdź A, Maj J, Szepietowzki J, Jankowska-Konsur A. Epidemiology of dermatomycoses in southwest Poland, years 2011-2016. *Postepy Dermatol Alergol* 2019; 36 (5): 604-608. doi:10.5114/ada.2018.80615.
26. Vena GA, Chieco P, Posa F, Garofalo A, Bosco A, Cassano N. Epidemiology of dermatophytoses: retrospective analysis from 2005 to 2010 and comparison with previous data from 1975. *New Microbiol* 2012; 35 (2): 207-213.
27. Guevara-Cervantes J, Marioni-Manríquez S, Tello-Ibáñez O, Vega D, Vásquez del Mercado E, Rodríguez C, Arenas R. *Tinea corporis*. Estudio micológico y epidemiológico de 357 casos. *Dermatología CMQ* 2015; 13 (4): 282-288.
28. Vásquez Del Mercado E, Arenas R. Epidemiología y causas de la tiña del cuerpo. Experiencia de cinco años. *Dermatol Rev Mex* 1999; 43 (6): 260-263.
29. Welsh O, Welsh E, Ocampo-Candiani J, Gómez M, Vera-Cabrera L. Dermatophytoses in Monterrey, México. *Mycoses* 2006; 49: 119-123. doi:10.1111/j.1439-0507.2006.01199.x.
30. Foster KW, Ghannoum MA, Elewski BE. Epidemiologic surveillance of cutaneous fungal infection in the United States from 1999 to 2002. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50 (5): 758-752. doi:10.1016/s0190-9622(03)02117-0.

31. Havlickova B, Czaika VA, Friedrich M. Epidemiological trends in skin mycoses worldwide. *Mycoses* 2008; 51 Suppl 4: 2-15. doi:10.1111/j.1439-0507.2008.01606.x.
32. López-Martínez R, Manzano-Gayosso P, Hernández-Hernández F, Bazán-Mora E, Méndez-Tovar L. Dynamics of dermatophytosis frequency in Mexico: an analysis of 2084 cases. *Med Mycol* 2010; 48 (3): 476-479. doi:10.3109/13693780903219006.
33. García de Acevedo B, Villa A, Hernández-Hernández F, López Martínez R, Llorente L, Orozco-Topete R. Tiñas multifocales y localizadas en pacientes inmunosuprimidos. *Rev Iberoam Micol* 2008; 25: 32-36.
34. Weitzman I, Summerbell RC. The dermatophytes. *Clin Microbiol Rev.* 1995; 8 (2): 240-259. doi:10.1128/CMR.8.2.240-259.1995
35. Fernández-Torres B, Mayayo E, Boronat J, Guarro J. Subcutaneous infection by *Microsporum gypseum*. *Br J Dermatol.* 2002; 146 (2): 311-313. doi:10.1046/j.0007-0963.2001.04512.x.
36. Lavalle P, Padilla MC, Reynoso S, Elizondo A, Hernández A. *Microsporum gypseum*. Su aislamiento del suelo y de dermatofitosis humanas. Las minitiñas por *M. gypseum*. *Dermatología Rev Mex* 2002; 46 (3): 101-107.

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 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.”

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i1.7430>

Percepción y aplicación de productos por vía tópica para la prevención de COVID-19 en pobladores peruanos: prevalencia y factores asociados

Perception and use of products by topical route for the prevention of COVID-19 in Peruvian inhabitants: Prevalence and associated factors.

Christian R Mejía,¹ Evelyn Fidel-Rosales,¹ Diego Manrique,¹ Jean J Vera-Gonzales,² Nory Huancahuari,³ Macarena Carbajal,⁴ Alejandra M Campos-Urbina,⁴ Thalia Porta-Quinto,⁵ José Choque-Vargas,⁶ Jean Franco Quispe-Cañari^{1,7}

Resumen

ANTECEDENTES: Durante la pandemia se difundió el uso de múltiples productos para la desinfección y prevención de la transmisión del COVID-19, muchos de ellos de administración tópica.

OBJETIVO: Determinar la prevalencia y los factores asociados con la percepción y aplicación de productos por vía tópica para la prevención del COVID-19 en pobladores peruanos.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio transversal analítico, de análisis secundario de datos, en el que se encuestó a peruanos mayores de edad y se les preguntó por la percepción y aplicación de diversos productos. Además, se buscó la asociación según las características socioeducativas y laborales.

RESULTADOS: Se incluyeron 3509 participantes. El producto que más percibieron que podría prevenir el COVID-19 fue la mezcla de hipoclorito de sodio al 4%, vinagre y alcohol (37%), pero el que más usaron fue el hipoclorito de sodio al 4% (11%). En el análisis multivariado, se encontró que las mujeres tenían una percepción positiva de la administración tópica de estos productos (valor $p < 0.001$), ajustado por el estado civil de los encuestados. Sin embargo, cuando se analizó acerca del uso, las mujeres usaron menos estos productos (valor $p = 0.028$), los que se encontraban trabajando fueron quienes más los usaron (valor $p = 0.010$).

CONCLUSIONES: Los resultados evidencian que la población peruana no percibe ni usa productos por vía tópica para prevenir el COVID-19.

PALABRAS CLAVE: SARS-CoV-2; COVID-19; hipoclorito de sodio; desinfección; Perú.

Abstract

BACKGROUND: During the pandemic, the use of multiple products for disinfection and prevention of COVID-19 transmission was widespread, many of them topically administered.

OBJECTIVE: To determine the prevalence and factors associated with the perception and use of topical products for the prevention of COVID-19 in Peruvian populations.

MATERIALS AND METHODS: Analytical cross-sectional study of secondary data analysis was done applying a survey to Peruvian adults, who were asked about the belief or

¹ Grupo de Investigación Multidisciplinario en Biomedicina, Universidad Continental, Huancayo, Perú.

² Facultad de Medicina Humana Hipólito Unanue, Universidad Nacional Federico Villarreal, Lima, Perú.

³ Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, Ayacucho, Perú.

⁴ Universidad Nacional Hermilio Valdizán, Huánuco, Perú.

⁵ Universidad Nacional del Centro del Perú, Huancayo, Perú.

⁶ Universidad Privada de Tacna, Tacna, Perú.

⁷ Sociedad Científica Médico Estudiantil Continental, Huancayo, Perú.

Recibido: marzo 2021

Aceptado: junio 2021

Correspondencia

Christian R Mejía
christian.mejia.md@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Mejía CR, Fidel-Rosales E, Manrique D, Vera-Gonzales JJ, Huancahuari N, Carbajal M, Campos-Urbina AM, Porta-Quinto T, Choque-Vargas J, Quispe-Cañari JF. Percepción y aplicación de productos por vía tópica para la prevención de COVID-19 en pobladores peruanos: prevalencia y factores asociados. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (1): 16-24.

use of different products, according to whether they believed in or used at least one of them. In addition, the association was sought according to socio-educational and occupational characteristics.

RESULTS: There were included 3509 participants. The product that they perceived the most that could prevent COVID-19 was the mixture of 4% sodium hypochlorite, vinegar and alcohol (37%), but the one they used the most was 4% sodium hypochlorite (11%). In the multivariate analysis, it was found that women were those who had a positive perception of the topical use of these products (p value < 0.001), adjusted for the marital status of the respondents. However, when the use was analyzed, women were the ones who used these products the least (p value = 0.028), those who were working used these products the most (p value = 0.010).

CONCLUSIONS: The results show that the Peruvian population does not perceive or use topical products to prevent COVID-19.

KEYWORDS: SARS-CoV-2; COVID-19; Sodium hypochlorite; Disinfection; Peru.

ANTECEDENTES

La pandemia del COVID-19 ha ocasionado que hasta febrero de 2021 existan más de 111 millones de personas contagiadas en todo el mundo.¹ Los contagios exponenciales han generado que las personas tengan actitudes preventivas para tratar de evitar la infección por el SARS-CoV-2.² Estas prácticas van desde la automedicación hasta el uso excesivo o inadecuado de desinfectantes en todo el mundo.^{3,4} Esto se ha visto influido por el efecto que tiene la pandemia en la salud mental y la percepción de la gente hacia la infodemia.⁵

Estas praxis tenían como fin principal evitar el contagio a través de la desinfección de manos, cara y superficies (fomites), haciendo uso de algún producto que se consideraba que podría prevenir el COVID-19.⁶ Sin embargo, el uso inadecuado de ciertos productos puede proporcionar, además de una falsa sensación de seguridad, un efecto adverso en las personas que los usan.⁷ Algunos de los productos más

usados fueron el hipoclorito de sodio al 4%, las inyecciones de desinfectantes, la luz ultravioleta, el agua oxigenada, las mezclas de hipoclorito de sodio al 4%, vinagre y alcohol, las mezclas de jabón y alcohol y los túneles de desinfección.⁸

El hipoclorito de sodio al 4% puede causar daño importante en la piel si es usado como desinfectante para el cuerpo⁹ y un efecto más peligroso si se consume por vía oral o por vía intravenosa; efecto que comparte con el peróxido de hidrógeno.^{10,11} Asimismo, el uso de la radiación ultravioleta tiene una relación muy estrecha con la fotocarcinogénesis.¹² Por su parte, si bien los túneles de desinfección fueron muy usados en lugares públicos, no existe evidencia de que tengan un efecto preventivo importante;¹³ al contrario, algunos autores reportan que tienen más riesgos que beneficios.^{14,15}

Aunque actualmente se sabe que la transmisión del SARS-CoV-2 por superficies es relativamente baja,^{16,17} a inicios de 2020 hubo estudios que reportaron que el SARS-CoV-2 podía contagiarse

se a través de las superficies.¹⁸ Debido a esto, se optó por el uso masivo de desinfectantes para la limpieza de superficies para prevenir el COVID-19,¹⁹ pero en muchos casos su uso inadecuado generó efectos secundarios.²⁰

En ese contexto el objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia y los factores asociados con la percepción y uso de productos por vía tópica para la prevención del COVID-19 en pobladores peruanos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio transversal analítico, multicéntrico, resultado del análisis secundario de datos.²¹ Para este estudio se realizó un reclutamiento de posibles interesados en participar en la investigación, esto a través de los contactos de la red COVID-19-GIS-Perú, en donde se lanzó la convocatoria abierta. Por lo que el tipo de muestreo fue de forma no aleatoria en las diversas ciudades de Perú.

Se incluyó a todas las personas que estuvieron dispuestas a participar de manera voluntaria en el estudio y residían en Perú al momento de la encuesta. Se excluyó a los menores de 18 años (261 exclusiones) y a los que no respondieron adecuadamente todas las preguntas incluidas en el instrumento de recolección de datos (22 exclusiones).

Se calculó la potencia estadística de cada cruce, siendo menor del 80% sólo en el cruce de percibir que el uso de productos por vía tópica podía prevenir el COVID-19 según el estado laboral (potencia del 6%), para el uso de productos por vía tópica según el estado civil (potencia del 53%) y para el uso de productos por vía tópica según el grado de instrucción (potencia del 14%).

Ética y procedimientos

El proyecto de investigación primario contó con la aprobación del comité de ética de la Universidad Privada Antenor Orrego (Resolución Comité de Bioética N°0209-2020-UPAO).

Al inicio de la encuesta se informó a los participantes el objetivo del estudio y se solicitó su consentimiento para participar de manera voluntaria. Las encuestas fueron anónimas, es decir, no se solicitaron datos que pudieran identificar al participante, se respetó el derecho de no responder algunas preguntas (no fueron obligatorias y pudieron terminarlas en cualquier momento) y se siguieron todos los parámetros establecidos para la investigación con personas.

Se desarrolló un instrumento de recolección de datos (encuesta) y se sometió al análisis y evaluación de expertos de distintas regiones del país, proceso conocido como método de Delphi o Delfos. Después de levantar las observaciones de los expertos, el instrumento se modificó y se sometió a un piloto previo en 25 regiones de Perú (Amazonas, Ancash, Apurímac, Arequipa, Ayacucho, Cajamarca, Callao, Cusco, Huancavelica, Huánuco, Ica, Junín, La Libertad, Lambayeque, Lima, Loreto, Madre de Dios, Moquegua, Pasco, Piura, Puno, San Martín, Tacna, Tumbes y Ucayali). Con los datos obtenidos se realizaron las modificaciones finales para posteriormente proceder a su aplicación en las regiones antes mencionadas.

Variables

Se tomaron las siguientes variables para este estudio: edad, sexo y las variables cualitativas dicotómicas percepción y aplicación de productos por vía tópica, como el hipoclorito de sodio al

4%, cloroformo, desinfectante, luz ultravioleta, agua oxigenada, mezcla de hipoclorito de sodio al 4%, alcohol y vinagre, túnel de desinfección. En otros artículos podrían referirse al término “vía tópica” como “vía dérmica”. Asimismo, se consideró el reporte de daños a los ojos, la piel o similares (como irritación de la piel, cambio en la coloración de la piel, quemaduras, irritación de los ojos y del sistema digestivo).

Análisis de datos

Se describió la percepción y aplicación de productos por vía tópica mediante las frecuencias y porcentajes (tanto de forma desagregada como para la sumatoria de todos los productos combinados), para la variable cuantitativa (edad) primero se calculó la normalidad de éstas (con la prueba estadística Shapiro-Wilk), luego de lo cual se describió ésta con la mediana y rangos intercuartílicos.

Se obtuvieron los modelos bivariados y multivariados, se tomó como variable respuesta percibir o usar cuando menos uno de los productos por vía tópica para prevenir el COVID-19. Se cruzaron estas variables con las epidemiológicas. Se realizaron primero los cruces bivariados, de los que salieron estadísticamente significativos se pasó a los modelos multivariados (según si es que las asociaciones fueron estadísticamente significativas, cuando los valores p fueron menores a 0.05). Para lo anterior se usaron los modelos lineales generalizados, con la familia Poisson, función de enlace log, modelos para variancias robustas y ajustados por el departamento de residencia; con lo que se obtuvieron las razones de prevalencia, los intervalos de confianza al 95% (IC95%) y los valores p.

RESULTADOS

De los 3509 encuestados en todo el país, el 41.9% (n = 1470) no percibía que el uso de

productos por vía tópica prevenía el COVID-19 y el 69.7% (n = 2446) no usó ninguno de los productos. El producto que más percibieron que podría prevenir el COVID-19 fue la mezcla de hipoclorito de sodio al 4%, vinagre y alcohol (36.9%), pero el que más usaron fue el hipoclorito de sodio al 4% (10.7%). **Cuadro 1**

El 38.8% percibía que el uso por vía tópica de uno de los productos prevenía el COVID-19 y el 22.2% usó por vía tópica alguno de los pro-

Cuadro 1. Frecuencia del uso de productos por vía tópica para prevenir el COVID-19 en pobladores peruanos

Variables	Frecuencia (%)
Percibe que es bueno el uso de	
Hipoclorito de sodio al 4%	263 (7.5)
Inyección desinfectante	17 (0.5)
Luz ultravioleta	143 (4.1)
Agua oxigenada	8 (0.2)
Hipoclorito de sodio al 4% más vinagre más alcohol	1293 (36.9)
Jabón más alcohol	125 (2.6)
Túnel de desinfección	368 (10.5)
No confía en los anteriores	1470 (41.9)
Cree en otros productos	683 (19.5)
Usó alguno de los siguientes	
Hipoclorito de sodio al 4%	374 (10.7)
Hipoclorito de sodio al 4% más alcohol	266 (7.6)
Vinagre más alcohol	85 (2.4)
Hipoclorito de sodio al 4% más vinagre	25 (0.7)
Duchas calientes	69 (2)
Agua oxigenada	4 (0.1)
Túnel de desinfección	134 (3.8)
Inyección desinfectante	5 (0.1)
Luz ultravioleta	85 (2.4)
No usó los anteriores	2446 (69.7)
Confía en otros productos	411 (11.7)

Nota: los porcentajes no suman el 100%, ya que pudieron usar uno u otro producto.

ductos, el 14.6% percibía que la aplicación de los productos prevenía el COVID-19 y el 5.9% usó dos. Menos del 1% percibía o usó cuatro, cinco o seis de los productos. **Cuadro 2**

En el análisis bivariado y multivariado de los factores asociados con la percepción positiva del uso de productos por vía tópica, se encontró que las mujeres eran las que tenían una percepción positiva de la aplicación tópica de estos productos (RPa: 1.10; IC95%: 1.04-1.16; valor $p < 0.001$), ajustado por el estado civil de los encuestados (RPa: 1.26; IC95%: 0.99-1.61; valor $p = 0.058$). **Cuadro 3**

En el análisis bivariado y multivariado de los factores asociados con la aplicación de productos tópicos, se encontró que las mujeres fueron las que menos usaron estos productos (RPa: 0.85; IC95%: 0.74-0.98; valor $p = 0.028$), quienes se encontraban trabajando fueron los que más los usaron (RPa: 1.13; IC95%: 1.03-1.24; valor $p = 0.010$). **Cuadro 4**

En cuanto a los síntomas que se manifestaron en los participantes luego de aplicar productos por vía tópica, el 11.4% tuvo irritación de la piel, el 2.1% irritación de ojos y un 1.6% algún cambio en la coloración de la piel. Sin embargo, el 82% no manifestó ningún síntoma. **Cuadro 5**

Cuadro 2. Percepción y uso de productos por vía tópica para prevenir el COVID-19 en pobladores peruanos

Cantidad de productos	Percepción del uso Núm. (%)	Uso Núm. (%)
Ninguno	1470 (41.8)	2446 (69.7)
Uno	1363 (38.8)	778 (22.1)
Dos	513 (14.6)	207 (5.9)
Tres	128 (3.6)	52 (1.4)
Cuatro	30 (0.8)	16 (0.4)
Cinco	4 (0.1)	9 (0.2)
Seis	1 (0.03)	1 (0.03)

DISCUSIÓN

Se encontró que el hipoclorito de sodio al 4% fue el producto más usado para prevenir el COVID-19. Esto posiblemente debido a que las personas aumentaron la frecuencia de desinfección y a la preparación de soluciones para inactivar el SARS-CoV-2, pero ello ocasionó el uso incorrecto de este producto.²² En Estados Unidos el 60% de personas incrementaron la limpieza o desinfección de su hogar en comparación con antes de la pandemia, asimismo, el 39% realizaba prácticas de alto riesgo no recomendadas por los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) para la prevención del COVID-19 y el 4% hizo gárgaras con hipoclorito de sodio y otras soluciones de desinfectantes.²⁰ El uso de las soluciones de hipoclorito de sodio al 4% y de otros desinfectantes en proporciones incorrectas directamente en la piel o en los ojos puede causar daños importantes, como irritación o quemaduras, y su ingestión podría ocasionar lesiones graves en el tubo gastrointestinal.^{7,23}

También se encontró que el 37% de la población percibía que usar el hipoclorito de sodio al 4% en una mezcla junto a vinagre y alcohol podía prevenir el COVID-19. Esto coincide con lo reportado por el Servicio de Información Toxicológica (SIT) de España, que recibió múltiples consultas telefónicas por intoxicaciones relacionadas con la mezcla de varios productos de limpieza, y el 26.1% de los casos había mezclado el hipoclorito de sodio al 4% con productos como el amoníaco, el sulfamán, el vinagre, el alcohol, anticalcáreos, artículos domésticos de limpieza y detergentes para lavavajillas, entre otros.²⁴ De igual modo, el 8% de los encuestados de nuestro estudio refirió haber usado la mezcla de hipoclorito de sodio al 4% y alcohol, y el 2% usó hipoclorito de sodio al 4% y vinagre en conjunto. Sin embargo, el hipoclorito de sodio no debe mezclarse nunca con ácidos, ya que se formaría ácido hipocloroso y cloro gaseoso,

Cuadro 3. Análisis bivariado y multivariado de los factores asociados con la percepción del uso de productos por vía tópica para prevenir el COVID-19

Variables	Cree en algún producto		Razón de prevalencia (IC95%) valor p	
	No	Sí	Bivariado	Multivariado
Sexo				
Masculino	720 (45.2%)	874 (54.8%)	Ref.	Ref.
Femenino	742 (39.1%)	1155 (60.9%)	1.11 (1.06-1.17) < 0.001	1.10 (1.04-1.16) < 0.001
Edad (años)*	24 (21-31)	23 (20-30)	0.99 (0.99-1.00) 0.718	No entró al modelo
Estado civil				
No soltero	383 (52.3%)	350 (47.7%)	Ref.	Ref.
Soltero	1087 (39.2%)	1689 (60.8%)	1.27 (1.00-1.62) 0.047	1.26 (0.99-1.61) 0.058
Grado de instrucción				
Hasta secundario o técnico	396 (51.5%)	373 (48.5%)	Ref.	Ref.
Universitario o posgrado	1074 (39.2%)	1666 (60.8%)	1.25 (0.98-1.60) 0.070	No entró al modelo
Trabaja				
No	944 (41.5%)	1329 (58.5%)	Ref.	Ref.
Sí	526 (42.6%)	710 (57.4%)	0.98 (0.89-1.08) 0.726	No entró al modelo

La razón de prevalencia, los intervalos de confianza al 95% (IC95%) y el valor p se obtuvieron con los modelos lineales generalizados, con la familia Poisson, función de enlace log, modelos para variancias robustas y ajustados por el departamento de residencia.

* La variable edad se tomó en su forma cuantitativa y se muestran sus medianas y rangos intercuartílicos.

Cuadro 4. Análisis bivariado y multivariado de los factores asociados con la aplicación de productos por vía tópica para prevenir el COVID-19

Variables	Usó algún producto		Razón de prevalencia (IC95%) valor p	
	No	Sí	Bivariado	Multivariado
Sexo				
Masculino	1065 (66.8%)	529 (33.2%)	Ref.	Ref.
Femenino	1368 (72.1%)	529 (27.9%)	0.84 (0.73-0.96) 0.012	0.85 (0.74-0.98) 0.028
Edad (años)*	23 (20-30)	23 (20-30)	1.00 (0.99-1.01) 0.292	No entró al modelo
Estado civil				
No soltero	524 (71.5%)	209 (28.5%)	Ref.	Ref.
Soltero	1922 (69.2%)	854 (30.8%)	1.08 (0.83-1.40) 0.569	No entró al modelo
Grado de instrucción				
Hasta secundario o técnico	530 (68.9%)	239 (31.1%)	Ref.	Ref.
Universitario o posgrado	1916 (69.9%)	824 (30.1%)	0.97 (0.78-1.20) 0.764	No entró al modelo
Trabaja				
No	1621 (71.3%)	652 (28.7%)	Ref.	Ref.
Sí	825 (66.8%)	411 (33.2%)	1.16 (1.07-1.26) <0.001	1.13 (1.03-1.24) 0.010

La razón de la prevalencia, los intervalos de confianza al 95% (IC95%) y el valor p se obtuvieron con los modelos lineales generalizados, con la familia Poisson, función de enlace log, modelos para variancias robustas y ajustados por el departamento de residencia.

* La variable edad se tomó en su forma cuantitativa y se muestran sus medianas y rangos intercuartílicos.

Cuadro 5. Frecuencia de síntomas que ocurrieron luego de aplicar productos por vía tópica para la prevención del COVID-19 en pobladores peruanos

Síntomas luego de aplicar productos tópicos	Frecuencia (%)
Irritación de piel	107 (11.4)
Coloración de piel	15 (1.6)
Quemaduras	4 (0.4)
Irritación de ojos	20 (2.1)
Irritación digestiva	12 (1.3)
Ninguno de los anteriores	770 (82)
Otro	11 (1.2)
Total	939 (100)

que son altamente tóxicos.²⁵ Para evitar estas malas prácticas, diversas instituciones, como la OMS y el Instituto Nacional de Salud del Perú (INS), comunicaron los riesgos del mal uso de sistemas de desinfección con sustancias de alto riesgo, como el hipoclorito de sodio al 4%²⁶ y dieron recomendaciones, para el uso adecuado de desinfectantes, con insistencia en evitar el uso de mezclas que ocasionan la formación de vapores tóxicos, como cloroformo y cloramina, que tienen efectos negativos en la salud.^{27,28}

Respecto a las características epidemiológicas, se encontró que las mujeres fueron las que más percibían que el uso de productos por vía tópica podía prevenir el COVID-19. Posiblemente exista una brecha entre los sexos cuando se trata de limpieza y quizá sea un comportamiento socialmente programado, no genético. Las mujeres están más enfocadas en la atención y cuidado del hogar y el cuidado personal.^{27,29} En Perú, de acuerdo con el Estudio Global sobre limpieza en el hogar, las mujeres se responsabilizan de la limpieza del hogar en un 36% y los hombres lo hacen en un 13%.³⁰

Sin embargo, se encontró que el porcentaje de hombres que usó al menos un producto de ma-

nera tópica para prevenir el COVID-19 fue mayor al porcentaje de mujeres. Entre los productos más usados por los hombres se reportaron los productos de limpieza, pero esto no implica que este uso haya sido el adecuado. En una encuesta realizada en Estados Unidos con 502 personas, se encontró que, en general, las personas desconocían la manera segura de preparar y usar soluciones desinfectantes, lo que resultó en aumento de casos de envenenamiento accidental y otras complicaciones.¹⁸ Esto pudo deberse, en parte, a la infodemia a la que estuvo expuesta la población en el contexto de la pandemia por COVID-19.³¹

Se evidenció que las personas que estaban laborando fueron las que más utilizaron productos de limpieza para prevenir el COVID-19. Esto puede explicarse porque estar más expuesto conlleva a que se utilicen mayores medidas de bioseguridad y más productos de desinfección. Araghi menciona que, en el contexto actual, la higiene de las manos resulta esencial para prevenir el COVID-19 entre el personal de salud; sin embargo, el cumplimiento estricto de los protocolos de higiene de las manos puede generar reacciones adversas en los trabajadores, como dermatitis, razón por la cual se ha recomendado el uso de agentes menos irritantes, como los desinfectantes de manos a base de alcohol, en lugar de lavarse las manos frecuentemente con agua y jabón.³² Esto puede sumarse a que algunos trabajos pueden tomar medidas muy estrictas de protección, algunas, incluso, llegan a ser perjudiciales; si a esto se agrega el hecho de que algunos trabajadores tienen problemas como estrés postraumático,³³ podrían generar en su conjunto un importante factor de riesgo, que debe ser estudiado y vigilado por los médicos ocupacionales de cada empresa.

Este estudio tiene como limitación que los resultados no pueden extrapolarse a toda la población peruana, ya que no se realizó el muestreo alea-

torio o multinivel. Además, al ser un estudio transversal, no permite establecer una asociación entre causa y efectos claros.

CONCLUSIONES

La mayoría de la población peruana no percibe ni usa productos (en gran medida) por vía tópica para prevenir el COVID-19. Pero es más frecuente la percepción del uso de productos por vía tópica para prevenir el COVID-19 entre las mujeres. Los hombres y los que se encontraban trabajando fueron los que más usaron de manera preventiva estos productos por vía tópica.

Nuestros resultados deben ser tomados en cuenta por las autoridades políticas y sanitarias para generar campañas de concientización en la población para evitar posibles reacciones adversas a la piel por el uso frecuente y constante de los desinfectantes.

REFERENCIAS

1. Johns Hopkins University. COVID-19 Map [Internet]. Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. 2021 [citado 6 de abril de 2021]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.
2. Faria de Moura Villela E, Mendoza López RV, Sato APS, de Oliveira FM, Waldman EA, Van den Bergh R, et al. COVID-19 outbreak in Brazil: adherence to national preventive measures and impact on people's lives, an online survey. *BMC Public Health* 2021; 21 (1): 152. doi: 10.1186/s12889-021-10222-z.
3. Sadio AJ, Gbeasor-Komlanvi FA, Konu RY, Bakoubayi AW, Tchankoni MK, Bitty-Anderson AM, et al. Assessment of self-medication practices in the context of the COVID-19 outbreak in Togo. *BMC Public Health* 2021; 21 (1): 58. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-10145-1>.
4. Guimón P. Trump sugiere tratar el coronavirus con "una inyección de desinfectante" o con "luz solar" [Internet]. *El País*. 2020 [citado 6 de abril de 2021]. Disponible en: <https://elpais.com/internacional/2020-04-24/trump-sugiere-tratar-el-coronavirus-con-una-inyeccion-de-desinfectante-o-con-luz-solar.html>
5. Dubey S, Biswas P, Ghosh R, Chatterjee S, Dubey MJ, Chatterjee S, et al. Psychosocial impact of COVID-19. *Diabetes Metab Syndr* 2020; 14 (5): 779-88. doi: 10.1016/j.dsx.2020.05.035.
6. Carraturo F, Del Giudice C, Morelli M, Cerullo V, Libralato G, Galdiero E, et al. Persistence of SARS-CoV-2 in the environment and COVID-19 transmission risk from environmental matrices and surfaces. *Environ Pollut* 2020; 265: 115010. doi: 10.1016/j.envpol.2020.115010.
7. Rai NK, Ashok A, Akondi BR. Consequences of chemical impact of disinfectants: safe preventive measures against COVID-19. *Crit Rev Toxicol* 2020; 50 (6): 513-20. <https://doi.org/10.1080/10408444.2020.1790499>.
8. Pradhan D, Biswasroy P, Kumar Naik P, Ghosh G, Rath G. A review of current interventions for COVID-19 prevention. *Arch Med Res* 2020; 51 (5): 363-74. doi: 10.1016/j.arcmed.2020.04.020.
9. Fernández-Luna Á, Burillo P, Felipe JL, Gallardo L, Tamaral FM. Concentración de cloro en el aire de las piscinas cubiertas y sus efectos en la salud de los trabajadores a pie de piscina. *Gac Sanit* 2013; 27 (5): 411-7. <https://dx.doi.org/10.1016/j.gaceta.2013.02.002>.
10. Slaughter RJ, Watts M, Vale JA, Grieve JR, Schep LJ. The clinical toxicology of sodium hypochlorite. *Clin Toxicol* 2019; 57 (5): 303-11. doi: 10.1080/15563650.2018.1543889.
11. Watt BE, Proudfoot AT, Vale JA. Hydrogen peroxide poisoning. *Toxicol Rev* 2004; 23 (1): 51-7. doi: 10.2165/00139709-200423010-00006.
12. Lan C-CE. Effects and interactions of increased environmental temperature and UV radiation on photoageing and photocarcinogenesis of the skin. *Exp Dermatol* 2019; 28 (1): 23-7. <https://doi.org/10.1111/exd.13818>.
13. Biswal M, Kanaujia R, Angrup A, Ray P, Mohan-Singh S. Disinfection tunnels: potentially counterproductive in the context of a prolonged pandemic of COVID-19. *Public Health* 2020; 183: 48-9. doi: 10.1016/j.puhe.2020.04.045.
14. Jameleddine-Chtioui M, Harzallah N, Odabachian-Jebali MC, Grati H, Njeh M, Dhidah L, et al. Disinfection booths in the context of COVID-19 pandemic. *Tunis Med* 2020; 98 (8-9): 651-5.
15. Gray CL, Van Niekerk A. The use of disinfection tunnels or disinfectant spraying of humans as a measure to reduce the spread of the SARS-CoV-2 virus. *S Afr Med J* 2020; 110 (8): 751-2.
16. Lewis D. COVID-19 rarely spreads through surfaces. So why are we still deep cleaning? *Nature* 2021; 590 (7844): 26-8.
17. Ren S-Y, Wang W-B, Hao Y-G, Zhang H-R, Wang Z-C, Chen Y-L, et al. Stability and infectivity of coronaviruses in inanimate environments. *World J Clin Cases* 2020; 8 (8): 1391-9. doi: 10.12998/wjcc.v8.i8.1391.
18. Fathizadeh H, Maroufi P, Momen-Heravi M, Dao S, Köse Ş, Ganbarov K, et al. Protection and disinfection policies against SARS-CoV-2 (COVID-19). *Infez Med* 2020; 28 (2): 185-91.
19. Marquès M, Domingo JL. Contamination of inert surfaces by SARS-CoV-2: Persistence, stability and infectivity: A review. *Environ Res* 2021; 193: 110559. doi: 10.1016/j.envres.2020.110559.

20. Gharpure R, Hunter CM, Schnall AH, Barrett CE, Kirby AE, Kunz J, et al. Knowledge and practices regarding safe household cleaning and disinfection for COVID-19 prevention - United States, May 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69 (23): 705-9.
21. Quispe-Cañari JF, Fidel-Rosales E, Manrique D, Mascaró-Zan J, Huamán-Castillón KM, Chamorro-Espinoza SE, et al. Self-medication practices during the COVID-19 pandemic among the adult population in Peru: A cross-sectional survey. *Saudi Pharm J* 2020; 29 (1): 1-11. doi: 10.1016/j.jps.2020.12.001.
22. Mahmood A, Eqan M, Pervez S, Alghamdi HA, Tabinda AB, Yasar A, et al. COVID-19 and frequent use of hand sanitizers; human health and environmental hazards by exposure pathways. *Sci Total Environ* 2020; 742: 140561. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.140561.
23. Arévalo-Silva C, Eliashar R, Wohlgelernter J, Elidan J, Gross M. Ingestion of caustic substances: a 15-year experience. *Laryngoscope* 2006; 116 (8): 1422-6. doi: 10.1097/01.mlg.0000225376.83670.4d.
24. Chavarrías M. Cómo limpiar la casa durante el confinamiento sin sufrir accidentes [Internet]. *ELDiario.es*. 2020 [citado 6 de abril de 2021]. Disponible en: https://www.eldiario.es/consumoclaro/cuidarse/limpiar-casa-confinamiento-peligro-sufrir-accidentes_1_5876332.html
25. Bustamante IT, Cabezas AM. Una explicación desde la química: ¿por qué son efectivos el agua y jabón, el hipoclorito de sodio y el alcohol para prevenir el contagio con la COVID-19? *An Acad Cienc Cuba* 2020; 10 (2): 781.
26. Organización Panamericana de la Salud. El uso de túneles y otras tecnologías para la desinfección de humanos utilizando rociado de productos químicos o la luz UV-C [Internet]. OPS; 2020. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/uso-tuneles-otras-tecnologias-para-desinfeccion-humanos-utilizando-rociado-productos>.
27. Redacción Andina. ¿Usas lejía y desinfectantes? Conoce las mezclas que nunca debes hacer [Internet]. *Andina*. 2020 [citado 6 de abril de 2021]. Disponible en: <https://andina.pe/agencia/noticia-usas-lejia-y-desinfectantes-conoce-las-mezclas-nunca-debes-hacer-804811.aspx>.
28. Sovero-Delgado C. Coronavirus en Perú: especialistas explican las razones de por qué las cabinas desinfectantes no son efectivas [Internet]. *El Comercio Perú*. Noticias El Comercio Perú; 2020 [citado 6 de abril de 2021]. Disponible en: <https://elcomercio.pe/lima/sucesos/coronavirus-en-peru-especialistas-explican-las-razones-de-por-que-las-cabinas-desinfectantes-no-son-efectivas-noticia/>.
29. Dindarloo K, Aghamolaei T, Ghanbarnejad A, Turki H, Hoseinvandtabar S, Pasalari H, et al. Pattern of disinfectants use and their adverse effects on the consumers after COVID-19 outbreak. *J Environ Health Sci Eng* 2020; 18 (2): 1301-10. doi: 10.1007/s40201-020-00548-y.
30. Nielsen. Confianza del consumidor [Internet]. Nielsen.com; 2016 [citado el 19 de mayo de 2021]. Disponible en: https://www.nielsen.com/wp-content/uploads/sites/3/2019/04/ConfianzaDelConsumidor-2T2016_ES.pdf.
31. Islam MS, Sarkar T, Khan SH, Mostofa Kamal A-H, Hasan SMM, Kabir A, et al. COVID-19-Related infodemic and its impact on public health: A global social media analysis. *Am J Trop Med Hyg* 2020; 103 (4): 1621-9. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-0812>.
32. Araghi F, Tabary M, Gheisari M, Abdollahimajid F, Dadkhahfar S. Hand hygiene among health care workers during COVID-19 pandemic: challenges and recommendations. *Dermatitis* 2020; 31 (4): 233-7. doi: 10.1097/DER.0000000000000639.
33. Mejia CR, Reyes-Tejada AL, Gonzales-Huaman KS, et al. Riesgo de estrés post traumático según ocupación y otros factores durante la pandemia por COVID-19 en el Perú. *Rev Asoc Esp Espec Med Trab* 2020; 29 (4): 265-273.

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i1.7431>

Manejo quirúrgico del carcinoma basocelular basado en tres grupos de riesgo. Experiencia en un centro de tercer nivel de Colombia, 2008-2010

Surgical management of basal cell carcinoma based on three risk groups. Experience at a third-level hospital of Colombia, 2008-2010

Álvaro Acosta,^{1,4,5} Héctor Camilo Pérez-Cely,^{1,4} Ángel Omar Jaimes,^{1,4} Adriana Marcela Reina,¹ Catalina María Muñoz,² Catarina Lucía Saavedra,³ Alexander Carreño-Dueñas²

Resumen

ANTECEDENTES: El carcinoma basocelular es el cáncer más frecuente de la piel, para su tratamiento se ha clasificado en dos grupos de riesgo de recurrencia.

OBJETIVOS: Describir las características de los tumores primarios manejados por cirugía convencional, según las guías institucionales, describiendo los hallazgos de los tumores con márgenes positivos o recidivas y analizar los factores asociados.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio descriptivo retrospectivo que buscó relacionar la afectación de márgenes y la recidiva, con la clasificación usada en el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia, mediante el análisis de las variables demográficas, clínicas e histológicas de los tumores manejados con cirugía convencional de 2008 a 2010. Se determinó el tiempo de libre de recidiva tumoral mediante el método de Kaplan-Meier.

RESULTADOS: Se operaron 429 tumores en 335 pacientes, se obtuvieron márgenes libres en el 96.5% de las resecciones con base en el enfoque de tres grupos de riesgo. De los que tenían márgenes positivos, 12 pertenecían al grupo de alto riesgo, 3 al de mediano y ninguno al de bajo. Hubo cinco recidivas, 3 en el grupo de alto riesgo y 2 en el de mediano, con mediana de ocurrencia de 11 meses.

CONCLUSIONES: La clasificación con tres grupos de riesgo permite el adecuado manejo del carcinoma basocelular, con escasa persistencia y recurrencia tumoral, permitiendo disminuir la necesidad de remoción excesiva de tejido.

PALABRAS CLAVE: Carcinoma basocelular; recurrencia neoplásica local; cirugía oncológica; cáncer de piel; aclaramiento quirúrgico.

Abstract

BACKGROUND: Basal cell carcinoma is the most frequent skin cancer; it has been classically classified into two groups of recurrence risk for its management.

OBJECTIVES: To describe the characteristics of primary tumors managed by conventional surgery, according to institutional guidelines, describing the findings of tumors with positive margins or recurrences and analyzing the associated factors.

MATERIALS AND METHODS: A retrospective descriptive study was carried out seeking the relationship between margin compromise and tumor recurrence, with the risk classification used in the National Institute of Cancerology of Colombia, by comparing the demographic, clinical and histological parameters of the tumors managed with conventional surgery from 2008 to 2010 with the previously mentioned outcomes. Recurrence free survival was determined using the Kaplan-Meier method.

¹ Servicio de Dermatología Oncológica.

² Servicio de Cirugía Plástica Oncológica.

³ Grupo de Investigación Clínica.

Instituto Nacional de Cancerología, ESE, Bogotá, D. C., Colombia

⁴ Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia.

⁵ Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

Recibido: noviembre 2020

Aceptado: junio 2021

Correspondencia

Héctor Camilo Pérez Cely
hcperezc@unal.edu.co

Este artículo debe citarse como:

Acosta A, Pérez-Cely HC, Jaimes AO, Reina AM, Muñoz CM, Saavedra CL, Carreño-Dueñas A. Manejo quirúrgico del carcinoma basocelular basado en tres grupos de riesgo en un centro de tercer nivel de Colombia, 2008-2010. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (1): 25-37.

RESULTS: 429 tumors were surgically removed in 335 patients, obtaining free margins in 96.5% of resections based on the three-risk group approach. Of those with positive margins, 12 belonged to the high risk group, 3 to the medium risk group and none to the low risk group. Five recurrences occurred, 3 in the high risk group and two in the medium one, with a median occurrence of 11 months.

CONCLUSIONS: The classification with three risk groups allows the adequate management of basal cell carcinoma, with little persistence and tumor recurrence, allowing to decrease the need of Mohs micrographic surgery or excessive tissue removal.

KEYWORDS: Basal cell carcinoma; Local neoplasm recurrence; Surgical oncology; Skin cancer; Surgical clearance.

ANTECEDENTES

El carcinoma de piel no melanoma ha incrementado su incidencia en las últimas décadas, en 2018 se reportaron 1,042.056 casos nuevos¹, el 80% corresponde a carcinoma basocelular y en nuestra población al 61.3%.^{2,3,4} El carcinoma basocelular implica gran carga económica a pesar de su baja mortalidad, su gasto estimado es de 1.8-3.4 mil millones de dólares en Estados Unidos en 2012, esto debido a su prevalencia que puede llegar al 30% en población caucásica.⁵

El diagnóstico del carcinoma basocelular se establece con los hallazgos clínicos y la confirmación histológica, y dependiendo de ambos se determina el tratamiento.⁶ El patrón histológico más frecuente es el mixto en un 38.6%, seguido del nodular en el 21%, luego el superficial, micronodular, trabecular y por último morfeiforme en menor porcentaje; entre los patrones mixtos, el micronodular con nodular es el más frecuente, seguido del nodular con trabecular, luego el nodular con trabecular y micronodular, y por último, micronodular con trabecular.⁷ Los subtipos más agresivos tienen mayor extensión subclínica y tienden a requerir márgenes más amplios para lograr negatividad en los bordes

quirúrgicos.^{8,9,10} Esta extensión subclínica es la base para elegir los márgenes quirúrgicos según las características de riesgo de cada tumor.⁶

Los patrones histológicos micronodular, infiltrativo (trabecular) y morfeiforme tienen mayor tendencia a mostrar un comportamiento agresivo local, así como las lesiones ubicadas en la cabeza y el cuello tienden más a recurrir.^{11,12}

El *National Comprehensive Cancer Network* clasifica al carcinoma basocelular en tres grupos: de bajo riesgo, de alto riesgo y enfermedad avanzada.¹³ El enfoque terapéutico utilizado en el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia consta de tres grupos de riesgo de recidiva: bajo, mediano y alto, basándose en la localización, el tamaño y el patrón histopatológico del tumor, sin incluir el localmente avanzado dentro de esta clasificación. Además, considera otros factores de riesgo importantes, como el antecedente de tumor recidivante y los bordes clínicos mal definidos (**Cuadro 1**), parámetros que no se utilizan en otras guías.⁶

El objetivo de este estudio es describir las características de los tumores primarios manejados por cirugía convencional, según las recomendacio-

Cuadro 1. Definiciones

Parámetro	Definición
Bordes mal definidos	Tumores cuya delimitación clínica, dermatoscópica o ambas es variable entre los examinadores o poco precisa
Recidiva	Comprobación histológica de carcinoma basocelular en el sitio previamente tratado o contiguo a éste, con patología quirúrgica con bordes negativos reportados previamente
Persistencia	Tumor cuyos márgenes quirúrgicos se encontraron afectados tras la revisión del material histológico

nes de las guías institucionales, describiendo los hallazgos de los tumores que mostraron márgenes positivos o recidivas y analizar los factores asociados con estos resultados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo en el que se revisaron las historias clínicas de los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de carcinoma basocelular primario confirmado por histopatología, tratados con resección quirúrgica convencional por el grupo de cirugía plástica oncológica, siguiendo las indicaciones de protocolo del Instituto Nacional de Cancerología, entre el 1 de enero de 2008 y el 31 de diciembre de 2010, se excluyeron los pacientes operados con carcinoma basocelular que tuvieron márgenes persistentes o recurrentes, ya que requirieron cirugía micrográfica de Mohs u otros tratamientos.

Se incluyeron las siguientes variables: edad, sexo, localización anatómica, definición de bordes clínicos, tamaño tumoral, tipo histológico, afectación de los márgenes quirúrgicos en el examen histopatológico y recidivas durante el seguimiento clínico. No se incluyó información de trastornos genéticos ni del estado de inmunosupresión.

El riesgo de recurrencia se clasificó con base en la localización tumoral, el tamaño tumoral y el subtipo histológico. Las zonas de riesgo se describen en la **Figura 1**.¹⁴

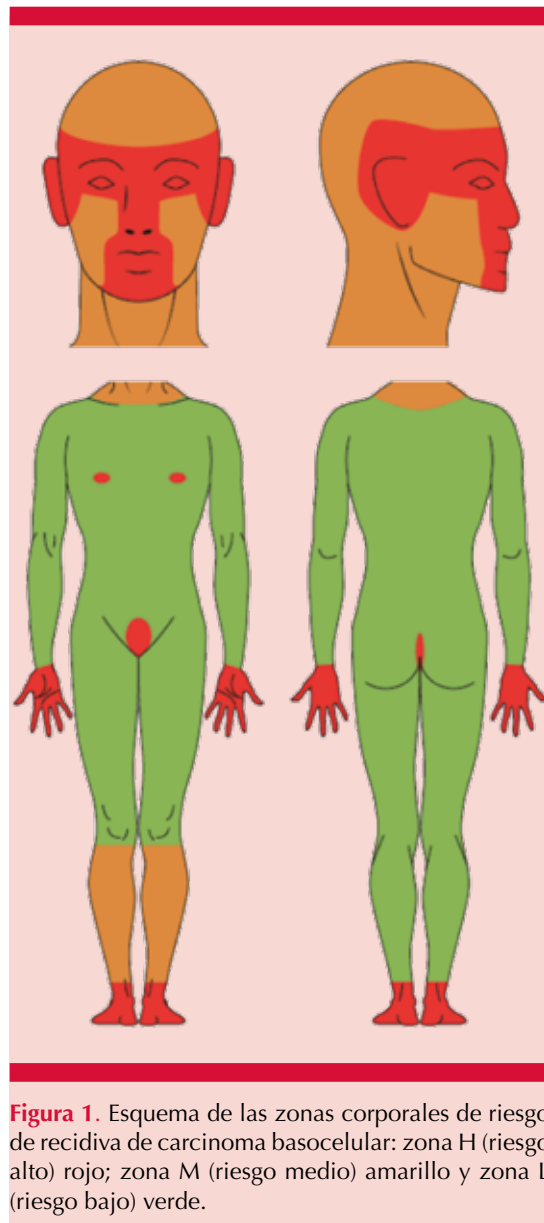


Figura 1. Esquema de las zonas corporales de riesgo de recidiva de carcinoma basocelular: zona H (riesgo alto) rojo; zona M (riesgo medio) amarillo y zona L (riesgo bajo) verde.

El tamaño tumoral se basó en la medición clínica del diámetro mayor durante la valoración preoperatoria. Los tumores se clasificaron en rangos para su mejor análisis y según los puntos de corte propuestos en el protocolo institucional en: 1) menores de 6 mm; 2) entre 6 y 10 mm; 3) de 10 a 20 mm, y 4) de 20 mm o más.

Los patrones histológicos se agruparon como agresivos (infiltrativo o trabecular, micronodular, morfeiforme) o no agresivos (nodular y superficial). El análisis conjunto de estas tres características permite clasificar los tumores en bajo, mediano y alto riesgo de recidiva (**Figura 2**). A los carcinomas basocelulares clasificados como de bajo riesgo de recidiva, se les indicó un margen lateral de resección mínimo de 4 mm; a los de mediano riesgo, uno de 6 mm como mínimo y a los de alto riesgo, uno de 8 mm como mínimo.⁶

Los márgenes se consideraron positivos cuando se observó tejido tumoral en los bordes de la pieza quirúrgica enviada al laboratorio de patología después de la resección. Se especificó si la afectación era del borde lateral, profundo, o lateral y profundo.

El primer control de seguimiento clínico de los pacientes tratados con resección convencional se hizo en el servicio de cirugía plástica oncológica, con el reporte histopatológico, dentro del primer mes posterior a la intervención quirúrgica. Los tumores con afectación del margen quirúrgico se consideraron persistentes (**Cuadro 1**), y fueron llevados a segundas intervenciones por resección convencional o cirugía micrográfica de Mohs o radioterapia, pero el resultado de estas intervenciones posteriores no se tomó en cuenta ya que el objetivo del estudio era el control del tumor primario.

Los pacientes con tumores con márgenes negativos fueron valorados en intervalos de cuatro a

seis meses durante los dos primeros años por el Servicio de Dermatología Oncológica y posteriormente con periodicidad anual. Si en alguno de estos controles de seguimiento se observaba alguna lesión sospechosa en el sitio quirúrgico o contiguo a él, se indicaba la toma de biopsia de piel para evaluar la posibilidad de recidiva tumoral (**Cuadro 1**). El tiempo libre de recidiva fue el transcurrido entre el momento de la resección del carcinoma basocelular inicial y el diagnóstico de recidiva.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables mediante la estimación de proporciones para las variables categóricas y las medidas de tendencia central (promedios, medianas, desviaciones estándar y rangos) para las variables numéricas. Se construyeron tablas de contingencia para discriminar algunos de los resultados del manejo con cirugía convencional, en términos de existencia de márgenes positivos o recidivas. Se determinó el tiempo libre de recidiva tumoral expresado en meses y con funciones de tiempo al evento, estimadas mediante el método de Kaplan-Meier.

El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética institucional y fue vigilado por el Grupo de Monitoría Clínica. La información se registró en la plataforma RedCap y se analizó con el programa SPSS™, versión 17.

RESULTADOS

Se estudiaron 335 pacientes con 429 tumores, para una relación de 1.28 tumores por paciente, el 56.4% de los pacientes eran mujeres, el 71% (238) de los pacientes eran mayores de 60 años y la población tuvo mediana de edad de 68 años. **Figura 3**

Los tumores con tipo histológico mixto se clasificaron como "mixto agresivo" cuando uno o más de los patrones histológicos agresivos se encontraban en el tumor y como "mixto no agresivo",

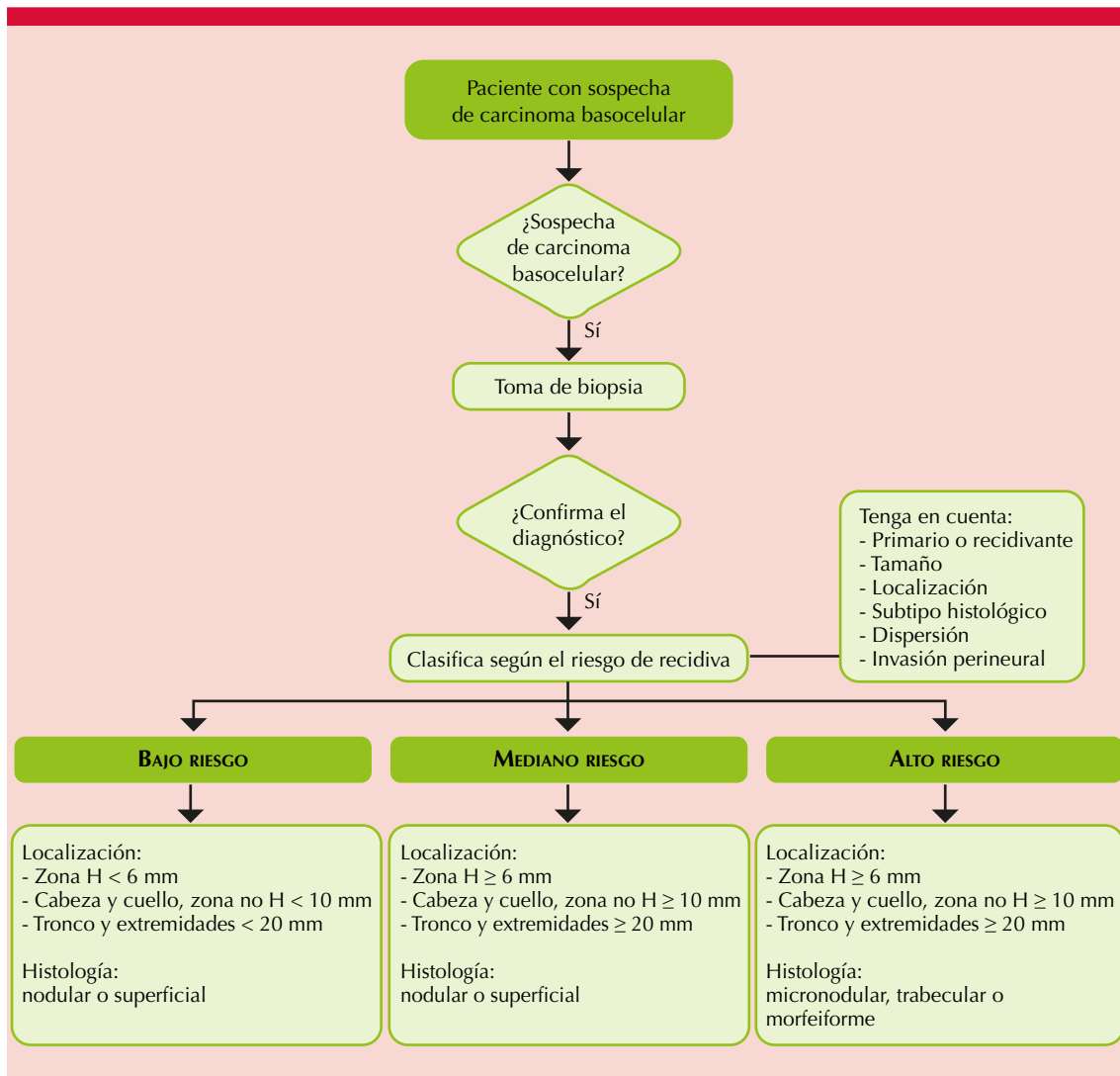


Figura 2. Árbol de decisiones para el diagnóstico y la clasificación del riesgo de recidiva del carcinoma basocelular.

cuando no se observaron patrones agresivos en el tumor. La mayor parte de los tumores se encontraron en la zona H (n = 310, 72.3%), de los que 261 (60.8%) tenían un tamaño tumoral igual o mayor de 6 mm, y 174 (56.1%) mostraron un patrón histológico agresivo. En la zona M hubo 98 tumores (22.8%) y 21 (4.9%) en la zona L. La distribución de tipo histológico, patrón histológico,

co, tamaño tumoral y clasificación de riesgo de recidiva se describen en el **Cuadro 2**.

De los 429 tumores intervenidos 15 (3.5%) mostraron afectación del margen quirúrgico, de éstos, 10 estaban localizados en la zona H y 5 en la zona M; 8 mostraron un patrón mixto agresivo, 3 nodulares, 3 mixtos no agresivos,

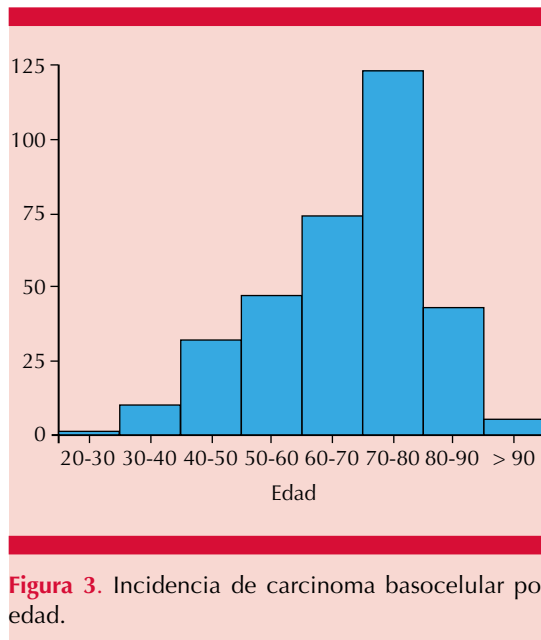


Figura 3. Incidencia de carcinoma basocelular por edad.

uno micronodular y uno trabecular, con márgenes clínicos mal definidos en un 26.6% de los casos recidivantes y un 46.6% de estos 15 casos tuvieron un tamaño mayor a 20 mm. **Cuadro 3**

El margen profundo fue el más frecuentemente afectado en 7 (46%) de los 15 tumores, todos los tumores con esta afectación tenían un tamaño igual o superior a 6 mm, 4 de ellos localizados en la zona H. En tres de estos tumores el patrón histológico fue mixto agresivo, en otros tres fue nodular y en uno fue mixto no agresivo.

Cuadro 4

El margen lateral y profundo fue positivo en cinco casos, todos con un tamaño igual o superior a 10 mm y con un patrón histológico agresivo y solo uno con bordes clínicos bien definidos. El margen lateral fue positivo en tres casos, dos con patrón histológico mixto agresivo y uno con un patrón mixto no agresivo. **Cuadro 4**

De los 429 tumores, en 5 (1.2%) se documentó recidiva, con mediana de ocurrencia de 11

Cuadro 2. Características de los tumores resecaados según la distribución en las zonas de riesgo

Variable	Total, núm. (%)
Tumores	429 (100)
Zona	
H	319 (72.3)
M	98 (22.8)
L	21 (4.9)
Tipo histológico	
Mixto agresivo	157 (36.6)
Nodular	115 (26.8)
Mixto no agresivo	63 (14.6)
Trabecular	58 (13.3)
Micronodular	28 (6.5)
Superficial	9 (2.1)
Patrón histológico	
Agresivo*	232 (54)
No agresivo**	197 (46)
Tamaño tumoral (mm)	
< 6	67 (15.6)
6-10	159 (37)
10-20	128 (29.9)
≥ 20	75 (17.4)
Clasificación de riesgo de recidiva	
Bajo (L)	61 (14.2)
Medio (M)	119 (27.7)
Alto (H)	249 (58)

* Patrón histológico agresivo: micronodular, trabecular y morfeiforme.

** Patrón histológico no agresivo: nodular y superficial.
Zonas de riesgo de recidiva: L: bajo; M: medio; H: alto.

meses durante el seguimiento clínico, que fue de 24 meses en el 59.7% de los pacientes y el tiempo máximo de observación de un paciente fue de 122.5 meses (**Figura 4**). Cuatro de las cinco recidivas ocurrieron en la zona H (tres en la nariz y una en la oreja) y una en la zona L.

Las recidivas tumorales de tipo histológico mixto agresivo fueron las más frecuentes (n = 3),

Cuadro 3. Características de los tumores resecados según el compromiso de los márgenes quirúrgicos

Variable	Total Núm. (%)	Márgenes quirúrgicos con afectación tumoral	
		Sí Núm.	No Núm.
Tumores	429 (100)	15	414
Bordes del tumor			
Bien definidos	166 (38.6)	6	160
Intermedios	29 (6.7)	1	28
Mal definidos	102 (23.7)	4	98
Sin dato	132 (31.0)	4	128
Zona de riesgo			
H	310 (72.3)	10	300
M	98 (22.8)	5	93
L	21 (4.9)	0	21
Tipo histológico			
Mixto agresivo	157 (36.6)	8	149
Nodular	115 (26.8)	3	112
Mixto no agresivo	63 (14.6)	2	61
Trabecular	57 (13.3)	1	56
Micronodular	28 (6.5)	1	27
Superficial	9 (2.1)	0	9
Tamaño tumoral (mm)			
< 6	67 (15.6)	0	67
6-10	159 (37.0)	4	155
10-20	128 (30.0)	4	124
≥ 20	75 (17.4)	7	68

Zonas de riesgo de recidiva: L: bajo; M: medio; H: alto.

seguidas del tipo trabecular o infiltrativo y del nodular, con un caso cada uno. El tamaño fue igual o superior a 20 mm en dos tumores, entre 10 y 20 mm uno y entre 6 y 10 mm en otros dos. **Cuadro 5**

El promedio de edad de los pacientes con recidivas fue de 61 años y de los que no, de 64 años. De las cinco recidivas observadas, tres pertenecían al grupo de alto riesgo y dos al de

mediano riesgo; no hubo ninguna en el de bajo riesgo. **Cuadro 6**

DISCUSIÓN

La importancia y el interés del manejo óptimo del carcinoma basocelular se han incrementado debido al aumento de su incidencia en todo el mundo y la carga económica generada a los sistemas de salud al ser una enfermedad tan prevalente e incidente.^{3,5,15,16}

En la octava edición de la *Union for International Cancer Control for Skin Cancer Staging*, la clasificación TNM del carcinoma basocelular, las categorías T1 a T3 se definieron mediante nuevas divisiones de 20 y 40 mm, con base en el diámetro mayor del tumor: T1 menor de 20 mm, T2 entre 20 y 40 mm y T3 mayor de 40 mm. Además, los factores de riesgo incluyen la invasión a tejido celular subcutáneo, la invasión perineural (nervios nominados con calibre mayor de 100 micras y localizados más allá de la dermis), profundidad mayor de 6 mm o la afectación cortical en el caso de T4; sin embargo, esta clasificación también se usa para carcinoma escamocelular y tumores anexiales.¹⁷ Las lesiones con tamaño mayor o igual a 20 mm se han identificado en varios estudios como factor de riesgo independiente de recurrencia^{10,18,19} y se han asociado con mayor probabilidad de invasión perineural.^{20,21,22}

Cuadro 3

Un marco de estadificación similar al nuestro es el que proporciona el *National Comprehensive Cancer Network* versión 1.2020, que diferencia los tumores localizados de bajo riesgo frente a los de alto riesgo de recurrencia y manifestación inicial de enfermedad avanzada.¹³

La tasa de márgenes positivos después de la resección del carcinoma basocelular que se obtuvo en este estudio fue del 3.5% (15 de 429 tumores tratados quirúrgicamente), un resultado

Cuadro 4. Características de los tumores resecaados con márgenes positivos

Variable	Total Núm. (%)	Márgenes quirúrgicos afectados		
		Lateral Núm.	Lateral y profundo Núm.	Profundo Núm.
Tumores con márgenes positivos	15 (100)	3	5	7
Definición de bordes del tumor				
Bien definidos	6 (40.0)	2	1	3
Intermedios	1 (6.7)	0	0	1
Mal definidos	4 (26.6)	0	3	1
Sin dato	4 (26.6)	1	1	2
Tipo histológico				
Mixto agresivo	8 (53.3)	2	3	3
Nodular	3 (20)	0	0	3
Mixto no agresivo	2 (13.3)	1	0	1
Trabecular	1 (6.6)	0	1	0
Micronodular	1 (6.6)	0	1	0
Superficial	0	0	0	0
Patrón histológico				
Agresivo*	10 (66.6)	2	5	3
No agresivo**	5 (33.3)	1	0	4
Tamaño tumoral (mm)				
< 6	0	0	0	0
6-10	4 (26.6)	1	0	3
10-20	4 (26.6)	0	3	1
≥ 20	7 (46.6)	2	2	3
Zona de riesgo				
H	10 (66.6)	2	4	4
M	5 (33.3)	1	1	3
L	0	0	0	0
Clasificación de riesgo de recidiva				
Bajo	0	0	0	0
Medio	3 (20)	0	0	3
Alto	12 (80)	30	5	4

* Patrón histológico agresivo: micronodular, trabecular y morfeiforme.

**Patrón histológico no agresivo: nodular y superficial.

Zonas de riesgo de recidiva: L: bajo; M: medio; H: alto.

muy favorable en comparación con lo reportado en la bibliografía científica, que varía entre 0% en el estudio de Takenouchi y colaboradores con márgenes entre 3 y 5 mm,²³ 1% en lo mostrado

por el grupo de Ariza y colaboradores con márgenes de 4 mm,⁸ 13% con márgenes de 3 mm,²⁴ a 28.5% del estudio de Pichardo-Velásquez y su grupo con 5 mm de márgenes,²⁵ pero en la

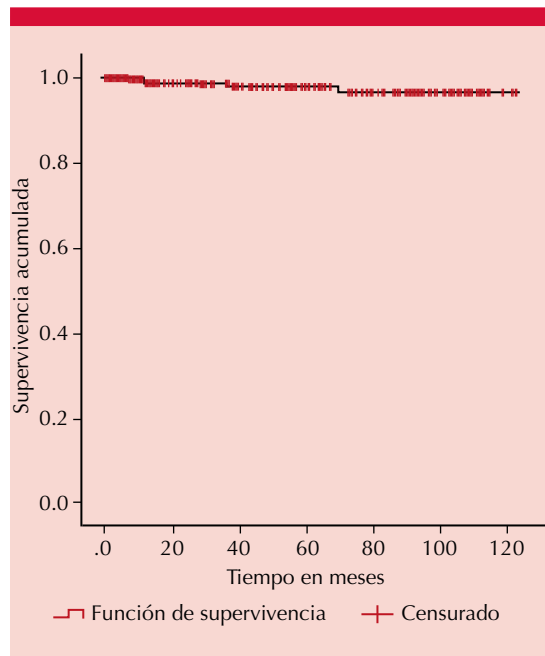


Figura 4. Supervivencia en meses y tiempo libre de recidiva.

mayoría de casos se sitúa en 5% con márgenes que varían entre 3 y 10 mm,^{8,26,27} apoyado por el metanálisis realizado por Gulleth y su grupo, en el que un margen de 3 mm da una curación del 95% en tumores menores a 2 cm.²⁸

La baja proporción resultante de los tumores con márgenes positivos podría significar que los márgenes quirúrgicos recomendados en el protocolo del Instituto Nacional de Cancerología son adecuados, debido a que únicamente los tumores clasificados en el grupo de alto y mediano riesgo mostraron márgenes positivos y ninguno en el de bajo riesgo.

Otro factor que podría influir en el resultado histopatológico es la forma de procesamiento de muestras en el periodo de estudio, que para la fecha se realizaba en tajada de pan (*slices*) con cortes a distancias entre 1 y 4 mm, técnica con falsos negativos reportados entre un 44 y 56%

Cuadro 5. Características de los tumores resecados según la presencia de recidiva tumoral

Variable	Total Núm. (%)	Recidiva tumoral	
		Sí Núm.	No Núm.
Tumores (%)	429 (100)	5	424
Bordes del tumor			
Bien definidos	166 (38.6)	1	165
Intermedios	29 (6.8)	0	29
Mal definidos	102 (23.7)	3	99
Sin dato	132 (30.7)	1	131
Tipo histológico			
Mixto agresivo	157 (36.6)	3	154
Nodular	115 (26.8)	1	114
Mixto no agresivo	63 (14.6)	0	63
Trabecular	57 (13.3)	1	56
Micronodular	28 (6.5)	0	28
Superficial	9 (2.1)	0	9
Zona de riesgo			
H	310 (72.3)	4	306
M	98 (22.8)	0	98
L	21 (4.9)	1	20
Patrón histológico, n (%)			
Agresivo*	232 (54)	4	228
No agresivo**	197 (46)	1	196
Tamaño tumoral (mm)			
< 6	67 (15.6)	0	67
6-10	159 (37)	2	157
10-20	128 (29.9)	1	127
≥ 20	75 (17.4)	2	73

* Patrón histológico agresivo: micronodular, trabecular y morfeiforme.

** Patrón histológico no agresivo: nodular y superficial.

Zonas de riesgo de recidiva: L: bajo; M: mediano; H: alto.

para la valoración de afectación tumoral de los márgenes quirúrgicos.²⁹ Otra posible explicación es la existencia de mayor cantidad de basocelulares pigmentados que tiene la población colombiana,³⁰ lo que implica mayor definición de bordes y menor extensión subclínica, por tanto, menor afectación de márgenes de resección,²³

Cuadro 6. Características de los tumores resecados de acuerdo con la clasificación de riesgo asignada, afectación de los márgenes quirúrgicos y recidiva tumoral

Clasificación de riesgo de recidiva	Margen mínimo recomendado (mm)	Total Núm. (%)	Márgenes quirúrgicos con afectación tumoral		Recidiva tumoral	
			Sí Núm.	No Núm.	Sí Núm.	No Núm.
Bajo	4	61 (14.2)	0	61	0	61
Medio	6	119 (27.7)	3	116	2	117
Alto	8	249 (58)	12	237	3	246

que deberá evaluarse a futuro para la población del Instituto.

Al igual que en la población estudiada en el instituto Federico Lleras Acosta,³⁰ se encontró que aproximadamente un tercio de los tumores tenían un patrón mixto agresivo, un subtipo cuyo comportamiento es definido por el patrón histológico de mayor agresividad, con comportamientos similares al del tipo trabecular o infiltrativo, con mayores probabilidades de recidiva que los basocelulares nodulares o superficiales^{10,26,31,32} o, incluso, con mayor agresividad que los tipos histológicos de patrón único agresivos, como lo demostraron Betti y colaboradores³³ con un OR de 8.5 para mayor agresividad y de 2.29 para afectación de márgenes respecto a los carcinomas basocelulares de patrón único, motivos que pueden explicar que 8 de los 15 tumores con márgenes positivos muestren este patrón.

Como se ha observado en otros estudios la mayor parte de los márgenes positivos se encuentran en zona H, 10 de los 15 pacientes de este estudio con márgenes positivos los mostraron en esta zona,^{8,26,34,35} probablemente debido a la necesidad de conservar tejido en una zona de alta morbilidad anatómica funcional y cosmética.

El margen profundo fue el afectado con más frecuencia en este estudio, con positividad en

7 de los 15 tumores persistentes, todos ellos de mediano y alto riesgo. A la fecha, el margen profundo óptimo para la escisión completa de un carcinoma basocelular no se ha establecido claramente en las guías de manejo internacionales, de hecho, ni siquiera se hace referencia al mismo en algunas guías;¹³ el consenso europeo para el diagnóstico y tratamiento del carcinoma basocelular recomiendan una escisión hasta la grasa subcutánea y en los casos ubicados en la cabeza llegar hasta la fascia, el pericondrio o el periostio según la zona.¹⁵ Sin embargo, algunos estudios, como el realizado por Kiely y colaboradores, encontraron margen profundo negativo en tejido celular subcutáneo en el 95% de los casos con carcinomas basocelulares nodulares, en cambio, para tener la misma efectividad en los mixtos infiltrativos o infiltrativos debe irse hasta el primer plano posterior al tejido celular subcutáneo.¹⁹ Griffiths y su grupo encontraron que con una profundidad de 5 mm el 85% de los carcinomas basocelulares eran manejados adecuadamente a profundidad por cirugía convencional.²⁶

En este estudio se encontraron 5 casos recidivantes con márgenes negativos previos, con recurrencia global del 1.16%: 4 en la zona H, de los que 3 tenían patrones histológicos agresivos. De las 5 recidivas, 4 se clasificaron en el grupo de alto riesgo de recidiva. Esta cifra es ligeramente más baja a la reportada por la bibliografía que la ubica entre 2 y 10%,³¹ aunque

podemos encontrar recidivas tan bajas como la del estudio de Pichardo de 0% a 25 meses²⁵ o de 0.8% a 10 años en el estudio japonés,²³ o tan altas de 15.4% del estudio griego,³⁶ donde el factor de riesgo más relevante fue la afectación de márgenes y la cercanía de los márgenes posterior a la resección.^{31,36} Otros factores descritos de forma inconsistente que confieren mayor riesgo de recurrencia son el tipo histológico infiltrativo y micronodular, antecedente de recurrencia y tamaño mayor de 2 cm,^{18,31} estas características pueden explicar por qué a pesar de tener márgenes negativos recurrieron, ya que de los 5 tumores recidivantes, 2 tenían tamaño mayor de 2 cm y 4 tenían subtipos histológicos agresivos. Sin embargo, hay que tener en cuenta el corto seguimiento que se realizó en el estudio, que fue de 24 meses en casi el 60% de los pacientes.

Una limitación del estudio es el grado de definición de los márgenes clínicos del tumor, ya que sólo se encontró esta información en el 69% de los casos, lo que no permite sacar conclusiones. Sin embargo, 4 de los tumores con márgenes positivos y 3 de los 5 tumores que recidivaron tenían bordes clínicos mal definidos, lo que refuerza la importancia de esta variable clínica, idea que ya fue evaluada por Cerci y colaboradores, quienes encontraron que los tumores de bordes mal definidos necesitan mayores márgenes quirúrgicos de forma estadísticamente significativa.³⁷

Otra limitación es que, por ser un estudio descriptivo retrospectivo, la fiabilidad de los datos no es igual a la de los estudios prospectivos o a la de los estudios clínicos. Sin embargo, es una aproximación a la realidad del carcinoma basocelular en el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia y al resultado de la aplicación del protocolo institucional del manejo del carcinoma basocelular primario mediante resección convencional.

CONCLUSIONES

La aproximación terapéutica basada en un modelo de tres grupos permite clasificar de manera más adecuada al carcinoma basocelular, obteniendo bajos niveles de márgenes positivos y recidiva tumoral, conservando mayor cantidad de tejido sano, sin sacrificar éxito quirúrgico.

A pesar de las limitaciones en el seguimiento, los datos encontrados en este estudio afirman la utilidad e importancia del protocolo de manejo del carcinoma basocelular que se ha planteado en las guías colombianas, cuando la resección quirúrgica convencional es posible.

En el futuro se espera evaluar la cantidad de carcinomas basocelulares pigmentados y continuar el seguimiento de nuestros pacientes para así tener una mejor idea respecto a las recidivas a 5 y 10 años con el manejo usado en el grupo.

Agradecimientos

A los doctores Xavier Rueda y Leonardo Pulido. Se certifica que los doctores mencionados en los agradecimientos conocen el contenido del artículo.

REFERENCIAS

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global Cancer Statistics 2018 : GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68: 394-424. doi: 10.3322/caac.21492.
2. Nova-Villanueva J, Sánchez-Vanegas G P de QL. Cáncer de Piel: Perfil epidemiológico de un centro de referencia en Colombia 2003-2005. *Rev Salud Pública* 2007; 9 (4): 595-601.
3. Venables ZCD, Nijsten TD, Wong KF, Autier P, Broggio J, Deas A, et al. Epidemiology of basal and cutaneous squamous cell carcinoma in the UK. 2013-15: a cohort study. *Br J Dermatol* 2019; 181: 474-82. doi: 10.1111/bjd.17873.
4. Anuario Estadístico 2017. *Inst Nac Cancerol* 2017; 15.
5. Wu X, Elkin EE, Marghoob AA. Burden of basal cell carcinoma in USA. *Futur Oncol* 2015; 11 (22): 2967-74. doi: 10.2217/fon.15.180.

6. Acosta De Hart A, Ospina M, Rodriguez C, Santa C, Pozzobon FC, Pulido L, et al. Guía clínica y de tratamiento del carcinoma basocelular. *Rev Asoc Colomb Dermatología* 2018; 4: 1-15.
7. Sexton M, Jones DB, Maloney ME. Histologic pattern analysis of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23 (6): 1118-26. [http://dx.doi.org/10.1016/0190-9622\(90\)70344-H](http://dx.doi.org/10.1016/0190-9622(90)70344-H).
8. Ariza SA, Calderón DC, Aristizábal JC, Parra-Medina R. How wide should the excision margins for facial small aggressive basal cell carcinoma be? Experience with 306 cases. *Dermatologic Surg* 2019; 1. doi: 10.1097/DSS.0000000000002182.
9. Cameron MC, Lee E, Hibler BP, Barker, Christopher Cordova M, Nehal KS, Rossi AM. Basal cell carcinoma. Epidemiology; pathophysiology; clinical and histological subtypes; and disease associations. *J Am Dermatology* 2019; 80 (2): 303-17. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.03.060>.
10. Greywal T, Goldenberg A, Eimpunth S, Jiang SB. Key Characteristics of basal cell carcinoma with large subclinical extension. *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2019; 0-2. doi: 10.1111/jdv.15884.
11. Nahhas AF, Scarbrough CA TS. A Review of the global guidelines on surgical margins for nonmelanoma skin cancers. *J Clin Aesthet Dermatol* 2017; 10 (4): 1-14.
12. Mccusker M, Basset-seguin N, Dummer R, Lewis K, Schandorf D, Sekulic A, et al. Metastatic basal cell carcinoma : Prognosis dependent on anatomic site and spread of disease. *Eur J Cancer* 2014; 50 (4): 774-83. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2013.12.013>.
13. NCCN clinical practice guidelines in oncology; basal cell carcinoma (V1.2020). *Basal Cell Skin Cancer* 2020.
14. Connolly SM, Baker DR, Coldiron BM, Fazio MJ, Storrs PA, Vidimos AT, et al. AAD/ACMS/ASDSA/ASMS 2012 appropriate use criteria for Mohs micrographic surgery: A report of the American Academy of Dermatology, American College of Mohs Surgery, American Society for Dermatologic Surgery Association, and the American Society for M. *J Am Acad Dermatol* 2012; 67 (4): 531-50. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2012.06.009>
15. Peris K, Fargnoli MC, Garbe C, Kaufmann R, Bastholt L, Seguin NB, et al. Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guidelines. *Eur J Cancer* 2019; 118: 10-34. doi: 10.1016/j.ejca.2019.06.003.
16. Augustin J, Kis A, Sober C, Schafer I, Augustin M. Epidemiology of skin cancer in the German population: Impact of socioeconomic and geographic factor. *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2018; 32 (11): 1906-13. doi: 10.1111/jdv.14990.
17. Keohane SG, Proby CM, Newlands C, Motley RJ, Nasr I, Mohd-Mustapa MF, et al. The new 8th edition of TNM staging and its implications for skin cancer: a review by the British Association of Dermatologists and the Royal College of Pathologists, U.K. *Br J Dermatol* 2018; 179 (4): 824-8. doi: 10.1111/bjd.16892.
18. Morgan FC, Ruiz ES, Karia PS, Besaw RJ, Neel VA, Schmults CD. Factors predictive of recurrence, metastasis, and death from primary basal cell carcinoma 2cm or larger in diameter. *J Am Acad Dermatol* 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.09.075>.
19. Kiely JR, Patel AJK. A retrospective study of 694 basal cell carcinoma excisions to quantify deep margin documentation and clearance compared to histological type and surgical margin. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg* 2019; 72 (11): 1805-12. doi: 10.1016/j.bjps.2019.06.002.
20. Abbas OL, Borman H. Basal cell carcinoma: A single-center experience. *ISRN Dermatol* 2012; 2012: 1-6. doi: 10.5402/2012/246542.
21. Sonia Batra R, Kelley LC. Predictors of extensive subclinical spread in nonmelanoma skin cancer treated with Mohs micrographic surgery. *Arch Dermatol* 2002; 138 (8): 1043-51. doi: 10.1001/archderm.138.8.1043.
22. Leibovitch I, Huilgol SC, Selva D, Richards S, Paver R. Basal cell carcinoma treated with Mohs surgery in Australia III. Perineural invasion. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53 (3): 458-63. doi: 10.1016/j.jaad.2005.04.089.
23. Takenouchi T, Takatsuka S. Long-term prognosis after surgical excision of basal cell carcinoma : A single institutional study in Japan. *J Dermatol* 2013; 40 (April): 696-9. doi: 10.1111/1346-8138.12207.
24. Kimyai-Asadi A, Alam M, Goldberg LH, Peterson SR, Silapunt S, Jih MH. Efficacy of narrow-margin excision of well-demarcated primary facial basal cell carcinomas. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53 (3): 464-8. doi: 10.1016/j.jaad.2005.03.038.
25. Pichardo-Velázquez P, Domínguez-Cherit J, Vega-Memije ME, Moreno-Coutiño G, Proy H. Dermatologic surgery. Surgical option for nonmelanoma skin cancer. *Int J Dermatol* 2004; 43: 148-50. doi: 10.1111/j.1365-4632.2004.02091.x.
26. Griffiths RW, Suvarna SK, Stone J. Basal cell carcinoma histological clearance margins: an analysis of 1539 conventionally excised tumours . Wider still and deeper? *J Plast Reconstr Aesthetic Surg* 2007; 60: 41-7. doi: 10.1016/j.bjps.2006.06.009.
27. Breuninger H, Dietz K. Prediction of subclinical tumor infiltration in basal cell carcinoma. *J Dermatol Surg Oncol* 1991; 17: 574-8. doi: 10.1111/j.1524-4725.1991.tb03655.x.
28. Gulleth Y, Goldberg N, Silverman RP, Gastman BR. What is the best surgical margin for a basal cell carcinoma: A meta-analysis of the literature. *Plast Reconstr Surg* 2010; 126 (4): 1222-31. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181ea450d.
29. Martínez WJ, Restrepo R. Procesamiento de biopsias de piel en el laboratorio de patología. *Rev la Asoc Colomb Dermatología y Cirugía Dermatológica* 2014; 22 (1): 39-55.
30. Nova J, Patiño A, González A. Caracterización de la población con carcinoma basocelular en el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta. *Rev CES Med* 2014; 28 (2): 177-84.
31. Armstrong L, Magnusson MR, Guppy MPB. Risk factors for recurrence of facial basal cell carcinoma after surgical

- excision – A follow up analysis. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg* 2017; 70 (12): 1738-45. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjps.2017.04.006>.
32. Luz FB, Cardoso GP, Ferron C. Surgical treatment of basal cell carcinoma: An algorithm based on the literature. *An Bras Dermatol* 2015; 90 (3): 377-83. doi: 10.1590/abd1806-4841.20153304.
 33. Betti R, Radaelli G, Crosti C, Ghiozzi S, Moneghini L, Menni S. Margin involvement and clinical pattern of basal cell carcinoma with mixed histology. *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2012; 26: 483-7. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04104.x.
 34. Luz FB, Ferron C, Cardoso GP. Analysis of effectiveness of a surgical treatment algorithm for basal cell carcinoma. *An Bras Dermatol* 2016; 91 (6): 726-31. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20165919>.
 35. Goh BK, Ang P, Wu YJ, Goh CL. Characteristics of basal cell carcinoma amongst Asians in Singapore and a comparison between completely and incompletely excised tumors. *Int J Dermatol* 2006; 45: 561-4. doi: 10.1111/j.1365-4632.2004.02515.x.
 36. Bourlidou E, Vahtsevanos K, Kyrgidis A, Tilaveridis I, Patsatsi A, Andreadis D, et al. Risk factors for local recurrence of basal cell carcinoma and cutaneous squamous cell carcinoma of the middle third of the face: a 15-year retrospective analysis based on a single centre. *Eur J Dermatology* 2019; 29 (5): 490-9. doi: 10.1684/ejd.2019.3643.
 37. Cerci FB, Kubo EM, Werner B, Tolkachjov SN. Surgical margins required for basal cell carcinomas treated with Mohs micrographic surgery based on tumor features. *J Am Acad Dermatol* 2020; 83 (2): 493-500. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.008>

Dermatología Comunitaria México AC

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

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

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

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

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

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

En la sección “Contacto” esperamos sus comentarios y sugerencias.

Dr. Roberto Estrada Castañón

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i1.7432>

Cáncer de piel: características clínicas, diagnóstico histopatológico y tratamiento en un centro dermatológico colombiano

Skin cancer: clinical characteristics, histopathological diagnosis and treatment in a Colombian dermatological center.

Valeria Peña-Trujillo,¹ Nelson José Alvis-Zakzuk,^{2,3} María Camila Velásquez-Vargas,¹ Zamira Paola Vargas-Caycedo,¹ Jesús Daniel Fierro-Lozada,¹ Melissa Andrea Cantillo-Avilez,¹ Paula Andrea Chacón-Jaramillo,¹ Paula Celeste Rubiano-Mojica,¹ Jennipher Andrea Blanco-Gómez,¹ David Alfredo Castillo-Molina¹

Resumen

ANTECEDENTES: El cáncer de piel es una de las neoplasias más frecuentes y prevenibles. Su prevalencia está directamente relacionada con la exposición acumulativa a la radiación solar.

OBJETIVO: Describir las características clínicas y sociodemográficas de una población colombiana con melanoma y cáncer de piel no melanoma atendida en un centro dermatológico en Bogotá, Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio descriptivo retrospectivo realizado en un centro dermatológico en Bogotá, Colombia. Se clasificaron los casos de cáncer de piel atendidos de enero de 2016 a enero de 2020, de acuerdo con las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes. Se utilizaron frecuencias relativas y absolutas para describir a los pacientes. Los valores de p se calcularon con las pruebas U de Mann-Whitney para las variables continuas y prueba χ^2 o de Fisher para las variables categóricas.

RESULTADOS: De 400 pacientes, el 53% (n = 212) eran mujeres. La edad media del diagnóstico fue de 72 años. El carcinoma basocelular mixto (n = 160), el carcinoma escamocelular infiltrante (n = 50) y el lentigo maligno (n = 7) fueron los subtipos histológicos más frecuentes de cada variante de cáncer de piel.

CONCLUSIONES: El carcinoma basocelular fue el subtipo de cáncer de piel más común y el fototipo II tuvo mayor frecuencia en el cáncer de tipo melanoma. Es necesario realizar más estudios para mejorar el diagnóstico temprano.

PALABRAS CLAVE: Cáncer de piel; melanoma; carcinoma basocelular; carcinoma de células escamosas; América Latina.

Abstract

BACKGROUND: Skin cancer is one of the most frequent and preventable neoplasms. Its prevalence is directly related to individual cumulative radiation exposure.

OBJECTIVE: To describe the clinical and sociodemographic characteristics of a Colombian population with melanoma and non-melanoma skin cancer cared at a dermatological center in Bogotá, Colombia.

MATERIALS AND METHODS: A descriptive retrospective study was performed in a dermatologic center in Bogotá, Colombia. We characterized all the cases of skin cancer that the institution handled from January 2016 to January 2020 according to the pa-

¹ Fundación para la investigación en dermatología (Funinderma), Bogotá, Colombia.

² Universidad de la Costa-CUC, Barranquilla, Colombia.

³ ALZAK Foundation, Cartagena, Colombia.

Recibido: abril 2021

Aceptado: junio 2021

Correspondencia

Paula Andrea Chacón Jaramillo
pchaconjaramillo@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Peña-Trujillo V, Alvis-Zakzuk NJ, Velásquez-Vargas MC, Vargas-Caycedo ZP, Fierro-Lozada JD, Cantillo-Avilez MA, Chacón-Jaramillo PA, Rubiano-Mojica PC, Blanco-Gómez JA, Castillo-Molina DA. Cáncer de piel: características clínicas, diagnóstico histopatológico y tratamiento en un centro dermatológico colombiano. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (1): 38-47.

tients' sociodemographic and clinic characteristics. Relative and absolute frequencies were used to describe patients. *p* values were calculated with Mann-Whitney U-tests for continuous variables and χ^2 or Fisher's test for categorical variables.

RESULTS: Of 400 patients, 53% (*n* = 212) were female. The mean age at diagnosis was 72 years. Mixed basal cell carcinoma (*n* = 160), infiltrating squamous cell carcinoma (*n* = 50), and lentigo maligna (*n* = 7) were the most frequent histological subtypes for each skin cancer variant.

CONCLUSIONS: Basal cell carcinoma was the most common skin cancer subtype and patients with phototype II had a higher frequency in melanoma skin cancer. Further studies are necessary to improve early diagnosis.

KEYWORDS: Skin cancer; Melanoma; Basal cell carcinoma; Squamous cell carcinoma; Latin America.

ANTECEDENTES

El cáncer de piel es uno de los tumores más frecuentes en la población caucásica. Su incidencia se ha incrementado en los últimos años por diferentes factores, como el aumento en la exposición acumulativa a la radiación ultravioleta, entre otros. Basado en las diferencias en las características histopatológicas, así como en la manifestación clínica y el pronóstico de los diferentes tumores, los tipos de cáncer de piel pueden clasificarse en dos grupos: melanoma y cáncer de piel no melanoma.^{1,2}

El cáncer de piel no melanoma secundario a radiación ultravioleta es la neoplasia cutánea maligna más frecuente.¹ Esta clasificación incluye el carcinoma basocelular, que comprende cerca del 80% de los casos, y el carcinoma escamocelular que representa aproximadamente el 20%. El melanoma, por su parte, es la forma menos común pero la más letal, representa alrededor del 2% de todos los tumores malignos de la piel, con más de 280,000 casos nuevos y 60,000 muertes anuales estimadas en todo el mundo.^{2,3} Estos tumores malignos representan un importante problema de salud pública debido

a la considerable morbilidad y mortalidad asociadas, y al elevado costo de las intervenciones terapéuticas necesarias para su tratamiento.^{1,4,5}

La altitud sobre el nivel del mar es uno de los principales factores que se ha relacionado con la aparición de tumores cutáneos, a mayores alturas es más baja la protección atmosférica contra las radiaciones ionizantes y no ionizantes.⁶ De igual manera, otros factores geográficos tienen un efecto significativo en la dosis individual de radiación. Por ejemplo, se ha establecido que las zonas geográficas con la mayor radiación ultravioleta del planeta están situadas en latitudes cercanas a la línea ecuatorial, que aumenta especialmente durante el mediodía.⁶ Debido a que tanto la radiación ionizante como la no ionizante tienen un efecto perjudicial en la estructura del ADN y promueven la aparición de mutaciones somáticas en las células de la piel, puede afirmarse que la altitud y la latitud están directamente relacionadas con la aparición de cáncer de piel.⁷ Al tener en cuenta que Colombia se localiza a nivel de la línea ecuatorial y que un número significativo de sus habitantes viven en altitudes mayores o iguales a 2400 metros

sobre el nivel del mar, podría existir mayor riesgo de cáncer de piel en estas poblaciones.⁷

A pesar de ser una enfermedad ampliamente conocida, muchos de los estudios que la describen se realizaron en poblaciones caucásicas, como las de América del Norte, Australia y Nueva Zelanda. Son pocos los estudios realizados en población latinoamericana que abordan el tema. El objetivo de este estudio es describir las características clínicas y sociodemográficas de una población colombiana con melanoma y cáncer de piel no melanoma atendida en un centro dermatológico en Bogotá, Colombia. Esta descripción incentiva la realización de nuevos estudios que aporten claves para mejorar las medidas de salud pública y la educación de los pacientes, contribuyendo así a la prevención primaria y secundaria de esta enfermedad.^{5,7}

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional y retrospectivo efectuado en pacientes diagnosticados con melanoma y cáncer de piel no melanoma en un centro dermatológico en Bogotá, DC, Colombia. Se revisaron las historias clínicas de 400 pacientes mayores de edad (mayores de 18 años al momento del diagnóstico) que consultaron desde enero de 2016 hasta enero de 2020. Los datos recopilados se clasificaron como melanoma o cáncer de piel no melanoma con base en la histología de las lesiones. Las variables utilizadas para el análisis fueron la edad al momento del diagnóstico, sexo, ocupación, fototipo (escala de Fitzpatrick), tipo histológico, localización anatómica clasificada como áreas de alto, medio o bajo riesgo (zonas H, M y L, respectivamente), altitud geográfica del lugar de origen, comorbilidades, tratamiento, tiempo desde el inicio clínico hasta el diagnóstico y tipo de afiliación al seguro médico del paciente.

La ocupación se clasificó de acuerdo con la exposición solar diaria como: trabajo en interior

(exposición poco frecuente a la radiación ultravioleta [$< 30\%$ de tiempo de trabajo]), trabajo en exterior o al aire libre (exposición habitual a la radiación ultravioleta [$\geq 71\%$ de tiempo de trabajo]), trabajo mixto (30-70%) o ningún trabajo (incluye personas de las que no había datos disponibles, desempleados, jubilados o discapacitados). La localización anatómica se definió de la siguiente manera: la zona H incluyó la región centrorfacial, párpados, cejas, área periorbitaria, nariz, labios, mentón, mandíbula, piel pre y posauricular, área temporal, orejas, genitales, manos y pies; la zona M cubrió mejillas, frente, piel cabelluda, cuello y región pretibial, y la zona L incluyó el tronco y las extremidades, excluyendo la región pretibial, manos, pies, aparato ungueal y talones. En el análisis, se clasificó el tipo de aseguramiento al sistema de salud colombiano como afiliados al régimen subsidiado (población de bajos ingresos), afiliados al régimen contributivo (personas asalariadas y jubiladas) y aquellos con seguro médico con capacidad para pagar por su atención médica, considerados pacientes particulares.

Excluimos a los pacientes que no volvieron al centro dermatológico, aunque tuvieran sospechas clínicas o una biopsia confirmatoria. Si un paciente tenía más de un diagnóstico previo de cáncer de piel, se buscaron sistemáticamente las historias clínicas para determinar el subtipo histológico específico en el momento de la recopilación de los datos.

Las variables categóricas se resumieron como frecuencias relativas y absolutas y las variables continuas como medianas y rangos intercuartílicos. Los valores p de dos colas se calcularon utilizando las pruebas U de Mann-Whitney para las variables continuas y las pruebas de χ^2 o exactas de Fisher para las variables categóricas. La prueba de Kruskal-Wallis se utilizó para las variables categóricas con tres o más grupos. Los datos se recopilaron y analizaron usando Microsoft® Excel y SPSS 26.

Consideraciones éticas

Este estudio se clasificó como “sin riesgo” para los pacientes, de acuerdo con la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia.⁸ No se publicaron ni divulgaron datos identificables de los pacientes. El protocolo de investigación se presentó al comité de investigación de la institución para su revisión y aprobación. Todas las actividades y procedimientos incluidos en el desarrollo de la investigación fueron realizados por profesionales calificados.

RESULTADOS

Las características demográficas y clínicas de la muestra evaluada se resumen en el **Cuadro 1**.

Cuadro 1. Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con cáncer de piel (continúa en la siguiente columna)

Características	Núm. (%)
Sexo	
Mujer	212 (53)
Hombre	188 (47)
Edad (años)	
20-39	9 (2.2)
40-59	86 (21.5)
Más de 60	305 (76.2)
Ocupación	
Trabajo en interior	106 (26.5)
Trabajo en exterior	93 (23.3)
Trabajo mixto	151 (37.8)
Sin trabajo	50 (12.5)
Seguro médico	
Subsidiado	203 (50.7)
Contributivo	174 (43.5)
Particular	23 (5.8)
Fototipo	
II	13 (3.3)
III	277 (69.3)

Cuadro 1. Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con cáncer de piel (continuación)

Características	Núm. (%)
IV	110 (27.5)
Tipo de cáncer de piel	
Carcinoma basocelular	304 (76)
Carcinoma escamocelular	77 (19.3)
Melanoma	19 (4.8)
Zona	
H	252 (63)
L	53 (13.3)
M	95 (23.8)
Tratamiento	
Resección	358 (89.5)
Crioterapia	17 (4.3)
Resección más crioterapia	12 (3)
Vismodegib más crioterapia	3 (0.8)
Vismodegib	8 (2)
Resección más crioterapia más vismodegib	1 (0.3)
Radioterapia	1 (0.3)
Comorbilidades	
Diabetes	45 (11.3)
Hipertensión	173 (43.3)
Cáncer	67 (16.8)
Cáncer de piel previo	49 (12.3)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	22 (5.5)
Enfermedad cardiovascular	31 (7.8)
Enfermedad autoinmune	13 (3.3)
Enfermedad neurodegenerativa	15 (3.8)
VIH	5 (1.3)
Hipotiroidismo	31 (7.8)
Dislipidemia	39 (9.8)
Enfermedades psiquiátricas	6 (1.5)

* Incluye: ama de llaves y vigilante.

** Zona H: región centrorfacial, párpados, cejas, área periorbitaria, nariz, labios, barbilla, mandíbula, piel pre y posauricular, área temporal, orejas, genitales, manos y pies. Zona L: tronco y extremidades (excluida la región pretibial, las manos, los pies, el aparato de las uñas y los talones). Zona M: mejillas, frente, cuero cabelludo, cuello y región pretibial.

Se seleccionaron 400 pacientes para el análisis, de los que el 53% (n = 212) eran mujeres. La edad media en el momento del diagnóstico fue de 72 años. En cuanto a la afiliación al seguro médico, el 50% de la población pertenecía al régimen subsidiado. El carcinoma basocelular fue la neoplasia maligna cutánea más común con 304 (76%) casos, seguido del carcinoma escamocelular y el melanoma. De todas las personas con cáncer de piel, 7 de cada 10 eran de fototipo III y 6 de cada 10 tenían lesiones en la zona H. Del total de la población analizada, 67 (16.8%) pacientes tenían antecedentes de malignidad, incluidos 49 con un diagnóstico previo de cáncer de piel. Asimismo, se describió que la hipertensión fue el antecedente patológico más común presente en 173 pacientes (43.3%). La mayoría de los pacientes fueron tratados con resección quirúrgica (89.5%).

Los subtipos histológicos más frecuentes fueron el carcinoma basocelular mixto (n = 160), el carcinoma escamocelular infiltrante (n = 50) y el lentigo maligno (n = 7). Hubo múltiples patrones histológicos de carcinoma basocelular mixto, de los que el carcinoma basocelular nodular-micronodular fue el subtipo más común con 56 (35%) casos, seguido del trabecular micronodular con 39 (24.4%) casos. Los **Cuadros 2 y 3** muestran la frecuencia del tipo histológico de todos los cánceres de piel.

En cuanto al análisis comparativo, la edad promedio en el momento del diagnóstico fue de 72 años para el cáncer de piel no melanoma y de 70 para el melanoma (p = 0.335). Los pacientes con melanoma se clasificaron más comúnmente con el fototipo II que con los fototipos III o IV (p = 0.005). **Cuadro 4**

DISCUSIÓN

Proporcionamos una descripción detallada de las características demográficas, clínicas, diag-

Cuadro 2. Subtipo histológico de carcinoma basocelular, carcinoma escamocelular y melanoma

Características	Núm. (%)
Carcinoma basocelular (n = 304)	
Superficial	7 (2.3)
Nodular	97 (31.9)
Micronodular	28 (9.2)
Trabecular	11 (3.6)
Mixto*	160 (52.6)
Sin información	1 (0.3)
Carcinoma escamocelular (n = 77)	
Enfermedad de Bowen	23 (29.8)
Infiltrante	50 (64.9)
Queratoacantoma	1 (1.2)
Verrucoso	3 (3.8)
Melanoma (n = 19)	
<i>In situ</i>	6 (31.5)
Nodular	2 (10.5)
Invasivo	4 (21)
Lentigo maligno	7 (36.8)

* Más de un subtipo.

Cuadro 3. Subtipos histológicos mixtos de carcinoma basocelular (n = 160)

Características	Núm. (%)
Nodular más micronodular	56 (35)
Nodular más micronodular más trabecular	39 (24.4)
Nodular más trabecular	35 (21.9)
Nodular más superficial	9 (5.6)
Nodular más trabecular más superficial	3 (1.9)
Nodular más micronodular más trabecular más superficial	1 (0.6)
Micronodular más trabecular	5 (3.1)
Superficial más trabecular	4 (2.5)
Morfeiforme más nodular	3 (1.9)
Morfeiforme más micronodular	3 (1.9)
Morfeiforme más nodular más micronodular	1 (0.6)
Morfeiforme más trabecular	1 (0.6)

Cuadro 4. Características del paciente: melanoma vs no melanoma

	No melanoma N = 381	Melanoma N = 19	Valor p
Edad media	72 (RIQ = 21)	70 (RIQ = 25)	0.335
Meses hasta el diagnóstico (mediana)	12 (RIQ = 18)	12 (RIQ = 30)	0.615
Mujer, % (n)	52.5 (200)	63.2 (12)	0.363
Hombre, % (n)	47.5 (181)	36.8 (7)	
Fototipo II, % (n)	2.6 (10)	15.8 (3)	0.005
Fototipo III, % (n)	70.1 (267)	52.6 (10)	
Fototipo IV, % (n)	27.3 (104)	31.6 (6)	
Trabajo en interior, % (n)	26.5 (101)	26.3 (5)	0.659
Trabajo en exterior, % (n)	22.8 (87)	31.6 (6)	
Trabajo en interior y exterior, % (n)	37.8 (144)	36.8 (7)	
Sin trabajo	12.9 (49)	5.3 (1)	

RIQ: rango intercuartílico.

nósticas y del tratamiento de los pacientes con cáncer de piel atendidos en un centro dermatológico de referencia en Bogotá, DC, Colombia. De manera similar a lo descrito en estudios observacionales previos, encontramos que el carcinoma basocelular fue el tipo más común de cáncer de piel, seguido del carcinoma escamocelular y el melanoma.¹ Alfaro y colaboradores encontraron resultados similares en México, que mostraban que el grupo de edad más afectado estaba entre 71 y 80 años.⁹ Sin embargo, aunque la prevalencia de los tumores malignos de la piel aumenta a medida que las personas envejecen, se han reportado casos de cáncer de piel a edades más tempranas.¹⁰ Como se evidencia en nuestra población, uno de cada cuatro pacientes era menor de 60 años, lo que significa que hay un importante número de pacientes jóvenes con este tipo de neoplasia.

Una de las asociaciones más importantes con el cáncer de piel es la exposición acumulativa a la radiación ultravioleta, ya sea debido a la radiación de fuente natural o de fuentes artificiales,

como la fototerapia y las cámaras de bronceado.¹¹⁻¹⁴ La atmósfera es una de las barreras más importantes contra la radiación ionizante y no ionizante. Sin embargo, a medida que aumenta la altitud geográfica, la densidad atmosférica disminuye, lo que afecta la forma en que la radiación solar llega a la superficie; cuanto mayor es la altitud, mayor es la intensidad de la radiación.¹²

En Colombia una proporción significativa de la población vive en regiones de más de 2400 metros sobre el nivel del mar y su principal actividad económica se basa en la agricultura y la ganadería,¹⁵ lo que confiere mayor exposición acumulativa a la radiación ultravioleta.¹² Debido a que somos un centro de referencia para Bogotá, DC y las ciudades vecinas, la mayoría de nuestra población vive en altitudes superiores a 2630 sobre el nivel de mar. De igual manera, en nuestra muestra, el 23.3% de los pacientes tuvo una exposición laboral significativa (más del 70% del tiempo de trabajo) y el 37.8% una exposición moderada a la radiación ultravioleta secundaria a su trabajo.

Además de la exposición acumulativa a la radiación ultravioleta, varios estudios han demostrado que la piel más clara (fototipos I y II) es un factor de riesgo de cáncer de piel no melanoma y melanoma.^{16,17} El riesgo de melanoma en los pacientes con estos fototipos es el doble en comparación con los fototipos III y IV.¹⁸ Esto podría explicarse por la importante función de los melanocitos en la síntesis de la melanina¹⁹ y el papel decisivo de este pigmento en la protección de las capas cutáneas más profundas contra las radiaciones ionizantes y no ionizantes.^{19,20,21} Como una piel más clara es más susceptible a la penetración de la radiación ultravioleta, la prevalencia de los cánceres de piel inducidos por el sol es considerablemente mayor en las personas de piel clara y pelirroja, y en las que se queman con el sol en lugar de broncearse después de la exposición solar.^{19,20} Nuestro estudio mostró una diferencia estadísticamente significativa entre el melanoma y el cáncer de piel no melanoma en cuanto al fototipo del paciente, con mayor proporción de pacientes con melanoma fototipo II en comparación con los pacientes con cáncer de piel no melanoma.

En general, el fototipo III fue el más común en nuestro estudio, con casi un 70% de toda la muestra considerada bajo esta categoría específica, hallazgos similares a los que se han reportado en otros estudios de observación en América Latina.^{22,23} Esto podría explicarse por la población de raza mixta, que constituye la gran mayoría de nuestra población colombiana. Sólo una minoría de los pacientes incluidos para el análisis tenían fototipo II y ningún paciente se clasificó como I, V o VI.

La evidencia del efecto del sexo en la aparición del cáncer de piel es contradictoria y no se ha establecido una relación causal clara entre ellos.^{24,25} Similar a lo que se describió en estudios realizados en México y Colombia, donde los porcentajes de mujeres afectadas fueron del

58.7 y 69%, respectivamente,^{9,26} se encontró un predominio de mujeres en nuestra muestra. Esto podría explicarse por la participación activa de las mujeres en trabajos de alta exposición solar o la mayor esperanza de vida (73.1 años hombres frente a 79.4 en mujeres).^{26,27}

El tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico clínico fue de aproximadamente 12 meses en ambos tipos de cáncer de piel. Aunque esta observación no se reportó comúnmente en otros estudios descriptivos, nuestros resultados son similares a los reportados en un estudio colombiano previo, que incluyó específicamente pacientes con carcinoma basocelular.²⁶ Múltiples estudios han demostrado la relación entre una variedad de comorbilidades y la aparición de cáncer de piel no melanoma y melanoma.²⁸ Las comorbilidades más frecuentes de nuestro estudio fueron la hipertensión, el antecedente de cualquier enfermedad neoplásica (incluido el cáncer de piel) y la diabetes mellitus tipo 2. Llama la atención que del total de pacientes con antecedentes de cualquier enfermedad neoplásica, el 73% tenía cáncer de piel. En cuanto a la relación entre el cáncer de piel y otras enfermedades crónicas, Tseng y otros afirmaron que la diabetes mellitus tipo 2 es un factor de riesgo significativo de cáncer de piel.²⁹ Esto podría explicarse por factores como la resistencia a la insulina que conduce a la disminución de los antioxidantes, el aumento de las especies de oxígeno reactivo y el consiguiente daño al ADN que promueve la transformación celular y la carcinogénesis.²⁹

De igual manera, múltiples factores socioeconómicos influyen en la evolución y la historia natural de la enfermedad. En nuestro entorno, la afiliación a determinado régimen de salud es un factor determinante que ha demostrado influir drásticamente en el pronóstico de estas malignidades.³⁰ El régimen subsidiado implica menor disponibilidad y más tiempo de espera

para la atención médica especializada, lo que disminuye la posibilidad de un diagnóstico temprano.³⁰ En nuestro estudio, encontramos que el 50.7% de la población pertenece al seguro médico subsidiado. En este contexto, es necesario establecer diferentes políticas de salud pública para evaluar este problema mediante estrategias de prevención primaria y secundaria más sólidas.³¹

En términos de tratamiento, encontramos que el enfoque terapéutico más común fue la resección quirúrgica, que ha demostrado ser la estrategia terapéutica más efectiva contra el melanoma y el cáncer de piel no melanoma en términos de recurrencia de la lesión.^{32,33,34} En cuanto a la farmacoterapia, el vismodegib se prescribió a 12 pacientes con carcinoma basocelular localmente avanzado que no eran aptos para la cirugía debido al tamaño del tumor o a su ubicación anatómica. Algunos reportes han mostrado una tasa de respuesta de hasta el 96%³⁵ con la administración de este inhibidor de la vía de señalización hedgehog.^{36,37,38}

Nuestro estudio está limitado por su diseño, principalmente debido a su naturaleza observacional y retrospectiva. Sin embargo, es uno de los primeros estudios en Colombia que incluye el melanoma y el cáncer de piel no melanoma, lo que será útil para la promoción de estrategias de prevención. La naturaleza retrospectiva de este estudio es susceptible a un sesgo de memoria, ya que los datos de exposición a la radiación ultravioleta se basaron únicamente en lo que los pacientes recordaban. Finalmente, también observamos que no había un consenso claro sobre los subtipos histológicos del carcinoma escamocelular en la bibliografía, lo que dificulta la elección de los subtipos a utilizar y la determinación de la forma apropiada de comparar nuestros resultados con los de otros estudios.

CONCLUSIONES

Éste es uno de los primeros estudios realizados en Colombia que describen las características clínicas y epidemiológicas en pacientes con cáncer de piel no melanoma y melanoma. En éste se evidenció que los resultados obtenidos son similares a los reportados en la bibliografía, en donde se afirma que el carcinoma basocelular es el subtipo de cáncer de piel más común en la población caucásica. Cabe destacar que, en nuestro estudio, los pacientes con fototipo II tuvieron mayor prevalencia de cáncer de tipo melanoma que los pacientes con fototipos III y IV. Por último, es necesario realizar más estudios para priorizar y dirigir políticas de salud pública enfocadas a la prevención y diagnóstico temprano de estas afecciones con el fin de mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes, y reducir los costos en salud.

REFERENCIAS

1. Rogers HW, Weinstock MA, Feldman SR, Coldiron BM. Incidence estimate of nonmelanoma skin cancer (keratinocyte carcinomas) in the US population, 2012. *JAMA Dermatology* 2015; 151 (10): 1081. doi:10.1001/jamadermatol.2015.1187
2. Linares MA, Zakaria A, Nizran P. Skin cancer. *Prim Care Clin Off Pract* 2015; 42 (4): 645-659. doi:10.1016/j.pop.2015.07.006.
3. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68 (6): 394-424. doi:10.3322/caac.21492.
4. Karimkhani C, Boyers LN, Dellavalle RP, Weinstock MA. It's time for "keratinocyte carcinoma" to replace the term "nonmelanoma skin cancer". *J Am Acad Dermatol* 2015; 72 (1): 186-187. doi:10.1016/j.jaad.2014.09.036.
5. Glazer AM, Rigel DS, Winkelmann RR, Farberg AS. Clinical diagnosis of skin cancer. *Dermatol Clin* 2017; 35 (4): 409-416. doi:10.1016/j.det.2017.06.001.
6. Organization WH, Organization WM, Programme UNE, on Non-ionizing radiation protection IC. Global solar UV index: a practical guide. Published online 2002: A joint recommendation of the World Health Organization.

7. Sánchez G, Nova J, de la Hoz F, Castañeda C. Incidencia de cáncer de piel en Colombia, años 2003-2007. *Piel* 2011; 26 (4): 171-177. doi:10.1016/j.piel.2010.10.028.
8. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68 (6): 394-424. doi: 10.3322/caac.21492.
9. Alfaro A, Castrejón L, Rodríguez Ortiz M. Cáncer de piel. Estudio epidemiológico a 10 años en derechohabientes del ISSSTE en Nuevo León. *Dermatología Rev Mex* 2010; 54 (6): 321-325.
10. Reyes MG, Romero GAL, Alcántara HP, Mata M, et al. Caracterización epidemiológica y concordancia clínico-patológica del cáncer de piel en el Hospital General Dr. Manuel Gea González. *Dermatol CMQ* 2007; 5 (2): 80-87.
11. De Grujil FR. Skin cancer and solar UV radiation. *Eur J Cancer* 1999; 35 (14): 2003-2009. doi:10.1016/S0959-8049(99)00283-X
12. González EFG, Jiménez DNP. Manual para la Detección Temprana del Cáncer de Piel y Recomendaciones para la Disminución de Exposición a Radiación Ultravioleta; 2015. <http://www.cancer.gov.co/files/libros/archivos/Piel>
13. Wang SQ, Setlow R, Berwick M, Polsky D, et al. Ultraviolet A and melanoma: A review. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44 (5): 837-846. doi:10.1067/mjd.2001.114594
14. Leiter U GC. The role of sunlight. *Bioscience* 2008; 624: 72076.
15. Departamento Administrativo Nacional de Estadística-DANE. Cuentas Nacionales Trimestrales; 2020. DANE.gov.co
16. Rodríguez-García R, Hechavarría-Miyares JH, Azze-Pavón MDLÁ. Cáncer de piel y ocupación. *Rev Cubana Med* 2001; 40 (4): 266-272.
17. CFS. Consideraciones sobre la capa con el cáncer de piel. Published online 2006:1185-1190.
18. Ballester I, Oliver V, Bañuls J, Moragón M, et al. Estudio multicéntrico de casos y controles sobre factores de riesgo de desarrollar un melanoma cutáneo en la Comunidad Valenciana. *Actas Dermosifiliogr* 2012; 103 (9): 790-797. doi:10.1016/j.ad.2012.01.014
19. Kadekaro AL. Cutaneous photoprotection and melanoma susceptibility: reaching beyond melanin content to the frontiers of DNA repair. *Front Biosci* 2006; 11 (1): 2157. doi:10.2741/1958
20. Tada M, Kohno M, Niwano Y. Scavenging or quenching effect of melanin on superoxide anion and singlet oxygen. *J Clin Biochem Nutr* 2010; 46 (3): 224-228. doi:10.3164/jcbn.09-84-
21. Cadet J, Douki T. Formation of UV-induced DNA damage contributing to skin cancer development. *Photochem Photobiol Sci* 2018; 17 (12): 1816-1841. doi:10.1039/c7pp00395a.
22. Hernández-Zárate SI, Medina-Bojórquez A, López-Tello Santillán L, Alcalá-Pérez D. Epidemiología del cáncer de piel en pacientes de la clínica de dermatología del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua. Estudio retrospectivo de los últimos ocho años. *Dermatología Rev Mex* 2012; 56 (1): 30-37.
23. Nagore E, Botella-Estrada R, Requena C, Serra-Guillén C, et al. Perfil clínico y epidemiológico de los pacientes con melanoma cutáneo según el grado de exposición solar de la localización del melanoma. *Actas Dermosifiliogr* 2009; 100 (3): 205-211. doi:10.1016/S0001-7310(09)70536-8.
24. Santana-Rodríguez A, Montesino-Becerra M, Jiménez-Valladares J, Gallardo-Pimentel C, López-Rodríguez L. Caracterización del cáncer de piel facial. Pinar del Río. 2007. *Rev Ciencias Médicas Pinar del Río* 2008; 12 (2): 1-12.
25. Gordon LG, Brynes J, Baade PD, Neale RE, et al. Cost-effectiveness analysis of a skin awareness intervention for early detection of skin cancer targeting men older than 50 years. *Value Heal* 2017; 20 (4): 593-601. doi:10.1016/j.jval.2016.12.017.
26. Nova J, Patiño A, González A. Caracterización de la población con carcinoma basocelular en el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta. *CES Med* 2014; 28 (2): 177-184.
27. Departamento Administrativo Nacional de Estadística -DANE. Series de Población 1985-2020. Indicadores Demográficos y Tablas Abreviadas de Mortalidad Nacionales y Departamentales 2005-2020; 2009. <http://www.dane.gov.co/index.php/poblacion-y-demografia/series-de-poblacion>
28. Wakkee M, Nijsten T. Comorbidities in dermatology. *Dermatol Clin* 2009; 27 (2): 137-147. doi:10.1016/j.det.2008.11.013.
29. Tseng H-W, Shiue Y-L, Tsai K-W, Huang W-C, Tang P-L, Lam H-C. Risk of skin cancer in patients with diabetes mellitus. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95 (26): e4070. doi:10.1097/MD.0000000000004070.
30. Hilarión-Gaitán L, Díaz-Jiménez D, Cotes-Cantillo K, Castañeda-Orjuela C. Desigualdades en salud según régimen de afiliación y eventos notificados al Sistema de Vigilancia (Sivigila) en Colombia, 2015. *Biomédica* 2019; 39 (4): 737-747. doi:10.7705/biomedica.4453.
31. Cameron MC, Lee E, Hibler BP, Barker CA, et al. Basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 2019; 80 (2): 303-317. doi:10.1016/j.jaad.2018.03.060
32. Kim JYS, Kozlow JH, Mittal B, Moyer J, et al. Guidelines of care for the management of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 2018; 78 (3): 540-559. doi:10.1016/j.jaad.2017.10.006.
33. Kim JYS, Kozlow JH, Mittal B, Moyer J, et al. Guidelines of care for the management of cutaneous squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 2018; 78 (3): 560-578. doi:10.1016/j.jaad.2017.10.007.
34. Swetter SM, Tsao H, Bichakjian CK, Elder D, et al. Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(1):208-250. doi:10.1016/j.jaad.2018.08.055
35. Bernia E, Llombart B, Serra-Guillén C, Bancalari B, et al. Experience With Vismodegib in the Treatment of Advanced

- Basal Cell Carcinoma at a Cancer Center. *Actas Dermosifiliogr.* 2018;109(9):813-820. doi:10.1016/j.ad.2018.06.003
36. 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.
 37. Khoo ABS, Ali FR, Lear JT. Defining locally advanced basal cell carcinoma and integrating smoothed inhibitors into clinical practice. *Curr Opin Oncol* 2016; 28 (2): 180-184. doi:10.1097/CCO.0000000000000259.
 38. Peris K, Fagnoli MC, Garbe C, Kaufmann R, et al. Comment on 'Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guidelines'. *Eur J Cancer* 2020; 131: 100-103. doi:10.1016/j.ejca.2020.02.040.



<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i1.7433>

Actividad de las metaloproteinasas de la matriz en el fotoenvejecimiento cutáneo

Activity of matrix metalloproteinases in cutaneous photoaging.

Zenia Batista-Castro

Resumen

ANTECEDENTES: La radiación ultravioleta crónica, acumulativa e irreversible causa el fotoenvejecimiento, que se caracteriza por cambios clínicos, histológicos y bioquímicos relacionados con la actividad aumentada de las metaloproteinasas de la matriz y sus efectos en la citoarquitectura de la dermis.

OBJETIVOS: Interpretar los mecanismos moleculares y los efectos de las metaloproteinasas de la matriz de la dermis en el fotoenvejecimiento.

METODOLOGÍA: Revisión de artículos publicados en revistas científicas indexadas en las bases de datos PubMed, Cochrane y Wiley Online Library, del 1 de enero de 2014 al 30 de junio de 2020, escritos en idioma inglés y relacionados con las ciencias médicas. Se excluyeron los trabajos de otras ciencias y enfermedades diferentes del fotoenvejecimiento.

RESULTADOS: Se identificaron 31 publicaciones que cumplieron con los criterios de inclusión mencionados, un 39% de los mismos fueron ensayos clínicos con nivel de evidencia I y II y grado de recomendación A y B.

CONCLUSIONES: La generación de especies reactivas del oxígeno formadas por la radiación ultravioleta induce la sobreexpresión de las MMP-1, -3, -7, -9 y -12 como consecuencia de la activación de las vías de señalización MAPK/AP-1, NF- κ B, y AP-1/TGF- β , lo que provoca la fragmentación y degradación de la red de colágeno y elastina, y su acumulación; disminución en la síntesis de estos componentes y cambios en la morfofunción de los fibroblastos, que resultan en el deterioro de la integridad estructural de la dermis con la consecuente disminución de la elasticidad cutánea y formación de arrugas.

PALABRAS CLAVE: Metaloproteinasas; fotoenvejecimiento; radiación ultravioleta; especies reactivas de oxígeno.

Abstract

BACKGROUND: Chronic, cumulative, and irreversible ultraviolet radiation causes photoaging, which is characterized by clinical changes, histology and biochemistry related to the increased activity of matrix metalloproteinases and their effects on dermis cytoarchitecture.

OBJECTIVES: To interpret the molecular mechanisms and effects of metalloproteinases of the dermis matrix on photoaging.

METHODOLOGY: A review was made of articles published in scientific journals indexed in the PubMed, Cochrane, and Wiley Online Library databases, from January 1st, 2014 to June 30th, 2020, written in English and related to the medical sciences. The works of other sciences and diseases other than photoaging were excluded.

Doctora en Medicina, Especialista en Histología. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Ambato, Tungurahua, Ecuador.

Recibido: febrero 2021

Aceptado: mayo 2021

Correspondencia

Zenia Batista Castro
zeniabatista@uta.edu.ec

Este artículo debe citarse como:

Batista-Castro Z. Actividad de las metaloproteinasas de la matriz en el fotoenvejecimiento cutáneo. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (1): 48-62.

RESULTS: Thirty-one publications that met the inclusion criteria were identified, 39% of them were clinical trials with level of evidence I and II and grade of recommendation A and B.

CONCLUSIONS: The generation of reactive oxygen species formed by ultraviolet radiation induce the overexpression of MMP-1, -3, -7, -9 and -12 as a consequence of the activation of the signaling pathways MAPK/AP-1, NF- κ B, and AP-1/TGF, which causes fragmentation and degradation of the collagen and elastin network and its accumulation; decreased synthesis of these components; and changes in the morphofunction of fibroblasts, resulting in the deterioration of the structural integrity of the dermis with the consequent reduction of skin elasticity and formation of wrinkles.

KEYWORDS: Metalloproteases; Photoaging; Ultraviolet radiation; Reactive oxygen species.

IDEAS FUNDAMENTALES

1. La oxidación celular generada por la radiación ultravioleta crónica juega un papel determinante en la sobreexpresión de las metaloproteinasas de la matriz en el fotoenvejecimiento cutáneo.
2. La activación de las vías MAPK/AP-1 y NF- κ B provoca la sobreexpresión de metaloproteinasas de la matriz dérmica en la patogénesis del fotoenvejecimiento.
3. La sobreexpresión de las MMP-1, -3, -7, -9, y -12 conduce a la degradación, fragmentación y destrucción del colágeno y la elastina.
4. Las modificaciones estructurales de la dermis fotodañada secundaria a la acción de las MMPs disminuyen el número y morfofunción de los fibroblastos envejecidos.
5. Las alteraciones morfofuncionales de los fibroblastos fotoenvejecidos concomitante con el bloqueo de la vía TGF- β /SMAD provocan reducción de la biosíntesis del colágeno y la elastina.

6. La alteración de la integridad de la citoarquitectura de la dermis fotoenvejecida induce la acumulación masiva de material elastótico escasamente funcional, degeneración de la malla colágena, incremento de fibroblastos hiperplásicos, infiltrado inflamatorio y vasos sanguíneos ectásicos.

ANTECEDENTES

El envejecimiento es un proceso multifactorial que se caracteriza por la disminución progresiva del funcionamiento máximo y de la capacidad de reserva de todos los órganos corporales, incluso la piel.¹ Desde el punto de vista biológico, el envejecimiento es la consecuencia de la acumulación de una gran variedad de daños moleculares y celulares a lo largo del tiempo, lo que lleva al descenso gradual de las capacidades físicas y mentales, al aumento del riesgo de enfermedad y, finalmente, a la muerte.²

La población mundial envejece a pasos acelerados. Entre 2000 y 2050 la proporción de los habitantes del planeta mayores de 60 años se duplicará, pasando del 11 al 22%; en números

absolutos, este grupo de edad pasará de 605 millones a 2000 millones en el transcurso de medio siglo.² La piel es el indicador más perceptible del proceso de envejecimiento con cambios visibles en su estructura y función; una mayor esperanza de vida confiere mayor exposición de por vida a toxinas, productos químicos, radiación y otros agentes ambientales que pueden afectar de manera acumulativa a la piel.³

El envejecimiento cutáneo es un proceso biológico complejo, progresivo e irreversible, condicionado por determinantes genéticas individuales y la acumulación de diversas agresiones ambientales;⁴⁻⁷ se caracteriza por cambios fenotípicos en las células cutáneas, así como también por cambios estructurales y funcionales en los componentes de la matriz extracelular, como el colágeno, la elastina y los proteoglicanos, necesarios para proporcionar resistencia a la tracción, elasticidad e hidratación a la piel.^{5,7,8,9} El envejecimiento cutáneo comprende dos procesos clínico-biológicos interdependientes, el intrínseco y el extrínseco, que se desarrollan simultáneamente.^{1,5,10}

El envejecimiento intrínseco o cronoenvejecimiento es un proceso fisiológico inevitable que se caracteriza por cambios clínicos, histológicos y fisiológicos que acontecen con la edad de forma lenta y progresiva, determinado genéticamente y se ve afectado por el origen étnico, la variación anatómica y los cambios en hormonas^{1,5,9} que modifican el recambio celular epidérmico, la capacidad de termorregulación y de cicatrización, la respuesta inmunológica, la percepción sensorial, la producción de glándulas sebáceas, sudoríparas, la síntesis de vitamina D y el aclaramiento de varias sustancias de la dermis.^{1,7,9}

Los principales cambios en la apariencia de la piel relacionados con la edad son múltiples y afectan a cada uno de los componentes o capas

de la piel; incluyen adelgazamiento de la piel, apariencia seca y descamada en especial en los miembros inferiores, xerosis, arrugas finas, laxitud y atrofia que da lugar a la prominencia de los vasos sanguíneos, a la pérdida de elasticidad y a mayor fragilidad cutánea. También se observa con frecuencia sudoración insuficiente, mayor sensibilidad a la temperatura, picazón crónica (la pérdida de células de Merkel relacionada con la edad hace que el sentido del tacto se convierta en picazón) y una variedad de neoplasias benignas, como queratosis seborreica, telangiectasias y angiomas.^{1,7,11}

La piel que envejece sólo por factores intrínsecos prácticamente no existe, en general, en la piel se reflejan varias etapas del envejecimiento extrínseco, superpuesto al nivel de envejecimiento intrínseco *per se*.^{1,7,8,9,11}

Mientras que el envejecimiento cutáneo extrínseco o fotoenvejecimiento se define como los cambios clínicos, histológicos y bioquímicos que se producen en la piel como resultado de la exposición diaria a una variedad de fuentes que incrementan la producción de radicales libres que a su vez dañan lípidos y proteínas, y conducen al estrés oxidativo, con la consiguiente incapacidad de las células para mantener su integridad y función.¹²

El fotoenvejecimiento se manifiesta por modificaciones moleculares, estructurales y funcionales de la piel en zonas expuestas como la cara,^{5,7,11,13} el escote, el cuello, superficies extensoras de los miembros superiores y el dorso de las manos.^{1,9,14} Se asocia directamente con prácticas del estilo de vida relacionadas con ocupaciones y actividades recreativas al aire libre que incrementan la exposición acumulativa al sol, por ejemplo, agricultores, marineros, trabajadores de la construcción y conductores de camiones.^{5,15} El grado de fotoenvejecimiento depende de factores genéticos, la capacidad

de reparación de los mecanismos del ADN, la edad, el sexo, el fototipo de la piel y la ubicación geográfica.^{4,5,7,10}

El fotoenvejecimiento es evidente tanto en la epidermis como en la dermis; sin embargo, los cambios observados en la matriz extracelular de la dermis, particularmente las alteraciones en el colágeno dérmico y las fibras elásticas, son su sello característico^{16,17,18} y son responsables de la textura rugosa, sequedad, despigmentación, arrugas finas y gruesas, y telangiectasias en la piel fotoenvejecida.^{19,20,21} Además de los cambios en la textura y la pigmentación, el fotoenvejecimiento es importante por su efecto perjudicial en la función de barrera, termorregulación, inmunidad y capacidad regenerativa de la piel.²²

En términos de patogenia, la exposición crónica, acumulativa e irreversible a la radiación ultravioleta (RUV) es el factor principal del fotoenvejecimiento, representa aproximadamente el 80% del envejecimiento cutáneo;^{7,11,23} sin embargo, la evidencia creciente sugiere que otras formas de radiación solar, incluida la luz visible e infrarroja, también pueden desempeñar un papel en el fisiopatología del fotoenvejecimiento. Investigaciones recientes mencionan también al tabaquismo, la mala alimentación, el consumo de alcohol, la falta de sueño, el estrés y la contaminación ambiental como actores sinérgicos en el envejecimiento prematuro de la piel.^{2,24,25}

La RUV conduce al aumento de la expresión de metaloproteinasas de la matriz (MMPs) en la piel humana. Las metaloproteinasas de la matriz son enzimas proteolíticas que pertenecen a las metzincinas, una superfamilia heterogénea de endopeptidasas cinc-dependientes presentes en la matriz extracelular; las metaloproteinasas de la matriz juegan un papel decisivo en la remodelación de la matriz extracelular mediante la degradación proteolítica de sus componentes, la activación de las proteínas de la superficie

celular y la eliminación de las moléculas receptoras unidas a la membrana; regulan también la actividad de otras proteinasas, factores de crecimiento, quimiocinas y receptores celulares, y median varias actividades biológicas, como la migración celular, la diferenciación, la proliferación y la supervivencia.

Debido a su capacidad de degradar múltiples sustratos, las metaloproteinasas de la matriz desempeñan un papel fundamental en diferentes procesos fisiológicos (desarrollo embrionario, implantación de blastocistos, morfogénesis orgánica, crecimiento de los nervios, ovulación, dilatación cervical, involución uterina postparto, ciclo endometrial y del folículo piloso, remodelación ósea, cicatrización de heridas, angiogénesis, apoptosis, etc.), así como en condiciones patológicas cuando ocurre sobreexpresión de las metaloproteinasas de la matriz o existe control insuficiente de los inhibidores tisulares de metaloproteinasas (TIMPs), lo que resulta en la desregulación de la remodelación de los tejidos, y a causa de ello en una variedad de enfermedades, como artritis, cáncer, enfermedad cardiovascular, nefritis, ruptura de la barrera hematoencefálica, enfermedad periodontal, ulceración de la piel, úlcera gástrica, úlcera corneal, fibrosis hepática, enfisema, enfermedad pulmonar fibrótica, isquemia cerebral, esclerosis múltiple y las enfermedades de Alzheimer y Parkinson, etc.^{18,26}

En el fotoenvejecimiento se produce la pérdida del equilibrio entre la acumulación y la degradación de los componentes de la matriz extracelular que proporcionan soporte estructural y funcional al tejido de la piel. De forma concomitante disminuye la tasa de renovación-síntesis del colágeno consecutiva a la sobreexpresión de las metaloproteinasas de la matriz provocada por la exposición acumulativa al sol.⁹ La RUV tipo A (RUV-A) y tipo B (RUV-B) están implicadas en la fisiopatología del FE.

El fotoenvejecimiento es un tema de relevante interés sociosanitario al ser un proceso patológico común, su manejo clínico y terapéutico implica un alto presupuesto sanitario. Los países industrializados invierten sumas millonarias en la investigación de sustancias que eviten o retrasen sus efectos.

El objetivo de esta revisión bibliográfica es interpretar los mecanismos moleculares y los efectos de las metaloproteinasas de la matriz de la dermis en el fotoenvejecimiento.

METODOLOGÍA

Se seleccionaron para su análisis 31 trabajos, de ellos, 12 correspondieron a ensayos clínicos con distribución al azar, doble ciego y controlados, y sin distribución al azar con nivel de evidencia I y II, y grado de recomendación A y B. Para dilucidar los mecanismos moleculares por los cuales las MMPs intervienen en la fisiopatología del fotoenvejecimiento y sus efectos en los componentes de la matriz extracelular de la dermis se decidió incluir en la discusión 10 estudios experimentales en células y nueve revisiones bibliográficas de expertos en la materia, así como tres libros de texto por su relevancia en el tema.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los ensayos clínicos incluidos en la revisión bibliográfica se realizaron con el objetivo de demostrar cuáles son los mecanismos moleculares a través de los cuales las metaloproteinasas de la matriz contribuyen al fotoenvejecimiento, así como los cambios que se producen en los componentes de la dermis fotodañada como consecuencia de esta actividad. La mayor parte de los trabajos confirmaron la sobreexpresión de las MMP1-, -3, -7, -9 y -12, disminución en la biosíntesis del tropocolágeno I y III, fragmentación de las fibras de colágeno, modificaciones

morfológicas y funcionales de los fibroblastos y alteraciones estructurales en la integridad de la citoarquitectura de la dermis en el fotoenvejecimiento cutáneo.

Mecanismos moleculares fisiopatológicos de las metaloproteinasas de la matriz dérmica en el fotoenvejecimiento

Los efectos inducidos por la radiación electromagnética en los sistemas biológicos se encuentran dentro de longitudes de onda que van desde 290 a 800 nm.⁵ La RUV es una forma de radiación no ionizante emitida por el sol y fuentes artificiales, que abarca el rango de longitudes de onda entre 200 y 400 nm y representa menos del 9% de la irradiancia solar total; sin embargo, los fotones UV tienen el mayor impacto biológico. Existen distintos tipos de rayos UV y cada uno afecta al cuerpo de manera diferente.

RUV-A: Es la radiación que tiene una longitud de onda de 320 a 400 nm, se denomina comúnmente como luz negra y se subdivide a su vez en *RUV-AI* (340-400 nm) y *RUV-AII* (320-340 nm), debido a que esta última es más lesiva para la piel no sensibilizada. La *RUV-A* es la más baja en energía, pero es al menos 20 veces más abundante. El 95% de la RUV que alcanza la superficie de la tierra es *RUV-A*.^{1,7,27-30} La *RUV-A* se absorbe parcialmente por la epidermis, pero del 20 al 30% alcanza la dermis reticular donde se producen los principales cambios del fotoenvejecimiento por efectos acumulativos que causan daños a la matriz extracelular dérmica y los vasos sanguíneos. La *RUV-AII* induce la formación de dímeros de timina a nivel del ADN, mientras que la *RUV-AI* aumenta el daño por la *RUV-B* liberando radicales libres y proteinasas,³¹ lo que favorece la aparición de varios tipos de cáncer (carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular, melanoma maligno).^{1,5}

RUV-B: Es la radiación que tiene una longitud de onda desde 290 a 320 nm, representa sólo el 5% de la RUV y alcanza la Tierra en cantidades relativamente bajas (alrededor del 0.5% de la irradiancia espectral solar) y es altamente energética.^{5,32,33,34} El 70% de la RUV-B que alcanza la piel se absorbe en el estrato córneo, el 20% alcanza la epidermis viable y sólo un 10% alcanza la dermis papilar.^{7,28,30} En consecuencia, la RUV-B tiene una acción importante sobre la epidermis;²⁸ al ser absorbida por el ADN de los queratinocitos, induce daños con la formación de dímeros de ciclobutano-pirimidina, lo que lleva a cambios en su estructura y desencadena la toxicidad celular en la región dañada. Es responsable de quemaduras solares, fotoenvejecimiento, fotoinmunosupresión y fotocarcinogénesis,^{35,36} por lo que se denomina a menudo espectro UV medio o de quemadura solar.^{1,27,28,29}

RUV-C: Es la radiación de longitud de onda más corta (200-290 nm) y es filtrada por la capa de ozono y el oxígeno molecular de la estratósfera, el vapor de agua y el dióxido de carbono,³⁷ excepto una parte por millón; se le conoce también como radiación germicida, debido a que puede ser letal para las células viables de la epidermis o para las bacterias.¹

La RUV induce las siguientes alteraciones:

- Daño fibroblástico, debido a la lipoperoxidación de membranas biológicas, con pérdida o reducción de la función de estas células.
- Hipertrofia epidérmica, debido a la sobreproducción del EGF, estimulada por daño y reducción de la función inhibidora de calones.
- Pigmentación de la piel, por la activación de la melanogénesis y el paso anárquico de los melanosomas en los corneocitos y en la matriz.
- Degradación de la matriz dérmica, por activación de las MMPs, con la consiguiente elastosis solar.
- Variación de los intercambios metabólicos, debido a la gelificación de la matriz después de su acidificación a causa de la inflamación.²⁰

Los efectos combinados de las MMPs provocan mayor degradación de las fibrillas de colágeno y la disminución de la formación de colágeno nuevo, lo que resulta en la acumulación neta de fibrillas de colágeno fragmentadas. Esta acumulación aumenta con la exposición episódica continua a la RUV y es el mecanismo clave que da lugar al fenotipo clínico del fotoenvejecimiento.

Las vías de transducción de señales que se activan por la RUV e inducen la sobreexpresión de las MMPs en el fotoenvejecimiento son:

RUV-generación de EROs-activación vía MAPK/AP-1-sobreexpresión de MMPs

A diferencia de la RUV-B, la RUV-A, debido a sus altas propiedades de penetración, puede llegar a partes más profundas de la piel y afectar el compartimento dérmico. Numerosos estudios demuestran que la RUV-A es el principal factor ambiental que causa el fotoenvejecimiento, al contribuir significativamente al deterioro de la estructura dérmica a largo plazo y a los signos clínicos del fotoenvejecimiento. Uno de los principales modos de acción de la RUV-A es la generación de estrés oxidativo, lo que conduce a la senescencia y muerte celular por apoptosis de los fibroblastos de la dermis, factor bien conocido en la patogenia del fotoenvejecimiento.

La RUV-A actúa indirectamente a través de la producción de EROs: anión superóxido, peróxido de hidrógeno y oxígeno singlete, que estimulan el aumento de la síntesis de las

MMPs.^{17,18,22,38,39} Varios estudios experimentales demuestran que la RUV-A induce el aumento de la expresión génica de la MMP-1, hemoxigenasa-1 y superóxido dismutasa-2.⁴⁰

Particularmente la MMP-1, -3 y -9 son las de mayor sobreexpresión en el fotoenvejecimiento.^{8,32,33,34,41,42} Las EROs generadas fundamentalmente por la RUV-A inhiben la actividad de las proteínas tirosina fosfatasa receptoras (RPTP) al unirse a los sitios catalíticos de los RPTP elevando así el nivel de receptores tirosina cinasas (RTK) fosforiladas que desencadena la activación de la vía de señalización de las proteínas cinasas activadas por mitógenos (MAPK), como el receptor de tirosina cinasa (ERK), p38 o JNK,³ esenciales para la expresión de c-Fos y c-Jun, cuya asociación forma la proteína activadora 1 (AP-1). Este factor juega un papel determinante en la regulación transcripcional de las MMPs al desencadenar el aumento de expresión de dichos genes para las enzimas MMPs-1, -3, -9 lo que resulta en la degradación del colágeno y la elastina.^{8,20,22,32,39,43-50}

Otro de los efectos que provoca la activación de AP-1 por la RUV es la alteración de la vía de señalización del factor de crecimiento transformante beta (TGF- β), una de las principales citocinas profibróticas, al disminuir la síntesis del receptor II de TGF- β (T β RII). La menor disponibilidad de este receptor conduce a la unión reducida de TGF- β a la superficie de los fibroblastos, lo que provoca la disminución de la sensibilidad de las células al TGF- β y la inhibición de la fosforilación de SMAD 2 y 3. La disminución de la síntesis y fosforilación de SMAD causada por la RUV-B bloquea su translocación al núcleo y, en consecuencia, su efecto en la transcripción de los genes: colágeno tipo III cadena alfa 1 (COL3A1) y colágeno tipo I cadena alfa 1 (COL1A1),^{51,52} que codifican los precursores del colágeno tipo III y I, reduciendo indirectamente la biosíntesis de colágeno.^{7,8,30,53} Estudios previos han de-

mostrado que la regulación negativa específica de la expresión de T β RII y SMAD3 puede estar implicada en la disminución de la señalización de TGF- β . La señalización alterada de TGF- β conduce a una menor síntesis de neocolágeno y da como resultado la reducción en la cantidad neta de colágeno de la dermis en el fotoenvejecimiento.^{8,41,53-56}

RUV-generación de EROS-activación NF- κ B-liberación de citocinas proinflamatorias y factores de crecimiento-sobreexpresión de MMPs

Otro de los mecanismos por los que las EROs, inducidas por la RUV, estimulan la actividad de las MMPs, es a través de la activación transcripcional del factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas (NF- κ B). Este factor regula la expresión génica de factores de crecimiento, quimiocinas, citocinas y moléculas de adhesión celular, como liberación por parte de los queratinocitos epidérmicos de citocinas proinflamatorias IL-1b, IL-6, IL-8 y el factor de necrosis tumoral (TNF- α)²² y la sobreexpresión de receptores del factor de crecimiento de fibroblastos dérmicos, como el EGF, el TNF- α , el factor de activación plaquetaria (PAF), prostaglandinas y el factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1). Los productos génicos de estas citocinas actúan luego a través de sus receptores de superficie celular para activar AP-1 y NF- κ B y, por tanto, amplificar la respuesta ante las RUV. Estudios reportan que la actividad de NF- κ B es responsable de la regulación positiva de MMPs, como la MMP-1 y la MMP-3 en fibroblastos dérmicos,³⁶ estimula además la transcripción de citocinas inflamatorias que atraen neutrófilos, los que también expresan MMPs como la MMP-8 con degradación concomitante de proteínas de la matriz extracelular de la dermis fotodañada.^{18,28,34}

La evidencia bioquímica muestra que los rasgos más característicos de la piel envejecida

están relacionados con alteraciones estructurales y funcionales de la dermis, que incluyen: adelgazamiento dérmico, como resultado de la disminución en el número y función de los fibroblastos, y alteración de la homeostasia aberrante del colágeno y la elastina secundaria a la exposición crónica a la RUV.^{17,36,57-61}

Efectos de las metaloproteinasas en las fibras colágenas, elásticas y los fibroblastos de la dermis fotoenvejecida

La sobreexpresión de las MMPs consecutiva a la exposición crónica a la RUV provoca fotoenvejecimiento, con profundas alteraciones del tejido conjuntivo dérmico.^{34,43,58,62,63}

Efectos de las MMPs en la fibras de colágeno de la dermis

La alteración de la homeostasia del colágeno en el fotoenvejecimiento se debe tanto a la reducción de su biosíntesis de colágeno como al aumento de la fragmentación y degradación de las fibrillas de colágeno tipo I y III causadas por la sobreexpresión y la actividad de las MMPs y también por la inhibición o disminución de la actividad de los inhibidores tisulares de las metaloproteinasas (TIMPs).^{8,20,36,58,64}

Numerosos estudios han demostrado que las actividades de las MMPs-1, -3 y -9 se colocalizan con el colágeno en la dermis después de la RUV en la piel humana.

La MMP-1 es la principal proteasa que inicia la fragmentación de la fibra de colágeno tipos I y III^{8,13,33,34,65,66,67} al desenrollar la triple hélice del colágeno. El dominio de hemopexina es esencial para escindir el colágeno fibrilar nativo.⁶⁵ Esta MMP tiene la capacidad de escindir la cadena $\alpha 1$ en el enlace Gly776-Ila776 y la cadena $\alpha 2$ en el enlace Gly775-Leu776. La MMP-1 tiene preferencia por la cadena $\alpha 2$, por tanto, la ca-

dena $\alpha 1$ está más expuesta y susceptible a una proteinasa cortadora con lo que se aumenta la producción de numerosos fragmentos distintos de colágeno.³³

Una vez escindido el colágeno, MMPs como la MMP-3 y -9 digieren los monómeros solubilizados de las fibras de colágeno I y III.¹⁷ El sitio donde escinden el colágeno intersticial es el mismo que el de las colagenasas clásicas. El sustrato preferido por la MMP-9 es el colágeno tipo III en comparación con los tipos I y II. Muy diferente es la acción de la MMP-3 al escindir el colágeno tipo I cuando la triple hélice es desestabilizada previamente por la MMP-1 catalíticamente inactiva.³³ Según el grado de degradación, el colágeno parcialmente degradado puede permanecer reticulado dentro de la matriz de colágeno insoluble.⁶⁸ El colágeno insoluble parcialmente degradado, como porcentaje del colágeno total, se multiplica por cuatro en la piel humana envejecida en comparación con la piel humana joven.^{1,20,21}

Las MMPs inducidas por la RUV degradan el colágeno de la piel y conducen al deterioro de la integridad estructural de la dermis. En ausencia de una reparación perfecta, el daño del colágeno mediado por las MMPs se acumula con cada exposición sucesiva a la RUV, lo que contribuye al fenotipo de la piel humana fotoenvejecida.^{1,8,20,21,22}

Efectos de las MMPs en la fibras elásticas de la dermis

Además de la fragmentación del colágeno, la RUV también desencadena la fragmentación de la elastina en la dermis, proceso conocido como elastosis solar. Esta alteración constituye el sello distintivo de la piel fotoenvejecida. Se caracteriza por la destrucción de la red dérmica de elastina, debido a la reducción de su síntesis, al aumento de la degradación o desestructura-

ción de las fibras elásticas y a la acumulación del material elastótico aberrante, agregados inmunopositivos de tropoelastina y fibrilina 1, incluso en áreas previamente ocupadas por colágeno^{18,36} en la dermis superior y media.

El ciclo constante de degradación de la fibra elástica, seguido de la producción de matriz extracelular, conduce al reensamblaje en una organización diferente a la estructura original en la que las fibras elásticas acumuladas no son funcionales^{17,20,58,61,69} y se observan como una red de fibras elásticas tortuosamente deformadas, presumiblemente debido a una desconexión entre la membrana plasmática de los fibroblastos y las porciones terminales de las fibras elásticas, más que a una marcada degradación de las propias fibras elásticas.^{8,13,67}

La RUV también induce la sobreexpresión de la elastasa de neutrófilos y las catepsinas G, L, S, y K,^{40,57,61} lo que provoca deterioro de la configuración de la fibra elástica y la consiguiente pérdida de elasticidad de la piel. Otro aspecto característico de la elastosis solar es la reducción en el ensamblaje de nuevas fibras elásticas debido a la disminución o inhibición de la expresión de la enzima lisil oxidasa (LOX) y sus similares, lo que disminuye la reposición de la matriz degradada en la piel fotoenvejecida.^{8,20} En consecuencia, en el fotoenvejecimiento sobreviene la reducción en la producción de fibras elásticas funcionales y el aumento en la producción de fibras no funcionales.⁶¹

Efectos de las metaloproteinasas en los fibroblastos dérmicos fotoenvejecidos

Los fibroblastos dérmicos constituyen una población de células de larga vida que experimentan la acumulación y adaptación de daño continuo, procesos típicamente asociados con el fotoenvejecimiento. La mayor parte de los cambios fenotípicos en la piel fotoenvejecida están

relacionados con disfunciones de estas células y la correspondiente remodelación de la matriz extracelular dérmica.³⁸

En la piel joven y sana, los fibroblastos dérmicos se adhieren a fibrillas de colágeno densas e intactas a través de receptores de colágeno de integrina. Esta unión promueve el ensamblaje del citoesqueleto de actina celular, que genera fuerzas mecánicas que dan lugar a la morfología de los fibroblastos de la dermis; sin embargo, durante el fotoenvejecimiento las fibrillas de colágeno se fragmentan, se vuelven menos densas y desorganizadas y esta fragmentación favorece la destrucción de los sitios de unión, disminuyendo así el ensamblaje del citoesqueleto de actina dentro de los fibroblastos;^{28,40} en este estado, el microambiente de la matriz extracelular es incapaz de proporcionar suficiente estabilidad mecánica para mantener la dispersión celular/fuerza mecánica normal, lo que perjudica la interacción fibroblastos-colágeno⁵⁹ y da como resultado que los mismos aumentan tanto sus concentraciones de EROs y de MMPs (MMP-1, -3 y -9)³² y reducen la producción de colágeno.

La reducción del tamaño de los fibroblastos es una característica destacada de la piel en el fotoenvejecimiento. La desorganización, fragmentación y escasa cantidad de fibras de colágeno conlleva a la formación de una matriz más rígida; este cambio en la matriz de colágeno influye para que los fibroblastos cambien su morfología y cambien de aplanados, extendidos y en contacto con numerosas fibras de colágeno intactas a colapsadas, con muy poco citoplasma y un tamaño mucho más reducido en un 50% y sin asociación directa con las fibrillas de colágeno fragmentadas circundantes.^{60,70,71,72} De hecho, la conectividad de la red y el área de superficie celular se reducen en un 80 y 75%, respectivamente, en los fibroblastos ubicados dentro de microambientes dérmicos asociados con la edad.

La pérdida de contacto de los fibroblastos con la matriz extracelular dérmica debido a su fragmentación induce la producción de mediadores proinflamatorios y MMPs. Este ciclo de autoperpetuación produce cantidades cada vez mayores de moléculas bioactivas que, con la degradación de la matriz extracelular, tienen la capacidad de entrar en la circulación para su transporte por todo el cuerpo. Debido a que el área de superficie de la piel es la mayor de cualquier órgano en los seres humanos, el transporte potencial de suero de estas moléculas bioactivas plantea la intrigante posibilidad de que las alteraciones nocivas relacionadas con la edad en la matriz extracelular dérmica puedan contribuir al envejecimiento sistémico.

El fenotipo envejecido de los fibroblastos dérmicos es una consecuencia no de su edad celular, sino de la pérdida de conexiones con la matriz extracelular derivada de años de degradación gradual por las MMPs, que son activadas por el metabolismo oxidativo y acelerada por agresiones oxidativas derivadas de la RUV.⁵⁹

Alteraciones estructurales en la dermis debido al efecto de las metaloproteinasas en el fotoenvejecimiento

Los cambios más destacados del fotoenvejecimiento se deben al daño del tejido conectivo dérmico consecutivos a la disminución en el número y morfología de los fibroblastos, así como a la alteración en la homeostasia del colágeno y la elastina inducidos por la sobreexpresión de las MMPs secundario a la exposición prolongada y repetitiva a la RUV.^{1,9,20,22} Las principales modificaciones son:

La característica histológica más destacada del fotoenvejecimiento es la elastosis solar, que consiste en el depósito de masas amorfas de fibras elásticas^{1,8,9,20,22,32,73} anormalmente enriquecidas en aminoácidos polares, carbohidratos,

lípidos y calcio. Las fibras de oxitalan más finas de la dermis papilar disminuyen o se pierden por completo y las fibras elásticas se vuelven progresivamente anormales, tortuosas y desorganizadas;^{39,74} estas alteraciones generalmente se observan a nivel de la dermis papilar, como una banda ancha de material densamente compacto y agrupado, lo que conduce a la pérdida severa de la elasticidad y firmeza de la piel. Con la edad, el grosor y la densidad de la banda elastótica aumentan y se extienden hasta la dermis reticular superior.⁷⁵

Se observa disminución de las fibras de colágeno tipos I y III de 3 a 6 veces más que en la piel fotoprotectida.²⁹ Estas fibras se caracterizan por ser cortas y delgadas, dispuestas en haces de colágeno irregulares y desorganizados que adquieren una tinción basófila distintiva.^{7,20,22}

Pérdida progresiva del tamaño del polímero de ácido hialurónico, que conduce a la capacidad disminuida para absorber agua, así como aumento en la concentración de GAG que interactúan con el material elastótico anormal, dando como resultado la pérdida de humedad de la piel.^{7,18,70,76}

Aumento de la celularidad en la dermis. Se observan numerosos fibroblastos con morfología alterada, que en muchas ocasiones se acompaña de infiltrado inflamatorio que varía en intensidad según la fase del fotodaño, e incluye aumento de linfocitos T CD4⁺, mastocitos parcialmente degranulados e histiocitos. Además de su efecto proinflamatorio, los mastocitos también expresan proteasas, como la triptasa y la quimasa que se cree contribuyen a la destrucción de la matriz extracelular y la remodelación tisular que se observa en el fotoenvejecimiento.^{1,7,10,22,77}

Presencia de vasos ectásicos y tortuosos, a menudo con paredes atróficas causado por disfunción endotelial, capacidad angiogénica

reducida, expresión aberrante de las moléculas de adhesión y función vasodilatadora deteriorada, a menudo pueden observarse eritrocitos extravasados y aumento de la inflamación perivascular.^{1,4,11} La desregulación estructural de los vasos sanguíneos en la dermis conduce a mayor fragilidad y tortuosidad de los vasos sanguíneos con destrucción del plexo horizontal en la dermis fotodañada, lo que conduce a la formación de telangiectasias clínicamente evidentes.⁷

Los avances recientes en la comprensión de los mecanismos del fotoenvejecimiento han mejorado el desarrollo de estrategias para prevenir la alteración de la estructura y función de la piel. Una de las estrategias actuales para prevenir los efectos agudos y crónicos que causa la RUV es la fotoprotección, mediante el desarrollo de estrategias que involucren la fotoeducación y la fotoprotección oral y tópica (elaboración de composiciones tópicas cosméticas o dermofarmacéuticas que contengan compuestos capaces de inhibir a las MMPs de la matriz: MMP-1, MMP-3 y MMP-9 y que proporcionen, a la vez, actividad antioxidante, con efecto a corto y a largo plazo).^{40,78}

Fortalezas y limitaciones

La revisión bibliográfica realizada tiene algunas limitaciones, pero también fortalezas. Entre las limitaciones debe tenerse en cuenta el reducido número de ensayos clínicos sobre fotoenvejecimiento cutáneo y la actividad de las metaloproteinasas y el número pequeño de voluntarios participantes en los mismos debido a las restricciones legales y éticas que existen en la actualidad para el estudio del envejecimiento en humanos; sin embargo, esta revisión bibliográfica es importante porque proporciona un resumen detallado de los principales mecanismos moleculares y efectos de las metaloproteinasas que activan y aceleran el complejo proceso del fotoenvejecimiento.

Líneas de futuro

Diseño de ensayos clínicos en los que se administren agentes inhibidores de las MMPs solos o combinados con bloqueadores solares, estrógenos o antioxidantes con el objetivo de contrarrestar el efecto del fotoenvejecimiento cutáneo.

Comprender los mecanismos moleculares del fotoenvejecimiento y sus efectos permite el diseño de estrategias profilácticas y terapéuticas destinadas a la prevención y reparación de los efectos perjudiciales de la exposición solar crónica en la piel.

Realización de estudios genéticos en los que se busquen sustancias con efecto antienvjecimiento a largo plazo que estimulen la producción del cuerpo de inhibidores endógenos de las MMPs.

Composiciones tópicas para inhibir las metaloproteinasas de la matriz y proporcionar actividades antioxidantes

CONCLUSIONES

Las metaloproteinasas de la matriz en la dermis juegan un papel importante en el fotoenvejecimiento cutáneo a través de la activación de la vía de señalización MAPK/AP-1 y NF- κ B. La inhibición de la vía de señalización TGF- β /SMAD provoca disminución de la síntesis de neocolágeno en el fotoenvejecimiento.

La reducción de la biosíntesis de colágeno y la elastina, el aumento de la fragmentación, degradación y la acumulación de estos componentes no funcionales son los principales efectos de la sobreexpresión de las MMP-1, -3, -7, -9 y -12 en el fotoenvejecimiento.

La alteración en la homeostasia del colágeno y la elastina secundario a la acción de las metalo-

proteinasas induce la reducción en el número, tamaño y función de los fibroblastos dérmicos en el fotoenvejecimiento.

El deterioro de la integridad de la dermis fotoenvejecida secundario a la sobreexpresión de las metaloproteinasas de la matriz conduce a la elastosis solar, concomitante con la formación de arrugas y surcos profundos en la piel.

REFERENCIAS

1. Fitzpatrick's, Kang S, Amagai M, Bruckner A, Enk A, Margolis D, et al. Fitzpatrick's Dermatology. 2 Vols. 9ª ed. Buenos Aires: McGraw-Hill, Editorial Médica Panamericana; 2019; 1866.
2. OMS. Envejecimiento y ciclo de vida [Internet]. OMS. 2018; 2. <https://www.who.int/ageing/about/facts/es/>.
3. Venkatesh S, Maymone MBC, Vashi NA. Aging in skin of color. *Clin Dermatol* 2019; 37 (4): 351-7. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2019.04.010>.
4. Han A, Chien AL, Kang S. Photoaging. *Dermatol Clin* 2014; 32 (3): 291-9. <https://doi.org/10.1016/j.det.2014.03.015>.
5. Ceccarelli M. L'invecchiamento generale e cutaneo in medicina estetica [Internet]. Único. The Physiological Medical Letter. Italia: Acta Medica edizioni; 2013; 65.
6. Calderone K, Helfrich Y, Fisher GJ, Voorhees JJ, Arbor A. Atrophic and hypertrophic photoaging: Clinical, histologic, and molecular features of 2 distinct phenotypes of photoaged skin. *J Am Dermatol* 2019; 81 (2): 480-8. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.03.081>.
7. Baran R, Mailbach HI. Textbook of cosmetic dermatology. 5ª ed. Golberg DJ, Lowe NJ, Lask GP, editors. New York, 2017; 607.
8. Shin JW, Kwon SH, Choi JY, Na JI, Huh CH, Choi HR, et al. Molecular mechanisms of dermal aging and antiaging approaches. *Int J Mol Sci* 2019; 20 (9): 2126. <https://doi.org/10.3390/ijms20092126>.
9. Zouboulis CC, Hoenig LJ. Skin aging revisited. *Clin Dermatol* 2019; 37 (4): 293-5. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2019.04.012>.
10. Bergón M, Casado M. Fotoenvejecimiento. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2003; 38 (Supl. 2): 41-50.
11. Zhang S, Duan E. Fighting against skin aging. *Cell Transplant* 2018; 27 (5): 729-38. <https://doi.org/10.1177/0963689717725755>.
12. Alves R, Esteves C, Trelles MA. Factores intrínsecos y extrínsecos implicados en el envejecimiento cutáneo. *Cir plást iberolatinoam* 2013; 39 (1): 89-102. <http://dx.doi.org/10.4321/S0376-78922013000100013>.
13. Imokawa G, Ishida K. Biological mechanisms underlying the ultraviolet radiation-induced formation of skin wrinkling and sagging I: Reduced skin elasticity, highly associated with enhanced dermal elastase activity, triggers wrinkling and sagging. *Int J Mol Sci* 2015; 16 (4): 7753-75. <https://doi.org/10.3390/ijms16047753>.
14. 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. <https://doi.org/10.3390/ijms19092668>.
15. Gu Y, Han J, Jiang C, Zhang Y. Biomarkers, oxidative stress and autophagy in skin aging. *Ageing Res Rev* 2020; 59: 101036. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101036>.
16. Berneburg M, Plettenberg H, Krutmann J. Photoaging of human skin. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2000; 16 (6): 239-44. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0781.2000.160601.x>.
17. Van Doren SR. Matrix metalloproteinase interactions with collagen and elastin. *Matrix Biol* 2015; 44-46 (i): 224-31. <http://dx.doi.org/10.1016/j.matbio.2015.01.005>.
18. Pittayapruek P, Meephanan J, Prapapan O, Komine M, Ohtsuki M. Role of matrix metalloproteinases in photoaging and photocarcinogenesis. *Int J Mol Sci* 2016; 17 (6): 868.
19. Sachs DL, Fisher G, Voorhees JJ. Skin ageing. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25 (8): 873-84. <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1468-3083.2010.03963.x>.
20. McCabe MC, Hill RC, Calderone K, Cui Y, Yan Y, Quan T, et al. Alterations in extracellular matrix composition during aging and photoaging of the skin. *Matrix Biol Plus* 2020; 100041. <https://doi.org/10.1016/j.mbplus.2020.100041>.
21. Fisher GJ, Kang S, Varani J, Bata-Csorgo Z, Wan Y, Datta S, et al. Mechanisms of photoaging and chronological skin aging. *Arch Dermatol* 2002; 138 (11): 1462-70. <https://doi.org/10.1001/archderm.138.11.1462>.
22. Huang AH, Chien AL. Photoaging: a review of current literature. *Curr Dermatol Rep* 2020; 9 (1): 22-9. <https://doi.org/10.1007/s13671-020-00288-0>.
23. Meng X, Deng Y, Dai Z, Meng Z. Am J Otolaryngol COVID-19 and anosmia: A review based on up-to-date knowledge. *Am J Otolaryngol* 2020; 41 (5): 102581. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102581>.
24. Zhang M, Hwang E, Lin P, Gao W, Ngo HTT, Yi T-H. *Prunella vulgaris* L. Exerts a protective effect against extrinsic aging through NF- κ B, MAPKs, AP-1, and TGF- β /smad signaling pathways in UVB-aged normal human dermal fibroblasts. *Rejuvenation Res* 2018; 21 (4): 313-22. doi: 10.1089/rej.2017.1971.
25. Zhan JY, Wang X, Liu Y, Zhang Z, Wang L, Chen J, et al. Andrographolide sodium bisulfate prevents UV-induced skin photoaging through inhibiting oxidative stress and inflammation. *Mediators Inflamm* 2016; 2016: 3271451. doi: 10.1155/2016/3271451.
26. Raeeszadeh-Sarmazdeh M, Do LD, Hritz BG. Metalloproteinases and their inhibitors: potential for the development

- of new therapeutics. *Cells* 2020; 9 (5): 1-34. <https://doi.org/10.3390/cells9051313>.
27. Palareti G, Legnani C, Cosmi B, Antonucci E, Erba N, Poli D, et al. Comparison between different D-Dimer cutoff values to assess the individual risk of recurrent venous thromboembolism: analysis of results obtained in the DULCIS study. *Int J Lab Hematol* 2016; 38 (1): 42-9. <http://doi.wiley.com/10.1111/ijlh.12426>.
 28. Battie C, Jitsukawa S, Francoise B, Bino S Del, Marionnet C, Verschore M. New insights in photoaging, UVA induced damage and skin types. *Exp Dermatol* 2014; 23 (Suppl 1): 7-12. doi: 10.1111/exd.12388.
 29. Villegas-Álvarez ED, Castillo-Menéndez MD, Sabatés-Martínez M, Curbelo-Alonso M, Ramos-Viera N. Radiación ultravioleta. Fotoenvejecimiento cutáneo. *MediSur* 2005; 3 (1): 14-33.
 30. Baron ED, Suggs AK. Introduction to photobiology. *Dermatol Clin* 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.det.2014.03.002>.
 31. Ceccarelli M. Novità sulla prevenzione ed il trattamento del fotoaging. *Physiol Med Lett* 2016; 3.
 32. Lan Y, Wang Y, Lu H. Opsin 3 is a key regulator of ultraviolet A-induced photoageing in human dermal fibroblast cells. *Br J Dermatol* 2020; 182 (5): 1228-44. <https://doi.org/10.1111/bjd.18410>.
 33. Amar S, Smith L, Fields GB. Matrix metalloproteinase collagenolysis in health and disease. *Biochim Biophys Acta - Mol Cell Res* 2017; 1864 (11): 1940-51. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbamcr.2017.04.015>.
 34. Freitas-Rodríguez S, Folgueras AR, López-Otín C. The role of matrix metalloproteinases in aging: Tissue remodeling and beyond. *Biochim Biophys Acta - Mol Cell Res* 2017; 1864 (11): 2015-25. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbamcr.2017.05.007>.
 35. Oh M, Lee J, Kim Y, Rhee W, Park J. Exosomes derived from human induced pluripotent stem cells ameliorate the aging of skin fibroblasts. *Int J Mol Sci* 2018; 19 (6): 1715. doi: 10.3390/ijms19061715.
 36. Cavinato M, Jansen-Dürr P. Molecular mechanisms of UVB-induced senescence of dermal fibroblasts and its relevance for photoaging of the human skin. *Exp Gerontol* 2017; 94: 78-82. <http://dx.doi.org/10.1016/j.exger.2017.01.009>.
 37. OMS. Índice UV solar mundial, guía práctica [Internet]. 2003. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42633/9243590073.pdf;jsessionid=341BD5D011C4501C98B362788817D087?sequence=1>.
 38. Tigges J, Krutmann J, Fritsche E, Haendeler J, Schaal H, Fischer JW, et al. The hallmarks of fibroblast ageing. *Mech Ageing Dev* 2014; 138 (1): 26-44. doi: 10.1016/j.mad.2014.03.004.
 39. Liu T, Li N, Yan Y, Liu Y, Xiong K, Liu Y, et al. Recent advances in the anti-aging effects of phytoestrogens on collagen, water content, and oxidative stress. *Phyther Res* 2020; 34 (3): 435-47. <https://doi.org/10.1002/ptr.6538>.
 40. Lan CE, Hung Y, Fang A, Wu C. Effects of irradiance on UVA-induced skin aging. *J Dermatol Sci* 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jderm.2019.03.005>.
 41. Yoon HS, Lee SR, Chung JH. Long-term topical oestrogen treatment of sun-exposed facial skin in post-menopausal women does not improve facial wrinkles or skin elasticity, but induces matrix metalloproteinase-1 expression. *Acta Derm Venereol* 2014; 94 (1 CC-Skin): 4-8. doi: 10.2340/00015555-1614.
 42. Grether-Beck S, Marini A, Jaenicke T, Stahl W, Krutmann J. Molecular evidence that oral supplementation with lycopene or lutein protects human skin against ultraviolet radiation: results from a double-blinded, placebo-controlled, crossover study. *Br J Dermatol* 2017; 176 (5 CC-Complementary Medicine): 1231-1240. doi: 10.1111/bjd.15080.
 43. Hibbert SA, Watson REB, Griffiths CEM, Gibbs NK, Sherratt MJ. Selective proteolysis by matrix metalloproteinases of photo-oxidised dermal extracellular matrix proteins. *Cell Signal* 2019; 54: 191-9. doi: 10.1016/j.cellsig.2018.11.024.
 44. Shin E, Lee J, Hong, Lim S, Byun T, et al. Quercetin directly targets JAK2 and PKCδ and Prevents UV-induced photoaging in human skin. *Int J Mol Sci* 2019; 20 (21): 5262. doi: 10.3390/ijms20215262.
 45. Tölle RC, Dengjel J. Effects of the extracellular matrix on the proteome of primary skin fibroblasts. In: *Methods in Molecular Biology*. Humana Press Inc.; 2019: 193-204.
 46. Han A-R, Lim T-G, Song Y-R, Jang M, Rhee Y, Hong H-D, et al. Inhibitory effect of opuntia humifusa fruit water extract on solar ultraviolet-induced MMP-1 expression. *Int J Mol Sci* 2018; 19 (9): 2503. <https://doi.org/10.3390/ijms19092503>.
 47. Xiao H, Yang R, Yang F, Zhao Y, Liu Y. Construction and evaluation of an efficient C-Jun siRNA to downregulate matrix metalloproteinase in human keratinocytes and fibroblasts under UV exposure. *Mol Genet Genomic Med* 2020; 8 (1): e1047. <https://doi.org/10.1002/mgg3.1047>.
 48. Solé-Boldo L, Raddatz G, Schütz S, Mallm JP, Rippe K, Lonsdorf AS, et al. Single-cell transcriptomes of the human skin reveal age-related loss of fibroblast priming. *Commun Biol* 2020; 3 (1): 1-12. <http://dx.doi.org/10.1038/s42003-020-0922-4>.
 49. Lee S, Kwon T-R, Kim J, Lee B-C, Oh C, Im M, et al. Anti-photoaging and anti-oxidative activities of natural killer cell conditioned medium following UV-B irradiation of human dermal fibroblasts and a reconstructed skin model. *Int J Mol Med* 2019; 44 (5): 1641-52. doi: 10.3892/ijmm.2019.4320.
 50. Shin J-S, Han H-S, Lee S-B, Myung D-B, Lee K, Lee SH, et al. Chemical constituents from leaves of *Hydrangea serrata* and their anti-photoaging effects on UVB-irradiated human fibroblasts. *Biol Pharm Bull* 2019; 42 (3): 424-31. doi: 10.1248/bpb.b18-00742.
 51. Yoshida H, Okada Y. Role of HYBID (hyaluronan binding protein involved in hyaluronan depolymerization), alias KIAA1199/CEMIP, in hyaluronan degradation in normal

- and photoaged skin. *Int J Mol Sci* 2019; 20 (22): 5804. doi: 10.3390/ijms20225804.
52. Choi SJIN, Lee S, Kim K, Joo DAHYE, Shin S, Lee J, et al. Biological effects of rutin on skin aging. *Int J Mol Med* 2016; 38: 357-63. doi: 10.3892/ijmm.2016.2604.
 53. Montoni A, George KM, Soeur J, Tran C, Marrot L, Rochette PJ. Chronic UVA1 irradiation of human dermal fibroblasts: Persistence of DNA damage and validation of a cell cultured-based model of photoaging. *J Invest Dermatol* 2019; 139 (8): 1821-1824.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2019.02.022>.
 54. Qin Z, Fisher GJ, Voorhees JJ, Quan T. Actin cytoskeleton assembly regulates collagen production via TGF- β type II receptor in human skin fibroblasts. *J Cell Mol Med* 2018; 22 (9): 4085-96. doi: 10.1111/jcmm.13685.
 55. Seo S-W, Park S-K, Oh S-J, Shin OS. TLR4-mediated activation of the ERK pathway following UVA irradiation contributes to increased cytokine and MMP expression in senescent human dermal fibroblasts. *PLoS One* 2018; 13 (8): e0202323. doi: 10.1371/journal.pone.0202323.
 56. Zhao P, Alam M, Lee S-H. Protection of UVB-induced photoaging by Fuzhuan-Brick tea aqueous extract via MAPKs/Nrf2-mediated down-regulation of MMP-1. *Nutrients* 2018; 11 (1): 60. doi: 10.3390/nu11010060.
 57. Kim N, Klein A, Thompson KG, Brown I, Kang S. 543 The molecular effects of low dose (20 J/cm²) UVA1 on darker skin types of human. *J Invest Dermatol* 2019; 139 (9): S308. DOI:10.1016/j.jid.2019.07.458.
 58. Le Digabel J, Houriez-Gombaud-Saintonge S, Filiol J, Lauze C, Josse G. Dermal fiber structures and photoaging. *J Biomed Opt* 2018; 23 (9): 1-12. <https://doi.org/10.1117/1.JBO.23.9.096501>.
 59. Cole MA, Quan T, Voorhees JJ, Fisher GJ. Extracellular matrix regulation of fibroblast function: redefining our perspective on skin aging. *J Cell Commun Signal* 2018; 12 (1): 35-43. doi: 10.1007/s12079-018-0459-1.
 60. Rittie L, Fisher GJ. Natural and sun-induced aging of human skin. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2015; 5 (1): a015370-a015370. doi: 10.1101/cshperspect.a015370.
 61. Weihermann AC, Lorencini M, Brohem CA, de Carvalho CM. Elastin structure and its involvement in skin photoaging. *Int J Cosmet Sci* 2017; 39 (3): 241-7. <https://doi.org/10.1111/ics.12372>.
 62. Mesa-Arango AC, Flórez-Muñoz SV, Sanclemente G. Mechanisms of skin aging. *Iatreia* 2017; 30 (2): 160-70. <https://dx.doi.org/10.17533/udea.iatreia.v30n2a05>.
 63. Hibbert S. Extracellular matrix is an influential force in ageing. *Br J Dermatol* 2017; 177 (5): 1160-1. doi: 10.1111/bjd.15980.
 64. Parrado C, Mascaraque M, Gilaberte Y, Juarranz A, Gonzalez S. Fernblock (Polypodium leucotomos extract): Molecular mechanisms and pleiotropic effects in light-related skin conditions, photoaging and skin cancers, a review. *Int J Mol Sci* 2016; 17 (7): 1026. doi: 10.3390/ijms17071026.
 65. Jung SK, Ha SJ, Jung CH, Kim YT, Lee H-K, Kim MO, et al. Naringenin targets ERK2 and suppresses UVB-induced photoaging. *J Cell Mol Med* 2016; 20 (5): 909-19. <https://doi.org/10.1111/jcmm.12780>.
 66. Yoon HS, Cho HH, Cho S, Lee SR, Shin MH, Chung JH. Supplementating with dietary astaxanthin combined with collagen hydrolysate improves facial elasticity and decreases matrix metalloproteinase-1 and -12 expression: a comparative study with placebo. *J Med Food* 2014; 17 (7): 810-816.
 67. Imokawa G, Nakajima H, Ishida K. Biological mechanisms underlying the ultraviolet radiation-induced formation of skin wrinkling and sagging II: Over-expression of neprilysin plays an essential role. *Int J Mol Sci* 2015; 16 (12): 7776-95. doi: 10.3390/ijms16047776.
 68. Laronha H, Caldeira J. Structure and function of human matrix metalloproteinases. *Cells [Internet]*. 2020 Apr 26;9(5):1076. doi: 10.3390/cells9051076.
 69. Duca L, Blaise S, Romier B, Laffargue M, Gayral S, El Btaouri H, et al. Matrix ageing and vascular impacts: focus on elastin fragmentation. *Cardiovasc Res* 2016; 110 (3): 298-308. doi: 10.1093/cvr/cvw061.
 70. Yamaba H, Haba M, Kunita M, Sakaida T, Tanaka H, Yashiro Y, et al. Morphological change of skin fibroblasts induced by UV Irradiation is involved in photoaging. *Exp Dermatol* 2016; 25: 45-51. doi: 10.1111/exd.13084.
 71. Cavinato M, Koziel R, Romani N, Weinmüller R, Jenewein B, Hermann M, et al. UVB-induced senescence of human dermal fibroblasts involves impairment of proteasome and enhanced autophagic activity. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2017; 72 (5): 632-639. doi: 10.1093/gerona/glw150.
 72. Qin Z, Balimunkwe RM, Quan T. Age-related reduction of dermal fibroblast size upregulates multiple matrix metalloproteinases as observed in aged human skin in vivo. *Br J Dermatol* 2017; 177 (5): 1337-48. doi: 10.1111/bjd.15379.
 73. Pardo LM, Hamer MA, Liu F, Velthuis P, Kayser M, Gunn DA, et al. Principal component analysis of seven skin-ageing features identifies three main types of skin ageing. *Br J Dermatol* 2020; 182 (6): 1379-87. doi: 10.1111/bjd.18523.
 74. Langton AK, Alessi S, Hann M, Chien AL-L, Kang S, Griffiths CEM, et al. Aging in skin of color: Disruption to elastic fiber organization is detrimental to skin's biomechanical function. *J Invest Dermatol* 2019; 139 (4): 779-88. doi: 10.1016/j.jid.2018.10.026.
 75. El Domyati M, Attia S, Saleh F, Brown D. Intrinsic aging vs. photoaging: a comparative histopathological, immunohistochemical, and ultrastructural study of skin. *Exp Dermatol* 2002; 11 (5): 398-405. doi: 10.1034/j.1600-0625.2002.110502.x.
 76. Amano S. Characterization and mechanisms of photoaging-related changes in skin. Damages of basement membrane and dermal structures. *Exp Dermatol* 2016; 25: 14-9. doi: 10.1111/exd.13085.

77. Battie C, Verschoore M. Cutaneous solar ultraviolet exposure and clinical aspects of photodamage. *Indian J Dermatology Venereol Leprol* 2012; 78 (Suppl 1): S9-14. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.97350>.
78. Ceccoli JD, Costello B, Hayward JA. Composiciones tópicas para inhibir las metaloproteasas de matriz y proporcionar actividades antioxidantes [Internet]. 2012.

EVALUACIÓN

- La radiación ultravioleta abarca el intervalo de longitudes de onda de:
 - 200 a 400 nm
 - 400 a 760 nm
 - 760 a 800 nm
- La radiación ultravioleta tipo A II conduce a:
 - la formación de dímeros a nivel del ADN
 - la liberación de EROs y proteinasas
 - la activación de la fosfolipasa celular
- La radiación ultravioleta tipo A I induce:
 - la formación de dímeros a nivel del ADN
 - la liberación de EROs y proteinasas
 - la activación de la fosfolipasa celular
- La actividad de las metaloproteinasas en el fotoenvejecimiento está:
 - aumentada
 - disminuida
 - no se modifica
- Las metaloproteinasas asociadas con el fotoenvejecimiento son:
 - MMP -1, -3, -7, -9 y -12
 - MMP -1, -8, 12, -16 y -17
 - MMP -1, -3, -8, 48 y -49
- El signo característico de daño dérmico en el fotoenvejecimiento es:
 - disminución en el número y función de los fibroblastos
 - elastosis solar
 - fragmentación de las fibras colágenas
- La síntesis de las fibras de colágeno tipo I y III en el fotoenvejecimiento está:
 - aumentada
 - disminuida
 - normal
- Una reacción crónica de la radiación ultravioleta es:
 - eritema solar
 - fotoenvejecimiento
 - quemadura solar
- El aumento de los radicales libres debidos a la absorción de la RUV por la piel ocasiona:
 - daño de la matriz extracelular
 - liberación de citocinas inflamatorias
 - las dos respuestas anteriores
- La profundidad de penetración en la piel de la RUV-A es:
 - epidermis
 - epidermis y dermis papilar
 - epidermis, dermis papilar y reticular

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i1.7434>

Alopecias cicatriciales primarias, lo nuevo en el diagnóstico y tratamiento. Parte 1: linfocíticas

Primary cicatricial alopecia, new developments in diagnosis and treatment. Part 1: Lymphocytic forms.

Nelly Alejandra Espinoza-González,^{1,2,3} Lizbeth Elisa Oropeza-López,⁴ Nelsy Lizeth Garza-Hinojosa⁴

Resumen

Las alopecias cicatriciales son un grupo de trastornos foliculares que se manifiestan con la sustitución de la unidad folicular por tejido fibroso; por su mecanismo de destrucción se clasifican en alopecias primarias y secundarias. Las alopecias cicatriciales primarias son el resultado de la destrucción inflamatoria directa hacia el epitelio y pelo terminal de la unidad folicular y, a su vez, se subclasifican según el tipo de infiltrado inflamatorio predominante en alopecias cicatriciales linfocíticas, neutrofílicas, mixtas y no especificadas; en este artículo se trata la variedad linfocítica.

PALABRAS CLAVE: Alopecia; fibrosis; epitelio.

Abstract

Cicatricial alopecias are a collection of follicular disorders that occurs with the replacement of the follicular unit by fibrous tissue, classified according to their destruction mechanism into primary and secondary alopecia. The primary cicatricial alopecias are the result of direct inflammatory destruction towards the epithelium and terminal hair of the follicular unit, and according to the type of predominant inflammatory infiltrate, they are subdivided into lymphocytes, neutrophilic, mixed, and unspecified; we will review the lymphocytic variety in this paper.

KEYWORDS: Alopecia; Fibrosis; Epithelium.

¹ Dermatóloga con máster en Tricología, Centro de Dermatología de Monterrey, Nuevo León, México.

² Centro de Especialidades Médicas, SNTE Sección 50.

³ Universidad de Monterrey, Escuela de Medicina, Vicerrectoría de Ciencias de la Salud, Monterrey, Nuevo León, México.

⁴ Residente de Dermatología, Unidad Médica de Alta Especialidad Núm. 25, IMSS, Monterrey, Nuevo León, México.

Recibido: febrero 2021

Aceptado: marzo 2021

Correspondencia

Nelly Alejandra Espinoza González
dermanelly@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Espinoza-González NA, Oropeza-López LE, Garza-Hinojosa NL. Alopecias cicatriciales primarias, lo nuevo en el diagnóstico y tratamiento. Parte 1: linfocíticas. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (1): 63-74.

ANTECEDENTES

Las alopecias se clasifican en cicatriciales o no cicatriciales y según su topografía en localizadas o difusas. Las alopecias cicatriciales se dividen, a su vez, en dos grupos: primarias y secundarias, las alopecias cicatriciales primarias son un grupo heterogéneo de trastornos infrecuentes, que clínicamente se caracterizan por la ausencia del ostium folicular e histopatológicamente por la sustitución de las estructuras del folículo piloso por tejido fibroso, lo que hace que esta condición sea irreversible.¹⁻⁴ A diferencia de las alopecias cicatriciales secundarias, en las que la destrucción del folículo piloso es causada por factores exógenos o procesos infiltrativos e inflamatorios endógenos, como la sarcoidosis, pénfigo vulgar y esclerodermia,^{2,4} en la variedad secundaria, el folículo piloso es el principal objetivo del proceso inflamatorio, observando microscópicamente destrucción del epitelio folicular, de la dermis adventicia o de ambos, con relativa preservación de la dermis reticular interfolicular.^{5,6}

En algunos casos, las alopecias no cicatriciales como la alopecia areata, alopecia traccional o alopecia androgenética, pueden evolucionar de forma crónica a una alopecia cicatricial.⁷

Cualquier variedad de alopecias cicatriciales puede manifestar alteraciones en conjunto con otras áreas de la salud, como la psiquiatría, al llegar a afectar el estado emocional, reportando diversos casos de pacientes con tendencia al estrés y disminución en la calidad de vida, por lo que es importante identificarlas y proporcionar un tratamiento oportuno.⁸

En este artículo se abordarán las alopecias cicatriciales primarias linfocíticas.

Clasificación

Las alopecias cicatriciales, según su mecanismo de destrucción folicular, pueden clasificarse en alopecias cicatriciales primarias y secundarias, las primeras son el resultado de la destrucción inflamatoria directa hacia el epitelio y pelo terminal de la unidad folicular, mientras que las secundarias se ocasionan por un agente externo (traumatismos, cirugía, radiación, tumores, etc.), generando un proceso inflamatorio o daño mecánico inicial hacia el tejido circundante que posteriormente afectará y destruirá como consecuencia al folículo piloso. En ambos procesos si el daño al folículo piloso evoluciona hasta generar su destrucción y su posterior reemplazo por tejido fibroso, se originará una alopecia irreversible.

Las alopecias cicatriciales primarias, a su vez, se clasifican de acuerdo con el tipo de infiltrado inflamatorio según la NAHRS (*North American Hair Research Society*) en alopecias cicatriciales primarias linfocíticas, neutrofílicas, mixtas y no específicas.^{9,10} **Cuadro 1**

Cuadro 1. Alopecias cicatriciales primarias

Alopecias cicatriciales linfocíticas

Lupus eritematoso cutáneo crónico
Liquen plano pilar:
- Liquen plano pilar clásico
- Alopecia frontal fibrosante
- Síndrome de Graham Little
Pseudoalopecia de Brocq
Alopecia cicatricial centrífuga central
Alopecia mucinosa
Queratosis folicular espinulosa decalvante

Alopecias cicatriciales neutrofílicas

Foliculitis decalvante
Celulitis disecante

Alopecias cicatriciales mixtas

Foliculitis o acné queiloideo
Foliculitis o acné necrótico
Dermatitis pustular erosiva

Epidemiología

Se desconoce la epidemiología de las alopecias cicatriciales primarias en la población general; no obstante, hay dos estudios retrospectivos realizados en centros clínicos especializados en investigación capilar, en los que la prevalencia estimada fue variable, reportando 3.2% en un centro, mientras que el segundo estimó una prevalencia del 7.3%.^{2,3}

Patogénesis

Su patogénesis no se conoce con precisión. Se sabe que ocurre un daño irreversible de las células madre del folículo piloso localizadas en la protuberancia y a nivel del tercio superior del mismo, esto a consecuencia de las células inflamatorias.¹ Datos recientes del origen de las alopecias cicatriciales primarias sugieren que podría estar implicada una pérdida de la protección inmunitaria de las células madre del bulbo piloso, así como una disfunción en la autoperpetuación de las células madre, aumento de la autoinmunidad por citocinas proinflamatorias y factores de predisposición genéticos, ambientales o ambos.^{5,11,12,13} También es posible una asociación entre la alteración del metabolismo de los lípidos y la aparición de alopecias cicatriciales primarias, en la que la disfunción de las glándulas sebáceas podría jugar un papel importante en su patogénesis.^{14,15,16}

Cuadro clínico

Se forman placas alopécicas, usualmente asintomáticas y de evolución crónica, aunque en algunos casos progresan con mayor rapidez y causan prurito, sensación de quemazón y dolor. La pérdida del pelo es irreversible, observando en el centro de las placas ausencia del ostium folicular, mientras que en la periferia se aprecia hiperqueratosis folicular y eritema perifolicular.

Los bordes de las placas están mal delimitados y la superficie es lisa, no descamativa. En otros casos puede haber inflamación evidente e incluso secreción purulenta, en especial en las formas neutrofílicas.¹⁷

Histopatología

Para confirmar el diagnóstico y clasificar adecuadamente las alopecias primarias, la biopsia es el método de elección; se recomienda realizar dos biopsias por sacabocado de 4 mm cada una, orientadas paralelas al eje del pelo, es preferible escoger una lesión temprana con signos de actividad (bordes de la lesión o zonas con maniobra de Sabouraud positiva).^{11,17}

En estudios recientes se consideró la existencia de tallos de pelo desnudos y la dilatación múltiple de conductos ecrinos como marcadores histológicos de alopecia cicatricial. Los tallos de pelo desnudos son los que flotan libremente sin epitelio circundante ni estructuras de soporte, que resultan de la destrucción de los folículos pilosos por procesos de cicatrización como inflamación y sustitución de tejido fibroso.^{18,19}

ALOPECIAS CICATRICIALES PRIMARIAS LINFOCÍTICAS

Alopecia frontal fibrosante

Actualmente se considera la alopecia cicatricial más frecuente.^{10,20}

Epidemiología

Afecta predominantemente a mujeres posmenopáusicas, mayormente después de la edad de 67 años; sin embargo, puede llegar a ocurrir con menor frecuencia en mujeres jóvenes, adolescentes, niños y hombres.^{7,10}

Etiopatogenia

Se desconoce; se sospecha participación del sistema inmunitario, como la mayor parte de este tipo de alopecias. Su manifestación en algunos casos ha llegado a asociarse con hipotiroidismo y de manera contradictoria con el consumo de anticonceptivos y terapia hormonal sustitutiva.²¹

Diagnóstico clínico

Se manifiesta con caída del pelo de manera progresiva, inicialmente a nivel del borde de implantación del pelo, predominantemente en la región frontal, generando una retracción progresiva de la línea de implantación; algunos pacientes llegan a tener pérdida de pelo en las cejas, vello corporal, además de pápulas faciales color amarillo en la región temporo-frontal, mejillas o mentón; prurito y sensación de quemadura o dolor.^{8,22,23}

Tricoscopia

Se manifiesta con ausencia de ostium folicular, eritema e hiperqueratosis perifolicular (datos de enfermedad activa), escama, y en algunas ocasiones presencia de pili torti.²⁴ **Cuadro 2**

Histología

Se observa infiltrado linfocítico liquenoide perifolicular a nivel del istmo, con formación de fibrosis concéntrica que simula capas de cebolla.²⁴

Tratamiento

No tiene un tratamiento estándar, entre los objetivos principales está actuar sobre la modulación inmunitaria y hormonal, por lo que se prefiere administrar corticosteroides sistémicos o intralesionales junto con dutasteride y finasteride oral. Otras alternativas terapéuticas son la hidroxiclo-

roquina; sin embargo, con una respuesta menor comparada que con dutasteride, al igual que el clorhidrato de pioglitazona, ciclosporina, mofetilmicofenolato, retinoides o metrotexato.^{7,23}

Lupus eritematoso cutáneo crónico

Epidemiología

Su manifestación usual es en la edad adulta, entre 20 y 60 años, con mayor afección en el sexo femenino.^{7,22}

Etiopatogenia

Se origina por una reacción autoinmunitaria que genera daño en el folículo piloso, evolucionando aproximadamente el 10 al 20% de los casos a lupus eritematoso sistémico, mientras que de los pacientes que ya tienen diagnóstico de lupus eritematoso sistémico aproximadamente el 30 al 50% tendrán afección a la piel cabelluda.^{20,23}

Diagnóstico clínico

Se distingue por una placa única, alopécica, indurada, de crecimiento progresivo, eritema perifolicular e hiperqueratosis folicular; al centro de la lesión se observan aperturas foliculares con un grupo menor de 4 pelos terminales, que da una apariencia similar a un penacho, alternando con pelos solitarios. Puede acompañarse de prurito y edema. En pacientes de fototipos altos es frecuente encontrar hipopigmentación central con hiperpigmentación periférica.^{7,20}

Tricoscopia

Se observa ausencia del ostium folicular, tapones córneos de coloración amarilla, vasos arborizantes o tortuosos, hiper o hipopigmentación cutánea, escama fina interfolicular, pelos en penacho, rosetas blancas y en etapas tempranas puntos rojos (dato de enfermedad activa).^{20,24}

Histopatología

Se observa atrofia de epidermis, paraqueratosis focal, engrosamiento de la membrana basal (genera tinción PAS positiva), asociado con infiltrado inflamatorio perivascular e intersticial superficial y profundo dependiente de linfocitos y células plasmáticas, con destrucción de glándulas sebáceas y depósito de mucina frecuente.^{22,23} **Cuadro 2**

Tratamiento

Se recomienda descartar lupus eritematoso sistémico y, en caso de confirmarse, deberá proporcionarse tratamiento especializado, lo que en algunas ocasiones es suficiente para aliviar la afección a la piel cabelluda, aunado al uso de filtro protector solar, esperando resultados favorecedores aproximadamente entre 7 y 8 semanas después del inicio del tratamiento.^{23,25} En el resto de los casos el tratamiento recomendado es con corticoides intralesionales, como el acetónido de triamcinolona 4-10 mg/mL cada cuatro a seis semanas, o tópicos como betametasona al 0.05% o clobetasol al 0.05% cada 12 horas. En casos de resistencia o evolución rápida se recomienda la administración de antipalúdicos vía oral (hidroxicloroquina 200 mg al día), valorando incluir prednisona vía oral 1 mg/kg al día durante 8 semanas con dosis regresiva hasta su retiro como coadyuvante.²³ La presencia de nuevos pelos vellosos es el primer dato que indica un tratamiento favorecedor.^{20,25}

Liquen plano pilar

Epidemiología

Afecta con mayor tendencia a adultos entre 30 y 60 años, con predominio en el sexo femenino y mayor reporte de casos en raza caucásica.^{10,26}

Etiología

Se desconoce, existe la hipótesis de una respuesta inmunitaria celular ante un antígeno desconocido en la membrana basal de la epidermis, afectando el bulbo del pelo terminal y su posterior destrucción.¹⁰

Diagnóstico clínico

Afecta predominantemente la zona del vértice con placas alopécicas pruriginosas y confluyentes, hiperqueratosis folicular y eritema perifolicular, dando un patrón variable de alopecia en parches o alopecia difusa, con evolución lentamente progresiva.^{10,22} Menos del 30% de los pacientes tendrán, además, lesiones de liquen plano en piel glabra o en membranas mucosas y alteraciones ungueales.⁷

Tricoscopia

Se observa ausencia del ostium folicular, escama tubular que rodea al pelo terminal aproximadamente entre 2 y 3 cm del inicio a su inserción a la piel cabelluda, vasos arborizantes y puntos blancos irregulares o azul grisáceos con patrón moteado.^{20,24,26} **Cuadro 2**

Histología

Se observa en algunos casos espacios de Max Joseph, vacuolización basal con infiltrado liquenoide en banda a nivel de la unión dermoepidérmica, infiltrado perivascular superficial y perifolicular de predominio linfocítico y pérdida de glándulas sebáceas y folículos pilosos. En apoyo de inmunofluorescencia directa presentará IgM inespecífica con cuerpos coloides a nivel del segmento superior del folículo piloso.^{10,24,26}

Cuadro 2. Alopecias cicatriciales linfocíticas

Clasificación	Tricoscopia	Histología	Tratamiento
Lupus eritematoso cutáneo crónico	Fase aguda: puntos rojos perifoliculares. Fase crónica: ausencia del ostium folicular, tapones córneos, vasos arborizantes o tortuosos, puntos blancos irregulares o azul grisáceos con patrón moteado	Atrofia de epidermis, hiperqueratosis, vacuolización de la capa basal, incontinencia pigmenti, membrana basal engrosada con tinción PAS positiva, infiltrado inflamatorio de predominio linfocítico, depósito de mucina	Elección: corticosteroides sistémicos o intralesionales con o sin hidroxicloroquina vía oral. Otros: quinacrina, metrotexato, mofetilmicofenolato, azatioprina
Liquen plano pilar	Escama tubular (que simula un yeso que envuelve el pelo), escasa o ausente escama interfolicular, eritema de piel cabelluda, puntos azul grisáceos o puntos blancos irregulares sobre zona roja lechosa	Unión dermoepidérmica con infiltrado liquenoide, infiltrado inflamatorio perivascular superficial y perifolicular	Elección: corticosteroides tópicos o intralesionales con o sin hidroxicloroquina vía oral, doxiciclina o ciclosporina. Otros: retinoides orales, metrotexato, corticoides orales, mofetilmicofenolato, pioglitazona
Alopecia frontal fibrosante	Ausencia de ostium folicular, escama perifolicular escasa sobre piel eritematosa o blanco marfil, ausencia de pelos vellosos, pelos solitarios o pili torti	Infiltrado inflamatorio perifolicular de predominio linfocítico, fibrosis concéntrica perifolicular en su porción superior, atrofia de glándulas sebáceas	Elección: corticosteroides sistémicos o intralesionales aunados a dutasteride oral. Otros: hidroxicloroquina oral, doxiciclina, retinoides orales, retinoides orales, ciclosporina o pioglitazona
Pseudoalopecia de Brocq	Ausencia de ostium folicular, puntos blancos, variación en el diámetro del pelo, fondo con varios tonos de blanco	Infiltrado inflamatorio perifolicular de predominio linfocítico y fibrosis concéntrica perifolicular. Formas crónicas se manifiestan con formación de granulomas y células gigantes de cuerpo extraño	Elección: corticosteroide intralesional, tópico o sistémico con o sin hidroxicloroquina oral. Otros: isotretinoína, mofetilmicofenolato, tetraciclinas, talidomida
Alopecia cicatricial centrífuga central	Red pigmentada en panal de abejas, halo blanco o marrón oscuro perifolicular, escama en piel cabelluda, máculas marrones en forma de asteriscos o pelos rotos	Infiltrado inflamatorio perifolicular de predominio linfocítico en su porción superior, fibrosis concéntrica perifolicular	Elección: modificar hábitos suspendiendo prácticas traumáticas en el peinado y uso de tratamientos químicos más corticosteroides tópicos o intralesionales. Otros: hidroxicloroquina, corticosteroides sistémicos, retinoides orales, inhibidores de calcineurina tópicos, talidomida o dapsona
Alopecia mucinosa	Aperturas foliculares incrementadas en su diámetro, puntos amarillos o rojos, pelos rotos. Pueden encontrarse pelos en cola de cochino	Depósito de mucopolisacáridos o mucina a nivel del epitelio folicular, infiltrado inflamatorio de predominio linfocítico a nivel perivascular superficial y profundo, perifolicular e intersticial	Elección: corticosteroides tópicos, sistémicos o intralesionales con o sin hidroxicloroquina oral. Otros: dapsona, isotretinoína, indometacina, minociclina, interferón y terapia fotodinámica

Tratamiento

Es principalmente con corticosteroides tópicos de alta potencia o sistémicos, mostrando mejoría en apoyo de antibióticos como doxiciclina 100 mg cada 12 horas por su efecto antiinflamatorio u otros fármacos, como la hidroxicloroquina vía oral; no obstante, se ha observado que este último fármaco tiene efectividad similar a la de la doxiciclina como coadyuvante. Otras alternativas terapéuticas son el mofetilmicofenolato y la ciclosporina.^{10,22}

Pseudopelada de Brocq

Epidemiología

Se manifiesta principalmente en edad media, de predominio en el sexo femenino con respecto al masculino en una relación de 2.6:1 y en raza caucásica.²⁷

Etiopatogenia

No está claramente definida, se sospecha su origen secundario a una alteración de la respuesta inmunitaria adquirida, los factores de riesgo para su aparición son la infección por *Borrelia* spp y la senescencia de las células madre que se encuentran en el bulbo del folículo piloso.^{10,27}

Diagnóstico clínico

Se distingue por afección de la zona del vértice y la región parietal de la piel cabelluda, con parches pequeños de alopecia, piel atrófica e hipopigmentada, características que proporcionan el nombre de lesiones en pisadas en la nieve.²²

Tricoscopia

Se observa ausencia del ostium folicular a nivel de las placas hipopigmentadas, también se encuentra eritema (formas agudas) o fondo con

varios tonos de blanco (formas crónicas) y pelos en forma de cola de cochino.²⁸

Histología

Se observa infiltrado linfocítico a nivel perifollicular, fibrosis laminar concéntrica, pérdida de glándulas sebáceas y folículos, pueden observarse granulomas a nivel del tallo del pelo en sus formas crónicas.²²

Tratamiento

Su manejo médico tiene limitada respuesta, entre las opciones terapéuticas están la aplicación de corticosteroides intralesionales o sistémicos, como prednisolona, aunado a la hidroxicloroquina a 200 mg VO dos veces al día según el grado de afección; otras alternativas son la isotretinoína, mofetilmicofenolato, talidomida o tratamientos quirúrgicos, como el implante capilar; sin embargo, con moderada respuesta.^{20,22,27,28}

Alopecia cicatricial central centrífuga

Epidemiología

Afecta principalmente a mujeres con ascendencia africana y de edad media, con prevalencia entre el 3 y el 6%.^{22,29}

Etiología

No está establecida, se sospecha como parte de su patogénesis la participación del sistema autoinmunitario que condiciona daño a las células madre del bulbo, siendo la segunda posible causa una delección o daño en genes, al reportarse afección de herencia autosómica dominante por Dlova.²⁹

Diagnóstico clínico

Afecta principalmente la región del vértice en la piel cabelluda, iniciando con ruptura fácil e

inexplicable del cabello, seguida del descenso en su diámetro y posterior aparición de zonas alopécicas de crecimiento progresivo y en disposición centrífuga.^{29,30}

Tricoscopia

Se observa red pigmentada en patrón de panal de abejas, halos blancos o de color marrón oscuro perifoliculares, escama en la piel cabelluda, máculas marrones en forma de asteriscos o pelos rotos.

Histología

Se observa infiltrado inflamatorio linfocítico a nivel perifolicular de predominio en su porción superior, identificando fibrosis laminar concéntrica perifolicular. **Cuadro 2**

Tratamiento

Esta dirigido a disminuir la pérdida de cabello y disminuir o detener la progresión de esta afección, es importante el diagnóstico adecuado a tiempo ya que las zonas con daño permanente al folículo no podrán tener nuevo crecimiento de pelos terminales pese a los tratamientos ofrecidos. Entre los tratamientos está la modificación de hábitos que generan traumatismos al momento del peinado, en conjunto con la administración de corticoesteroides tópicos e intralesionales. En casos severos se recomienda agregar tetraciclinas orales, contando entre otras opciones terapéuticas con hidroxicloroquina, inmunosupresores, minoxidil o tacrolimus. Se han estudiado productos naturales, como el aceite de argán y de castor como tratamiento coadyuvante, contando con poca evidencia para respaldar un adecuado resultado tras su administración.³¹

Alopecia mucinosa

Epidemiología

Puede afectar a uno y otro sexo, con evolución aguda o crónica. El inicio agudo es más frecuente en pacientes pediátricos o adultos jóvenes, mientras que su forma crónica es usual en pacientes adultos.³² A su vez puede clasificarse, según su origen, en idiopática, benigna crónica, asociada con condiciones inflamatorias y la asociada con linfomas, esta última afecta mayormente a pacientes de la tercera edad.³³

Etiología

Por el momento no es clara, se sospecha la participación del sistema inmunitario que genera destrucción de la unidad folicular, observando relación de su manifestación en pacientes con linfoma cutáneo de células T.¹⁰

Diagnóstico clínico

Su manifestación es principalmente en la cara, la piel cabelluda y el cuello. Puede simular una alopecia areata, observando placas eritematosas con escama fina adherente y pápulas foliculares eritematosas usualmente dispuestas en grupo, en ocasiones acompañadas de prurito.^{10,33}

Tricoscopia

Esta enfermedad tiene escasos reportes de tricoscopia para apoyo en su diagnóstico, hasta el momento se ha observado principalmente incremento en el diámetro del ostium folicular, teniendo como datos agregados la existencia de puntos amarillos o rojos, pelos rotos o incluso pelos en forma de cola de cochino.

Histología

Se distingue por depósitos de mucina en el epitelio folicular e infiltrado de predominio linfocítico a nivel intersticial y perivascular, en plano superficial y profundo.³² **Cuadro 2**

Tratamiento

Principalmente es con corticosteroides tópicos, intralesionales o sistémicos asociados con hidroxicloroquina oral según su grado de afección, teniendo como alternativas el tratamiento con dapsona, isotretinoína, indometacina, minociclina, interferón y terapia fotodinámica.³²

Queratosis folicular espinulosa decalvante

Epidemiología

Por su asociación con el cromosoma X, a diferencia de las otras alopecias cicatriciales primarias linfocíticas previamente comentadas, esta subentidad afecta al sexo masculino, predominando en una edad temprana, se asocia con alteraciones oftalmológicas y queratosis pilar.¹⁰

Etiopatogenia

Corresponde a una enfermedad de origen genético que se genera tras la producción de queratinización folicular anormal.

Diagnóstico clínico

Se manifiesta con pápulas perifoliculares eritematosas, edema y zonas de alopecia que afectan principalmente las piel cabelluda y las cejas, acompañadas de queratosis palmoplantar, distrofia corneal o queratosis pilar en la cara, el tronco y las extremidades superiores e inferiores.^{10,34}

Histología

Se observa espongirosis perifolicular e intrafolicular, con infiltrado inflamatorio de predominio linfocítico, llegando a mostrar formación de pústulas neutrofilicas y dilatación de vasos en caso de lesiones agudas, mientras que en fases crónicas se observa ausencia o disminución de anexos.^{7,10,34}

Tricoscopia

Se observa hiperqueratosis perifolicular difusa con ausencia de ostium folicular, vasos elongados, puntos amarillos y pelo distrófico.

Tratamiento

Se ha enfocado al alivio de los síntomas, se recomiendan terapias tópicas con cremas que contengan urea y agentes queratolíticos, como el ácido salicílico; otras alternativas terapéuticas incluyen corticosteroides tópicos e intralesionales, retinoides orales, antibióticos como tetraciclinas para un efecto antiinflamatorio, la dapsona y, de manera más actual pero con escasos estudios, la terapia láser.^{7,10,34}

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Las alopecias cicatriciales primarias linfocíticas conforman una variedad de afecciones clínicas y heterogéneas, con gran repercusión en el paciente; en la actualidad la alopecia frontal fibrosante es la manifestación más frecuente. Entre las diferentes afecciones que conforman las alopecias cicatriciales primarias, se ha observado una respuesta favorable en la mayor parte de ellas con corticosteroides; hasta el momento han surgido diferentes técnicas terapéuticas coadyuvantes que han incrementado el inicio de la respuesta terapéutica y el tiempo de remisión de la enfermedad.

Esta variedad de alopecias pueden llegar a identificarse por medio de su manifestación clínica; en la actualidad la tricoscopia es una herramienta para el dermatólogo cada vez más importante como apoyo diagnóstico y de seguimiento en el tratamiento médico que proporciona la ventaja de analizar de manera no invasiva ciertos patrones que otorgan la facilidad de diferenciar una afección de otra, además de apoyarnos en detectar las zonas más factibles para la toma adecuada de biopsia en la piel cabelluda, lo que eleva su posibilidad diagnóstica y reduce el riesgo de someter al paciente a una segunda intervención.

Al contar con mayor conocimiento y nuevas técnicas de estudio de estas afecciones, se incrementa la posibilidad de establecer el diagnóstico certero y oportuno, generando la posibilidad de proporcionar un tratamiento médico de manera temprana e, incluso, llegar a detener el proceso inflamatorio y, de forma secundaria, la generación de fibrosis característica de este tipo de padecimientos, con un efecto favorable en el estado de salud emocional y la calidad de vida del paciente.

REFERENCIAS

1. Harries M, Sinclair R, Macdonald-Hull S, Paus R, et al. Management of primary cicatricial alopecias: options for treatment. *Br J Dermatol* 2008; 159: 1-22. doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.08591.x
2. Whiting D. Cicatricial alopecia: clinico-pathological findings and treatment. *Clin Dermatol* 2001; 19: 211-225. doi: 10.1016/s0738-081x(00)00132-2.
3. Templeton S, Solomon A. Scarring alopecia: a classification based on microscopic criteria. *J Cutan Pathol* 1994; 21: 97-109. doi: 10.1111/j.1600-0560.1994.tb00243.x.
4. Tan E, Martinka M, Ball N, Shapiro J. Primary cicatricial alopecias: clinicopathology of 112 cases. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50: 25-32. doi: 10.1016/j.jaad.2003.04.001.
5. Harries M, Paus R. The pathogenesis of primary cicatricial alopecias. *Am J Pathol* 2010; 177: 2152-2162. doi: 10.2353/ajpath.2010.100454.
6. Ohyama M. Primary cicatricial alopecia: recent advances in understanding and management. *J Dermatol* 2012; 39: 18-26. doi: 10.1111/j.1346-8138.2011.01416.x.
7. Sperling L, Sinclair R, Shabrawi-Caelen L. Alopecias. In: Bologna J, Schaffer J, Cerroni L, eds. *Dermatology*. 4th ed. USA: Elsevier; 2018; 1176-1181.
8. Su H, Cheng A, Liu C, Yang C, et al. Primary scarring alopecia: A retrospective study of 89 patients in Taiwan. *J Dermatol* 2018; 45 (4): 450-455. doi: 10.1111/1346-8138.14217.
9. Olsen E, Bergfeld W, Cotsarelis G, Whiting D, et al. Summary of North American Hair Research Society (NAHRS)-sponsored Workshop on Cicatricial Alopecia, Duke University Medical Center. *JAAD* 2001; 48 (1): 103-110. doi:10.1067/mjd.2003.68.
10. Kanti V, Röwert-Huber J, Vogt A, Blume-Peytavi U. Cicatricial alopecia. *JDDG: Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 2018; 16 (4): 435-461. doi:10.1111/ddg.13498.
11. Harries M, Trueb R, Tosti A, Paus R, et al. How not to get scared: Pointers to the correct diagnosis in patients with suspected primary cicatricial alopecia. *Br J Dermatol* 2009; 160: 482-501. doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.09008.x.
12. Baima B, Sticherling M. Apoptosis in different cutaneous manifestations of lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 2001; 144: 958-966. doi: 10.1046/j.1365-2133.2001.04182.x.
13. Zheng Y, Eilertsen K, Ge L, Parimoo S, et al. Scd1 is expressed in sebaceous glands and is disrupted in the asebia mouse. *Nat Genet* 1999; 23: 268-270. doi: 10.1038/15446.
14. Sundberg J, Boggess D, Sundberg B, Stenn K, et al. Asebia-2J (Scd1ab2J): A new allele and a model for scarring alopecia. *Am J Pathol* 2000; 156: 2067-2075. doi: 10.1016/S0002-9440(10)65078-X.
15. Stenn K. Insights from the asebia mouse: a molecular sebaceous gland defect leading to cicatricial alopecia. *J Cutan Pathol* 2001; 28: 445-447. doi: 10.1034/j.1600-0560.2001.028009445.x.
16. Karnik P, Tekeste Z, McCormick T, Mirmirani P, et al. Hair follicle stem cell-specific PPAR γ deletion causes scarring alopecia. *J Invest Dermatol* 2009; 129: 1243-1257. doi: 10.1038/jid.2008.369.
17. Abal-Díaz L, Soria X, Casanova-Seuma J. Alopecias cicatriciales. *Actas Dermo Sifiliográficas* 2012; 103 (5): 376-387. doi: 10.1016/j.ad.2011.07.002.
18. Sperling L, Cowper S. The histopathology of primary cicatricial alopecia. *Semin Cutan Med Surg* 2006; 25 (1): 41-50. doi: 10.1016/j.sder.2006.01.006.
19. Villablanca S, Fischer C, García-García S, Ferrando J, et al. Primary scarring alopecia: clinical-pathological review of 72 cases and review of the literature. *Skin Appendage Disord* 2017; 3. doi: 10.1159/000467395.
20. Lozano-Peña A, Gómez-Flores M, Ocampo-Candiani J. Alopecias cicatrizales primarias, actualizaciones en diagnóstico y tratamiento. *DCMQ* 2017; 15 (4): 255-264.
21. Vázquez-Herrera N, Sharma D, Aleid N, Tosti A. Scalp Itch: A Systematic Review. *Skin Appendage Disorders* 2017; 4 (3): 187-199. doi:10.1159/000484354.
22. Su Y, Yang Q, Dou W, Jia C, et al. Cicatricial alopecia. *Alopecia, IntechOpen* 2018; 5: 89-111. doi:10.5772/intechopen.78971.

23. Gil-Redondo R, Moreno-Arrones O, Vañó-Galván S, Jaén-Olasolo P. Alopecia. J Medicine: Programa Sistemático de actualización en medicina y protocolos de práctica clínica 2019; 12 (92): 5394-5404. doi:10.1016/j.med.2019.12.002.
24. Mathur M, Acharya P. Trichoscopy of primary cicatricial alopecias: an updated review. JEADV 2020; 34: 473-484. doi:10.1111/jdv.15974.
25. Udompanich S, Chanprapaph K, Suchonwanit P. Hair and scalp changes in cutaneous and systemic lupus erythematosus. Am J Clin Dermatol 2018; 19: 679-694.
26. Vázquez-Herrera N, Sharma D, Aleid N, Tosti A. Scalp itch: A systematic review. Skin Appendage Disord 2017; 4 (3): 187-199. doi:10.1159/000484354.
27. Nair P, Singhal R, Pariath K. primary idiopathic pseudopelade of brocq in a young child. Int J Trichology 2017; 9 (3): 113-115. doi:10.4103/ijtr.ijt_24_17.
28. Kamel A, Kamel R, Amer A. Trichoscopy of diseases leading to cicatricial alopecia. Sci J Al-Azhar Med Fac Girls 2020; 4: 491-9. doi: 10.4103/sjamf.sjamf_78_20.
29. Subash J, Alexander T, Beamer V, McMichael A. A proposed mechanism for central centrifugal cicatricial alopecia. Exp Dermatol 2020; 29: 190-195. doi: 10.1111/exd.13664.
30. Malki L, Sarig O, Romano M, Sprecher E, et al. Variant PAD13 in central centrifugal cicatricial alopecia. N Engl J Med 2019; 380: 833-841. DOI: 10.1056/NEJMoa1816614.
31. Ezekwe N, King M, Hollinger J. The use of natural ingredients in the treatment of alopecias with an emphasis on central centrifugal cicatricial alopecia: A systematic review. J Clin Aesthet Dermatol 2020; 13 (8): 23-27.
32. Jacob S, Meenakshi R, Najad N, Kurien G. Alopecia mucinosa: A case report. J Skin Sex Transm Dis 2020; 2 (1): 37-9. doi: 10.25259/JSSTD_44_2019.
33. Doche I, Damasco P, Martins G. Fundamentals of Hair & Scalp Dermoscopy. Sao Paulo, Brazil: Jaypee Brothers Medical Publishers, 2019; 67-78.
34. Alessandri A, Brattoli G, Piraccini B, Starace M, et al. The role of trichoscopy in keratosis follicularis spinulosa decalvans: Case report and review of the literature. Skin Appendage Disord 2021; 7: 29-35. doi: 10.1159/000510525.

EVALUACIÓN

1. ¿Cuál es la clasificación de las alopecias cicatriciales, según la NAHRS (*North American Hair Research Society*)?
 - a) alopecias localizadas y difusas
 - b) alopecias linfocíticas, neutrofílicas, mixtas y no específicas
 - c) alopecias linfocíticas, neutrofílicas y mixtas
 - d) alopecias cicatriciales primarias y secundarias
2. ¿Cuál es la técnica de biopsia preferible para el diagnóstico de las alopecias cicatriciales?
 - a) dos biopsias en sacabocado de 4 mm en el borde de la lesión
 - b) dos biopsias en sacabocado de 6 mm en el centro de la lesión
 - c) dos biopsias en sacabocado de 4 mm perpendicular al eje del pelo
 - d) una biopsia en sacabocado de 6 mm perpendicular al eje del pelo
3. ¿Cuál es el porcentaje de probabilidad de padecer alopecia cicatricial primaria en pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico?
 - a) 20-30%
 - b) 30-50%
 - c) 10-20%
 - d) más del 50%
4. ¿Cuál es la característica que podemos detectar por medio de tricoscopia que proporciona la sospecha diagnóstica de liquen plano pilar?
 - a) dos biopsias en sacabocado de 4 mm perpendicular al eje del pelo
 - b) una biopsia en sacabocado de 6 mm perpendicular al eje del pelo
 - c) dos biopsias en sacabocado de 4 mm perpendicular al eje del pelo
 - d) una biopsia en sacabocado de 6 mm perpendicular al eje del pelo

- a) red pigmentada en patrón de panal de abejas
b) pelos en cola de cochino
c) pili torti
d) escama tubular
5. ¿Cuál es la característica que podemos detectar por tricoscopia que proporciona la sospecha diagnóstica de alopecia centrífuga central?
a) red pigmentada en patrón de panal de abejas
b) pelos en cola de cochino
c) pili torti
d) escama tubular
6. ¿Cuál es la dosis inicial de doxiciclina recomendada como tratamiento coadyuvante en el liquen plano pilar?
a) 100 mg VO cada 12 horas
b) 100 mg IV cada 12 horas
c) 100 mg VO cada 24 horas
d) no se ha demostrado su efectividad
7. Datos por tricoscopia que indican enfermedad activa
- a) puntos rojos
b) eritema
c) hiperqueratosis perifolicular
d) todas las anteriores
8. ¿Cuál es la alopecia cicatricial primaria linfocítica más frecuente?
a) alopecia mucinosa
b) alopecia centrífuga central
c) alopecia frontal fibrosante
d) liquen plano pilar
9. ¿Cuál es el área principal de piel cabelluda afectada en el liquen plano pilar?
a) frontoparietal
b) occipital
c) vértice
d) frontotemporal
10. ¿Alopecia cicatricial primaria caracterizada por lesiones en pisadas en la nieve?
a) alopecia frontal fibrosante
b) pseudopelada de Brocq
c) alopecia centrífuga central
d) liquen plano pilar

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 2022 a la siguiente dirección electrónica: articulos@nietoeditores.com.mx

Fecha límite de recepción de evaluaciones: 15 de enero de 2023

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i1.7435>

Pitiriasis versicolor en niños y adolescentes. Actualización

Pityriasis versicolor in children and adolescents. Update.

Paulina Mariel Gay-Muñoz,¹ Isabel Araiza-Atanacio,³ Javier Araiza-Santibáñez,² Alexandro Bonifaz²

Resumen

La pitiriasis versicolor es una micosis superficial causada por levaduras lipofílicas al cambiar a su forma micelial o filamentosa, es más frecuente en adultos jóvenes, sin embargo, hay que sospecharla en niños que habitan en áreas húmedas, tropicales o con antecedente de inmunodepresión (estancia en unidad de cuidados intensivos neonatales) afectando la cara (mejillas y frente) en su variedad hipocromiante (con más frecuencia). El diagnóstico es clínico y podemos apoyarnos en la dermatoscopia y la luz de Wood en ausencia de examen directo. El tratamiento de elección es tópico con imidazoles en un vehículo secante de preferencia y champú con antifúngicos; el tratamiento sistémico se reserva para casos recurrentes o falta de respuesta al tratamiento tópico, así como diseminación, el fluconazol es el de elección. Para el éxito del tratamiento debe insistirse en los factores de riesgo y profilaxis debido a que las recurrencias son frecuentes.

PALABRAS CLAVE: Pitiriasis versicolor; tinea versicolor; pediatría; *Malassezia*.

Abstract

Pityriasis versicolor is a superficial mycosis caused by lipophilic yeasts when they change to their mycelial or filamentous form, more frequent in young adults; however, it must be suspected when it occurs in children who live in humid, tropical areas or with a history of immunocompromise (stay in neonatal intensive care unit) affecting the face (cheeks and forehead) in its hypochromic variety (more frequently). The diagnosis is clinical, and we can rely on dermoscopy and Wood's light in the absence of light microscopy. The treatment of choice is topical with imidazoles in a preferred drying vehicle, and shampoo with antifungal agents. Systemic treatment is reserved for recurrent cases or lack of response to topical treatment, as well as dissemination, with fluconazole of choice. For the success of the treatment, we must emphasize risk factors and prophylaxis because recurrences are frequent.

KEYWORDS: *Pityriasis versicolor; Tinea versicolor; Pediatrics; Malassezia.*

¹ Servicio de Dermatología

² Departamento de Micología.
Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

³ Servicio de Dermatología, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

Recibido: agosto 2021

Aceptado: noviembre 2021

Correspondencia

Paulina Gay
paumarielgm@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Gay-Muñoz PM, Araiza-Atanacio I, Araiza-Santibáñez J, Bonifaz A. Pitiriasis versicolor en niños y adolescentes. Actualización. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (1): 75-88.

INTRODUCCIÓN

La pitiriasis versicolor, también conocida como tinea versicolor en la bibliografía anglosajona, se trata de una micosis superficial, limitada al estrato córneo. De hecho, es la más superficial de las micosis superficiales junto con la tiña negra. Es causada por levaduras lipofílicas del género *Malassezia*. Es de distribución mundial, sin distinción de raza, ni edad. Ocurre con mayor frecuencia en trópicos y subtrópicos; sin embargo, cuando está presente en zonas templadas es más frecuente en adultos jóvenes. Tiene distribución de sexo similar, con ligero predominio en hombres por aumento en la actividad sebácea.^{1,2}

ANTECEDENTES

En la bibliografía se menciona que es infrecuente en pacientes pediátricos; sin embargo, estadísticamente los datos son controvertidos. Algunos autores mencionan que no se observa *Malassezia furfur* o *Malassezia* sp en pacientes menores de 14 años.^{3,4,5} Por otro lado, otros autores reportan que la pitiriasis versicolor también afecta a niños, no tan frecuentemente como en adultos,⁶⁻¹⁴ pero al ocurrir lo hace en formas atípicas y se ha reportado de manera excepcional en pacientes menores de un año.¹⁵

Cullen¹⁶ cita que es una enfermedad prevalente, sólo el 1% de los casos eran menores de 9 años. En Europa se ha encontrado una incidencia mayor, en algunos países como Polonia representaba hasta el 11%.⁹ Estos resultados suelen ser contradictorios porque el primer estudio fue realizado en una región cálida (Florida) y el segundo en una zona más templada.

Terragani y colaboradores realizaron un estudio observacional y retrospectivo (Italia) en el que buscaron intencionalmente pacientes entre 1979 y 1989, de 5 meses a 13 años, con adecuado estado de nutrición y salud, con diagnóstico clí-

nico y micológico de pitiriasis versicolor, todos asintomáticos. Incluyeron un total de 57 (4.9%) casos pediátricos (en comparación con 1170 casos en adultos). La mayoría con daño de la cara en el 47.4% de los casos, 7% con afectación en el cuello, los hombros y el tronco en ambas caras. Ocurrieron en periodos de clima cálido, con evolución entre una semana y tres años. En el 43.8% se encontró antecedente familiar de pitiriasis versicolor. Se observaron levaduras y filamentos en el 52.6% de los casos.¹

Un estudio que vale la pena resaltar por el periodo y el número de pacientes es el de Alvarado y Pereira,¹⁷ que fue diseñado de forma descriptiva transversal realizado en Bogotá, Colombia, en 2018, en el que se buscó determinar la frecuencia y etiología de micosis en pacientes de 0 a 18 años, durante 13 años se evaluaron 1221 pacientes, con 612 muestras de examen directo de micosis superficiales, de éstos, se encontró en 31 casos pitiriasis versicolor, que representó el 5.1%.¹⁷

CAUSA Y FISIOPATOGENIA

La pitiriasis versicolor es ocasionada por levaduras de la división *Basidiomycota*, clase *Malasseziomycetes* y familia *Malasseziaceae*; género *Malassezia*. Este género está constituido por 18 especies aceptadas; la mayor parte de ellas¹⁰ afecta o se aísla en humanos y el resto de diferentes animales; aunque algunas especies se aíslan en ambos grupos.¹⁸

Las especies más aisladas en la pitiriasis versicolor son: *Malassezia globosa*, *Malassezia sympodialis* y *Malassezia furfur*.^{18,19} De manera excepcional pueden aislarse otras especies.

Malassezia spp son levaduras dimorfas (dimórficas) y lipofílicas, componentes de microbiota normal, que requieren lípidos específicos para su crecimiento. Esta propiedad influye en su

distribución en las zonas de la piel ricas en sebo, como la piel cabelluda, la cara y el tronco. Con menos frecuencia, pueden encontrarse en otras áreas del cuerpo, incluidos los brazos, las piernas, las ingles y los genitales.²⁰

La colonización de la piel por *Malassezia* sp comienza inmediatamente después del nacimiento y aumenta hasta los 6-12 meses de edad. La colonización entonces permanece relativamente baja hasta justo antes de la pubertad, cuando la activación de las glándulas sebáceas proporciona un mejor hábitat y las poblaciones de *Malassezia* sp se elevan a una concentración estable.²¹

Afecta principalmente a adolescentes y adultos jóvenes. Se ha informado en niños prepúberes,²² aunque en estos casos debe explorarse la posibilidad de pubertad precoz.¹⁹

PATOGENIA

Las levaduras causantes de la pitiriasis versicolor se encuentran naturalmente en la piel humana, pero se vuelven patógenas cuando se altera el equilibrio inmunológico o aumenta la humedad, ocasionando que la forma de levadura se transforme a forma de micelio.^{23,24} Y es predominante de esta enfermedad el fenómeno del dimorfismo que acentúa la enfermedad.

Las levaduras de *Malassezia* tienen pared celular de galactomananos que está estrechamente asociada con la adherencia y penetración a los tejidos, ayudándole a evadir las defensas del huésped; una vez que las levaduras entran en contacto con el estrato córneo y lo colonizan favorecen la producción de factor de crecimiento transformante $\beta 1$ e interleucina (IL) 10, los cuales son potentes inmunomoduladores e inmunosupresores que disminuyen la respuesta local contra estas levaduras y facilitan la colonización de la piel. Una vez que éstas penetran el estrato córneo, son reconocidas y fagocitadas por

células locales dendríticas o células de Langerhans, que reconocen y procesan los receptores de manosa y los presentan a linfocitos B y T en ganglios linfáticos.^{18,25}

Malassezia spp son dimorfas, lo que les confiere un factor de virulencia mayor;¹⁸ de igual forma, son capaces de producir proteínas, lipasas, fosfolipasas, hialuronidasas y condroitinsulfatasas que propician la formación de poros en las membranas celulares, desmantelando la función celular y favoreciendo la invasión de los tejidos. Las lipasas destruyen los triglicéridos en las glándulas sebáceas y producen gran cantidad de ácidos grasos libres insaturados, que actúan como irritantes locales e inmunoestimuladores.^{24,25}

Estas levaduras tienen gran capacidad queratolítica y producen una enzima con actividad lipoxigenasa con producción de lipoperóxidos que pueden dañar las membranas celulares e interferir con la actividad celular; metaboliza ácidos grasos –como araquidónico y vaccénico– liberando ácido azelaico como uno de los metabolitos, que inhibe la acción de la enzima dopa-tirosinasa, bloqueando el paso de tirosina a melanina, lo que conduce a la aparición de manchas de aspecto hipocrómico.²⁶

Si bien es cierto que no se conoce la causa exacta de la variante hiperpigmentante, se sospecha que se debe al incremento en el grosor de la epidermis, así como a un mayor infiltrado inflamatorio lesional, que estimularía a los melanocitos para producir más pigmento y culminaría con aumento en el número, tamaño y distribución de los melanosomas.^{25,27}

Se han propuesto algunas teorías para explicar la mayor prevalencia en adultos, entre ellas la composición de lípidos y aminoácidos en la barrera cutánea y la relación entre el paciente y el microbioma. Asimismo, está la influencia hormonal ya que la pitiriasis versicolor es más frecuente

después de la pubertad y en los primeros dos años de vida (probablemente por influencia hormonal materna). Los factores de riesgo son temperaturas cálidas, alta humedad, desnutrición, tratamiento con esteroides y antecedente familiar de pitiriasis versicolor, inmunosupresión, hiperhidrosis o aplicación de productos oleosos.²⁸ En la etapa neonatal se ha asociado con hospitalización en incubadoras.^{1,2,29} Asimismo, es frecuente que la pitiriasis versicolor afecte a pacientes con dermatitis atópica.³⁰

MANIFESTACIÓN CLÍNICA

En términos clínicos se han descrito algunas diferencias entre adultos y niños, ambos comparten topografía clínica similar afectando el tronco en ambas caras; sin embargo, en niños puede observarse mayor afectación de la cara (frente y mejillas)^{14,15,31,32} en comparación con adultos. Respecto a la morfología, en todas las edades se manifiesta como múltiples placas ovaladas, con alteraciones pigmentarias desde hipercrómicas o hipocrómicas e incluso acrómicas con discreta escama fina. Mientras que en adolescentes y adultos se observan con más frecuencia placas rosadas, amarillentas o marrón en el tronco; en pacientes pediátricos (menores de 12 años) se observan con más frecuencia manchas hipocrómicas en la cara.

En casos diseminados a las extremidades inferiores, deben sospecharse estados de inmunosupresión.³³ Por lo general cursa con una evolución asintomática o prurito leve, crónico y recurrente. **Figuras 1 a 3**

En general, la forma hipocromiante es la más frecuente, se caracteriza por manchas o máculas hipocrómicas cubiertas con fina escama blanquecina, con bordes irregulares, en su inicio pequeñas y que confluyen, dando hipocromía variable; en cambio, la hiperchromiante da eritematoescamosas que se transforman en máculas



Figura 1. Pitiriasis versicolor hipocromiante en la cara de un niño.

Cortesía: Dra. Daisy Blanco, Instituto Dominicano de Dermatología, Santo Domingo, República Dominicana.

hipercrómicas color marrón claro, con escama fina; pueden observarse casos mixtos. Hay otras formas excepcionales, como: papuloide, circinada o imbricata y la atrófica, siempre relacionadas con la administración de esteroides.¹⁸

La alteración pigmentaria es la principal preocupación del paciente, sobre todo en sujetos con fototipos oscuros en quienes se observan con más frecuencia lesiones hipocrómicas.³⁴ Por otro lado, en los pacientes con piel clara se observan manchas hipercrómicas, incluso eritematosas. Sin embargo, hay casos que no cumplen la regla, en pacientes de piel morena se ha observado, incluso, hiperpigmentación. Con frecuencia los pacientes notan las manchas en épocas de verano cuando esas áreas muestran dificultad para broncearse y las hacen más evidentes.³²

Figuras 4 y 5



Figura 2. Pitiriasis versicolor hipocromiante que simula liquen nítido en la cara de un niño. Cortesía: Dra. Daisy Blanco, Instituto Dominicano de Dermatología. Santo Domingo, República Dominicana.



Figura 3. Pitiriasis versicolor hipocromiante en la cara de un adolescente con discreto eritema que simula pitiriasis alba.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de la pitiriasis versicolor debe incluir dermatosis hipo e hiperpigmentadas. **Cuadro 1**

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico debe ser clínico; sin embargo, podemos apoyarnos de la dermatoscopia, que es una herramienta que no es esencial para el diagnóstico, pero es útil en la variedad hipercromiante, incluso cuando no contamos con KOH para el examen directo.²⁷ Se observa pigmento

marrón difuso y con distribución reticular, además de escama fina; en la hipocromiante pueden verse áreas blanquecinas bien delimitadas con escama fina en la superficie.

En un estudio realizado en 30 pacientes en la India se encontró la variedad hipocromiante con mayor frecuencia. Con alteración de red de pigmento en el 100% de los casos, seguida de escama en el 83% de todos los casos, la refieren con aspecto de reja metálica que rodea los bordes de piel sana, en un trasfondo de piel



Figura 4. Pitiriasis versicolor hiperpigmentada en el tronco de un adolescente.



Figura 5. Pitiriasis versicolor hipopigmentada variedad papuloide en el tronco de un adolescente.

con pigmento alterado;³⁵ el signo del halo en contraste que rodea la lesión primaria, en ambas variedades, pero de predominio en la hipocromiante, asimismo, el patrón foliculocéntrico en el 66% del total, igualmente más frecuente en la variedad hipocromiante. La invasión del folículo (hipopigmentación) por levaduras se observó en el 20% de los casos, esta última fue más evidente con luz polarizada. En contraste, en la variedad hiperpigmentada se encontró aumento de la red de pigmento y ausencia de invasión al folículo. De los pacientes pediátricos estudiados se concluyó que en ellos predominan las lesiones en la cara, sobre todo en menores de 3 años, siendo ésta la única región corporal afectada, además, la variedad hipocromiante fue la más frecuente.²⁷ En otro estudio realizado en pacientes de 3 a 68 años, se estudiaron 178 lesiones de las que 164 eran hipocromiantes, el hallazgo más frecuente fue la pigmentación irregular, varios patrones de escama, que en las lesiones hipocromiantes se observaba en parche y en las hiperpigmentadas en surcos.³⁶

La luz de Wood se ha utilizado en dermatología desde 1925, emite radiación UV, *Malassezia furfur* produce una fluorescencia amarillenta pálida a blanquecina.^{30,34} También tiene otra utilidad, como es la acumulación de levaduras lo que fluoresce, una vez erradicada la enfermedad habría ausencia de fluorescencia. **Figura 6**

El examen directo para su confirmación muestra levaduras y filamentos cortos y en menor proporción largos. Se observan levaduras de 4 a 8 μm y filamentos fragmentados cortos de 2 a 4 μm en forma de «s» cursiva; puede visualizarse la típica imagen en albóndigas y espagueti. Hay una explicación que correlaciona la actividad clínico-micológica en donde se observaría por campo una relación filamentos-levaduras como sigue: en un caso muy activo 75% filamentos y 25% levaduras; en caso intermedio sería 50% filamentos y 50% levaduras, un caso banal o

Cuadro 1. Diagnóstico diferencial

Diagnóstico diferencial de la variante hipocromiante	
Pitiriasis alba	Manchas hipocrómicas difusas o placas con mínima escama y pápulas foliculares; predominan en la frente, la región temporal, el tronco y las extremidades. Frecuente en pacientes de 13 a 16 años
Esclerosis tuberosa	Manchas hipocrómicas lanceoladas en el tronco o las extremidades o, al ser de menor tamaño, se denominan manchas en confeti, acompañadas de otras manifestaciones clínicas como: angiofibromas faciales, tumores de Köenen (fibromas ungueales), placa de Shagreen (colagenoma), placa fibrosa cefálica y hamartomas en el cerebro, los ojos, los riñones, el corazón y el pulmón
Vitíligo	Manchas acrómicas con ausencia de escamas, la luz de Wood muestra realce blanco brillante en caso de ser vitíligo y blanco amarillento en caso de pitiriasis versicolor
Lepra indeterminada	Escasas manchas hipocrómicas, anhidróticas, anestésicas y alopecicas mal definidas
Diagnóstico diferencial de la variante hipercromiante	
Dermatitis seborreica	Placas eritematoescamosas, oleosas, de tamaño y forma variables en la piel cabelluda, la región centrofacial y la parte media del tronco
Pitiriasis rosada de Gibert	Placas eritematoescamosas ovaladas con escama fina en su superficie, del 50 al 90% de los casos muestran de forma inicial una sola lesión (medallón heráldico)
Papilomatosis confluyente y reticulada de Gougerot y Carteaud	Placas hipercrómicas, escamosas con apariencia reticulada. Pueden verse afectados el cuello y el tronco superior por ambas caras
Diagnóstico diferencial de formas excepcionales	
Tiña microspórica del cuerpo	Múltiples placas eritematoescamosas, circulares y bien delimitadas por un borde activo.
Liquen nítido	Numerosas pápulas diminutas, separadas, de color piel, uniformes, de 1 a 2 mm de diámetro
Atrofodermia de Pasini y Pierini	Lesiones redondas u ovaladas, pequeñas, hipo o hipercrómicas tipo manchas o placas levemente deprimidas que se desarrollan durante varios años



Figura 6. Fluorescencia a la pitiriasis con luz de Wood.

incipiente sería 25% filamentos y 75% levaduras, y en el caso de que solamente se vean levaduras no indica enfermedad, sino únicamente microbiota. **Figura 7**

El procedimiento consiste en el raspado directo de escamas con una hoja de bisturí número 15, preparado posteriormente en una laminilla con hidróxido de potasio (KOH) al 10% que destruye las escamas, sin afectar los elementos fúngicos. Existen más tinciones, como solución de Albert y azul de Parker que realzan las estructuras. El siguiente paso es cubrir con cubreobjetos, calentar sutilmente debajo del portaobjetos para acelerar la destrucción de las escamas y colocar en el microscopio para observar filamentos y levaduras.

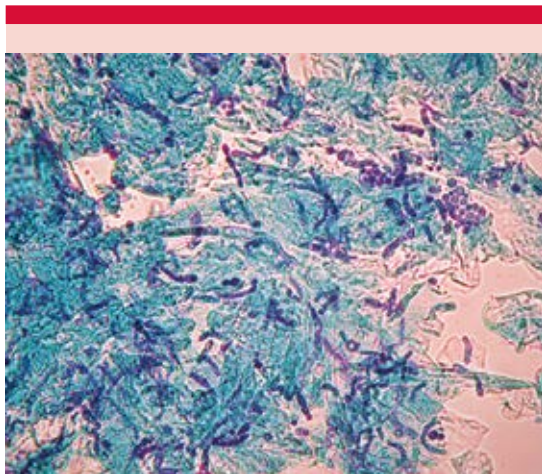


Figura 7. Examen directo con múltiples levaduras e hifas cortas (solución de Albert, 10x).

El cultivo carece de validez, porque es parte de microbiota y su aislamiento no corrobora patogenidad.³¹ No obstante, en caso de que se esté realizando un protocolo para identificar a las especies o, bien, para pruebas de susceptibilidad, debe hacerse en medios de Sabouraud con aceite de oliva o el más práctico y útil, el Dixon modificado (m Dixon).

De manera rutinaria no se sugiere biopsia de piel porque es un proceso invasivo, pero en caso de realizarla, se hará bajo el microscopio óptico en el que se observan las estructuras fúngicas (filamentos y blastoconidios) entre las células de la capa córnea, característicamente en sentido paralelo, tan abundantes que no siempre es necesario utilizar tinciones como Grocott o PAS asociado con infiltrado linfocitario perivascular superficial.³⁷ Asimismo, las lesiones en fototipos oscuros muestran hiperqueratosis, aumento de tonofilamentos en el estrato granuloso y mayor secuestro de melanosomas.³⁴ **Figura 8**

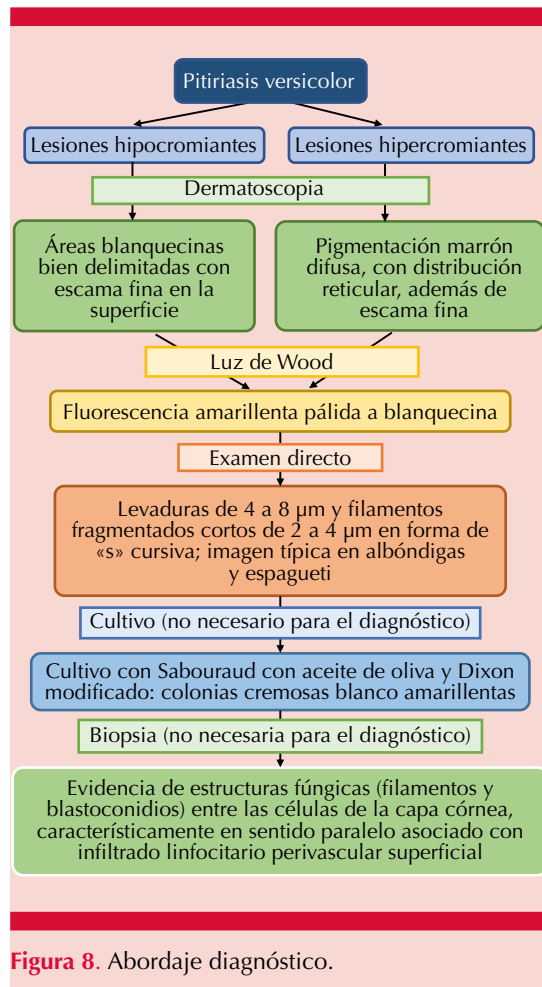


Figura 8. Abordaje diagnóstico.

TRATAMIENTO

No existe ninguna guía ni consenso de tratamiento contra la pitiriasis versicolor en pacientes pediátricos menores de 12 años; en general, las recomendaciones serán con base en la información que hay de los antimicóticos en su manejo por vía sistémica y cuando éstas no sean para niños o adolescentes, sólo se recomiendan los antimicóticos tópicos.

Un paciente se considerará adolescente a partir de los 12 años y éste recibirá dosis de adulto

siempre y cuando tenga un peso adecuado para la edad, incluyendo las edades hasta los 18 años.

El tratamiento debe incluir fotoprotección²⁸ debido a que la radiación UVA y UVB altera la capa lipídica (escualeno) e induce inmunosupresión, respectivamente, en la piel del paciente pediátrico.^{38,39} Las opciones terapéuticas incluyen el tratamiento tópico (de primera línea) o sistémico.

El tratamiento tópico es efectivo en pacientes inmunocompetentes, con sulfuro de selenio en champú al 1% o loción al 2.5%, diariamente durante 10 minutos con enjuague posterior, durante una a dos semanas; sin embargo, tiene un intenso olor que puede incomodar a los pacientes pediátricos. Otra opción es utilizar champú con piritionato de cinc al 1% por 5 minutos al día durante una a cuatro semanas.⁴⁰

Entre los imidazoles indicados están clotrimazol, miconazol o ketoconazol;³² este último no está aprobado por la FDA para administración en niños. Existen distintas presentaciones, por ejemplo, clotrimazol al 1% en crema, talco o solución en atomizador (aerosol), miconazol al 2% en crema o aerosol al 1% con aplicación dos veces al día durante dos a seis semanas. Todos tienen eficacia similar, pero pueden causar dermatitis por contacto irritativa. Las alilaminas, como terbinafina al 1% en crema o solución en atomizador, una o dos veces al día durante una a cuatro semanas es fungicida,^{41,42} con curación micológica del 81% a la semana de su aplicación dos veces al día.⁴³ Es de segunda elección en el tratamiento de la pitiriasis versicolor, penetra bien zonas queratinizadas, pero puede causar dermatitis por contacto irritativa.⁴⁴

El luliconazol es un antifúngico imidazol reciente, tiene una estructura química única, que le proporciona una acción inhibitoria de alta potencia contra hongos filamentosos, incluidos los dermatofitos. Existen estudios que sugieren

que el luliconazol también podría ser eficaz contra especies de *Malassezia*.⁴⁵ En un estudio en 2016⁴⁶ se encontró que tanto luliconazol como ketoconazol son eficaces en el tratamiento de la pitiriasis versicolor. Sin embargo, durante un periodo de 4 semanas, se encontró que el luliconazol en crema al 1% era más eficaz que el ketoconazol en crema al 2%.

Tratamiento sistémico

La terbinafina oral previamente se administraba a partir de 6 años a una dosis de 62.5 mg y entre 10 y 15 años a dosis de 125 mg, en la actualidad se sabe que la eficacia de este tratamiento es nula debido a que la terbinafina no es excretada en sudor y no alcanza la suficiente concentración en el estrato córneo para tener actividad fungicida contra *Malassezia* spp;⁴³ sin embargo, este concepto no es del todo válido debido a la gran acción que tiene este medicamento contra las tiñas que se mantienen en la capa córnea. La explicación más satisfactoria de la baja o nula acción de la terbinafina oral es que después de metabolizarse por el hígado tiene varios metabolitos, el más importante es la hidroxiterbinafina que tiene poca acción contra levaduras como *Malassezia* y *Candida*, de aquí la posible explicación de su baja actividad en estas micosis.

En caso de recurrencia o falta de respuesta al tratamiento tópico, así como en diseminación, se indican imidazoles sistémicos, como fluconazol con adecuado perfil de seguridad en pacientes pediátricos, a una dosis ponderal de 3 a 5 mg/kg al día durante uno a siete días o 300 mg a la semana durante dos a cuatro semanas. No hay un consenso de las dosis óptimas y la duración del tratamiento. Es útil vía intravenosa en pacientes neonatos en cuidados intensivos con riesgo de invasión sistémica (catéter venoso central),²⁸ además, con menor índice de recaídas en estudios realizados en adultos.^{32,46} Sus efectos adversos

incluyen elevación leve y transitoria de enzimas hepáticas y síntomas gastrointestinales.

El ketoconazol no se ha recomendado en pacientes pediátricos por su hepatotoxicidad, disfunción endocrinológica e interacciones. Asimismo, el itraconazol no es un tratamiento aprobado por la FDA para su administración en niños, además, su presentación en jarabe contiene dextrinas, que son nocivas para pacientes pediátricos; por otro lado, es administrado fuera de indicación (*off-label*) en adolescentes. El fluconazol en suspensión es una opción en pacientes pediátricos y tiene excelente perfil de seguridad, aunque no está disponible en México. Bhogal y colaboradores en 2001 estudiaron pacientes de 11 a 60 años, compararon la administración de ketoconazol y fluconazol, había 4 grupos, al grupo 1 se le administró ketoconazol 400 mg dosis única, al grupo 2 ketoconazol 200 mg al día durante 10 días, al grupo 3 fluconazol 400 mg dosis única y al grupo 4 fluconazol 150 mg a la semana durante 4 semanas; se observó que el grupo 3 a los 12 meses del tratamiento no tuvo recaídas y tuvo la mejor curación clínica y micológica.⁴⁷

Como parte de nuestra experiencia, en caso de falta de respuesta puede agregarse tratamiento queratolítico en gel o loción, ya sea urea, retinoide²⁵ o ácido salicílico.

Malassezia spp puede causar enfermedad sistémica severa, se han documentado resistencias en pacientes hospitalizados en todo el mundo. La resistencia a azoles puede ser primaria (intrínseca) o secundaria (adquirida). Esta última secundaria a una exposición previa a una cepa susceptible que fue expuesta a antifúngicos, tanto por administración profiláctica como por regímenes de tratamiento prolongados, como uso en agricultura. Existe incremento en las resistencias a ketoconazol debido probablemente al uso de champú para tratar la dermatitis sebo-

reica. La resistencia a azoles de *Malassezia* se asocia con mutaciones en el gen ERG11/CYP51, lo que disminuye la afinidad con los azoles y la concentración efectiva del fármaco (esto último ocasionado por sobreexpresión de ERG11).^{18,48}

La pitiriasis versicolor reaparece con una frecuencia variable en los individuos tratados y, en algunas series, entre el 60 y el 90% de los pacientes recaen en los primeros 2 años. Por tanto, es importante evaluar un régimen profiláctico que pueda ser eficaz y seguro para prevenir la recurrencia. Se recomienda profilaxis con aplicaciones tópicas mensuales o semanales para prevenir recurrencias.^{43,49,50} **Figura 9**

PRONÓSTICO

La remisión espontánea no es habitual. La duración de la enfermedad suele variar entre 3 meses y 20 años. Los cambios pigmentarios pueden tardar meses a años en desaparecer y las recurrencias son frecuentes hasta en el 60% en el primer año después del tratamiento, lo que es importante insistir a los pacientes.^{34,45,49}

La recaída se ha asociado con diversos factores, como la sudoración excesiva (ejercicio físico, viajes a la playa), altas temperaturas (verano), esteroides tópicos de larga duración o aplicación de productos grasos en el cuerpo (cremas hidratantes, aceites), por lo que deben evitarse estos agentes.

En 2002, Gupta y su grupo citaron que mientras que la pitiriasis versicolor se trata fácilmente, los factores endógenos del huésped y los factores ambientales incontrolables juegan un papel significativo en la aparición de la enfermedad en relación con la recaída, especialmente en individuos predispuestos.⁵¹

En un estudio publicado por Framil y su grupo⁴⁹ en 2010 se observó que los pacientes tuvieron



Figura 9. Opciones de tratamiento profiláctico.

tres tipos de evolución clínica en un periodo de 12 meses: pitiriasis versicolor sin episodios recidivantes (32.3%), pitiriasis versicolor con uno a cuatro episodios recidivantes (52.9%) y pitiriasis versicolor crónica con más de cuatro episodios recidivantes (14.7%).

CONCLUSIONES

La pitiriasis versicolor es una micosis superficial benigna, crónica y recurrente causada por *Malassezia* spp, que es frecuente en adolescentes y adultos jóvenes, menos habitual en niños y rara en lactantes, de este grupo de pacientes es importante reconocer las características clínicas debido a que forma parte del diagnóstico diferencial de alteraciones pigmentarias en la cara, sobre todo hipopigmentadas. De igual forma, es importante tener en mente los factores que

favorecen la aparición de esta enfermedad e incorporar profilaxis.

REFERENCIAS

1. Terragni L, Lasagni A, Oriani A, Gelmetti C. Pityriasis versicolor in the pediatric age. *Pediatr Dermatol* 1991; 8 (1): 9-12. doi: 10.1111/j.1525-1470.1991.tb00831.x.
2. Camargo-Sánchez KA, Toledo-Bahena M, Mena-Cedillos C, Ramírez-Cortés E, et al. Pityriasis Versicolor in Children and Adolescents: an Update. *Curr Fungal Infect Rep* 2019; 13: 157-68. <https://doi.org/10.1007/s12281-019-00360-8>
3. Roberts SO. *Pityrosporum orbiculare*: incidence and distribution on clinically normal skin. *Br J Dermatol* 1969; 81 (4): 264-9. doi: 10.1111/j.1365-2133.1969.tb13978.x.
4. Abraham Z, Berderly A, Lefler E. *Pityrosporum orbiculare* in children. *Mykosen* 1987; 30 (12): 581-3. doi: 10.1111/j.1439-0507.1987.tb04378.x.
5. Roberts SOB, MacKenzie DWR. Mycology. In: Rook AR, Wilkinson DS, Ebling FJG, Champion RH, Burton JL, eds. *Textbook of dermatology*. 4th ed. Oxford: Blackwell, 1986: 943-945.

6. Gadelha AR. Pitiríase versicolor em recém-nascido. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1984; 12 (3): 237-8.
7. Kikuchi I, Ogata K, Inoue S. *Pityrosporum* infection in an infant with lesions resembling erythema annulare centrifugum. *Arch Dermatol* 1984; 120 (3): 380-2.
8. López JR, González J. Pitiriasis versicolor en niños [Pityriasis versicolor in children]. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1985; 13 (5): 381-3.
9. Michalowski R, Rodziewicz H. Pityriasis versicolor in children. *Br J Dermatol* 1963; 75: 397-400. doi: 10.1111/j.1365-2133.1963.tb13919.x.
10. Pontash MJ, Kyanko ME, Brodell RT. Tinea versicolor of the face in black children in a temperate region. *Cutis* 1989; 43 (1): 81-84.
11. Schnake C, Gutierrez H, Saez M, Becker M. Pitiriasis versicolor en lactantes menores. *Rev Child Pediatr* 1988; 59: 50-52.
12. Smith EB, Gallerman GL. Tinea versicolor in infancy. *Arch Dermatol* 1966; 93: 362-363.
13. Wyre HW, Johnson WT. Neonatal pityriasis versicolor. *Arch Dermatol* 1981; 117: 752-753. doi:10.1001/archderm.1981.01650110074028
14. Bouassida S, Boudaya S, Ghorbel R, Meziou TJ, et al. [Pityriasis versicolor in children: a retrospective study of 164 cases]. *Ann Dermatol Venereol* 1998; 125 (9): 581-584.
15. Isa-Isa R, Cruz AC, Arenas R, Duarte Y, et al. Pitiriasis versicolor en lactantes. Estudio de 92 casos. *Rev Iberoam Micol* 2001; 18 (3): 109-12.
16. Cullen SI. Age of patients with tinea versicolor. *J Am Acad Dermatol* 1983; 9 (3): 464-5. doi: 10.1016/s0190-9622(83)80212-6.
17. Alvarado Z, Pereira C. Fungal diseases in children and adolescents in a referral centre in Bogota, Colombia. *Mycoses* 2018; 61 (8): 543-548. doi: 10.1111/myc.12774.
18. Bonifaz A. Capítulo 8: pitiriasis versicolor. En: Bonifaz A. *Micología médica básica*. 6ª ed. México: McGraw Hill Education; 2020; 181-204.
19. Hawkins DM, Smidt AC. Superficial fungal infections in children. *Pediatr Clin North Am* 2014; 61 (2): 443-55. doi: 10.1016/j.pcl.2013.12.003.
20. Prohic A, Jovovic T, Krupalija-Fazlic M, Kuskunovic-Vlahovljak S, et al. *Malassezia* species in healthy skin and in dermatological conditions. *Int J Dermatol* 2016; 55 (5): 494-504. doi: 10.1111/ijd.13116.
21. Theelen B, Cafarchia C, Gaitanis G, Bassukas I, et al. *Malassezia* ecology, pathophysiology, and treatment. *Med Mycol* 2018; 56 (Suppl 1): S10-S25.
22. Ballesté R, Fernández N, Calegari L, Gezuele E. Pitiriasis versicolor en lactantes. *Rev Med Uruguay* 2000; 16: 257-60.
23. White TC, Findley K, Dawson TL Jr, Scheynius A, et al. Fungi on the skin: dermatophytes and *Malassezia*. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2014; 4 (8): a019802. doi: 10.1101/cshperspect.a019802.
24. Pedrosa AF, Lisboa C, Gonçalves A. *Malassezia* infections: a medical conundrum. *J Am Acad Dermatol* 2014; 71 (1): 170-6. doi: 10.1016/j.jaad.2013.12.022.
25. Ramírez-Godínez JB, Carreño-Gayosso EA, Soto-Ortiz JA, Tarango-Martínez VM, et al. Pitiriasis versicolor: una actualización. *Med Cutan Iber Lat Am* 2018; 46 (3): 166-175.
26. Sánchez-Casillas AL, Fernández-Martínez RF, Moreno-Coutiño G, Arenas R. Pitiriasis versicolor y *Malassezia spp*: una revisión Pityriasis versicolor and *Malassezia spp*: A review. *DermatologíaCMQ*. 2014;12(1):52-57.
27. Kaur I, Jakhar D, Singal A. Dermoscopy in the evaluation of pityriasis versicolor: A cross sectional study. *Indian Dermatol Online J* 2019; 10 (6): 682-85. doi: 10.4103/idoj.IDOJ_502_18.
28. Saleem MD, Oussedik E, Picardo M, Schoch JJ. Acquired disorders with hypopigmentation: A clinical approach to diagnosis and treatment. *J Am Acad Dermatol* 2019; 80 (5): 1233-1250. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.07.070>.
29. Jubert E, Martín-Santiago A, Bernardino M, Bauzá A. Neonatal pityriasis versicolor. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34 (3): 329-330. doi: 10.1097/INF.0000000000000568
30. Kelly BP. Superficial fungal infections. *Pediatr Rev* 2012; 33 (4): e22-37. doi: 10.1542/pir.33-4-e22.
31. Elewski BE. Cutaneous mycoses in children. *Br J Dermatol* 1996; 134 (Suppl 46): 7-11: discussion 37-8. doi: 10.1111/j.1365-2133.1996.tb15651.x.
32. Pantazidou A, Tebruegge M. Recurrent tinea versicolor: treatment with itraconazole or fluconazole? *Arch Dis Child* 2007; 92 (11): 1040-2. doi: 10.1136/adc.2007.124958.
33. Lio PA. Little white spots: an approach to hypopigmented macules. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2008; 93 (3): 98-102. doi: 10.1136/adc.2007.135194.
34. Maymone MBC, Watchmaker JD, Dubiel M, Wirya SA, et al. Common skin disorders in pediatric skin of color. *J Pediatr Health Care* 2019; 33 (6): 727-737. doi: 10.1016/j.pedhc.2019.04.019.
35. Thomas N, Malakar S. Dermoscopy: An easy way to solve the diagnostic puzzle in pityriasis versicolor. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2019;85(6):664-665.
36. Mathur M, Acharya P, Karki A, Kc N, Shah J. Dermoscopic pattern of pityriasis versicolor. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2019; 12: 303-309.
37. Magaña-García M, Magaña-Lozano M. Enfermedades por hongos: superficiales y profundas. En Magaña G. *Dermatología*. 2ª ed. México: Panamericana; 2011: 119-148.
38. Garnacho-Saucedo GM, Salido-Vallejo R, Moreno-Giménez JC. Efectos de la radiación solar y actualización en fotoprotección [Effects of solar radiation and an update on photoprotection]. *An Pediatr* 2020; 92 (6): 377.e1-377.e9. DOI: 10.1016/j.anpedi.2020.04.014.
39. De Luca C, Valacchi G. Surface lipids as multifunctional mediators of skin responses to environmental

- stimuli. *Mediators Inflamm* 2010; 2010:321494. doi: 10.1155/2010/321494.
40. Hu SW, Bigby M. Pityriasis versicolor: a systematic review of interventions. *Arch Dermatol* 2010; 146 (10): 1132-40. doi: 10.1001/archdermatol.2010.259.
 41. Aste N, Pau M, Pinna AL, Colombo MD, et al. Clinical efficacy and tolerability of terbinafine in patients with pityriasis versicolor. *Mycoses* 1991; 34 (7-8): 353-7. doi: 10.1111/j.1439-0507.1991.tb00676.x.
 42. Balfour JA, Faulds D. Terbinafine. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in superficial mycoses. *Drugs* 1992; 43 (2): 259-84. doi: 10.2165/00003495-199243020-00010.
 43. Gupta AK, Foley KA. Antifungal treatment for pityriasis versicolor. *J Fungi (Basel)* 2015; 12 (1): 13-29. doi: 10.3390/jof1010013.
 44. Hernández-Rupérez MB, Campos-Domínguez M, Saavedra-Lozano J. Infecciones fúngicas superficiales. *An Pediatr (cont)* 2013; 11 (5): 254-66. DOI: 10.1016/S1696-2818(13)70146-X.
 45. Uchida K, Nishiyama Y, Tanaka T, Yamaguchi H. In vitro activity of novel imidazole antifungal agent NND-502 against *Malassezia* species. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 21 (3): 234-8. doi: 10.1016/s0924-8579(02)00362-x.
 46. Sarkar S, Sengupta D, Basak S, Damji SA, et al. Comparative assessment of the efficacy of topical ketoconazole and topical luliconazole in cases of pityriasis versicolor at a tertiary care hospital in eastern India: A prospective, open, randomized controlled trial. *Indian Dermatol Online J* 2016; 7 (4): 335-6. doi: 10.4103/2229-5178.185471.
 47. Bhogal CS, Singal A, Baruah MC. Comparative efficacy of ketoconazole and fluconazole in the treatment of pityriasis versicolor: a one year follow-up study. *J Dermatol* 2001; 28 (10): 535-9.
 48. Leong C, Kit JCW, Lee SM, Lam Y, et al. Azole resistance mechanisms in pathogenic *M. furfur*. *Antimicrob Agents Chemother* 2021; 65 (5): e01975-20. doi: 10.1128/AAC.01975-20.
 49. Framil VM, Melhem MS, Szesz MW, Zaitz C. New aspects in the clinical course of pityriasis versicolor. *An Bras Dermatol* 2011; 86 (6): 1135-40. doi: 10.1590/s0365-05962011000600011.
 50. Faergemann J, Gupta AK, Al Mofadi A, Abanami A, et al. Efficacy of itraconazole in the prophylactic treatment of pityriasis (tinea) versicolor. *Arch Dermatol* 2002; 138 (1): 69-73. doi:10.1001/archderm.138.1.69.
 51. Gupta AK, Bluhm R, Summerbell R. Pityriasis versicolor. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002; 16: 19-33. doi: 10.1046/j.1468-3083.2002.00378.x.

EVALUACIÓN

1. Una topografía clínica preferente de la pitiriasis versicolor en niños y adolescentes es:
 - a) tronco
 - b) cara
 - c) extremidades superiores
 - d) ingle
2. Los principales agentes de la pitiriasis versicolor son:
 - a) *M. furfur* y *M. sympodialis*
 - b) *M. furfur* y *M japonica*
 - c) *M. globosa* y *M. restricta*
 - d) *M. globosa* y *M. furfur*
3. La pitiriasis versicolor del recién nacido localizada en la frente se debe a:
 - a) contacto con la madre por lactancia
 - b) depósito específico de ácidos grasos
 - c) por microbiota
 - d) por la aplicación de cremas y sustancias grasas
4. El patrón de referencia para el diagnóstico de la pitiriasis versicolor es:
 - a) dermatoscopia
 - b) luz de Wood
 - c) examen directo
 - d) cultivo
5. Es una característica de *Malassezia*:
 - a) levaduras dimorfas y lipofílicas
 - b) levaduras con pigmento

- c) hongos filamentosos, tabicados
d) actinomicetos oportunistas
6. Es un factor de riesgo de *Malassezia*:
- a) clima frío
b) pubertad retrasada
c) administración de corticoesteroides sistémicos
d) hipohidrosis
7. Enzima producida por *Malasezia* que destruye los triglicéridos de las glándulas sebáceas, produciendo ácidos grasos libres insaturados, los cuales actúan como irritantes locales:
- a) melanina
b) proteinasa
c) hialuronidasa
d) lipasa
8. Es un diagnóstico diferencial de la variante hipopigmentada de la pitiriasis versicolor:
- a) líquen nítido
b) tiña del cuerpo
c) vitíligo
d) pitiriasis rosada de Gibert
9. Entre las opciones de profilaxis contra la pitiriasis versicolor se encuentra:
- a) itraconazol 200 mg dos veces al día, una vez al mes durante 6 meses
b) fluconazol diario durante un mes
c) terbinafina semanal durante 6 meses
d) ketoconazol champú diario durante 3 meses
10. El fármaco de menor acción contra la pitiriasis versicolor es:
- a) ketoconazol
b) terbinafina
c) luliconazol
d) clotrimazol

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.v66i1.7436>

Siringofibroadenoma ecrino (tumor de Mascaró) asociado con actinomicetoma

Eccrine syringofibroadenoma (Mascaro tumor) related to actinomycetoma.

Itzel Anayn Flores-Reyes,¹ María del Socorro Hernández-Arana,² Liliana Burgos-Mora,³ Guillermo Solís-Ledezma⁴

Resumen

ANTECEDENTES: El siringofibroadenoma ecrino es un tumor anexial cutáneo, benigno y raro, que surge de la porción excretora intraepidérmica de la glándula sudorípara ecrina.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 66 años con el antecedente diagnóstico de actinomicetoma en el dorso del pie derecho por *Actinomadura madurae*, en quien se estableció el diagnóstico de siringofibroadenoma ecrino, secundario a proceso actinomicético reactivo crónico.

CONCLUSIONES: El siringofibroadenoma ecrino es un tumor infrecuente, en el que la sospecha clínica es difícil y el diagnóstico de certeza es histopatológico.

PALABRAS CLAVE: Siringofibroadenoma; actinomicetoma; *Actinomadura madurae*.

Abstract

BACKGROUND: Eccrine syringofibroadenoma is a rare, benign cutaneous adnexal tumor arising from the intraepidermal excretory portion of eccrine sweat glands.

CLINICAL CASE: A 66-year-old male patient with a diagnostic history of actinomycetoma on the dorsum of the right foot due to *Actinomadura madurae*, in whom the diagnosis of eccrine syringofibroadenoma was established, secondary to a chronic reactive actinomycetoma process.

CONCLUSIONS: Eccrine syringofibroadenoma is a rare tumor, in which clinical suspicion is difficult and a certain diagnosis is histopathological.

KEYWORDS: Syringofibroadenoma; Actinomycetoma; *Actinomadura madurae*.

¹ Residente de Dermatología.

² Dermatóloga.

³ Dermatóloga y cirujana dermatóloga.

⁴ Dermatólogo y dermatopatólogo.

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

Recibido: marzo 2021

Aceptado: marzo 2021

Correspondencia

María del Socorro Hernández Arana
cocoheras@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Flores-Reyes IA, Hernández-Arana MS, Burgos-Mora L, Solís-Ledezma G. Siringofibroadenoma ecrino (tumor de Mascaró) asociado con actinomicetoma. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (1): 89-95.

ANTECEDENTES

El siringofibroadenoma ecrino es un tumor aneal cutáneo, benigno y raro, que surge de la porción excretora intraepidérmica de la glándula sudorípara ecrina (acrosiringio), con múltiples manifestaciones clínicas.^{1,2}

Fue descrito por Mascaró en 1963, en una mujer y un hombre, ambos de 63 años, en la pierna y labio, respectivamente, como un nódulo solitario. Weedon y Lewis describieron otros dos casos a los que nombraron “nevo acrosiringeal” que, a pesar de ser una afección con características histopatológicas similares, no cumplía con los criterios propios de nevo aneal, por lo que el término no fue aceptado y se consideró un padecimiento diferente.^{2,3} En el **Cuadro 1** se muestra el total de los casos comunicados en la bibliografía médica.

Es probable que esta lesión se diagnostique erróneamente clínica e histopatológicamente, debido a su rareza y similitud con otros tumores cutáneos de comportamiento agresivo e incluso maligno.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 66 años con el antecedente diagnóstico de actinomicetoma en el dorso del pie derecho por *Actinomadura madurae*, de 4.5 años de evolución, multitratado con antibióticos (doxiciclina, rifampicina,

trimetoprim/sulfametoxazol), que durante su consulta de seguimiento manifestó una neoformación, multilobulada, rosada, de 0.3 x 0.4 x 0.2 cm, de superficie queratósica, bordes bien definidos, sobre una piel con cicatrices retractiles y manchas hiperpigmentadas residuales, de dos a tres meses de evolución, asintomático. **Figura 1**

Ante la sospecha de infección activa, se realizó cultivo de la lesión, que fue negativo, y biopsia por escisión con estudio histopatológico, que reportó granos típicos de *Actinomadura madurae* en una reacción granulomatosa supurativa (**Figura 2**) y además, de forma adyacente, una neoformación epidérmica dispuesta en cordones anastomosados, constituida por células epiteliales, cuboidales, pequeñas, monomorfas, con citoplasma claro, con luces ductales eosinofílicas, infiltrado eosinofílico rodeado por un estroma fibrovascular denso (**Figura 3**). Se estableció el diagnóstico de siringofibroadenoma ecrino, secundario a proceso actinomicético reactivo crónico.

Además de prescribir al paciente tratamiento antibiótico, se le indicó dapsona 100 mg cada 24 horas durante tres meses. No se observó recu-



Figura 1. Imagen clínica. Siringofibroadenoma ecrino.

Cuadro 1. Casos comunicados en la bibliografía médica

Reporte	Autor	Número de casos
1963	Mascaró, et al.	1
1997	Starink, et al.	36
2003	Souza, et al.	60
2011	Cho, et al.	75 (18 reactivos)
2012-2019	Polat, et al.	78 (21 reactivos)

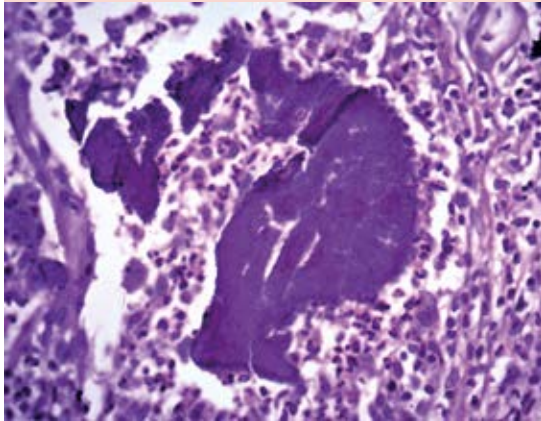


Figura 2. Imagen histopatológica. Granos típicos de *Actinomadura madurae*. HE 60X.

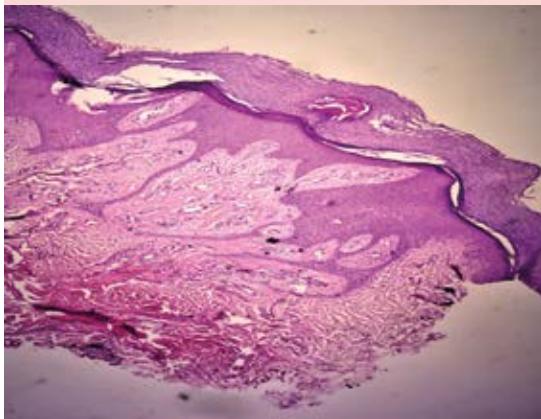


Figura 3. Imagen histopatológica. Una red irregular de septos que descienden de la epidermis, mostrando una diferenciación ductal ecrina. Los espacios entre los septos están llenos de estroma fibrovascular denso y contienen estructuras ductales. HE 10X.

rrerencia a los tres meses de seguimiento posterior a la biopsia por escisión.

DISCUSIÓN

El siringofibroadenoma ecrino es un tumor poco frecuente.^{1,2} Afecta a uno y otro sexo por igual y la edad de inicio varía de 16 a 80 años.^{1,4,5} Algunos autores sugieren que la lesión solitaria representa un verdadero adenoma y cuando son múltiples, hamartomas.⁶ Otros autores aún no tienen claro si se trata de una hiperplasia, hamartoma o neoplasia y otros consideran que se trata de un espectro evolutivo dentro de la misma enfermedad.⁷

En cuanto a su causa, se explica como principio que es un proceso secundario a traumatismo constante en el conducto ecrino, con la consecuente reparación y remodelación intensa reactiva del tejido. El siringofibroadenoma ecrino con dermatosis inflamatorias (liquen plano erosivo, penfigoide ampolloso, quemaduras, cicatrices y úlceras crónicas), neoplasias (carcinoma de células escamosas) e infecciones (lepra lepromatosa y VPH-10) se ha denominado siringofibroadenoma ecrino reactivo.^{6,8,9}

El micetoma es la micosis profunda más frecuente y se define como un síndrome anatomoclínico-patológico, inflamatorio y crónico, que depende de la inoculación traumática exógena de hongos o actinomicetos. Predomina en países cercanos al Trópico de Cáncer, cinturón del micetoma. En México ocurren 73 casos por año, predomina en zonas del centro, norte y noroeste; el 98% son actinomicetos y el 2% eumicetos. *Nocardia brasiliensis* representa el 66-85% y *Actinomadura madurae* el 8-10%. Se relaciona con la ocupación (campesinos, agricultores).^{10,11}

En un estudio realizado en un hospital de la Ciudad de México por Cruz y su grupo, reportaron 174 pacientes con micetoma, durante 30 años, confirmado mediante estudio micológico. Reportaron un intervalo de edad de 7 a 80 años y media de 40 años. El 71% fueron hombres, el

41.3% campesinos y la topografía más frecuente fueron las extremidades inferiores. El agente etiológico más encontrado fue *Nocardia* en un 54.4%, *A. madurae* en el 17.9% y eumicetos en el 9.6%.¹⁰ *A. madurae* es, entonces, el segundo actinomiceto más frecuente. Bonifaz y colaboradores reportaron 18 casos en 35 años, la edad media de manifestación fue de 38 años, relación mujer:hombre de 1.9:1. El pie fue la región más afectada en el 76.5% de los casos. La invasión ósea se observó en el 89%. El tiempo de inicio entre los síntomas y el diagnóstico fue de 5.5 años. La detección de granos en el examen directo fue positiva en el 95% de los casos.¹¹

La tríada clínica característica consiste en aumento de volumen, deformidad de la región y fístulas que drenan exudado seroso o purulento con "granos", que se consideran característicos de la enfermedad.¹² La infección por actinomicetos es agresiva (lesiones óseas con periostitis, erosión o cavitación), rápidamente progresiva y con gran inestabilidad clínica.^{10,11}

El diagnóstico se establece con el examen de los granos obtenidos del exudado. El cultivo se lleva a cabo en Sabouraud a 37°C y crecen entre cuatro y seis semanas. El análisis histopatológico muestra hiperqueratosis variable, acantosis irregular, hiperplasia pseudoepiteliomatosa, intenso infiltrado inflamatorio granulomatoso desarrollando microabscesos de polimorfonucleares, con macrófagos, células plasmáticas y linfocitos. Puede haber fibrosis y vasodilatación. Los granos de *A. madurae* son basófilos intensos con centro pálido, contorno cartográfico y pseudoclavas en la periferia, de 1-3 mm, características similares a las de los granos de nuestro paciente.^{10,11}

En la mayoría de los casos el micetoma se asocia con alta morbilidad y baja mortalidad. El daño socioeconómico es significativo, afecta la cali-

dad de vida y, en casos avanzados, la actividad física, por lo que para prevenir la enfermedad debe insistirse en el uso de calzado apropiado y ropa protectora, así como en el control de padecimientos existentes.¹⁰

El tratamiento depende del agente etiológico; los actinomicetos tienen respuesta a una amplia gama de antibióticos, como la combinación de diaminodifenilsulfona 100-200 mg al día y trimetoprim-sulfametoxazol 80/400-160/800 mg al día, durante más de un año; otras opciones incluyen rifampicina, isoniazida, doxiciclina y amikacina.^{10,11} En el estudio realizado por Bonifaz y su grupo el esquema de tratamiento más efectivo fue estreptomycin (hasta 50 mg en total) más trimetoprim/sulfametoxazol con dapsona, durante un año, seguido de ciprofloxacino. La curación clínica y micológica se logró en el 63% (30 pacientes) y el 10.6%, respectivamente; 5 pacientes tuvieron fracaso a tratamiento.¹¹

Cabe destacar que no hay reportes previos en la bibliografía de siringofibroadenoma ecrino reactivo asociado con micetoma, por lo que éste es el primer caso comunicado asociado con esta enfermedad. Proponemos que el traumatismo repetido al conducto ecrino por parte del proceso inflamatorio e infeccioso crónico causado por *Actinomadura madurae* de nuestro paciente con 4.5 años de evolución y el constante intento de remodelación reactiva pudieron ser las principales causas del siringofibroadenoma ecrino reactivo.

Se localiza habitualmente en las extremidades inferiores, a nivel acral, aunque también hay reportes en la cabeza, la espalda, el abdomen y los glúteos.^{1,2,4,8} Su manifestación clínica es diversa, desde una neoformación tipo nódulo solitario, pápula queratósica, placa verrugosa, hasta múltiples lesiones con distribución lineal o difusa, eritematosas, rosadas. Su tamaño es de 0.1 a 25 cm. El tiempo de evolución reportado

es de 6 meses a 20 años.^{5,13} El caso comunicado tuvo una neoformación multilobulada de 2 a 3 meses de evolución.

Pueden asociarse con otros tumores, como el siringocistadenoma papilífero, poroma y acantoma de células claras,⁸ así como con síndromes del grupo de displasias ectodérmicas, como el síndrome de Clouston o el síndrome de Schöpf-Schulz-Passarge.^{1,14,15}

Starink propuso clasificar esta enfermedad en cuatro grupos y French en cinco grupos.^{14,16}

Cuadro 2

En términos histológicos, cuando los cambios del estroma son mínimos, es mejor usar el término de hiperplasia del conducto ecrino.⁸ En el siringofibroadenoma ecrino de manera inicial se observan focos de proliferación celular alrededor del acrosiringio, con células pequeñas y monomorfas, algo más claras que los queratinocitos.¹⁷

Característicamente muestra una red irregular de finos cordones, septos o bandas, de pequeñas células epiteliales y cuboideas basófilas, anastomosadas, que forman una red que desciende de la epidermis, mostrando diferenciación ductal ecrina. Los espacios entre los septos están llenos de una proliferación masiva de estroma fibrovascular denso, que suelen contener estructuras ductales.^{1,2} En algunos casos de siringofibroadenoma ecrino reactivo puede observarse un patrón similar de dermatitis por estasis crónica.¹

Ishida observó que inmunohistoquímicamente las células luminarias son fuertemente positivas a anticuerpos contra antígeno carcinoembrionario y antígeno de membrana epitelial. En las células que rodean los ductos se ha observado inmunorreactividad a filagrina e involucrina y las queratinas K1 y K10, coexpresadas en las células periféricas del acrosiringio normal.¹⁸ Komine describió cordones epiteliales con estructuras ductales y quísticas positivas con an-

Cuadro 2. Siringofibroadenoma ecrino. Clasificación de French¹⁶

	Subtipos	Clínica	Hereditario
1	Solitario	Nódulo verrugoso Edad avanzada Crónico	No
2	Múltiple (Siringofibroadenomatosis ecrina)	Múltiples pápulas Sin síndrome asociado	No
3	Múltiples con displasia ectodérmica hidrótica	Adultos jóvenes (15-20 años) En palmas y plantas Múltiples pápulas eritematosas de apariencia verrugosa Síndrome asociado - Síndrome de Clouston - Síndrome de Schöpf-Schulz-Passarge	Sí, autosómico dominante o autosómico recesivo
4	Nevoide	Lineal unilateral	No Mosaicismo genético por mutación postsomática
5	Reactivo (siringofibroadenomatosis ecrina reactiva)	Asociado con trastornos: - Inflamatorios: liquen plano, penfigoide ampolloso, cicatriz, quemaduras, uña en pinza, estoma de ileostomías, úlceras en pie diabético - Infecciosos: lepra, VPH - Neoplásicos: carcinoma de células escamosas.	No

ticuerpos contra antígeno carcinoembrionario, queratina K19, K8, K 18, K6 y filagrina positivas en la pared del acrosiringio, lo que sugiere una diferenciación dual del conducto acrosiringial y dérmico.¹⁹ Billson encontró antiinvolucrina positiva en el revestimiento epitelial de la porción distal del conducto ecrino y acrosiringio en la dermis, lo que afirma que la lesión surge del conducto ecrino.¹³ En general, se considera que la expresión de CK19 indica diferenciación ductal, mientras que la presencia de CK1, involucrina y filagrina representan la diferenciación del acrosiringio.⁸

Por microscopia electrónica se observan conductos intracelulares característicos del acrosiringio.⁸

El diagnóstico diferencial incluye otros tumores originados del conducto ecrino, como el poroma ecrino, hidroacantoma simple, nevo acrosiringial, siringoacantoma y fibroepitelioma de Pinkus. El siringofibrocarcinoma tiene una disposición en forma de red de células citológicamente malignas, mostrando diferenciación ductal.¹³

El tratamiento es mediante la escisión quirúrgica simple, que se realizó en nuestro paciente.⁵ La reparación mediante injerto de rotación ha mostrado buenos resultados.²⁰ En lesiones focales puede usarse crioterapia, curetaje, electrodesecación, láser colorante pulsado y radioterapia con resultados variables. En los siringofibroadenomas ecrinos reactivos asociados con infección, el tratamiento adecuado de la enfermedad base ha mostrado evitar nuevas lesiones y la disminución de las ya existentes; por lo que en nuestro paciente, además de la biopsia por escisión, el tratamiento de la infección de base fue la clave.^{5,14,20}

En cuanto a su pronóstico, por lo general es bueno, no se ha observado regresión espontánea, pero sí crecimiento, sin invasión a tejidos subyacentes o metástasis. Con su escisión completa

no se han reportado casos de recurrencias.¹³ Hay informes de casos en asociación con carcinoma espinocelular, que característicamente mostraron incremento de tamaño gradual, dolor, ulceración y persistencia ante el tratamiento quirúrgico.^{12,21} Hay un caso reportado de siringofibroadenoma ecrino con diferenciación a siringofibrocarcinoma ecrino.¹⁹ No hay reportes de malignidad en las formas reactivas, por lo que teóricamente se considera un riesgo bajo o nulo.⁷

CONCLUSIONES

El siringofibroadenoma ecrino es un tumor infrecuente, en el que la sospecha clínica es difícil y el diagnóstico de certeza es histopatológico. El tratamiento con el que se obtienen mejores resultados es quirúrgico y enfocado a la causa subyacente. Este paciente manifestó siringofibroadenoma ecrino tipo 5 reactivo, cuatro años posteriores a un micetoma. Éste es el primer caso comunicado de siringofibroadenoma ecrino secundario a micetoma.

Agradecimiento

A la Dra. María Elisa Vega Memije, por su colaboración en el análisis de la muestra histológica y revisión. Hospital General Dr. Manuel Gea González, División de Dermatología, Departamento de Dermatopatología, SS, CDMX.

REFERENCIAS

1. Bologna J, Schaffer J, Cerroni L. *Dermatology*. 4th ed. USA: Elsevier; 2018.
2. Mehregan A, Marufi M, Medenica M. Eccrine syringofibroadenoma (Mascaro): report of two cases. *J Am Acad Dermatol* 1985; 13 (3): 433-6. doi: 10.1016/s0190-9622(85)70185-5.
3. Civatte J, Jeanmougin M, Barrandon Y, Jiménez de Franch A. Mascaro's eccrine syringofibroadenoma: discussion of a case. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1981; 9 (3): 193-6.
4. Polat M, Üstün H. Eccrine syringofibroadenomatosis of the soles. *J Am Podiatr Med Assoc* 2016; 106 (2): 141-3. doi: 10.7547/14-163.

5. Hurt M, Serfaty H, Stevens C. Eccrine syringofibroadenoma (Mascaró). An acrosyringial hamartoma. *Arch Dermatol* 1990;126 (7): 945-9.
6. Souza C, Swery N, Peres I, Santos L, Porro A. Eccrine syringofibroadenoma: report of an unusual case and review of 60 cases of literature. *Med Cutan Iber Lat Am* 2003; 31 (5): 304-309.
7. Tey H. Characterizing the nature of eccrine syringofibroadenoma: illustration with a case showing spontaneous involution. *Clin Exp Dermatol* 2009; 34 (5): 66-8. doi: 10.1111/j.1365-2230.2008.03179.x.
8. Weedon D. *Weedon's Skin Pathology*. 3rd ed. USA: Elsevier; 2010.
9. Starink T. Eccrine syringofibroadenoma: multiple lesions representing a new cutaneous marker of the Schöpf syndrome, and solitary nonhereditary tumors. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36 (4): 569-76. doi: 10.1016/s0190-9622(97)70245-7.
10. Cruz O, Vega D, Ramírez L, Arenas R. Micetoma. Informe de 174 casos estudiados en 30 años en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de la Ciudad de México (1987-2017). *Dermatología CMQ* 2018; 16 (4): 263-267.
11. Bonifaz A, Tirado A, Vázquez D, Fierro L, Araiza J, González GM. Actinomycetoma by *Actinomyces madurae*. Clinical and therapeutic characteristics of 18 cases with two treatment modalities. *J Dermatolog Treat* 2020:1-5. doi: 10.1080/09546634.2020.1793887.
12. Cho E, Lee J, Cho S. A case of reactive eccrine syringofibroadenoma. *Ann Dermatol* 2011; 23 (1): 70-72. doi: 10.5021/ad.2011.23.1.70.
13. Billson V, Smith D. Eccrine syringofibroadenoma: a report of 2 cases. *Pathol* 1991; 23 (3): 259-62. <https://doi.org/10.3109/00313029109063580>.
14. Starink T. Eccrine syringofibroadenoma: multiple lesions representing a new cutaneous marker of the Schöpf syndrome, and solitary nonhereditary tumors. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36 (4): 569-76. doi: 10.1016/s0190-9622(97)70245-7.
15. Temnithikul B, Jerasutus S, Sudtikoonaseth P, Voravutinnon N, Kootiratrakarn T, Kattipathananpong P. Eccrine syringofibroadenoma (ESFA): a report of two cases. *Dermatol Pract Concept* 2016; 6 (1): 5-8. <https://dx.doi.org/10.5826%2Fdpc.0601a03>.
16. French LE. Reactive eccrine syringofibroadenoma: an emerging subtype. *Dermatology* 1997; 195: 309-310. doi: 10.1159/000245977.
17. Campitelli R, Ardanaz M, Gómez M, Mela M, Urquijo P. Siringofibroadenoma: comunicación de un caso. *Arch Argent Dermatol* 2014.
18. Yamamoto A, Lizuka H. Eccrine syringofibroadenoma (Mascaró): an ultrastructural and immunohistochemical study. *Am J Dermatopathol* 1996; 18 (2): 207-11. doi: 10.1097/00000372-199604000-00016.
19. Komine M, Hattori N, Tamaki K. Eccrine syringofibroadenoma (Mascaró): an immunohistochemical study. *Am J Dermatopathol* 2000; 22 (2): 171-5. doi: 10.1097/00000372-200004000-00015.
20. Bertolini C, Ferreira T, Rezende F, Macedo A, Barbosa R, Martins C. Solitary eccrine syringofibroadenoma: case report. *An Bras Dermatol* 2015; 90 (3): 235-8. doi: 10.1590/abd1806-4841.20153802.
21. Hays J, Malone C, Goodwin B, Wagner R. Reactive eccrine syringofibroadenoma associated with basal cell carcinoma: a histologic mimicker of fibroepithelioma of Pinkus. *Dermatol Surg* 2018; 44 (5): 738-740. <http://dx.doi.org/10.1097/DSS.0000000000001308>.

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i1.7437>

Vitíligo y nevo de Sutton, una inusual manifestación paraneoplásica de cáncer de pulmón de células pequeñas

Vitiligo and Sutton's nevus, an unusual paraneoplastic manifestation of small cell lung cancer.

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

Resumen

ANTECEDENTES: Las dermatosis paraneoplásicas cursan con manifestaciones benignas, ocupan el segundo lugar de síndromes paraneoplásicos. Los criterios de Curth permiten establecer la relación entre una dermatosis como el vitíligo y la aparición de una neoplasia maligna.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 67 años diagnosticado con cáncer de pulmón tras ser valorado por vitíligo y múltiples nevos de Sutton, las manifestaciones dermatológicas fueron las primeras en aparecer.

CONCLUSIONES: Los síndromes paraneoplásicos cutáneos son fácilmente identificables en etapa temprana, saber la relación de estas afecciones como dermatosis paraneoplásicas permitirá conocer el desarrollo y la actividad molecular tumoral, lo que hará posible establecer diagnósticos y tratamientos oportunos.

PALABRAS CLAVE: Síndrome paraneoplásico; vitíligo.

Abstract

BACKGROUND: Paraneoplastic dermatoses have benign manifestations, corresponding to the second place of paraneoplastic syndromes. Curth's criteria allow establishing the relationship between a dermatosis such as vitiligo and the development of a malignant neoplasm.

CLINICAL CASE: A 67-year-old male patient was diagnosed with lung cancer after being evaluated for vitiligo and multiple Sutton's nevi, the dermatologic manifestations were the first to develop.

CONCLUSIONS: Cutaneous paraneoplastic syndromes are easily identifiable in early stage, knowing the relationship of these entities as paraneoplastic dermatoses will allow to understand the development and tumor molecular activity, allowing to establish timely diagnosis and treatment of cancer.

KEYWORDS: Paraneoplastic syndrome; Vitiligo.

¹ Dermatóloga adscrita.

² Epidemiólogo adscrito.
Hospital General Regional del ISSSTE, Acapulco, Guerrero, México.

³ Dermatóloga adscrita.

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

Recibido: marzo 2021

Aceptado: marzo 2021

Correspondencia

Marian Montero Uscanga
Marianmontero180282@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Montero-Uscanga M, Ramírez-Padilla M, Solís-Ramírez JF, Sánchez-Moreno EC. Vitíligo y nevo de Sutton, una inusual manifestación paraneoplásica de cáncer de pulmón de células pequeñas. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (1): 96-99.

ANTECEDENTES

Las dermatosis paraneoplásicas son un grupo heterogéneo de manifestaciones clínicas de apariencia benigna, corresponden al segundo lugar de síndromes paraneoplásicos, después de los síndromes endocrinológicos.^{1,2} No es fácil determinar la correlación entre los hallazgos dermatológicos y una neoplasia interna.³

La afección cutánea secundaria a tumores viscerales puede encontrarse de forma directa o indirecta. La presentación directa implica la extensión de células tumorales en la piel, mientras que la presentación indirecta cursa con una dermatosis, debido a tumores viscerales de causa inflamatoria, proliferativa y metabólica, asociado con la elevación de polipéptidos, hormonas, citocinas, anticuerpos, factores de crecimiento relacionados con la neoplasia, produciendo comunicación celular y consecuentemente la aparición de un proceso paraneoplásico.^{3,4,5}

Los criterios de Curth establecen una asociación entre dermatosis y neoplasia maligna. Es necesario tener 2 de 5 criterios para confirmar la relación.⁶ **Cuadro 1**

Cuadro 1. Criterios de Curth

Inicio concurrente de la enfermedad cutánea y neoplasia interna

Evolución paralela de la neoplasia maligna y la enfermedad cutánea

Lugar específico de malignidad asociado con la enfermedad cutánea

Evidencia estadística sólida de que la malignidad es más frecuente en pacientes con la enfermedad de la piel que en los controles pareados por edad y sexo

Vínculo genético con la neoplasia maligna y las manifestaciones cutáneas

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 67 años, con antecedente de hipertensión arterial sistémica y tabaquismo que suspendió hacía 7 años. Consultó por tener “puntos blancos” en ambas axilas, pérdida de 14 kg de peso y tos en los últimos 6 meses.

A la exploración clínica se observó una dermatosis bilateral, localizada a la región axilar, caracterizada por manchas acrómicas, ovaladas (**Figura 1**). En la espalda tenía múltiples neoforaciones exofíticas en forma de domo color marrón uniforme con márgenes acrómicos en la periferia (**Figura 2**); ambas lesiones eran sintomáticas. Se encontró con palidez de piel, por lo que se exploraron campos pulmonares encontrando ruidos respiratorios disminuidos en la base izquierda en comparación con la derecha, la percusión de campo pulmonar izquierdo se encontró mate.

Debido a los hallazgos cutáneos y los antecedentes solicitamos una radiografía de tórax que reveló una opacidad parahiliar izquierda bien



Figura 1. Manchas acrómicas ovaladas en ambas axilas.

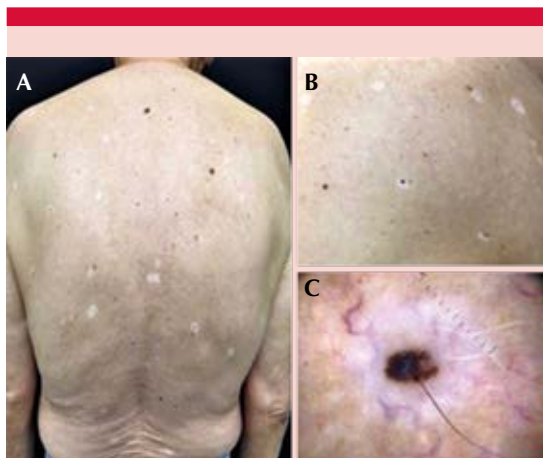


Figura 2. A y B. Espalda con múltiples nevos redondos coloración uniforme marrón con hipopigmentación periférica uniforme con márgenes hipopigmentados. **C.** Dermatoscopia con patrón globular y borde circundante de estructura blanca menor.

delimitada, redonda de 3 cm de diámetro; en la tomografía axial computada se encontró una masa hiliar de 4.5 x 3 cm en el pulmón izquierdo (**Figura 3**). El paciente fue diagnosticado citológicamente con carcinoma de pulmón de células pequeñas tras realizar una broncoscopia, posteriormente recibió un ciclo de quimioterapia

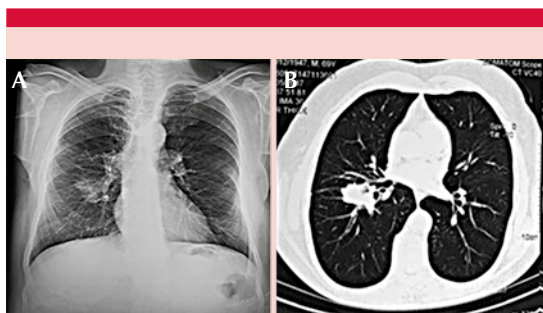


Figura 3. A. Radiografía de tórax que muestra opacidad redonda parahiliar marginal en el pulmón izquierdo. **B.** Tomografía axial computada con una masa hiliar en el pulmón izquierdo.

y radioterapia con respuesta favorable, tras esto ya no volvió a la consulta dermatológica.

DISCUSIÓN

La importancia de los síndromes paraneoplásicos cutáneos radica en que pueden proporcionar información de la biología tumoral, además, al ser precursoras de un proceso maligno, permiten la detección y tratamiento oportuno de neoplasias.⁷

Las manifestaciones dermatológicas en asociación con cáncer de pulmón son diversas. Varias de ellas representan condiciones específicas, por ejemplo el síndrome de Bazex, la acantosis nigricans maligna, la queratodermia palmoplantar, el signo de Leser-Trélat, el eritema gyratum repens, etc.⁸ En los casos paraneoplásicos, la respuesta terapéutica es escasa comparada con los equivalentes no paraneoplásicos.^{9,10}

En las últimas tres décadas hemos visualizado un avance en el conocimiento de algunos de estos síndromes asociados con el cáncer de pulmón, especialmente los neurológicos; sin embargo, a pesar de su poca frecuencia, no deben dejarse de lado las dermatosis paraneoplásicas. En 1986 Entrenas y colaboradores describieron un caso de cáncer de pulmón microcítico asociado con vitíligo.¹¹ Estudios recientes indicaron que la autoinmunidad del vitíligo ejerce efectos en células distintas a los melanocitos; sin embargo, no se ha dilucidado el riesgo de malignidad interna en pacientes con vitíligo.¹²

Nuestro paciente cursaba con vitíligo y nevo de Sutton, ambas entidades se han estudiado por su notable asociación clínica. Algunos investigadores han propuesto que el nevo de Sutton podría ser un factor de riesgo de vitíligo hasta en el 20 al 25% de los casos.^{13,14,15} Es esencial que los dermatólogos reconozcan las dermatosis potencialmente asociadas con el cáncer, ya que

esto contribuirá al diagnóstico oportuno de una neoplasia subyacente.

CONCLUSIONES

En contraste con el resto de los síndromes paraneoplásicos, los cambios cutáneos son fácilmente identificables en una etapa temprana, por lo que estudiar la relación entre el vitíligo y el nevo de Sutton como dermatosis paraneoplásicas permitirá conocer el mecanismo de aparición de estos síndromes, ampliando el conocimiento de la actividad molecular tumoral y el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas.

REFERENCIAS

1. Da Silva JA, Carvalho K, Souza AC, Rodrigues IC, Ferreira A, Maximiano S. et al. Paraneoplastic cutaneous manifestations: concepts and updates. *An Bras Dermatol* 2013; 88 (1): 9-22. doi: 10.1590/S0365-05962013000100001.
2. Ramos-E-Silva M, Carvalho JC, Carneiro SC. Cutaneous paraneoplasia. *Clin Dermatol* 2011; 29 (5): 41-7. doi: 10.1016/j.clindermatol.2010.09.022.
3. Ortega-Loayza AG, Ramos W, Gutierrez EL, Paz PC, Bobbio L, Galarza C. Cutaneous manifestations of internal malignancies in a tertiary health care hospital of a developing country. *An Bras Dermatol* 2010; 85: 36-42. doi: 10.1590/s0365-05962010000500026.
4. Poole S, Fenske NA. Cutaneous markers of internal malignancy. I. Malignant involvement of the skin and the genodermatoses. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28 (1): 1-13. doi: 10.1016/0190-9622(93)70001-a.
5. Thiers BH, Sahn RE, Callen JP. Cutaneous manifestations of internal malignancy. *CA Cancer J Clin* 2009; 59 (2): 73-98. doi: 10.3322/caac.20005.
6. Karthik R, Mohan N, Ravi Kumar PT, Saramma Mathew Fenn. Cutaneous manifestations of internal malignancy. *Int J Contemp Med Res* 2017; 4 (4): 935-9.
7. Wick MR, Patterson JW. Cutaneous paraneoplastic syndromes. *Semin Diagn Pathol* 2019; 36 (4): 211-28. doi: 10.1053/j.semmp.2019.01.001.
8. Kanaji N, Watanabe N, Kita N, Bandoh S, Tadokoro A, Ishii T, et al. Paraneoplastic syndromes associated with lung cancer. *World J Clin Oncol* 2014; 5 (3): 197-223. doi: 10.5306/wjco.v5.i3.197.
9. Pelosof LC, Gerber DE. Paraneoplastic syndromes: an approach to diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc* 2010; 85 (9): 838-54. doi: 10.4065/mcp.2010.0099.
10. McClelland MT. Paraneoplastic syndromes related to lung cancer. *Clin J Oncol Nurs* 2010; 14 (3): 357-64. doi: 10.1188/10.CJON.357-364.
11. Entrenas-Costa LM, Santos-Lunas F, Santos-Muñoz L, Salvatierra-Velázquez A, Baamonde-Laborde C, Cosano-Povedano A. Carcinoma broncogénico asociado a vitíligo. *Arch Bronconeumol* 1986; 22 (4): 203-4. <https://www.archbronconeumol.org/en-carcinoma-broncogenico-con-vitiligo-paraneoplasico-articulo-S0300289615320445>.
12. Min J, Yang K, Jung S, Kim H, Cheol B, Soo J. Markedly reduced risk of internal malignancies in patients with vitiligo: a nationwide population-based cohort study. *J Clin Oncol* 2019; 37 (11): 903-911. doi: 10.1200/JCO.18.01223.
13. Ezzedine K, Diallo A, Léauté-Labreze C, Seneschal J, Mossalayi D, AlGhamdi K, et al. Halo nevi association in nonsegmental vitiligo affects age at onset and depigmentation pattern. *Arch Dermatol* 2012; 148 (4): 497-502. doi: 10.1001/archdermatol.2011.351.
14. Vignale R, Piñeyro M, Macedo N. Halo nevo (Sutton). Descripción de 4 casos de nevos congénitos intradérmicos con ausencia histológica de inflamación celular inmune. *Arch Argent Dermatol* 2007; 57: 55-8.
15. Cabrera H, García S. Nevos. Buenos Aires: Gráfica Printer; 1998: 51.

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i1.7438>

Infección cutánea por micobacterias atípicas del complejo *M. abscessus*

Skin infection due to atypical mycobacteria of the M. abscessus complex.

Blanca Estela Estrada-Moreno,¹ María Trinidad Sánchez-Tadeo,² Karla Verónica Barrios-Pérez,³ Maribel Nashyeli González-Angulo³

Resumen

ANTECEDENTES: Las micobacterias atípicas o no tuberculosas son organismos ubicuos que provocan infecciones en el ser humano, con afinidad a la piel y los tejidos blandos. El complejo *Mycobacterium abscessus* es una de las especies más aisladas en la piel y se manifiesta con frecuencia debido a un traumatismo penetrante en la piel por material quirúrgico no estéril. Su manifestación clínica puede ser local o diseminada, con variabilidad de las lesiones. La biopsia de piel no es concluyente, por lo que se requieren cultivos y reacción en cadena de la polimerasa (PRC) para su diagnóstico.

CASOS CLÍNICOS: Se comunica una serie de casos de pacientes de sexo femenino, con media de edad de 38.5 años sin evidencia de inmunosupresión, con infección cutánea por *M. abscessus*. Tres casos se relacionaron con procedimientos quirúrgicos y un caso fue de causa desconocida. En todos los casos se documentó alivio de las lesiones en la semana 4 de tratamiento, con remisión completa a los seis meses.

CONCLUSIONES: Actualmente no se cuenta con guías estandarizadas para el manejo de *Mycobacterium abscessus*; sin embargo, la terapia dual de antimicrobianos guiada por la prueba de susceptibilidad antimicrobiana (antibiograma) mostró ser efectiva en nuestras pacientes, dando buenos resultados y remisión completa.

PALABRAS CLAVE: *Mycobacterium abscessus*; PCR; antimicrobiano.

Abstract

BACKGROUND: Atypical or non-tuberculous mycobacteria are ubiquitous organisms that cause infections in humans, with affinity to skin and soft tissues. The *Mycobacterium abscessus* complex is one of the most isolated species in skin and frequently occurs due to penetrating trauma to the skin by non-sterile surgical material. Its clinical presentation can be both local and disseminated, with variability of the lesions. The skin biopsy is not conclusive, so cultures and polymerase chain reaction (PCR) are required for diagnosis.

CLINICAL CASES: Case series of 4 female patients is reported, with a mean age of 38.5 years, without evidence of immunosuppression with skin infection by *M. abscessus*. Three cases were related to surgical procedures and one case was of unknown cause. In all cases, improvement of the lesions was documented in week 4 of treatment, with complete remission at six months.

CONCLUSIONS: Currently there are no standardized guidelines for the management of *Mycobacterium abscessus*; however, dual antimicrobial therapy guided by the antimicrobial susceptibility test (antibiogram) proved to be effective in our patients, giving good results and complete remission.

KEYWORDS: *Mycobacterium abscessus*; PCR; Antimicrobial.

¹ Servicio de Infectología.

² Servicio de Dermatología.

³ Médico residente del cuarto año de Medicina Interna. Hospital General de Occidente, SSA, Zapopan, Jalisco, México.

Recibido: diciembre 2020

Aceptado: marzo 2021

Correspondencia

Maribel Nashyeli González Angulo
nashyeliglezangulo@outlook.com

Este artículo debe citarse como: Estrada-Moreno BE, Sánchez-Tadeo MT, Barrios-Pérez KV, González-Angulo MN. Infección cutánea por micobacterias atípicas del complejo *M. abscessus*. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (1): 100-107.

ANTECEDENTES

Las micobacterias atípicas, también llamadas micobacterias no tuberculosas o micobacterias ambientales, son un grupo diverso de organismos ubicuos, resistentes a temperaturas tanto frías como calientes. El agua potable es el principal reservorio de micobacterias atípicas causantes de infección en el ser humano. Éstas pueden producir una amplia gama de enfermedades, incluidas infecciones de la piel y tejidos blandos.^{1,2,3}

Se han identificado más de 170 especies, clasificadas según su morfología, forma de crecimiento y pigmentación.¹

De acuerdo con su crecimiento, se clasifican en micobacterias de rápido y lento crecimiento. Las primeras con desarrollo menor a 7 días (*M. fortuitum*, *M. chelonae*, *M. abscessus*, *M. mucogenicum*, *M. smegmatis*) y las segundas mayores a 7 días (*M. marinum*, *M. kansasii*, *M. ulcerans*, *M. haemophilum* y *M. scrofulaceum*).^{1,4,5}

Mycobacterium abscessus se caracteriza por su rápido crecimiento y propiedades no comedogénicas. Previamente se clasificó como subespecie de *M. chelonae* en 1903, Moore y Frerichs aislaron por primera vez *M. abscessus* en 1953 y en 1992 se clasificó como especie individual.^{3,6,7}

El complejo *Mycobacterium* se compone de tres subespecies desde 2006: *M. subsp. abscessus*, *M. subsp. massiliense* y *M. subsp. bolletii*, de acuerdo con su secuencia genómica.^{6,8,9}

Las infecciones por micobacterias atípicas se han incrementado durante la última década; en la piel la incidencia es de 2 por cada 100,000 habitantes, con mayor frecuencia en mujeres en un 58% y edad media de 47 años.^{5,6,10}

La especie más aislada en piel es *M. chelonae*, seguida de *M. fortuitum* y el complejo *M. abscessus*.^{1,5}

La infección de piel y tejidos blandos por micobacterias atípicas se debe a un trauma penetrante o pérdida de la continuidad en la piel, con el contacto de agua o suelo contaminado. Se han encontrado en material no estéril utilizado en cirugía de Mohs, liposucción, acupuntura, mesoterapia, transmisión nosocomial y, con menos frecuencia, por transmisión zoonótica (gatos).^{1,5,10}

La patogénesis de la infección es el resultado de la inoculación directa de micobacterias en la piel, diseminación hematogena de éstas hacia la piel o viceversa de la piel a otros órganos.¹

El 23% de los casos tienen una infección localizada, las formas diseminadas se manifiestan con múltiples nódulos, como en *M. chelonae* y *M. abscessus*, a diferencia de *M. fortuitum*, que se manifiesta con un nódulo aislado.⁵

La mayor parte de las infecciones por micobacterias atípicas en la piel no tienen una manifestación clínica específica. Pueden observarse lesiones como pápulas, foliculitis, placas, celulitis, paniculitis, abscesos, nódulos de coloración purpúrica o esporotricoides y úlceras.^{1,5,10,11}

En la infección por *M. abscessus* la manifestación clínica más frecuente son abscesos, úlceras y nódulos con diseminación esporotricoides. La enfermedad tiene un curso indolente con formación de cicatrices residuales posterior a su curación.^{3,10}

El diagnóstico suele retrasarse debido a que el estudio histopatológico no es concluyente. En la biopsia de piel se observan patrones histopatológicos como: a. inflamación granulomatosa en la dermis profunda y tejido celular subcutáneo, b. abscesos con reacción granulomatosa leve, c. inflamación granulomatosa en la dermis profunda y tejido celular subcutáneo con infiltrado neutrofílico.³

El diagnóstico preciso se sustenta a través de cultivos de biopsia y reacción en cadena de polimerasa (PCR) para la identificación del organismo con prueba de susceptibilidad antimicrobiana (antibiograma).^{3,10,11}

El tratamiento empírico de las infecciones localizadas en la piel y tejidos blandos incluye dos antibióticos orales, durante cuatro a seis meses y manejo intravenoso durante dos semanas si la manifestación es severa, seguido de terapia oral durante cuatro a seis meses.^{3,5,12} **Cuadro 1**

El éxito del tratamiento depende en gran medida de si la afección está limitada o diseminada. Las terapias coadyuvantes incluyen intervenciones quirúrgicas, como desbridación, escisión y drenaje, indicadas en lesiones únicas. El tratamiento combinado farmacológico y quirúrgico ha demostrado mayor beneficio: 76 vs 40%.^{2,10}

Del 10 al 20% de los pacientes inmunocompetentes con infección cutánea localizada puede curarse espontáneamente.¹⁰

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente femenina de 23 años, médico interno de pregrado, originaria y residente de Ixtlahuacan

de los Membrillos, con antecedente de quiste sinovial en la extremidad inferior derecha de seis meses de evolución. Refirió tener una “bolita” roja, tipo “espinilla” dos meses posteriores al aspirado e infiltrado con triamcinolona en el quiste sinovial. Se trató inicialmente con antiinflamatorios, tratamiento antibiótico y rehabilitación sin mejoría, por lo que se refirió al departamento de Dermatología.

La paciente tenía una dermatosis que afectaba la extremidad inferior derecha, de ésta, el dorso del pie, localizada y asimétrica, constituida por una placa de 30 x 30 mm, de bordes irregulares y difusos, superficie eritematosa, exulcerada y con costras serohemáticas, apreciándose salida de material purulento además de gomas adyacentes de 3 a 5 mm, eritematosas, de consistencia firme, bordes precisos y superficie lisa. Evolución aparentemente subaguda (**Figura 1**). El cultivo para bacterias y para hongos fue negativo; la PCR para micobacterias atípicas fue positiva para *Mycobacterium abscessus* con prueba de susceptibilidad antimicrobiana mediante la prueba colorimétrica de sensibilidad rápida.

Se inició esquema de tratamiento con doxiciclina 100 mg vía oral cada 12 horas, moxifloxacino 400 mg vía oral cada 24 horas; a 12 semanas de tratamiento, la paciente estaba asintomática, con mejoría de un 90%.

Cuadro 1. Tratamiento empírico contra infecciones por micobacterias atípicas

Infecciones localizadas	Infecciones extensas y severas
Duración: 4-6 meses antibióticos orales	Duración: 2 semanas antibióticos intravenosos, seguido de 4-6 meses de antibióticos orales
Clarithromicina 500 mg c/12 h o azitromicina 250-500 mg/día	Clarithromicina o azitromicina vía oral más 2 de los siguientes:
Levofloxacino 500 mg/día	Amikacina 7-10 mg/kg/día
TMP/SMX 800/160 mg c/12 h	Imipenem 1 g c/12 h
Doxiciclina 100-200 mg/día	Cefoxitina 8-12 mg/kg/día (dividido en 2-3 dosis/día)
Drenaje quirúrgico y desbridamiento	



Figura 1. A. Lesión inicial. B. Placa y gomas que al aliviarse dejan cicatriz hipertrófica.

Caso 2

Paciente femenina de 62 años, dedicada a trabajo administrativo en archivo de hospital de segundo nivel, originaria y residente de Guadalajara, Jalisco, México, con antecedentes de hipertensión arterial desde hacía 8 años tratada con enalapril. Refirió tener tos crónica con escasa expectoración y debilidad generalizada de dos años. Acudió al hospital por referir sensación de “bolitas” debajo de la piel con dolor leve, de coloración violácea, que iniciaron firmes, se ablandaban y posteriormente drenaban material seroso. A la exploración se observó una dermatosis que afectaba el tronco en los huecos axilares, la región mamaria derecha, las extremidades de predominio inferiores, diseminada y con tendencia a la simetría. Estaba constituida por gomas de 6 a 12 mm en diferentes estadios evolutivos y úlcera de 20 x 15 mm, fondo limpio, bordes precisos rodeada de piel eritematoviolácea. **Figura 2**

El examen directo con tinción de Gram (100x) mostró: cocos grampositivos, Ziehl Neelsen



Figura 2. A. Lesiones iniciales, gomas y úlceras. B. Al final del tratamiento se observan manchas residuales y úlcera epitelizada.

(100x): 3 BAAR por campo en promedio en 300 campos (positivo +++). La PCR para la detección de micobacterias atípicas fue compatible con *Mycobacterium abscessus* y prueba colorimétrica de sensibilidad rápida.

La biopsia de piel fue compatible con paniculitis de predominio lobulillar, sin vasculitis con inflamación granulomatosa. No se observaron BAAR.

Se realizó baciloscopia seriada de expectoración positiva +, *M. tuberculosis* negativo en Gen Xpert y PCR de expectoración positiva para *Mycobacterium fortuitum*, Quantiferon-TB Gold positivo. La tomografía axial computada mostró infiltrado alveolar compatible con bronconeumonía del segmento basal posterior.

Se inició tratamiento con doxiciclina 100 mg vía oral cada 12 horas y ciprofloxacino 500 mg vía oral cada 12 horas. Después de un mes de tratamiento se observó alivio de las lesiones en un 50% con manchas residuales, úlcera granulada en un 95%, ausencia de tos y disminución

de la debilidad. La paciente completó 12 meses de tratamiento, estaba asintomática, con manchas posinflamatorias y úlcera completamente granulada y epitelizada.

Caso 3

Paciente femenina de 22 años, estudiante, originaria y residente de Guadalajara, Jalisco, México. Refirió haberse sometido a 15 sesiones de mesoterapia.

Inicia su padecimiento tres meses después de la última sesión con dolor en el glúteo izquierdo y una “bolita” de aproximadamente 25 x 25 mm, previamente tratada con clindamicina durante 30 días con leve mejoría, tenía un “absceso”, por lo que se realizó drenaje de la lesión.

Tenía una dermatosis que afectaba el glúteo izquierdo, localizada y asimétrica, constituida por un absceso de 1 cm, de consistencia firme, eritematovioláceo, superficie exulcerada con secreción amarillenta. **Figura 3**



Figura 3. A. Absceso solitario. B. Al concluir el tratamiento persistió una cicatriz hiperpigmentada.

Se envió cultivo y tipificación de micobacterias que reportaron *Mycobacterium abscessus* y prueba colorimétrica de sensibilidad rápida con mayor sensibilidad a ciprofloxacino y claritromicina.

Se inició tratamiento con ciprofloxacino 500 mg vía oral cada 12 horas y claritromicina 500 mg vía oral cada 12 horas. Seis meses después del tratamiento se observó remisión clínica, sólo tenía cicatriz hiperpigmentada, deprimida, de un 1 cm de diámetro. Se dio de alta con vigilancia para detectar oportunamente recidivas.

Caso 4

Paciente femenina de 47 años, maquillista, originaria del estado de Morelos, residente de Zapopan, Jalisco, México.

Como antecedente importante refirió haberse realizado mesoterapia hacía 16 meses.

Inició cuatro meses después con “bolitas” en las piernas, dolorosas, por lo que acudió a consulta dermatológica.

Tenía una dermatosis que afectaba las extremidades inferiores, localizada y asimétrica, constituida por múltiples abscesos en diferentes estadios evolutivos de 6 a 15 mm de diámetro de evolución aparentemente subaguda. **Figura 4**

El estudio histopatológico reportó: inflamación supurativa y granulomatosa, sin microorganismos. En el examen directo con técnica de ZN se observan BAAR (positivo +++), PCR (Gene Xpert) negativo MBT, cultivo para micobacterias atípicas (positivo +++), para *Mycobacterium abscessus*.

Si inició tratamiento con ciprofloxacino y claritromicina, con mejoría inicial; tuvo recidiva 13 meses después. Se realizó cambio de esquema con doxiciclina y claritromicina con escasa

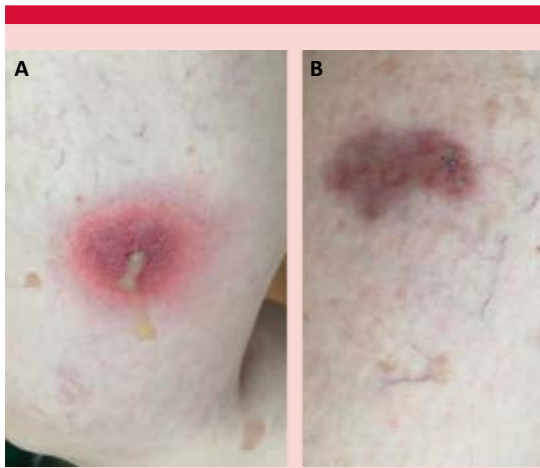


Figura 4. Abscesos múltiples (A) que al aliviarse dejan manchas y cicatrices deprimidas (B).

respuesta, por lo que se refirió al servicio de Infectología.

Se realizó prueba colorimétrica de sensibilidad rápida que reportó resistencia a claritromicina y doxiciclina, por lo que se inició tratamiento con levofloxacino 750 mg vía oral cada 24 horas, amikacina 800 mg vía IM durante 14 días y posteriormente TMP-SMX 160/800 mg vía oral cada 12 horas.

Tres meses después del tratamiento se obtuvo remisión clínica, sólo con manchas residuales y cinco cicatrices deprimidas e induradas.

DISCUSIÓN

El complejo *Mycobacterium abscessus* es una de las especies más aisladas en lesiones cutáneas por micobacterias atípicas. Comprende el grupo de micobacterias de rápido crecimiento y resistentes a múltiples fármacos.

En Estados Unidos el complejo *M. abscessus/chelonae* es la segunda infección más frecuente

de micobacterias atípicas (2.6-13%) después del complejo *M. avium* intracelular en la población total.⁸

En los casos descritos, las infecciones ocurrieron en mujeres, con media de edad de 38.5 años, semejante a lo que reporta la bibliografía.^{5,6}

Se han descrito en el mundo brotes de *M. abscessus* secundarios a infección nosocomial, en su mayoría por clínicas de cirugía estética donde realizan mesoterapia, liposucción o aplicación de células madre con material quirúrgico no esterilizado adecuadamente. También se han identificado en agua de los hospitales, equipo quirúrgico y diálisis, por lo que se requiere un buen interrogatorio clínico para conocer los factores de exposición y riesgo de traumatismo en piel que origine la infección.^{1,5}

En tres de nuestros casos la vía de entrada fue cutánea secundaria a traumatismo penetrante con material quirúrgico no estéril, probablemente contaminado con agua del grifo, que es el principal reservorio de estas micobacterias. Se ignoró la causa en un caso; sin embargo, los pequeños traumatismos propios de la actividad laboral de la paciente en un área hospitalaria le confieren riesgo para adquirir la infección.

La sospecha clínica es importante para un diagnóstico temprano. En tres pacientes se trató de una dermatosis localizada, aunque en la bibliografía se reportan con mayor frecuencia las lesiones diseminadas, excepto en infección causada por *M. fortuitum* que tiende a manifestarse con un nódulo aislado. Respecto a la manifestación clínica apreciamos la diversidad de las lesiones: abscesos, gomas, placas y úlceras, coincidiendo con lo reportado en la bibliografía, característico de la infección por *M. abscessus*.³

Debido a que el estudio histopatológico no es concluyente, es necesario realizar PCR de la

lesión afectada para conocer la especie de la micobacteria.

Se ha detectado resistencia a macrólidos (claritromicina) en subespecies del complejo *M. abscessus* gracias al gen erm41.^{2,4,10}

La mejoría clínica en los casos comunicados se aprecia a partir de la semana 4 de tratamiento con buen apego; prolongándose el tratamiento de 6 a 12 meses según la severidad de la enfermedad. **Cuadro 2**

CONCLUSIONES

Las micobacterias atípicas en humanos resultan ser poco virulentas. Requieren la combinación entre exposición y susceptibilidad del huésped para la expresión de la enfermedad.

La infección por *M. abscessus* debe considerarse cuando nos encontramos ante un cuadro asintomático, antecedente de traumatismo o

procedimientos como mesoterapia, conformado por diversidad de lesiones cutáneas, como abscesos, gomas, úlceras, placa, ya sean localizadas o diseminadas, y curso crónico. No obstante, es un reto diagnóstico para el médico debido a su alta variabilidad de manifestación clínica, con polimorfismo de las lesiones que pueden confundir nuestro juicio clínico.

Debido al incremento en la incidencia y alta resistencia antimicrobiana de *M. abscessus*, ha existido gran interés por generar nuevas estrategias terapéuticas; sin embargo, actualmente no existen guías estandarizadas para su manejo, por lo que la prueba de susceptibilidad antimicrobiana es necesaria para otorgar desde el inicio un tratamiento oportuno y dirigido.

Posterior a la remisión de la enfermedad es necesario continuar con estrecha vigilancia debido al alto porcentaje de recidivas que se observan en las infecciones por micobacterias atípicas (24-40%).¹⁰

Cuadro 2. Hallazgos clínicos, microbiológicos y terapéuticos en cuatro casos de infección por *M. abscessus*

Sexo/ edad	Ocupación	Antecedente	Topografía	Lesión (es) elementales	Agente aislado/ técnica	Tratamiento administrado	Tiempo
Fem/23 años	Estudiante de medicina	Aspiración/ infiltración de quiste sinovial	Localizada: dorso del pie derecho	Placa, gomas	<i>M. abscessus</i> PCR	Moxifloxacino 400 mg/día Doxiciclina 200 mg/día	9 meses
Fem/62 años	Empleada, archivo hospital de segundo nivel	Ninguno	Diseminada: tórax anterior, extremidades superiores e inferiores	Gomas en diferentes estadios de evolución, úlcera	<i>M. abscessus</i> PCR	Ciprofloxacino 1 g/día Doxiciclina 200 mg/día	12 meses
Fem/22 años	Estudiante	Mesoterapia	Localizada: glúteo	Absceso	<i>M. abscessus</i> PCR	Ciprofloxacino 1 g/día Claritromicina 1 g/día	6 meses
Fem/47 años	Cosmetóloga	Mesoterapia	Localizada: extremidades inferiores	Abscesos en diferentes estadios de evolución	<i>M. abscessus</i> PCR	Levofloxacino 750 mg/24 h TMP-SMX 160/800 cada 12 h	6 meses

REFERENCIAS

- Gonzalez-Santiago TM, Drage LA. Nontuberculous mycobacteria: Skin and soft tissue infections. *Dermatol Clin* 2015; 33 (3): 563-77. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.det.2015.03.017>.
- León-Landa CA, Aguillón-García EA. Micobacteriosis pulmonar por *Mycobacterium abscessus*. *Med Interna Mex* 2017; 33 (6): 835-40. <https://doi.org/10.24245/mim.v33i6.1420>.
- Mougari F, Guglielmetti L, Raskine L, Sermet-Gaudelus I, Veziris N, Cambau E. Infections caused by *Mycobacterium abscessus*: epidemiology, diagnostic tools and treatment. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2016; 14 (12): 1139-54. <http://dx.doi.org/10.1080/14787210.2016.1238304>.
- Koh WJ, Stout JE, Yew WW. Advances in the management of pulmonary disease due to *Mycobacterium abscessus* complex. *Int J Tuberc Lung Dis* 2014; 18 (10): 1141-8. <http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.14.0134>.
- Chung J, Ince D, Ford BA, Wanat KA. Cutaneous infections due to nontuberculosis *Mycobacterium*: Recognition and management. *Am J Clin Dermatol* 2018; 19 (6): 867-78. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40257-018-0382-5>.
- Wentworth AB, Drage LA, Wengenack NL, Wilson JW, Lohse CM. Increased incidence of cutaneous nontuberculous mycobacterial infection, 1980 to 2009: A population-based study. *Mayo Clin Proc* 2013; 88 (1): 38-45. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2012.06.029>.
- Contla-Martínez II, Vega-Memije ME, Arenas-Guzmán R, Boeta-Ángeles L. Micobacteriosis no tuberculosa por *Mycobacterium abscessus* secundaria a rasguño de gato. *Dermatología Rev Mex* 2020; 64 (4): 411-7.
- Lee MR, Sheng WH, Hung CC, Yu CJ, Lee LN, Hsueh PR. *Mycobacterium abscessus* complex infections in humans. *Emerg Infect Dis* 2015; 21 (9): 1638-46. <http://dx.doi.org/10.3201/eid2109.141634>.
- Strnad L, Winthrop KL. Treatment of *Mycobacterium abscessus* complex. *Semin Respir Crit Care Med* 2018; 39 (3): 362-76. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1651494>.
- Jin J, Jia J, Ding XI, Chen X, et al. [Sporadic cutaneous infections due to nontuberculous mycobacteria: a retrospective study of 37 cases]. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2015; 47 (6): 939-44.
- Franco-Paredes C, Marcos LA, Henao-Martínez AF, Rodríguez-Morales AJ, Villamil-Gómez WE, Gotuzzo E, et al. Cutaneous mycobacterial infections. *Clin Microbiol Rev* 2019; 32 (1): 1-25. <https://doi.org/10.1128/CMR.00069-18>.
- Jabbour SF, Malek AE, Kechichian EG, Tomb RR, Nasr MW. Nontuberculous mycobacterial infections after cosmetic procedures: A systematic review and management algorithm. *Dermatol Surg* 2020; 46 (1): 116-21. DOI: 10.1097/DSS.0000000000001929.

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.v66i1.7439>

Necrólisis epidérmica tóxica secundaria a la administración concomitante de lamotrigina, ácido valproico y fenobarbital

Toxic epidermal necrolysis secondary to concomitant use of lamotrigine, valproic acid and phenobarbital.

Edinson Dante Meregildo-Rodríguez,¹ Martha Genara Asmat-Rubio,² Halbert Christian Sánchez-Carrillo,³ Frank Poul Chavarri-Troncoso³

Resumen

ANTECEDENTES: El síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica son un continuo del mismo proceso. La necrólisis epidérmica tóxica o síndrome de Lyell es la forma más severa. Ambas afecciones cursan con una reacción mucocutánea aguda vesículo-ampollar asociada con inflamación sistémica.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 16 años que padeció necrólisis epidérmica tóxica posterior al tratamiento concurrente con valproato, lamotrigina y fenobarbital. A pesar de la afectación mucocutánea extensa (más del 90%), la evaluación pronóstica fue favorable (índice SCORTEN 2; probabilidad de supervivencia: 88%) y la paciente evolucionó satisfactoriamente. Cinco días después del ingreso, se reinició el valproato sin ninguna reacción adversa posterior. La evaluación de causalidad identificó a lamotrigina y fenobarbital como causas "muy probables" (índice ALDEN 6) y al valproato como causa "muy improbable" (índice ALDEN 0) de necrólisis epidérmica tóxica.

CONCLUSIONES: El síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica son verdaderas emergencias médicas, potencialmente letales, por lo que su reconocimiento y tratamiento tempranos son clave para la supervivencia.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Stevens-Johnson; necrólisis epidérmica tóxica; anti-convulsivos; lamotrigina; ácido valproico; fenobarbital.

Abstract

BACKGROUND: Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN) are considered a continuum of the same process. Toxic epidermal necrolysis or Lyell syndrome is the most severe form. Both entities involve an acute mucocutaneous blistering reaction associated with systemic inflammation.

CLINICAL CASE: A 16-year-old female patient who developed toxic epidermal necrolysis following concomitant treatment with valproate, lamotrigine, and phenobarbital. Despite the extensive mucocutaneous detachment (over 90%), prognostic evaluation was favorable (SCORTEN score 2; probability of survival: 88%), and patient evolved satisfactorily. Five days after arrival, valproate was reinitiated without any subsequent adverse reaction. Causality evaluation identified both lamotrigine and phenobarbital as "very probable" (ALDEN score 6) causes and valproate as "very unlikely" (ALDEN score 0) cause of toxic epidermal necrolysis.

¹ Internista, Maestro en Medicina. Universidad César Vallejo, Escuela de Medicina, Trujillo, Perú. Hospital Regional Lambayeque, Perú. *Association for the Study of Medical Education (ASME)*, Edinburgo, Reino Unido.

² Químico farmacéutico. Especialista en Farmacia Clínica.

³ Médico residente de Medicina Interna. Hospital Regional Lambayeque, Perú.

Recibido: septiembre 2020

Aceptado: marzo 2021

Correspondencia

Edinson Dante Meregildo Rodríguez
dante_meregildo@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Meregildo-Rodríguez ED, Asmat-Rubio MG, Sánchez-Carrillo HC, Chavarri-Troncoso FP. Necrólisis epidérmica tóxica secundaria a la administración concomitante de lamotrigina, ácido valproico y fenobarbital. *Dermatol Rev Mex* 2022; 66 (1): 108-116.

CONCLUSIONS: Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis are true life-threatening medical emergencies. Therefore, an early recognition and appropriate management is critical for the patient survival.

KEYWORDS: Stevens-Johnson syndrome; Toxic epidermal necrolysis; Anticonvulsants; Lamotrigine; Valproic acid; Phenobarbital.

ANTECEDENTES

El síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica se caracterizan por la separación de las uniones dermoepidérmicas con subsecuente necrosis y desprendimiento epidérmico de áreas mucocutáneas extensas.¹ Estas dos afecciones son variantes del mismo proceso que difieren en la extensión de la superficie corporal afectada^{2,3} y ocurren por reacción de hipersensibilidad retardada. Describimos un caso de necrólisis epidérmica tóxica posterior al tratamiento concomitante con valproato, lamotrigina y fenobarbital. Según la evaluación de causalidad, lamotrigina y fenobarbital eran causas “muy probables” de este caso, aunque es posible que la interacción entre los tres medicamentos haya incrementado el riesgo de necrólisis epidérmica tóxica.^{1,2,3} El objetivo de este reporte es comunicar esta reacción adversa poco frecuente, pero potencialmente letal, e insistir en la importancia de su reconocimiento temprano, la suspensión del agente causal, e iniciar un tratamiento de soporte temprano y agresivo que tiene importancia crítica para la supervivencia.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 16 años, procedente de la región andina del Perú, quien padecía epilepsia desde los 12 años, en tratamiento con fenitoína y

posteriormente carbamazepina. Por persistencia de las convulsiones se le administraron diversos medicamentos. La **Figura 1** muestra una línea de tiempo con los medicamentos que tomó la paciente.

El 18 de noviembre de 2019 inició con una erupción eritematosa y pruriginosa en la cara, que luego se extendió a todo el cuerpo. El 22 de noviembre de 2019 ingresó a una clínica particular, donde administraron betametasona 7 mg cada 24 horas EV, cetirizina/pseudoefedrina 10/120 mg cada 24 horas VO y suspendieron los anticonvulsivos. En días posteriores, las lesiones empeoraron por lo que fue referida al Hospital Regional Lambayeque (28 de noviembre de 2019).

Al examen físico la paciente se encontró en mal estado, muy quejumbrosa; presión arterial: 90/60 mmHg, frecuencia respiratoria: 26 rpm, frecuencia cardíaca: 134 lpm, temperatura: 37.8°C, SatO₂: 95% (FiO₂: 0.36). Facie abotagada. Inyección conjuntival bilateral con descamación de los párpados. Mucosas secas, labios eritematosos, fisurados y sangrantes; limitación de apertura bucal por dolor, orofaringe eritematosa. Erupción morbiliforme y eritematosa que afectaba más del 90% de la superficie corporal con áreas de esfacelación en los labios, las fosas nasales (**Figura 2**) y los genitales. Edema

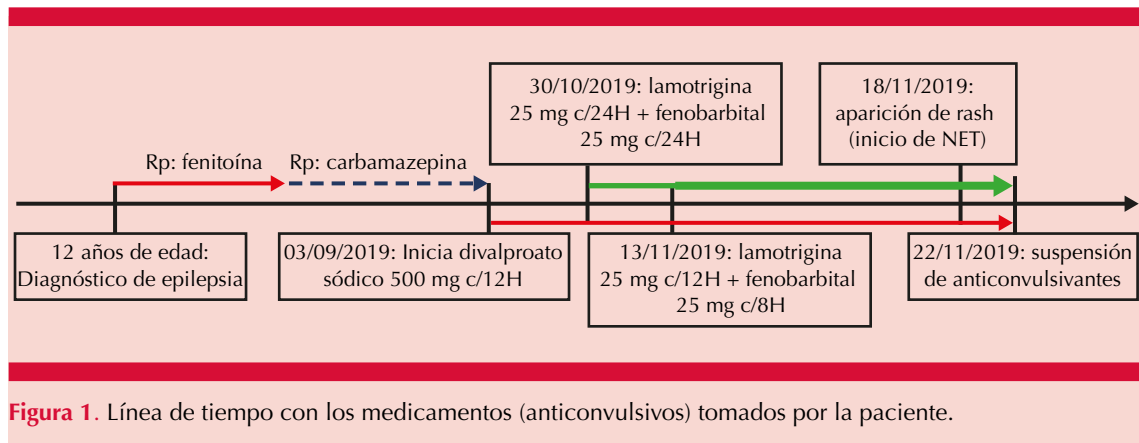


Figura 2. Día de ingreso. Erupción morbiliforme y eritematosa que afecta más del 90% de la superficie corporal con esfacelación de los labios y las fosas nasales. Facie abotagada, mucosas secas, labios eritematosos, fisurados y sangrantes, y limitación de la apertura bucal.

blando con fovea en la cara, el tronco, el abdomen y las extremidades. El aparato respiratorio, cardiovascular y abdomen sin alteraciones, excepto taquipnea y taquicardia. Neurológico: somnolienta, pero orientada.

Se estableció el diagnóstico de necrólisis epidérmica tóxica secundaria a anticonvulsivos.

Se le prescribió solución salina fisiológica 150 mL/hora, oxigenoterapia, dexametasona

4 mg cada 8 horas EV, clorfenamina 10 mg cada 8 horas EV, ranitidina 50 mg cada 8 horas, fentanilo 50 µg/hora.

Dos días después del ingreso, la paciente tuvo fiebre, hipotensión y un episodio de convulsiones tónico-clónicas generalizadas. Se evidenció esfacelación mucocutánea y múltiples ampollas con signo de Nikolsky y Asboe-Hansen positivos (**Figura 3**). Se inició metilprednisolona 1 g cada 24 horas EV, piperacilina/tazobactam 4.5 g cada 6 horas EV, vancomicina 1 g cada 12 horas EV y noradrenalina 0.1 µg/kg/min. El desprendimiento cutáneo fue máximo al tercer día después del ingreso (**Figura 4**). Al quinto día después del ingreso se evidenció disminución de las lesiones (**Figura 5**), la paciente toleró retiro de vasopresor y oxígeno. Con base en la evaluación causal de la necrólisis epidérmica tóxica, se reinició valproato 500 mg cada 12 horas VO. La paciente

evolucionó favorablemente y fue dada de alta diez días después de su ingreso.

La analítica de rutina fue normal. La radiografía de tórax mostró un discreto infiltrado alvéolo-intersticial bilateral a predominio de bases.

Figura 6

DISCUSIÓN

El síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica aparecen principalmente por reacción idiosincrásica a fármacos (más del 80% de casos). Los anticonvulsivos explican el 50% de los casos; los antiinflamatorios no esteroides un 33%; los antibióticos el 34-80% (sulfas, betalactámicos y quinolonas); los antirretrovirales (especialmente nevirapina) y alopurinol también son causas importantes.¹⁻⁵ El periodo de latencia entre la exposición inicial y la reacción al fármaco es de 4 días a 4 semanas.^{4,5} El riesgo de síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica es mayor tras el inicio reciente del fármaco y parece limitarse



Figura 3. Dos días después del ingreso. Se evidencia mucosa oral seca, labios eritematosos, fisurados con limitación de la apertura bucal (A). Descamación fina de piel y mucosas, múltiples ampollas (A-B). Esfacelación y formación de flictenas en las extremidades y el cuerpo (C-D).



Figura 4. Tres días después del ingreso. Gran desprendimiento mucocutáneo con formación de vesículas y ampollas (A-B). La presión sobre estas ampollas origina desprendimiento de la piel (signos de Nikolsky y Asboe-Hansen positivos) (B).



Figura 5. Quinto día después del ingreso. Notable disminución de las lesiones mucocutáneas con descamación fina y reepitelización.

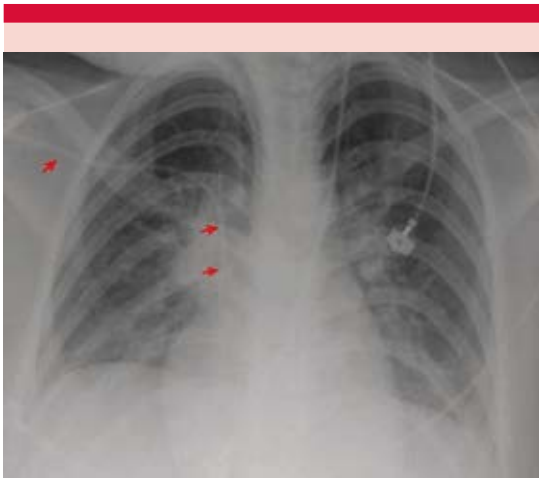


Figura 6. Dos días después del ingreso (30/11/2019). La radiografía muestra un discreto infiltrado alvéolo-intersticial basal bilateral. Se muestra también un catéter venoso central (punta de flechas).

a las primeras 8 semanas de tratamiento.⁶ Los fármacos prescritos durante más tiempo son causas improbables de síndrome de Stevens-Johnson y de necrólisis epidérmica tóxica.^{5,6} Otras causas del síndrome de Stevens-Johnson y de la necrólisis epidérmica tóxica son infecciones (virus herpes simple, *Mycoplasma pneumoniae*), vacunas, etc.¹⁻⁴ Hasta el 20-33% de los casos de síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica quedan como idiopáticos.¹⁻⁵ El síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica típicamente aparecen tres semanas después del inicio del fármaco, con pródromos de fiebre y síntomas catarrales, seguidos uno a tres días después de la aparición de las lesiones mucocutáneas. La fotofobia, prurito o dolor conjuntival y la odinofagia son síntomas tempranos de afectación mucosa.^{1,4} La fiebre, la mucositis, la hipersensi-

bilidad cutánea desproporcionada y la aparición de ampollas deben alertar tempranamente de la posibilidad de síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica.^{1,2,4} Nuestra paciente manifestó estas cuatro últimas características. La afectación mucosa ocurre en el 90% de los casos de síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica e incluye lesiones vesículo-ampollares conjuntivales, nasales, orofaríngeas, traqueobronquiales, esofágicas, vulvovaginales, genitourinarias, y anorrectales.¹⁻⁵ Por consenso, si el desprendimiento epidérmico es menor del 10%, se considera síndrome de Stevens-Johnson; entre 10 y 30%, superposición síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica y necrólisis epidérmica tóxica cuando es mayor del 30%.^{3,4} Las lesiones dérmicas inician en la cara y el tórax, luego se extienden simétricamente a otras áreas. Por lo general, el cuero cabelludo, las palmas y las plantas raramente se afectan. A medida que la enfermedad progresa, aparecen vesículas y ampollas, la piel se esfaca y aparecen los signos de Nikolsky y Asboe-Hansen. La fase aguda del síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica dura 8 a 12 días. La reepitelización empieza después de varios días y usualmente dura 2 a 4 semanas.^{1,2,4}

No existen criterios diagnósticos universalmente aceptados del síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica. La histopatología no es diagnóstica ni específica, pero sirve para excluir otras afecciones que pueden simular síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica.^{1,4} Es posible diagnosticar estas afecciones con base en las siguientes características clínicas: 1) exposición previa a fármacos (1-4 semanas, promedio 14 días); la reexposición puede resultar en inicio de los síntomas en 48 horas; 2) pródromos y enfermedad febril de inicio agudo; 3) exantema doloroso de rápida progresión; 4) máculas eritematosas, lesiones en diana, o eritema difuso que progresan a vesículas y ampollas; 5) signos de Nikolsky, Asboe-Hansen o

ambos; 6) mucositis; 7) necrosis y esfacelación epidérmica.¹⁻⁴

La identificación del fármaco causal es esencial por dos razones: 1) la suspensión temprana mejora el pronóstico y 2) previene la reexposición. La evaluación de causalidad se basa en una anamnesis detallada, juicio clínico y el conocimiento de los fármacos que más frecuentemente se asocian con síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica. El algoritmo ALDEN (**Cuadro 1**) es una herramienta para evaluar la causalidad del síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica, particularmente útil en casos con exposición a varios medicamentos, como nuestra paciente. Entre los fármacos con causalidad probable o definitiva, los antiepilépticos son la causa más frecuente (53%) de síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica⁶⁻¹¹ Según RegiSCAR, la lamotrigina y el fenobarbital están estrechamente asociados con síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica, aunque con diferente frecuencia (lamotrigina 2.5-10% y fenobarbital 2-8%).^{11,12} Existen algunos casos reportados de síndrome de Stevens-Johnson asociados con valproato, pero la necrólisis epidérmica tóxica secundaria a valproato en monoterapia parece ser un evento extremadamente raro.^{4,7-12} La evaluación de causalidad identificó a lamotrigina y fenobarbital como causas “muy probables” (índice ALDEN 6) y a valproato como causa “muy improbable” (índice ALDEN 0) de necrólisis epidérmica tóxica y permitió reiniciar de manera temprana el valproato y suspender definitivamente la lamotrigina y el fenobarbital.

La evaluación SCORTEN (*SCORe of Toxic Epidermal Necrosis*; **Cuadro 2**) estima el pronóstico y mortalidad de un paciente con necrólisis epidérmica tóxica durante los primeros 5 días de hospitalización. En consecuencia, permite decidir el mejor escenario de manejo (cuidados intensivos, unidad de quemados o sala común) y

Cuadro 1. Algoritmo de causalidad de fármacos para necrólisis epidérmica (ALDEN)

criterio	Valor	Regla
Secuencia temporal [Retraso desde la ingesta inicial del fármaco hasta el inicio de la reacción (día índice)]	Sugerente: +3	Desde 5 a 28 días
	Compatible: + 2	De 29 a 56 días
	Probable: +1	De 1 a 4 días
	Improbable: -1	Más de 56 días
	Descartado: -3	En caso de reacción previa al mismo fármaco, solo cambia en: Sugerente: +3: de 1 a 4 días Probable: +1: de 5 a 56 días
Semivida (fármaco presente en el cuerpo en el día índice)	Definitivo: 0	Fármaco continuado hasta el día índice o suspendido en un punto de tiempo menor de 5 veces la vida media de eliminación antes del día índice
	Dudoso: -1	Fármaco suspendido en un punto de tiempo previo al día índice en más de 5 veces la vida media de eliminación, pero están presentes alteraciones de la función hepática o renal o interacción farmacológica sospechada
	Descartado: -3	Fármaco suspendido en un punto de tiempo previo al día índice en más de 5 veces la vida media de eliminación, sin alteraciones de la función hepática o renal o interacción farmacológica sospechada
Preexposición/reexposición	Positiva específica para enfermedad y fármaco: +4	SSJ/NET después de recibir el mismo fármaco
	Positiva específica para enfermedad o fármaco: +2	SSJ/NET después de recibir un fármaco similar u otra reacción con el mismo fármaco
	Positiva inespecífica +1	Otra reacción después de recibir un fármaco similar
	No realizada/desconocida: 0	No se conoce exposición previa a este fármaco
	Negativa: -2	Exposición a este fármaco sin reacción alguna (antes o después de la reacción)
Retirada del fármaco	Neutral: 0	Fármaco se retira (o se desconoce)
	Negativa -2	Fármaco continúa sin reacción alguna
Tipo de fármaco (notoriedad)	Estrechamente asociado: +3	Fármaco de la lista de "alto riesgo" de acuerdo con estudios previos de casos y controles
	Asociado: +2	Fármaco con riesgo definido, pero de menor riesgo de acuerdo con estudios previos de casos y controles
	Sospechoso: +1	Varios reportes previos, resultados con epidemiología ambigua (fármaco "bajo vigilancia")
	Desconocido: 0	Todos los otros fármacos incluyendo aquellos de reciente salida al mercado
	No sospechoso: -1	No hay evidencia de asociación en estudios epidemiológicos previos con suficiente número de controles expuestos
Otras causas	Posible: -1	Si existe al menos un fármaco con puntuación mayor de 3, se resta un punto al resto de los fármacos tomados por el paciente (otra causa es más probable)

Índice final: -12 a 10.

Muy poco probable: <0, improbable: 0-1, posible: 2-3, probable: 4-5, muy probable \geq 6.

Tomado de la referencia 4.

Cuadro 2. Puntuación de gravedad SCORTEN del síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica*

Factores de pronóstico independientes		Peso
Edad	≥ 40 años	1
Malignidad*	Sí	1
Superficie corporal desprendida o separada	≥ 10%	1
Taquicardia	≥ 120	1
Urea sérica	> 28 mg/dL (10 mmol/L)	1
Glucosa sérica	> 250 mg/dL (14 mmol/L)	1
Bicarbonato sérico	< 20 mEq/L (20 mmol/L)	1
SCORTEN		7

* Cáncer en evolución y neoplasias hematológicas.

Mortalidad:

0-1: 3.2% (IC: 0.1-16.7).

2: 12.1% (IC: 5.4-22.5).

3: 35.3% (IC: 19.8-53.5).

4: 58.3% (IC: 36.6-77.9).

≥ 5: 90% (IC: 55.5-99.8).

Tomado de la referencia 14.

evaluar la eficacia de las intervenciones terapéuticas.^{4,13-17} Nuestra paciente tuvo un SCORTEN de 2, que corresponde a un riesgo de mortalidad bajo (12.1%). La mortalidad por síndrome de Stevens-Johnson es del 10 al 40% y hasta del 50 al 70% por necrólisis epidérmica tóxica.^{1,2,3}

La evidencia disponible del tratamiento óptimo contra síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica es escasa.^{16,17} El tratamiento con corticoides puede dar buenos resultados, y algunos autores recomiendan ciclosporina A como inmunosupresor.^{1,4,7-11,16,17} Nosotros indicamos corticoides, antihistamínicos y medidas de soporte (aislamiento, oxigenoterapia, vasopresores, hidratación y analgesia), cremas hidratantes y abrasivas y vendajes.

CONCLUSIONES

Este caso resulta interesante por lo infrecuente de este tipo de reacción grave a anticonvulsivos y

el resultado final favorable de la paciente a pesar de la gravedad del caso, y resalta la importancia de iniciar un tratamiento de soporte temprano y agresivo que puede salvar la vida del paciente.

REFERENCIAS

- Valeyrie-Allanore L, Roujeau JC. Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2012; 439-448.
- Stern RS, Divito SJ. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Associations, outcomes, and pathobiology-thirty years of progress but still much to be done. *J Invest Dermatol* 2017; 137 (5): 1004. doi: 10.1016/j.jid.2017.01.003.
- Bastuji-Garin S, Rzany B, Stern RS, Shear NH, Naldi L, Roujeau J. Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, and erythema multiforme. *Arch Dermatol* 1993; 129 (1): 92-96. doi:10.1001/archderm.1993.01680220104023.
- High WA, Adkinson Jr. NF, Levy ML, Mockenhaupt M. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis. MD, Corona R., ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. Retrieved from <http://www.uptodate.com> (Last accessed Jul 20, 2020).
- Sassolas B, Haddad C, Mockenhaupt M, Dunant A, Liss Y, Bork K, Hausteil UF, Vieluf D, Roujeau JC, Le Louet H. ALDEN, an algorithm for assessment of drug causality in Stevens-Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis: comparison with case-control analysis. *Clin Pharmacol Ther* 2010;88(1):60-8. doi: 10.1038/clpt.2009.252.
- Rzany B, Correia O, Kelly JP, Naldi L, Auquier A, Stern R. Risk of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis during first weeks of antiepileptic therapy: a case-control study. Study Group of the International Case Control Study on Severe Cutaneous Adverse Reactions. *Lancet* 1999; 353: 2190-2194. doi: 10.1016/S0140-6736(98)05418-X.
- Kaur S, Dogra A. Toxic epidermal necrolysis due to concomitant use of lamotrigine and valproic Acid. *Indian J Dermatol* 2013; 58 (5): 406. doi:10.4103/0019-5154.117319.
- Mockenhaupt M, Messenheimer J, Tennis P, Schlingmann J. Risk of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in new users of antiepileptics. *Neurology* 2005; 64 (7): 1134-8. doi: 10.1212/01.WNL.0000156354.20227.F0.
- Frey N, Bodmer M, Bircher A, Rüegg S, Jick SS, Meier CR, Spoendlin J. The risk of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in new users of antiepileptic drugs. *Epilepsia* 2017; 58 (12): 2178-2185. doi: 10.1111/epi.13925.

10. Hilas O, Charneski L. Lamotrigine-induced Stevens-Johnson syndrome. *Am J Health Syst Pharm* 2007; 64 (3): 273-275. doi: <https://doi.org/10.2146/ajhp060071>.
11. Wang YH, Chen CB, Tassaneeyakul W, Saito Y, et al. The medication risk of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Asians: The major drug causality and comparison with the US FDA label. *Clin Pharmacol Ther* 2019; 105 (1): 112-120. doi:10.1002/cpt.1071.
12. The RegiSCAR Project. Available at: <http://www.regiscar.org/index.html> (Accessed on Jul 29, 2020).
13. Guégan S, Bastuji-Garin S, Poszepczynska-Guigné E, Roujeau JC, Revuz J. Performance of the SCORTEN during the first five days of hospitalization to predict the prognosis of epidermal necrolysis. *J Invest Dermatol* 2006; 126 (2): 272-6. doi: 10.1038/sj.jid.5700068.
14. Bastuji-Garin S, Fouchard N, Bertocchi M, Roujeau JC, Revuz J, Wolkenstein P. SCORTEN: a severity-of-illness score for toxic epidermal necrolysis. *J Invest Dermatol* 2000; 115 (2): 149-53. doi: 10.1046/j.1523-1747.2000.00061.x.
15. Trent JT, Kirsner RS, Romanelli P, Kerdel FA. Use of SCORTEN to accurately predict mortality in patients with toxic epidermal necrolysis in the United States. *Arch Dermatol* 2004; 140 (7): 890-2. doi: 10.1001/archderm.140.7.890.
16. Seminario-Vidal L, Kroshinsky D, Malachowski SJ, Sun J, Markova A, Beachkofsky TM, et al. Society of Dermatology Hospitalists supportive care guidelines for the management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in adults. *J Am Acad Dermatol* 2020; 82 (6): 1553-1567. doi: 10.1016/j.jaad.2020.02.066.
17. Dodiuk-Gad RP, Chung WH, Valeyrie-Allanore L, Shear NH. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: An update. *Am J Clin Dermatol* 2015; 16 (6): 475-93. doi: 10.1007/s40257-015-0158-0.

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.v66i1.7440>

Nódulos subcutáneos después de la aplicación de hidroxiapatita de calcio y una opción terapéutica de esta complicación

Subcutaneous nodules after application of calcium hydroxyapatite and a therapeutic option for this complication.

Jesica Sosa,¹ María Paulina Estrada-Fernández,² María Isabel Mejía-Posada,³ Camila Pérez-Madrid⁴

Resumen

ANTECEDENTES: Radiesse® es un relleno dérmico biodegradable, voluminizador, compuesto por hidroxiapatita de calcio y carboximetilcelulosa, desarrollado por laboratorios Merz, aprobado para aplicaciones dérmicas y subdérmicas faciales en 2003 por el *Conformite Européenne* y en 2006 por la FDA. Se considera seguro; sin embargo, se ha asociado con ciertos efectos adversos.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 51 años que asistió al servicio de Dermatología debido a que deseaba mejorar la apariencia de su cuello, se decidió la aplicación de Radiesse® en dicha área, a las dos semanas manifestó la formación de nódulos subcutáneos como efecto adverso, por lo que se planteó una opción terapéutica que consistió en infiltración con Traumeel® más una ampolla de Zeel T más Cutis compositum más 1 mL de lidocaína sin epinefrina en la zona afectada

CONCLUSIONES: Según la evidencia disponible, Radiesse® es un tratamiento seguro y efectivo para los pacientes en quien está indicado; sin embargo, no está exento de efectos adversos, que son de gran importancia para el clínico reconocer y tratar como el caso que se comunica.

PALABRAS CLAVE: Relleno dérmico; hidroxiapatita de calcio; carboximetilcelulosa.

Abstract

BACKGROUND: Radiesse® is a volumizing, biodegradable dermal filler, composed of calcium hydroxyapatite and carboxymethylcellulose, developed by Merz laboratories, approved for facial dermal and subdermal applications in 2003 by the *Conformite Européenne* and in 2006 by the FDA. This has been considered safe; however, it has been associated with certain adverse effects.

CLINICAL CASE: A 51-year-old female patient who attended the Dermatology service because she wished to improve the appearance of her neck, it was decided to apply Radiesse® in such area, presenting subcutaneous nodules formation at 2 weeks as an adverse effect, considering a therapeutic option for such event which consisted of infiltration with Traumeel® plus 1 ampoule of Zeel T plus Cutis compositum plus 1 mL of lidocaine without epinephrine in the affected area.

CONCLUSIONS: According to the available evidence, Radiesse® is a safe and effective treatment for patients in whom it is indicated; however, it is not exempt from presenting adverse effects, which are of great importance for the clinician to recognize and treat.

KEYWORDS: Dermal filler; Calcium hydroxyapatite; Carboxymethylcellulose.

¹ Medicina estética, Universidad de las Islas Baleares, España.

² Residente de tercer año de Dermatología.

³ Residente de primer año de Dermatología.

⁴ Dermatóloga.

Universidad CES, Medellín, Colombia.

Recibido: noviembre 2020

Aceptado: marzo 2021

Correspondencia

María Isabel Mejía Posada
mariaimejia23@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Sosa J, Estrada-Fernández MP, Mejía-Posada MI, Pérez-Madrid C. Nódulos subcutáneos después de la aplicación de hidroxiapatita de calcio y una opción terapéutica de esta complicación. *Dermatol Rev Mex* 2022; 66 (1): 117-122.

ANTECEDENTES

Radiesse® es un relleno dérmico biodegradable, voluminizador de última generación compuesto por hidroxapatita de calcio y carboximetilcelulosa, desarrollado por laboratorios Merz, que fue certificado en 2003 por el Conformite Européenne para aplicaciones dérmicas y subdérmicas faciales y en 2006 por la FDA.¹

Durante estos años y en la actualidad se ha utilizado como tratamiento para corrección de arrugas y pliegues moderados a severos en el rostro y para el tratamiento de lipodistrofia facial causada por antirretrovirales en individuos VIH positivos. Se considera seguro; sin embargo, se ha asociado con ciertos efectos adversos que pueden clasificarse en tempranos (inicio en las dos semanas posteriores a la aplicación) y tardíos (inicio dos semanas después de la aplicación).¹ Entre estos últimos una complicación importante es la formación de granulomas, que es fundamental reconocer y, sobre todo, tratarla adecuadamente. Se comunica el caso de una paciente con aparición de nódulos en el cuello luego de la aplicación de hidroxapatita de calcio y se propone una opción terapéutica.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 51 años, con antecedente de hipotiroidismo y cirugías estéticas, la cual consultó con el objetivo de mejorar la apariencia de su cuello.

Al examen físico se observó una paciente fototipo III de Fitzpatrick, con flacidez moderada en cuello que no correspondía con edad cronológica, contorno facial ligeramente desdibujado, bandas elastomáticas, piel apergaminada muy delgada con líneas verticales finas y horizontales muy marcadas.

Se decidió como opción terapéutica aplicación de Radiesse® como bioestimulador, el cual se diluyó en 1.5 mL de lidocaína sin epinefrina, se aplicó con cánula 25 g en vectores, en retroinyección en la región cervical anterior. No hubo complicaciones en el momento del procedimiento.

A los 15 días en cita de control se observó un nódulo localizado en la región central derecha (**Figura 1**), por lo que se decidió infiltrar con 3 cc de solución fisiológica más lidocaína, se realizó masaje y se aplicó láser Erbium yag durante dos sesiones.

En las citas de control la paciente refirió sensación de masa asociada con dolor, se observó mejoría de un 15%, pero se observaron otras lesiones similares mucho más pequeñas en la base del cuello y en la línea media. **Figura 2**

Se decidió iniciar manejo con: traumeel más Zeel T más Cutis compositum (productos laboratorio

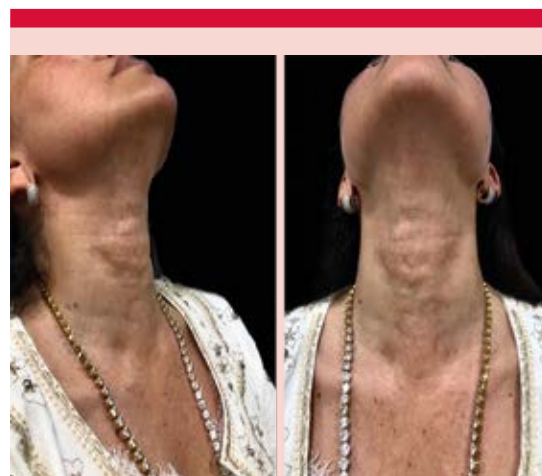


Figura 1. Nódulos normocrómicos confluentes en el área central del cuello.



Figura 2. Nódulos normocrómicos a mayor escala.

Heel) (**Cuadro 1**) con el objetivo de disminuir la inflamación y evitar la fibrosis.

El procedimiento consistió en:

1. Limpieza del área con alcohol al 70% y posterior infiltración con Traumeel más una ampolla de Zeel T más Cutis compositum más 1 mL de lidocaína sin epinefrina.

Cuadro 1

2. Se realizó infiltración directa en las zonas con aguja 30G *1/2.

En total a la paciente se le realizaron seis sesiones de este nuevo procedimiento, una por semana, con lo que mostró alivio completo de las lesiones previas. **Figura 3**

DISCUSIÓN

Radiesse® es un relleno dérmico compuesto en un 70% por carboximetilcelulosa y en un 30% por hidroxapatita de calcio. Este último estimula la producción de elastina y neocolagenogénesis intentando restaurar la pérdida de volumen que

se genera con la edad, de una manera más fisiológica. Además, éste activa el remodelamiento de la matriz extracelular de ácido hialurónico.¹

Este material es biodegradable, según estudios realizados por Pavicic donde se demostró, mediante resonancia magnética y biopsias de piel, que las microesferas no se observaban a los 2.5 años ya que éstas se degradan por completo.²

La aplicación de este material biodegradable requiere el uso de cánula y una dilución especial según el área a tratar, siendo mayor el radio de dilución en el cuello que en otras partes del cuerpo.

En esta paciente consideramos que la aparición de nódulos se debió a la dilución en 1.5 cc de lidocaína (1:1) ya que en esta área la piel es mucho más delgada, por lo que requiere un rango de dilución de 1:2-1:4 que equivale a un volumen de 3 a 6 mL en promedio de diluyente para disminuir la probabilidad de formación de nódulos que se hagan evidentes y lleve a una apariencia poco estética de la zona.

Es importante aclarar que, a mayor dilución, los resultados esperados pueden tomar más tiempo o mayor número de sesiones para ver el efecto deseado, como mejorar la elasticidad y calidad de la piel; sin embargo, lo hace de forma más segura en el tiempo, evitando efectos adversos no deseados relacionados con la aplicación.^{3,4}

Esta capacidad de ser biodegradable en el tiempo le proporciona buen perfil de bioseguridad a la hidroxapatita de calcio, pero aún así se ha asociado con algunas complicaciones, como las mencionan Kadouch y colaboradores; se evaluaron en la bibliografía 5081 tratamientos realizados en 2779 pacientes, de los que el 3% de los pacientes reportaron efectos adversos, los nódulos representaron el 96% de éstos.⁵ Aunque la probabilidad de este tipo de complicación es

Cuadro 1. Sustancias utilizadas en el procedimiento

Nombre comercial del medicamento	Presentación	Componentes
Zeel T	Solución inyectable 2.0 mL	Una ampolla contiene las siguientes sustancias activas: Cartilago suis D6, Funiculus umbilicalis suis D6, Embryo suis D6, Placenta suis D6 ana 2.0 mg; Solanum dulcamara D3, Symphytum D6 ana 10.0 mg; Nadidum D8, Coenzima A D8 ana 2.0 mg; Sanguinaria canadensis D4 3.0 mg; Natrium oxalaceticum D8, Acidum α -liponicum D8 ana 2.0 mg; Rhus toxicodendron D2 10.0 mg; Arnica montana D4 200 mg; Sulfur D6 3.6 mg. Excipiente(s) con efecto conocido: agua para inyectables, cloruro de sodio
Cutis compositum	Solución inyectable 2.2 mL	Una ampolla contiene las siguientes sustancias activas: Cutis suis D8, Hepar suis D10, Splen suis D10, Placenta suis D10, Glandula suprarenalis suis D10, Funiculus umbilicalis suis D10, Thuja occidentalis D8, Galium aparine D6, Selenium D10, Thallium sulfuricum D13, Strychnos ignatii D6, Sulfur D10, Cortisonum aceticum D28, Urtica urens D4, Acidum phosphoricum D6, Calcium fluoratum D13, Mercurius solubilis Hahnemanni D13, Aesculus hippocastanum D6, Ichthyolum D28, Ledum palustre D4, Arctium lappa D6, Acidum formicicum D198, Acidum alphaketoglutaricum D10, Acidum fumaricum D10, Natrium diethylloxalaceticum D10 ana 22 mg. Excipientes: cloruro de sodio, agua para inyectables c.s. Elaborado conforme a las normas de la Farmacopea Homeopática Alemana (HAB)
Traumeel	Solución inyectable 2.2 mL	Cada ampolla de solución inyectable contiene: Achillea millefolium D3 2.2 mL; Aconitum napellus D2 1.32 mL; Arnica montana D2 2.2 mL; Atropa belladonna D2 2.2 mL; Bellis perennis D2 1.1 mL; Calendula officinalis D2 2.2 mL; Chamomilla recutita D3 2.2 mL; Echinacea Angustifolia D2 0.55 mL; Echinacea purpurea D2 0.55 mL; Hamamelis virginiana D1 0.22 mL; Hepar sulfuris D6 2.2 mL; Hypericum perforatum D2 0.66 mL; Mercurius solubilis Hahnemanni D6 1.1 mL; Symphytum officinale D6 2.2 mL; Excipientes: cloruro de sodio y agua para inyectables. Elaborado conforme a las normas de la Farmacopea Homeopática Alemana (HAB)

menor y es un material de relleno biodegradable, que se entiende desaparecerá por completo, se sabe que este tiempo es de aproximadamente dos años, por lo que se convierte en una complicación que genera todo un desafío para disminuir la incomodidad del paciente lo antes posible.

Según el tiempo de aparición los nódulos pueden clasificarse en tempranos, cuando aparecen en las primeras dos semanas de aplicación y se relacionan con una aplicación superficial incorrecta o uso de mayores cantidades de material. Los nódulos tardíos sobrevienen dos semanas después de la aplicación del producto y pueden ser secundarios a la gravedad o la contracción de los

músculos, pudiendo acumularse y desplazarse, generando la sensación de masa.^{5,6}

El tratamiento de los nódulos depende del tiempo de aparición. En el caso de los agudos se ha dado tratamiento con masajes, aspirado de la sustancia e inyecciones de solución salina, que pueden mejorar la apariencia de éstos. En el caso de los nódulos tardíos hay algunos reportes de caso en la bibliografía que relatan que la administración de esteroides intralesionales puede ayudar a disminuir su tamaño.^{6,7}

En este artículo queremos comunicar un novedoso tratamiento de nódulos secundarios a



Figura 3. Piel del cuello con alivio completo de las lesiones previas posterior a la aplicación de Traumeel más Zeel T más Cutis compositum.

la aplicación de hidroxiapatita de calcio en el cuello, tratados inicialmente con solución salina, lidocaína y masajes, como lo recomienda la bibliografía, sin resultados muy notorios e, incluso, con migración del producto, debido a que se reportó aparición de nuevas lesiones en la línea media.

Por tal motivo, se propone la aplicación de Traumeel en conjunto con Zeel T y Cutis compositum, que son preparados de extractos biológicos y minerales. Los dos primeros se han administrado ampliamente como tratamiento antiinflamatorio y analgésico en pacientes con dolores osteomusculares como alternativa a los AINEs,^{8,9} y el último como opción terapéutica contra algunas enfermedades cutáneas.

Su aplicación en dermatología aún no se ha estudiado ampliamente; sin embargo, parecen ser tratamientos prometedores ya que se obtuvo mejoría notoria después de seis sesiones con disminución de las lesiones asociadas.

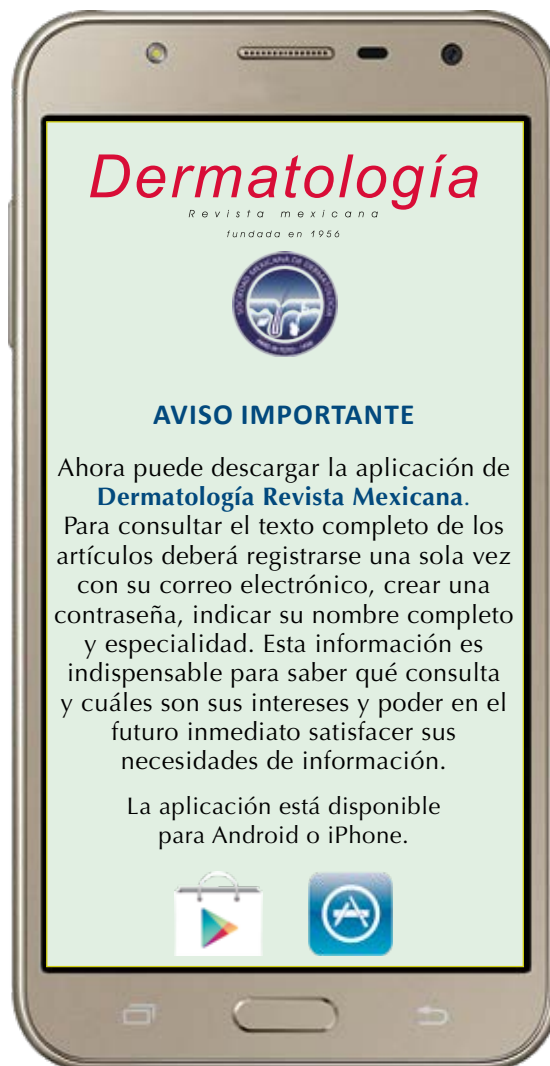
CONCLUSIONES

Según la evidencia que hay hasta el momento en la bibliografía, podemos evidenciar que Radiesse® es un tratamiento seguro y efectivo para los pacientes que requieren su aplicación. Se ha visto que la tasa de efectos adversos ha sido muy baja; sin embargo, cuando éstos ocurren pueden llegar a ser un evento muy estresante para el paciente y afectar su calidad de vida. Debido a tal situación y a que su aplicación cada vez es más frecuente, es de gran importancia tener conocimiento de opciones terapéuticas para tratarlos cuando ocurran, ya que aún no hay un tratamiento establecido contra ellos; sin embargo, como evidenciamos en el caso comunicado, la aplicación de Traumeel acompañada de infiltraciones con Zeel T parece ser un tratamiento prometedor contra la formación de granulomas posterior a la aplicación de Radiesse®.

REFERENCIAS

- Yutskovskaya Y, Kogan E, Leshunov E. A randomized, split-face, histomorphologic study comparing a volumetric calcium hydroxylapatite and a hyaluronic acid-based dermal filler. *J Drugs Dermatol* 2014; 13 (9).
- Pavicic T. Complete biodegradable nature of calcium hydroxylapatite after injection for malar enhancement: an MRI study. *Clin Cosmet Inv Derm* 2015; 19. DOI: <http://dx.doi.org/10.2147/CCID.S72878>.
- Goldie K, Peeters W, Alghoul M, Butterwick K, Casabona G, Chao Y, et al. Global Consensus Guidelines for the Injection of Diluted and Hyperdiluted Calcium Hydroxylapatite for Skin Tightening. *Dermatol Surg* 2018; 44: S32-S41. DOI: 10.1097/DSS.0000000000001685.
- Van Loghem J. Use of calcium hydroxylapatite in the upper third of the face: Retrospective analysis of techniques, dilutions and adverse events. *J Cosmet Dermatol* 2018; 17 (6): 1025-1030. doi: 10.1111/jocd.12733.
- Kadouch J. Calcium hydroxylapatite: A review on safety and complications. *J Cosmet Dermatol* 2017; 16 (2): 152-161. DOI: 10.1111/jocd.12326.
- Ortiz A, Ahluwalia J, Song S, Avram M. Analysis of U.S. Food and Drug Administration data on soft-tissue filler complications. *Dermatol Surg*. 2020; 46: 958-961. doi: 10.1111/j.1524-4725.2010.01743.x.
- Sadick N, Katz B, Roy D. A multicenter, 47-month study of safety and efficacy of calcium hydroxylapatite for soft

- tissue augmentation of nasolabial folds and other areas of the face. *Dermatol Surg* 2007; 33: S122-S127. doi: 10.1111/j.1524-4725.2007.33351.x.
10. Birnesser H, Stolt P. The homeopathic antarthitic preparation Zeel comp. N: a review of molecular and clinical data. *Explore* 2007; 3 (1): 16-22. doi: 10.1016/j.explore.2006.10.002.
11. Schneider C. Traumeel an emerging option to nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the management of acute musculoskeletal injuries. *Int J Gen Med* 2011; 225. doi: 10.2147/IJGM.S16709.



<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i1.7441>

Dermatosis paraneoplásica con tumor primario desconocido

Paraneoplastic dermatoses with unknown primary tumor.

Laura Trujillo-Gaviria,¹ Diego Alberto Pérez-Pinzón,² Carlos José Atencia-Flórez,³ Gloria Andrea Vargas-Suaza,⁴ Carlos Eduardo Montealegre-Gómez^{4,5}

Resumen

ANTECEDENTES: Existen más de 50 manifestaciones cutáneas asociadas con malignidad, ya sea por afectación directa, como las metástasis cutáneas, o indirecta, por lesiones asociadas con factores secretados por el tumor primario. La piel es el segundo sitio más común de manifestación paraneoplásica y se relaciona en su mayor parte con tumores de órgano sólido, especialmente de origen pulmonar y gástrico; el conocimiento de estas asociaciones permite orientar los estudios diagnósticos y el tratamiento oportuno.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 66 años, que manifestó síndrome constitucional asociado con cinco dermatosis paraneoplásicas: acantosis nigricans maligna, ictiosis adquirida, papilomatosis oral y cutánea florida y palmas en tripa (paquidermatoglifia). La biopsia de la lesión en el fémur derecho reportó adenocarcinoma, con inmunohistoquímica de tumor primario no identificado.

CONCLUSIONES: Las dermatosis paraneoplásicas mencionadas son infrecuentes y se asocian con neoplasias a distancia. Su conocimiento e identificación permiten la búsqueda y tratamiento oportunos de las enfermedades oncológicas.

PALABRAS CLAVE: Adenocarcinoma; primario desconocido; metástasis.

Abstract

BACKGROUND: There are more than 50 skin manifestations associated with malignancy, either having direct or indirect involvement, such as skin metastases, or lesions by factors associated with the primary tumor. Skin is considered the second most common site of paraneoplastic presentation and is mostly associated with solid organ tumors, especially of lung and gastric origin; therefore, its recognition impacts on the performance of an early diagnosis and timely treatment.

CLINICAL CASE: A 66-year-old patient, who began with constitutional syndrome, associated with five paraneoplastic dermatoses: malignant acanthosis nigricans, acquired ichthyosis, florid cutaneous and mucosal papillomatosis, and tripe palms. A biopsy of right femur reported adenocarcinoma with immunohistochemistry of not identified primary tumor.

CONCLUSIONS: The paraneoplastic dermatoses mentioned are uncommon and are associated with distant neoplasms. Their knowledge and identification allow the timely search and treatment of oncological diseases.

KEYWORDS: Adenocarcinoma; Unknown primary; Neoplasm metastasis.

¹ MD, residente de Dermatología.

² MD.

³ MD, Internista, Coordinador de posgrado, Docente de Medicina interna.

⁴ MD, Dermatólogo. Docente de Dermatología.

Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

⁵ Presidente de la Asociación Antioqueña de Dermatología (SADE), Medellín, Colombia.

Recibido: marzo 2021

Aceptado: abril 2021

Correspondencia

Laura Trujillo Gaviria
laura.trujillo@udea.edu.co

Este artículo debe citarse como:

Trujillo-Gaviria L, Pérez-Pinzón DA, Atencia-Flórez CJ, Vargas-Suaza GA, Montealegre-Gómez CE. Dermatitis paraneoplásica con tumor primario desconocido. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (1): 123-129.

ANTECEDENTES

Las manifestaciones cutáneas asociadas con malignidad^{1,2} son un grupo heterogéneo de lesiones dermatológicas que representan un hallazgo importante al momento de examinar un paciente, principalmente si se asocia con síntomas sistémicos. En 1886, Hebra sugirió que la pigmentación de la piel podría indicar la existencia de cáncer visceral. Desde entonces, se han reportado más de 50 manifestaciones dermatológicas asociadas con malignidad. Estas manifestaciones pueden dividirse en daño directo o indirecto. El daño directo se refiere a la existencia de células tumorales en el tejido, como las metástasis cutáneas. El daño indirecto es el generado por sustancias tumorales, como hormonas, factores de crecimiento, citocinas, anticuerpos, etc., éstos son los llamados síndromes cutáneos paraneoplásicos o dermatosis paraneoplásicas.³ Se estima que aproximadamente entre el 7 y el 15% de los pacientes con cáncer tendrán dermatosis paraneoplásica al inicio de su enfermedad, mientras que hasta el 50% lo tendrán en el transcurso de la enfermedad.⁴ En 1976 Helen Curth estableció los criterios para considerar una dermatosis paraneoplásica.⁵

Las dermatosis paraneoplásicas más destacadas son: acantosis nigricans maligna, *erythema gyratum repens*, acroqueratosis paraneoplásica, hipertrichosis lanuginosa adquirida, eritema necrolítico migratorio, pénfigo paraneoplásico, tienen especificidad de malignidad cercana al 100%, sin embargo, existen otras cuya existencia representa 3-30% de malignidad, como: tromboflebitis migratoria, síndrome de Sweet, dermatomiositis, pioderma gangrenoso, eritema anular centrífugo y queratosis seborreica múltiple (Leser-Trélat).⁶ Al tener en cuenta la dermatosis puede sospecharse el tipo de neoplasia.⁷ **Cuadro 1**

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 66 años, mestizo, agricultor, residente en zona rural de Medellín, Colombia. Consultó por padecer lesiones en la piel tipo placas hiperqueratósicas y verrucosas de 7 meses de evolución que iniciaron en los miembros inferiores, luego de los primeros dos meses, con progresión a todo el cuerpo, y afectación de las mucosas. Tenía, además, pérdida subjetiva de peso de 10 kg en 6 meses y, recientemente, dolor intenso en el muslo derecho, que impedía la marcha. Como antecedentes de importancia tenía episodios de infecciones de repetición, como herpes zoster, candidiasis esofágica y verrugas vulgares orales, tabaquismo activo y cinco familiares de primero y segundo grado con antecedente de cáncer (gástrico, hepatocelular y de pulmón).

Al examen físico los signos vitales estaban normales, tenía placas parduzcas liquenificadas e hiperqueratósicas en la cara, el tronco y los brazos, con predominio en los pliegues (**Figura 1**); placas hiperqueratósicas, descamativas, romboidales, localizadas en las extremidades, con predominio en las piernas (**Figura 2**); múltiples escoriaciones en los miembros superiores, con pápulas y placas hiperqueratósicas y papilomas principalmente en la región posterior y lateral de los brazos (**Figura 3**); hiperqueratosis palmoplantar de aspecto aterciopelado y prominencia de los dermatoglifos (**Figura 4**); en la mucosa oral tenía múltiples pápulas y placas papilomatosas, queratósicas y exofíticas en las comisuras labiales y el borde de los labios (**Figura 5**); lengua con fisura central. Tenía adenopatías en las regiones submandibular derecha de 1.5 cm, e inguinal derecha de 1-2 cm, de consistencia blanda, móviles, e indoloras. Había dolor a la palpación del muslo derecho, pero sin lesiones palpables.

Cuadro 1. Relación entre dermatosis y neoplasias

Dermatosis	Principal neoplasia asociada
Acantosis nigricans maligna	Adenocarcinoma: Intraabdominal: 70-90% Gástrico: 50-60%
Ictiosis adquirida	Linfoma de Hodgkin: 70-80%
Manos en tripa	Carcinoma de pulmón y gástrico
Papilomatosis florida	Carcinoma intraabdominal y adenocarcinoma gástrico
Signo de Léser-Trélat	Adenocarcinoma gastrointestinal y síndrome linfoproliferativo
Pénfigo paraneoplásico	Síndrome linfoproliferativo: 42% no Hodgkin 29% leucemia linfocítica crónica
Eritema gyratum repens	Carcinoma bronquial, esofágico y mamario
Síndrome de Bazex	Carcinoma escamocelular de vía aerodigestiva
Hipertrichosis lanuginosa adquirida	Carcinoma pulmonar, colorrectal y mamario
Eritema necrolítico migratorio	Tumor de células alfa-pancreáticas
Dermatomiositis	Carcinoma ovárico y adenocarcinoma broncogénico
Tromboflebitis migratoria	Carcinoma pancreático

Se realizó una endoscopia de las vías digestivas superiores que reportó candidiasis esofágica severa con úlcera prepilórica, el informe de las biopsias (tomadas en dos ocasiones diferentes) mostró inflamación crónica, sin atrofia, gran actividad por *H. pylori* y sin hallazgos de malignidad; una tomografía de tórax sin hallazgos patológicos y una tomografía abdominopélvica que informó hepatomegalia, adenopatías perigástricas y retroperitoneales, la mayor de ellas de 21 mm y con un centro necrótico, sin evidencia de otras lesiones tumorales. La ecografía de cuello evidenció un nódulo tiroideo sólido de características benignas; la colonoscopia mostró diverticulosis pancolónica. Además, tenía hemoleucograma sin alteraciones, serologías para VIH y virus hepatotropos negativos, C3 y C4, antígeno prostático, citometría de flujo, pruebas de bioquímica hepática, función renal y perfil tiroideo normales. Se tomaron biopsias de piel en tres diferentes sitios, que evidenciaron acantosis, papilomatosis e hiperqueratosis, hallazgos compatibles con acantosis nigricans.

Figura 6

Durante la hospitalización tuvo exacerbación del dolor y masa palpable en la región anterior del muslo derecho, se realizó resonancia magnética nuclear de la extremidad que informó una lesión de 2 x 2 cm yuxtacortical de comportamiento agresivo, localizada en la diáfisis del fémur y la médula ósea. Se tomó biopsia del hueso que informó metástasis de un adenocarcinoma. En las tinciones iniciales de inmunohistoquímica se evidenció positividad para CDX2 y TTF1, con lo que se consideró un posible origen gastrointestinal, pulmonar o tiroideo. Sin embargo, no pudo identificarse con precisión el origen del tumor.

El servicio de Dermatología inició tratamiento tópico con hidratantes y esteroides tópicos, con leve alivio de sus lesiones. Se dio alta por tener estabilidad clínica, a la espera de valoración por el servicio de Oncología.

DISCUSIÓN

Las dermatosis paraneoplásicas corresponden a un grupo amplio de manifestaciones en la



Figura 1. Acanthosis nigricans maligna.

piel que se asocian con neoplasias a distancia. Las palmas de tripa son una dermatosis que se describe asociada con cáncer en más del 90% de los casos, principalmente de origen gastrointestinal y pulmonar. Su nombre se debe a la acentuación de los dermatoglifos en las



Figura 2. Ictiosis adquirida.

palmas y las plantas, lo que les da apariencia de la mucosa gastrointestinal bovina. Por su parte, la acantosis nigricans maligna se caracteriza por el engrosamiento e hiperpigmentación cutánea, con aspecto aterciopelado de la piel. Los sitios más afectados con más frecuencia son los pliegues, como las axilas, el cuello, las ingles, la fosa antecubital, el pliegue poplíteo y la región interglútea. Algunas características que orientan hacia un origen maligno de la acantosis nigricans son el rápido inicio y progresión de la



Figura 3. Papilomatosis cutánea florida.



Figura 4. Palmas en tripa.

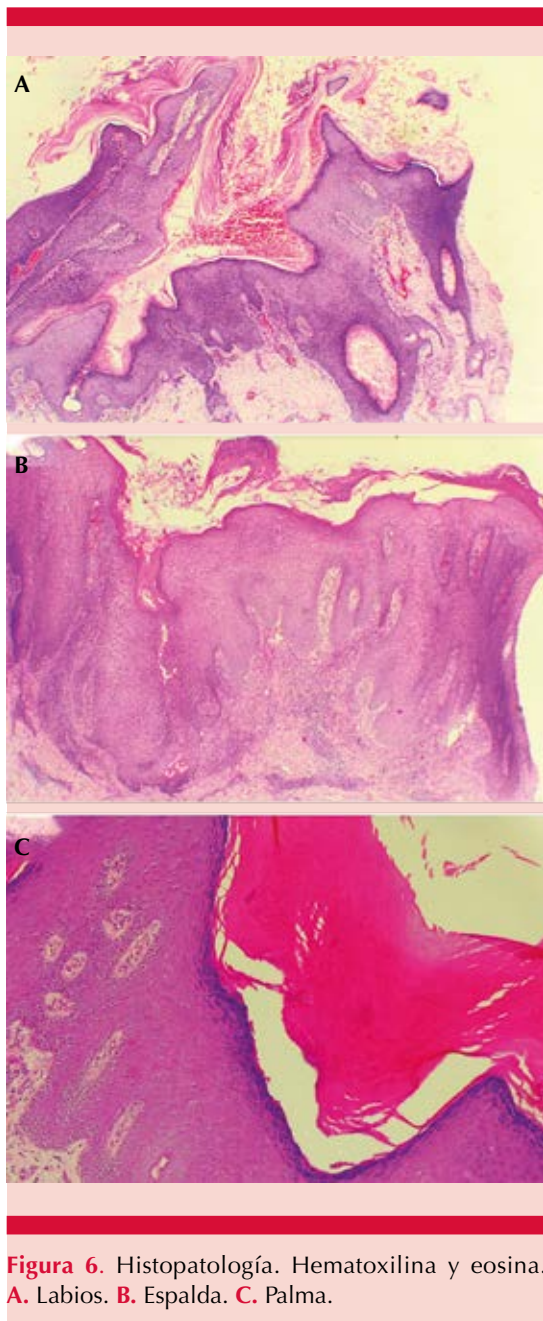
dermatosis, la aparición en personas de mayor edad y la afectación generalizada; la principal neoplasia asociada son los adenocarcinomas hasta en el 90% de los casos. La papilomatosis oral y cutánea florida se manifiesta con el inicio abrupto de lesiones papilomatosas y verrucosas similares a verrugas virales que pueden estar localizadas en el tronco, las extremidades o la mucosa oral o genital.



Figura 5. Acantosis nigricans oral y papilomatosis oral florida.

Todos estos hallazgos forman parte de las dermatosis paraneoplásicas hiperqueratósicas, en las que se ha descrito que juega un papel importante el aumento en la secreción del factor de crecimiento epidérmico alfa, aumentado en múltiples neoplasias y que promueve la proliferación acelerada de los queratinocitos, llevando al engrosamiento cutáneo. En la bibliografía se han descrito algunos casos similares a nuestro paciente, en los que las manifestaciones cutáneas que predominaron fueron la acantosis nigricans, la papilomatosis oral y cutánea florida y las palmas en tripa; es un hallazgo raro, según la búsqueda realizada se han descrito menos de 10 casos.⁸⁻¹¹

Se comunica este caso con el objetivo de destacar la manifestación atípica de acantosis nigricans maligna, papilomatosis oral y cutánea florida, ictiosis adquirida y manos en tripa en un paciente con un adenocarcinoma, además, recalcamos la importancia del examen físico completo y del estudio exhaustivo mediante imágenes y estudios endoscópicos, como determinantes en el estudio de estos pacientes, pues



se sabe que, aunque estas dermatosis están relacionadas principalmente con adenocarcinoma gástrico, existe también la posibilidad de daño en otros órganos, como el pulmón, el páncreas, la próstata o indeterminado.

Al tener en cuenta los resultados de la inmunohistoquímica, que reporta adenocarcinoma de tumor primario desconocido, podría considerarse la probabilidad preprueba por manifestaciones clínicas, endoscópicas, e inmunohistoquímicas,¹² para considerar estudios adicionales, clasificar al paciente por ensayos moleculares¹³ o la realización de quimioterapia empírica en un paciente sin subgrupo específico,¹⁴ que ha mostrado una mediana de supervivencia de 4 a 12 meses, siendo una buena medida de tratamiento para este paciente. Además, es importante el manejo dermatológico, pues las manifestaciones dermatológicas se asocian en gran medida con síntomas incapacitantes y exclusión social. Cerca del 30% de los casos se alivian una vez que se trata el cáncer subyacente; sin embargo, existen reportes con terapias basadas en retinoides sistémicos,¹⁵ metformina, ciproheptadina y fotoquimioterapia (PUVA), pero la evidencia aún es escasa y esta última no está indicada en la mayoría de los pacientes.

CONCLUSIONES

Se comunica el caso de un paciente con acantosis nigricans maligna, papilomatosis oral y cutánea florida, palmas de tripa e ictiosis adquirida y múltiples manifestaciones paraneoplásicas inusuales, asociadas con adenocarcinoma de primario desconocido. El reconocimiento de las dermatosis paraneoplásicas, asociado con una anamnesis detallada y un examen físico completo que incluya imágenes y estudios de extensión, pueden orientar el diagnóstico y tratamiento oportuno de diversas neoplasias, lo que puede repercutir en el pronóstico del paciente oncológico.

REFERENCIAS

1. Caccavale S, Brancaccio G, Agozzino M, Vitiello P, et al. Obligate and facultative paraneoplastic dermatoses: an overview. *Dermatology Practical Conceptual* 2018; 8 (3): 191-197. doi: 10.5826/dpc.0803a09.

2. Alter M, Mengoni M, Gaffal E. Cutaneous manifestations of internal malignancy. *J Dtsch Dermatol Ges* 2020; 18 (5): 456-469. doi: 10.1111/ddg.14093.
3. Miyashiro D, Sanches J. Paraneoplastic skin disorders: a review. *G Ital Dermatol Venereol* 2016;151 (1): 55-76.
4. Rivera A. Dermatosis paraneoplásicas. Revisión de la bibliografía. *México, Med Int Mex* 2011; 27 (6): 586-595.
5. Garza J, Ocampo J. Dermatosis paraneoplásicas. *Dermatología CMQ* 2015; 13 (3): 220-222.
6. Ortega A, Ramos W, Gutierrez E, Chávez P, et al. Cutaneous manifestations of internal malignancies in a tertiary health care hospital of a developing country. *An Bras Dermatol* 2010; 85 (5): 736-742. doi: 10.1590/S0365-05962010000500026.
7. Silva J, Mesquita K, Igreja A, Rodrigues I, et al. Paraneoplastic cutaneous manifestations: concepts and updates. *An Bras Dermatol* 2013; 88 (1): 9-22. doi: 10.1590/S0365-05962013000100001.
8. Vilas-Sueiro A, Suárez-Amor Ó, Monteagudo B, de las Heras C. Acanthosis nigricans maligna, papilomatosis cutáneo-mucosa florida y paquidermatoglifia adquirida en paciente con adenocarcinoma gástrico. *Actas Dermo-Sifiliogr* 2015; 106 (5): 438-439. doi:10.1016/j.ad.2014.10.013.
9. Guevara R, Quintos A, Alfaro A, Quiñonez E, et al. Adenocarcinoma de próstata asociado con acantosis nigricans maligna, palmas en tripa y papilomatosis cutánea florida: informe de caso y revisión de la literatura. *Dermatología CMQ* 2013; 11 (3): 193-198
10. Stawczyk-Macieja M, Szczerkowska-Dobosz A, Nowicki R, Majewska H, et al. Malignant acanthosis nigricans, florid cutaneous papillomatosis and tripe palms syndrome associated with gastric adenocarcinoma. *Postepy Dermatol Alergol* 2014; 31 (1): 56-58. doi: 10.5114/pdia.2014.40663.
11. Yang Y, Zhang R, Kang D, Zhu W. Three paraneoplastic signs in the same patient with gastric adenocarcinoma. *Dermatol Online J* 2013; 19 (7): 18966.
12. Pavlidis N, Pentheroudakis G. Cancer of unknown primary site. *Lancet* 2012; 379 (9824): 1428-1435. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61178-1.
13. Greco FA, Lenington WJ, Spigel DR, Hainsworth JD. Molecular profiling diagnosis in unknown primary cancer: accuracy and ability to complement standard pathology. *J Natl Cancer Inst.* 2013;105(11):782-790. doi: 10.1093/jnci/djt099.
14. Fizazi K, Greco FA, Pavlidis N, Daugaard G, et al; ESMO Guidelines Committee. Cancers of unknown primary site: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2015; 26 Suppl 5: v133-8. doi: 10.1093/annonc/mdv305.
15. Swineford S, Drucker C. Palliative treatment of paraneoplastic acanthosis nigricans and oral florid papillomatosis with retinoids. *J Drugs Dermatol* 2010; 9 (9): 1151-1153.

Congreso de la Sociedad Mexicana de Tricología, A.C.

- Dentro de las actividades de dermaJAL 2022, se realizará el tercer congreso de la Sociedad Mexicana de Tricología con 4 invitados internacionales y 17 nacionales
- Habrá actividades académicas y comerciales con la industria farmacéutica
- Concursos interactivos y talleres
- Los socios de la Sociedad Mexicana de Tricología (SMDT) tienen acceso directo al Congreso
- Habrá precio especial para miembros del Colegio dermaJAL y residentes
- Los dermatólogos egresados interesados están invitados a formar parte de la Sociedad Mexicana de Tricología
- El programa académico e inscripciones se anuncian en tricologia.org.mx. Informes: sociedaddetricologia@gmail.com

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i1.7442>

Dermatofibrosarcoma protuberante en la cara

Dermatofibrosarcoma protuberans on the face.

Ángel Ignacio Osuna-Leal,¹ Rosalba Muñoz-Muñoz,¹ Maradí Zumara Rubio-Rodríguez,² Edna Azucena Gaxiola-Álvarez²

Resumen

ANTECEDENTES: El dermatofibrosarcoma protuberante es un sarcoma cutáneo de crecimiento lento, poco frecuente que suele afectar el tronco y las extremidades, caracterizado por producir placas nodulares induradas. Suele afectar la dermis y el tejido celular subcutáneo, pero puede extenderse a la fascia, el músculo e, incluso, al hueso. El diagnóstico se confirma por estudio histopatológico y el tratamiento es quirúrgico, con altas tasas de recurrencia.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 52 años de edad, con dermatosis en la cara, en la mejilla derecha, constituida por una neoformación exofítica, infiltrante, color rosa mate, de bordes irregulares, con nódulos en su superficie, de 4.2 x 4.0 cm, de dos años de evolución, dolorosa a la palpación. El resultado histopatológico fue de dermatofibrosarcoma protuberante, se realizó un abordaje quirúrgico complejo.

CONCLUSIONES: Este caso representa una topografía poco frecuente del dermatofibrosarcoma protuberante, que se logró retirar por completo conservando la función de la unidad facial.

PALABRAS CLAVE: Dermatofibrosarcoma protuberante; tejido celular subcutáneo; fascia, músculo.

Abstract

BACKGROUND: *Dermatofibrosarcoma protuberans* is a rare slow-growing cutaneous sarcoma, that affects the trunk and upper limbs, and it is characterized by nodular plaques that arise within dermis and subcutaneous tissues, even to the fascia, muscle, and bone. The diagnosis is made with a biopsy and it requires surgical excision with high recurrency rates reported.

CLINICAL CASE: A 52-year-old female patient with diagnosis of dermatofibrosarcoma protuberans on the right cheek, that had been evolving for 2 years with a complex surgical management.

CONCLUSIONS: This case represents an unusual topography of dermatofibrosarcoma protuberans that was successfully removed preserving the functionality of the facial unit.

KEYWORDS: *Dermatofibrosarcoma protuberans; Subcutaneous tissues; Fascia, Muscle.*

¹ Profesor adjunto.

² Dermatólogo adscrito.

Departamento de Dermatología. Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Hospital Civil de Culiacán, Culiacán, Sinaloa, México.

Recibido: febrero 2021

Aceptado: abril 2021

Correspondencia

Ángel Ignacio Osuna Leal
angel.osuna.leal@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Osuna-Leal AI, Muñoz-Muñoz R, Rubio-Rodríguez MZ, Gaxiola-Álvarez EA. Dermatofibrosarcoma protuberante en la cara. *Dermatol Rev Mex* 2022; 66 (1): 130-134.

ANTECEDENTES

El dermatofibrosarcoma protuberante es un tumor fibroblástico maligno, superficial de bajo grado, altamente invasivo que suele afectar el tronco y las extremidades de adultos de mediana edad.^{1,2,3} A pesar de ser poco frecuente, es el sarcoma cutáneo más común.^{2,4,5} Se caracteriza por producir placas induradas de crecimiento lento, en las que aparecen nódulos a medida que el tumor progresa. Tiene bajo potencial metastásico; sin embargo, suele afectar la dermis y el tejido celular subcutáneo y puede extenderse a la fascia, el músculo e, incluso, al hueso, por lo que su tratamiento requiere un amplio margen quirúrgico.¹⁻⁵

Comunicamos el caso de una paciente con diagnóstico de dermatofibrosarcoma protuberante de dos años de evolución localizado en la mejilla derecha, que representó una topografía poco frecuente que requiere un abordaje terapéutico complejo con el fin de preservar la función.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 52 años de edad, sin antecedentes de importancia, que acudió a la consulta por padecer una lesión en la cara, que fue valorada en otra institución donde recibió tratamiento con dexametasona intralesional. A la exploración física se observó una dermatosis localizada, unilateral, asimétrica en la cabeza de la que afectaba la rama mandibular derecha constituida por una neoformación exofítica, infiltrante, color rosa mate, de bordes irregulares, con nódulos en su superficie, de 4.2 x 4.0 cm, de dos años de evolución, de crecimiento progresivo, dolorosa a la palpación. **Figura 1**

La biopsia reportó una proliferación irregular formada por células fusiformes que conformaban fascículos cortos que se entrecruzaban, en un patrón arremolinado, mal definidos del resto



Figura 1. Imagen clínica. Neoformación infiltrante, color rosa mate, de bordes irregulares, con nódulos en su superficie.

de los componentes estromales de la dermis e infiltrando los septos de grasa subcutánea, sin afectar la epidermis, por lo que se decidió realizar estudio de inmunohistoquímica que fue positivo para CD34, KI-67 con un porcentaje menor al 20% y negativo para factor XIIIa y S100 (**Figura 2**). Se confirmó el diagnóstico de dermatofibrosarcoma protuberante de tipo convencional de bajo grado (G1) por lo que se sugirió la valoración por el servicio de cirugía oncológica, donde decidieron realizar resección quirúrgica ampliada de la lesión y un colgajo de rotación para reconstruir el defecto. Se confirmó el diagnóstico y se reportó la neoplasia con medidas de 4.2 x 4.0 x 1.2 cm e infiltración hasta los fascículos profundos de músculo estriado, así como ausencia de necrosis, afectación perineural y permeación linfovascular. Márgenes quirúrgicos laterales y profundos libres de neoplasia; el margen más próximo era el profundo que distaba a 0.3 cm de la neoplasia.

Al mes de la cirugía la paciente tenía adecuada evolución de la herida quirúrgica, como secuela tenía parálisis facial ipsilateral, que se revirtió al año con terapia física y rehabilitación. **Figura 3**

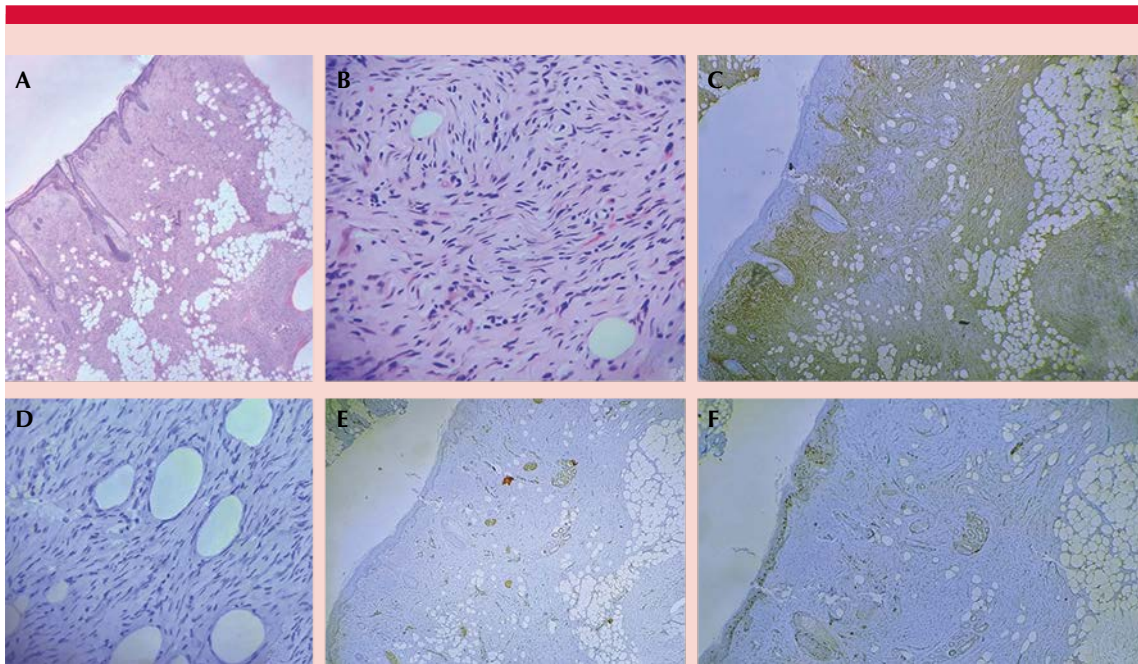


Figura 2. Estudio histopatológico de piel en hematoxilina y eosina a 10x (A) y 40x (B). Inmunohistoquímica positiva para CD34 (C), positiva para KI-67 en menos del 20% (D), negativa para factor XIII A (E) y negativa para S100 (F).



Figura 3. Evolución a un año de la extirpación.

DISCUSIÓN

El dermatofibrosarcoma protuberante es un tumor fibroblástico maligno, superficial de bajo grado, altamente invasivo, causado por la fusión de los genes de la cadena alfa 1 del colágeno tipo I (COL1A1, 17q21) y del factor de crecimiento derivado de plaquetas beta (PDGFB, 22q13) que exhibe una proliferación de células fusiformes que adoptan una arquitectura en forma de remolino.^{1,2,3,6} A pesar de ser poco frecuente, es el sarcoma cutáneo más común.^{2,4,5} En Estados Unidos su incidencia es de 4.2 casos por millón por año.² Su pico de incidencia ocurre entre 20 y 59 años, sin predominio de sexo.^{2,5,6,7} Sin embargo, alrededor del 6% de los dermatofibrosarcomas protuberantes se han reportado durante la infancia.^{2,5} No existen factores de riesgo reconocidos. Puede afectar áreas con daño actínico crónico.⁷

Aunque la clínica es muy variable los pacientes usualmente describen una lesión en la piel indurada, de lento crecimiento y larga evolución (meses a años), que se manifiesta como una placa o neoformación de aspecto nodular, de bordes infiltrados, de color rosa, azul o violácea, que varían en tamaño entre 2 y 30 cm y que en etapas tardías pueden estar adheridas a planos profundos, a excepción de la piel cabelluda en la que invaden el periostio en etapas tempranas.^{2,4,8}

La topografía más común del tumor corresponde al tronco en un 40-50%, seguido de las extremidades superiores en un 30-40% y en un 10-15% en la cabeza y el cuello.^{2,5,8,9} Sin embargo, existen reportes de caso en los dedos de los pies, la piel cabelluda, las mamas y la vulva.¹⁰⁻¹⁵

A pesar de su capacidad infiltrante, sólo del 2 al 5% de los pacientes con dermatofibrosarcoma protuberante padecen metástasis, principalmente al pulmón, el cerebro, el páncreas y los ganglios linfáticos.^{2,7,16,17}

El diagnóstico se establece a través del estudio histopatológico, en el que puede observarse la epidermis adelgazada y separada de la neoformación por una zona de Grenz. La neoformación es escasamente definida y está compuesta por fascículos estoriformes de células fusiformes que muestran atipia, actividad mitótica o ambas, hasta 35 mitosis por 10 campos de alta potencia, con núcleos elongados y escaso citoplasma. Además, estos fascículos infiltran o atrapan el tejido celular subcutáneo para formar la apariencia en panal de abejas y puede infiltrar a la fascia e, incluso, al hueso. En su periferia suele ser menos celular y los infiltrados suelen ser más sutiles y mal delimitados.^{2,17} A la inmunohistoquímica, estas células exhiben una fuerte expresión citoplasmática de CD34 y son negativas para factor XIIIa, S-100, actina de músculo liso alfa y melan-A. No obstante, en su variedad fibrosarcomatosa, altamente recurrente y metastásica,

puede perder su capacidad para expresar CD34 hasta en un 45%.^{2,17,18}

El tratamiento consiste en la escisión quirúrgica de la lesión. Por su capacidad infiltrante y alta recurrencia, reportada desde 0 al 60%, se recomienda la escisión local ampliada (ELA) o la cirugía micrográfica de Mohs (CMM).¹⁹⁻²²

La escisión local ampliada debe hacerse hasta con 2 a 3 cm de márgenes periféricos y de profundidad deben incluir hasta la fascia profunda. Hasta el día de hoy la escisión local ampliada es el tratamiento más común en algunos reportes, sin embargo, la CMM ha demostrado menor riesgo de recurrencia contra la escisión local ampliada, con tasas de recurrencia del 9.1 y 2.7%, respectivamente.^{19,23}

Este caso representa una topografía poco frecuente del dermatofibrosarcoma protuberante, que se retiró por completo con márgenes negativos. Algunos autores refieren que macroscópicamente deben resecarse 1 a 3 cm de margen para evitar el riesgo de recidivas. No obstante, un margen mayor de 3 cm en la cara puede resultar en una pérdida de la función considerable para los pacientes. Por tanto, en el caso de nuestra paciente logró retirarse por completo el tumor y se conservó la función de la unidad facial.

REFERENCIAS

1. Larbcharoensub N, Kayankarnavee J, Sanpaphant S, Kiranantawat K, Wirojtananugoon C, Sirikulchayanonta V. Clinicopathological features of dermatofibrosarcoma protuberans. *Oncol Lett* 2016; 11 (1): 661-7. DOI: 10.3892/ol.2015.3966.
2. Thway K, Noujaim J, Jones RL, Fisher C. Dermatofibrosarcoma protuberans: pathology, genetics, and potential therapeutic strategies. *Ann Diagn Pathol* 2016; 25: 64-71. DOI: 10.1016/j.anndiagpath.2016.09.013.
3. Lopez LV, Yatsenko SA, Burgess M, Schoedel K, Rao UNM. Dermatofibrosarcoma protuberans with fibrosarcomatous transformation: our experience, molecular evaluation of

- selected cases, and short literature review. *Int J Dermatol* 2019; 58 (11): 1246-52. DOI: 10.1111/ijd.14462.
4. Medina EMG, Lacy Niebla RM, Ángeles LB, Vega-Memijie ME. Dermatofibrosarcoma protuberans: a review. *Dermatología CMQ* 2015; 13 (2): 149-58
 5. Effiom OA, Olojede ACO, Akinde OR, Olawuyi AB, Amoo AT, Arotiba GT. Dermatofibrosarcoma protuberans: clinico-pathologic presentation in Nigerians. *Pan Afr Med J* 2018; 31: 25. DOI: 10.11604/pamj.2018.31.25.13665.
 6. Maloney N, Bridge JA, de Abreu F, Korkolopoulou P, Sakellariou S, Linos K. A novel MAP3K7CL-ERG fusion in a molecularly confirmed case of dermatofibrosarcoma protuberans with fibrosarcomatous transformation. *J Cutan Pathol* 2019; 46 (7): 532-7. DOI: 10.1111/cup.13469.
 7. Allen A, Ahn C, Sangüeza OP. Dermatofibrosarcoma Protuberans. *Dermatol Clin* 2019; 37 (4): 483-8. DOI:10.1016/j.det.2019.05.006.
 8. Muñoz C, Herrera KFP, Ranalli D, Akabati I, Forneris MF, Díaz EV. Dermatofibrosarcoma protuberans en cuero cabelludo, resolución y manejo: a propósito de un caso. *Rev Hisp Cienc Salud* 2016; 2 (4): 310-3.
 9. Kho JPY, Ng BHK, John R. Recurrent occipital dermatofibrosarcoma protuberans tackled with wide local excision: A case report and current management. *Med J Malaysia* 2019; 74 (1): 82-4.
 10. Pérez-Martínez N, Mateos-Canals N, Corrales-Canal MB, Sánchez-Solís JL. Dermatofibrosarcoma protuberans vulvar: a propósito de un caso clínico. *Clin Invest Ginecol Obstet* 2016; 43 (4): 183-6. DOI: 10.1016/j.gine.2015.09.004.
 11. Neff R, Collins R, Backes F. Dermatofibrosarcoma protuberans: A rare and devastating tumor of the vulva. *Gynecol Oncol Rep* 2019; 28: 9-11. DOI: 10.1016/j.gore.2019.01.006.
 12. Madden C, Spector A, Siddiqui S, Mirkin G, Yim J, Hao X. Dermatofibrosarcoma protuberans on adult toes: A case report and review of the literature. *Anticancer Res* 2019; 39 (4): 2105-11. DOI: 10.21873/anticancer.13323.
 13. Bouhani M, Fertani Y, Zemni I, Adouni O, Bouida A, Chargui R, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans of the breast in man: An extremely rare entity with a review of the literature. *J Investig Med High Impact Case Rep* 2019; 7: 2324709619875634. DOI:10.1177/2324709619875634.
 14. Nelson TG, Gonda P, Sheppard P, Keohane S. Dermatofibrosarcoma Protuberans of the scalp: A challenging tumor with a proposed modification to the slow mohs technique. *Dermatol Surg* 2020; 46 (12): 1742-5. DOI: 10.1097/dss.0000000000002132.
 15. Vecchio GM, Broggi G, Mulè A, Piombino E, Magro G. Dermatofibrosarcoma protuberans: a tumor in the wide spectrum of the bland-looking spindle cell lesions of the breast. *Pathologica* 2019; 111 (3): 87-91. DOI:10.32074/1591-951x-22-19.
 16. Acosta AE, Vélez CS. Dermatofibrosarcoma protuberans. *Curr Treat Options Oncol* 2017; 18 (9): 56. DOI:10.1007/s11864-017-0498-5.
 17. Hao X, Billings SD, Wu F, Stultz TW, Procop GW, Mirkin G, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: Update on the diagnosis and treatment. *J Clin Med* 2020; 9 (6): 1752. DOI: 10.3390/jcm9061752.
 18. Llombart B, Monteagudo C, Sanmartín O, López-Guerrero JA, Serra-Guillén C, Poveda A, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: a clinicopathological, immunohistochemical, genetic (COL1A1-PDGFB), and therapeutic study of low-grade versus high-grade (fibrosarcomatous) tumors. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65 (3): 564-75. DOI:10.1016/j.jaad.2010.06.020.
 19. Durack A, Gran S, Gardiner MD, Jain A, Craythorne E, Proby CM, et al. A 10-year review of surgical management of dermatofibrosarcoma protuberans. *Br J Dermatol* 2020; 1-9. DOI: 10.1111/bjd.19346 Epub ahead of print.
 20. Foroozan M, Sei JF, Amini M, Beauchet A, Saiag P. Efficacy of Mohs micrographic surgery for the treatment of dermatofibrosarcoma protuberans: systematic review. *Arch Dermatol* 2012; 148 (9): 1055-63. DOI: 10.1001/archdermatol.2012.1440.
 21. Saiag P, Grob JJ, Lebbe C, Malvey J, del Marmol V, Pehamberger H, et al. Diagnosis and treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. European consensus-based interdisciplinary guideline. *Eur J Cancer* 2015; 51 (17): 2604-8. DOI:10.1016/j.ejca.2015.06.108.
 22. Miller SJ, Alam M, Andersen JS, Berg D, Bichakjian CK, Bowen GM, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans. *J Natl Compr Canc Netw* 2012; 10 (3): 312-8. DOI: 10.6004/jnccn.2012.0032.
 23. Malan M, Xuejingzi W, Quan SJ. The efficacy of Mohs micrographic surgery over the traditional wide local excision surgery in the cure of dermatofibrosarcoma protuberans. *Pan Afr Med J* 2019; 33: 297. DOI: 10.11604/pamj.2019.33.297.17692.

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i1.7443>

Hallazgos tricoscópicos de utilidad en el diagnóstico de lupus eritematoso discoide activo

Useful trichoscopic findings in the diagnosis of active discoid lupus erythematosus.

Itzel Anayn Flores-Reyes,¹ María Socorro Hernández-Arana,² Luis Enrique Sánchez-Dueñas,³ Liliana Burgos-Mora,⁴ Ricardo Quiñones-Venegas,⁵ Guillermo Solís-Ledezma⁶

Resumen

ANTECEDENTES: El lupus eritematoso discoide es la variante crónica y más frecuente del lupus eritematoso cutáneo.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 47 años de edad, en quien, con los hallazgos clínicos, dermatoscópicos e histológicos, se estableció el diagnóstico de alopecia cicatricial por lupus eritematoso discoide que fue tratado con propionato de clobetasol loción capilar y minoxidil solución capilar, con lo que se observó disminución del proceso inflamatorio y recrecimiento de pelo en algunas áreas. No se le indicó tratamiento sistémico.

CONCLUSIONES: El diagnóstico de alopecia en lupus eritematoso discoide es clínico-patológico y la dermatoscopia es una herramienta diagnóstica útil que correlaciona la clínica con la actividad en el lupus eritematoso discoide.

PALABRAS CLAVE: Lupus eritematoso discoide; alopecia; dermatoscopia.

Abstract

BACKGROUND: Discoid lupus erythematosus is the most frequent and chronic variant of cutaneous lupus erythematosus.

CLINICAL CASE: A 47-year-old male patient, in whom the clinical, dermoscopic and histological findings confirmed the diagnosis of cicatricial alopecia due to discoid lupus erythematosus who was treated with clobetasol propionate capillary lotion and minoxidil capillary solution, with which the inflammatory process decreased and there was regrowth of hair in some areas. Systemic treatment was not prescribed.

CONCLUSIONS: The diagnosis of alopecia in discoid lupus erythematosus is clinical-pathological and dermoscopy is a useful diagnostic tool that correlates the clinic with activity in discoid lupus erythematosus.

KEYWORDS: Discoid lupus erythematosus; Alopecia; Dermoscopy.

¹ Residente de Dermatología.

² Dermatóloga.

³ Dermatólogo y tricólogo.

⁴ Dermatóloga y cirujana dermatóloga.

⁵ Dermatólogo y dermatoscopista.

⁶ Dermatólogo y dermatopatólogo.

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

Recibido: diciembre 2020

Aceptado: abril 2021

Correspondencia

María Socorro Hernández Arana
cocoheras@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Flores-Reyes IA, Hernández-Arana MS, Sánchez-Dueñas LE, Burgos-Mora L, Quiñones-Venegas R, Solís-Ledezma G. Hallazgos tricoscópicos de utilidad en el diagnóstico de lupus eritematoso discoide activo. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (1): 135-141.

ANTECEDENTES

El lupus eritematoso discoide es la variante crónica y más frecuente del lupus eritematoso cutáneo.^{1,2,3} Afecta mayormente a mujeres jóvenes, en edad promedio de 30 años.¹ Tiene predilección por áreas fotoexpuestas, específicamente la cara, sobre las mejillas, las orejas, los labios, la nariz y la piel cabelluda.^{1,3}

La alopecia es un signo común y bien reconocido en el lupus eritematoso discoide.¹ Hasta el 60% de los pacientes con lupus eritematoso discoide tienen alopecia y un tercio de ellos alopecia del tipo cicatricial, definida como la pérdida de pelo permanente por destrucción de las células madre foliculares.^{1,3}

La alopecia del tipo cicatricial clásicamente se manifiesta como una o múltiples placas alopécicas que alternan áreas afectadas con áreas de piel sana, de forma redonda u ovalada, eritemato-escamosas, atróficas, con tapones foliculares escamosos adherentes sobre su superficie, que al retirarlos originan el signo característico de la tachuela o lengua de gato; de evolución progresiva, que comienza por una placa alopécica inflamatoria, hasta alopecia cicatricial tardía, asintomática o con prurito.¹ El diagnóstico es clínico e histopatológico, la tricoscopia es una herramienta diagnóstica.

Los hallazgos tricoscópicos presentes en el lupus eritematoso discoide son: puntos rojos foliculares, amarillos foliculares y azul grisáceos en patrón moteado, vasos arborizantes gruesos y decoloración marrón oscura dispersa. Además, el proceso fibrótico es difuso, lo que resulta en áreas perifoliculares blanco lechosas o rojas.¹

Cuadro 1

El análisis histopatológico muestra vacuolización de las células de la capa basal, tapones córneos, infiltración linfocítica periglandular y

vascular, con aumento de la mucina dérmica. Por inmunofluorescencia se observan depósitos granulares de IgG y C3 a lo largo de la unión dermoepidérmica y folicular.¹

El diagnóstico diferencial de lupus eritematoso discoide en piel cabelluda incluye otras alopecias cicatriciales, como liquen plano pilar (eritema perifolicular, escama y cicatrices) y alopecia frontal fibrosante (puntos blancos y grises).¹

El riesgo de lupus eritematoso sistémico (LES) en pacientes con lupus eritematoso discoide es del 5-15%, pero es mayor cuando las lesiones están debajo de la cabeza y cuello o son periungueales, o se cursa con artritis o exámenes de laboratorio anormales (leucopenia, anemia y títulos altos de anticuerpos antinucleares o velocidad de sedimentación globular).¹

En cuanto al tratamiento y ante la detección temprana, los pacientes responden bien a antipalúdicos orales, esteroides de alta potencia tópicos, orales e intralesionales; así como inhibidores de calcineurina (en áreas atróficas). Otras opciones terapéuticas con evidencia limitada son: metotrexato, retinoides, dapsona, talidomida y micofenolato de mofetilo. Los casos graves pueden beneficiarse de inmunoglobulina intravenosa o terapia biológica, ya sea con rituximab, ustekinumab o belimumab, este último es, a la fecha, el único biológico aprobado para el tratamiento del lupus eritematoso sistémico.^{1,3}

En el lupus eritematoso discoide los hallazgos tricoscópicos, específicamente los puntos amarillos grandes, los puntos rojos, los tapones foliculares y los halos blanquecinos perifoliculares como signo de inflamación, representan una oportunidad para identificar actividad de la enfermedad, dar un tratamiento oportuno, evitando la alopecia cicatricial permanente, por lo que comunicamos el siguiente caso.

Cuadro 1. Resumen de los hallazgos tricoscópicos reportados con más frecuencia y su correlación histopatológica⁷

Dermatoscopia	Histopatología	Caso
Hallazgos tempranos (activo)		
Puntos rojos foliculares	Extravasación de eritrocitos	Presente
Punto amarillo grande	Hiperqueratosis y ostium folicular queratinizado	Presente
Tapón queratósico folicular	Hiperqueratosis perifolicular	Presente
Halo blanquecino perifolicular	Fibrosis perifolicular	
Hallazgos tardíos		
Vasos arborizantes gruesos	Vasos lineales	
Escama blanquecina	Hiperqueratosis	Presente
Red de pigmento	Incontinencia pigmentaria	
Área blanquecina sin estructura (lechosas o rojas)	Fibrosis dérmica	Presente
Puntos azul-gis moteados	Melanófagos dérmicos, degeneración basal e incontinencia pigmentaria	

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 47 años, originario de Venezuela, residente de Guadalajara, México, quien acudió por tener un “área con pérdida de pelo”, de 8 meses de evolución, acompañada de prurito y dolor, sin tratamientos previos.

La dermatosis afectaba la piel cabelluda, en la región parieto-occipital izquierda, localizada y asimétrica. Estaba constituida por una placa alopecica, aislada, semiovalada, de 4.5 x 3.5 x 0.3 cm, eritematosa y rosada, con costra fina amarilla sobre su superficie, de bordes precisos, aspecto infiltrado, acompañada de huellas de rascado, de evolución aparentemente crónica.

Figura 1

La dermatoscopia mostró puntos amarillos de diferentes tamaños, alternando con escasos puntos rojos y taponamiento folicular (signos de inflamación y actividad) de predominio periférico; escama perifolicular blanquecina, sobre un fondo rojo lechoso y áreas aisladas con disminución de ostium folicular de predominio central (**Figura 2**). El estudio histológico



Figura 1. Imagen clínica. Placa alopecica eritemato-rosada, con áreas de atrofia, costra fina amarilla sobre superficie de aspecto infiltrado.

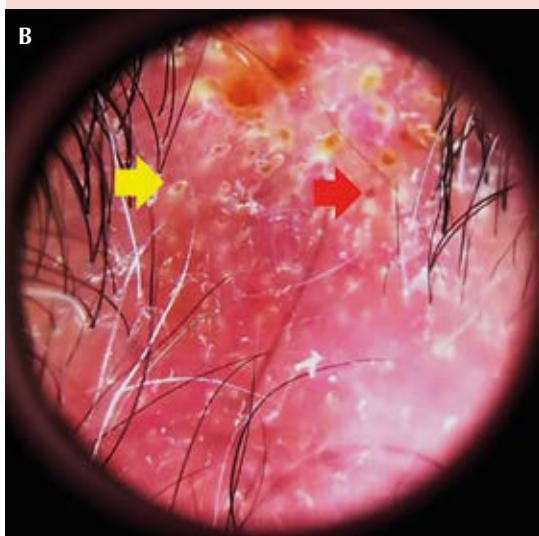
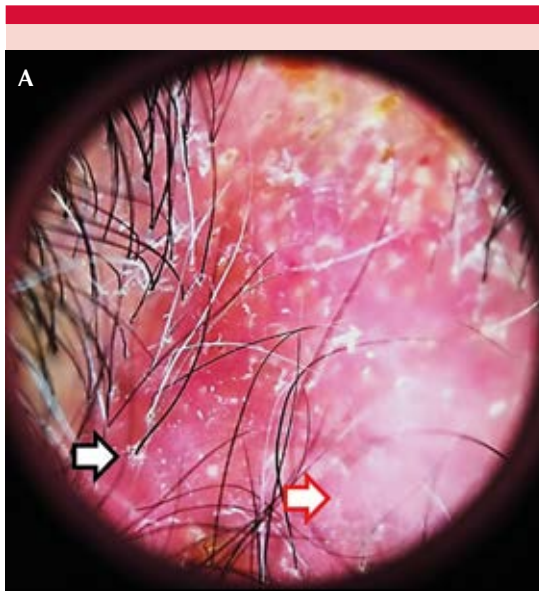


Figura 2. Imagen dermatoscópica. No polarizada.
A. Áreas blanquecinas sin estructura (aspecto lechoso, flecha blanca con contorno rojo) y escama perifolicular blanca (flecha blanca con contorno negro).
B. Puntos amarillo-naranja (flecha amarilla) y puntos rojos (flecha roja).

evidenció infiltrado inflamatorio linfocítico perifolicular con destrucción de algunos folículos pilosos. **Figura 3**

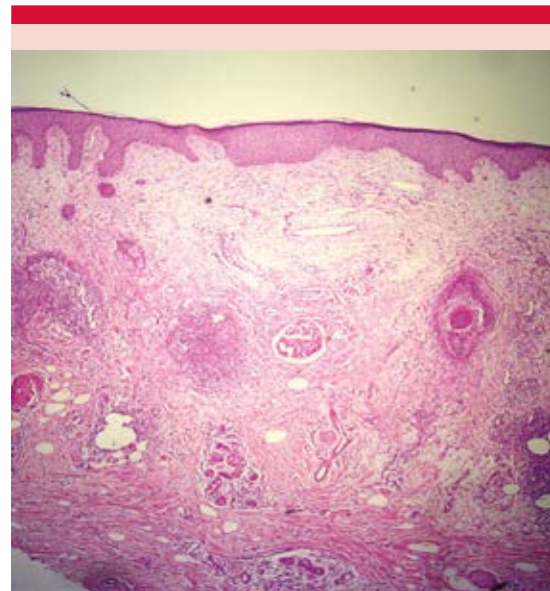


Figura 3. Imagen histopatológica, HE, 40X. Infiltrado inflamatorio linfocítico perifolicular, con destrucción de folículos pilosos y fibrosis dérmica.

Con los hallazgos clínicos, dermatoscópicos e histológicos se estableció el diagnóstico de alopecia cicatricial por lupus eritematoso discoide.

El paciente fue tratado con propionato de clobetasol loción capilar 0.05% diariamente por las noches, y minoxidil solución capilar al 5% mañana y noche, ambos durante 6 semanas; como terapia de mantenimiento se indicó propionato de clobetasol loción capilar 0.05% 2 veces por semana por las noches, y minoxidil solución capilar al 5% por las noches, ambos durante 6 semanas más, con lo que se observó disminución del proceso inflamatorio y recrecimiento de pelo en algunas áreas. No se le indicó tratamiento sistémico.

DISCUSIÓN

Lallas y su grupo propusieron los criterios dermatoscópicos de lupus eritematoso discoide,

que separaron en tempranos o agudos y tardíos o crónicos. De los agudos, indicativos de inflamación, se describen los puntos rojos foliculares, tapones queratósicos foliculares y halos blancos foliculares, el caso comunicado mostró puntos amarillos de diferentes tamaños que alternaban con puntos rojos y taponamiento folicular. Los hallazgos tardíos incluyen telangiectasias, escama, redes de pigmento y áreas blancas sin estructura, el caso comunicado presentó escama perifolicular blanquecina y fondo blanco lechoso también llamado sin estructura.^{4,5} **Cuadro 2**

En el caso que comunicamos, si bien en algunas áreas había evidencia de criterios tardíos, como la escama perifolicular blanquecina, fondo rojo lechoso y áreas con ausencia de ostium folicular, predominaron los hallazgos de actividad de la enfermedad, como puntos amarillos de diferentes tamaños y puntos rojos, importante en la orientación terapéutica.

En general, en el lupus eritematoso discoide los puntos amarillos foliculares por lo regular son escasos, con doble contorno, grandes dimensiones y bien delimitados, que corresponden a hiperqueratosis y casquillos foliculares. Son

típicos de la fase activa de la enfermedad y al progresar a etapas tardías, se vuelven pálidos y poco demarcados; en nuestro paciente se observaron puntos amarillos grandes y pequeños.^{6,7,8} Los puntos rojos foliculares son estructuras concéntricas eritematosas, distribuidos alrededor del ostium folicular e histopatológicamente se correlacionan con infundíbulos estrechos obstruidos por queratina y rodeados de vasos dilatados y eritrocitos extravasados que se han asociado con lupus eritematoso discoide activo; en el caso que comunicamos, en comparación con los amarillos, eran en menor número.^{3,6} Los puntos azul grisáceos representan melanófagos y melanina en la dermis papilar (dermatitis de interfaz activa), degeneración de la basal e incontinencia pigmentaria.^{9,10,11} La presencia de vasos arborizantes delgados emergidos radialmente de un gran punto amarillo constituye el signo de la araña y se considera peculiar en lupus durante la etapa prefibrótica.⁷ La reducción en el número de ostium folicular es un hallazgo típico de alopecias cicatriciales; en el caso comunicado no predominaban, pero se encontró la reducción de los ostium foliculares en algunas áreas.¹¹ Otras correlaciones histopatológicas descritas son: halo blanquecino perifolicular

Cuadro 2. Hallazgos tricoscópicos reportados por Salah³ y Lallas y su grupo⁴ comparados con los del caso comunicado

Patrón tricoscópico	Salah (n = 57) % (núm.)	Lallas y col. (n = 55) % (núm.)	Caso
Taponamiento queratósico folicular	56.1 (32)	67.3 (37)	Presente
Escama	52.6 (30)	49.1 (27)	Presente
Halos blancos	45.6 (26)	69.1 (38)	
Vasos arborizantes	45.6 (26)	52.7 (29)	
Áreas blancas sin estructura	45.6 (26)	36.4 (20)	Presente
Puntos amarillos	17.5 (10)	No reportado	Presente
Puntos rojos	8.8 (5)	36.4 (20)	Presente
Red de pigmento	43.9 (25)	43.6 (24)	
Disminución de ostium folicular	17.5 (10)	No reportado	Presente
Ulceración-erosión	5.3 (3)	No reportado	
Manchas de sangrado	8.8 (5)	No reportado	

con fibrosis perifolicular, tapón queratósico folicular con hiperqueratosis perifolicular, vasos telangiectásicos con vasos congestivos, escama blanquecina con hiperqueratosis (presente en el caso), red de pigmento con incontinencia pigmentaria y área blanquecina sin estructura con fibrosis dérmica (presente en el caso).⁸

En el estudio realizado por Tosti y su grupo en 13 pacientes con lupus eritematoso discoide, se encontraron puntos rojos en 5 pacientes (4 mujeres y 1 hombre), con edades de 29 a 66 años, tiempo de evolución promedio 6 meses, con intervalo de 2 a 18 meses y diagnóstico confirmado mediante estudio histopatológico e inmunofluorescencia, encontrando este hallazgo específico de alopecia por lupus eritematoso discoide activo; si bien el número de pacientes del estudio fue reducido, se encontró en una proporción considerable de la población de estudio y también presente en nuestro paciente.¹⁰

Salah realizó un estudio de 20 pacientes con lupus eritematoso discoide confirmado histológicamente. Eran 15 mujeres y 5 hombres, de 24 a 45 años (promedio 34.9 ± 6 años), con duración de las lesiones de 1 a 18 meses (media 7.47 meses), 4/20 pacientes con lupus eritematoso sistémico. El 85% tenían lesiones cutáneas y 15% cutáneas y mucosas (oral). Los criterios dermatoscópicos más frecuentes fueron: taponamiento folicular (56.1%), escama (52.6%), halos blancos (45.6%), telangiectasias (45.6%) y áreas blancas sin estructura (45.6%). Se describieron nuevos hallazgos como: rosetas (17.5%) ostium folicular reducido (17.5%), manchas de sangrado (8.8%), puntos rojos (8.8%) y ulceración/erosión (5.3%). Si comparamos el porcentaje de puntos rojos, Tosti y su grupo lo encontraron con mayor frecuencia (38%) en los pacientes con lupus eritematoso discoide en comparación con Salah (8.8%). Además, observaron una correlación significativa entre taponamiento folicular (presente en el caso) y halos blancos perifoliculares, con

lesiones tempranas y telangiectasias y áreas blancas sin estructura con lesiones tardías (presente en el caso); de forma estricta nuestro paciente mostró predominio de signos de actividad e inflamación en la periferia de las lesiones en placa y signos de cronicidad en algunas áreas en el centro de la placa.³ **Cuadro 2**

Ankad y colaboradores también reportaron estructuras en roseta en piel cabelluda (puntos blancos en forma de trébol de cuatro hojas), pero no lo correlacionaron histológicamente.⁵

Inui y su grupo reportaron pigmentación perifolicular como hallazgo dermatoscópico inicial de la enfermedad.⁶

Huet y colaboradores reportaron que, en la etapa inicial o activa, son las anomalías foliculares las que predominan y constituyen el proceso inflamatorio, por lo que describen: taponamiento folicular con rosetas blanco-amarillentas en el 67% (correlación con ortoqueratosis y obstrucción folicular por hiperqueratosis); lo que se considera un hallazgo constante y también descrito por Salah en más de la mitad de los casos (56.1%). Huet y su grupo también observaron vasos lineales y arborizantes que se deslizan de los agujeros foliculares, signo de la araña en el 52% (congestión de la dermis superficial), puntos foliculares rojos en el 36% (principal característica asociada con inflamación y también descrita de forma constante por Tosti y su grupo. en el 38% y Salah en el 8.8%). En las fases tardías o cicatriciales encontraron: halo perifolicular blanquecino en el 69% (expresión de fibrosis perifolicular), escama blanca sobre un fondo eritematoso en el 49% (engrosamiento de la capa córnea; presente en el paciente y un porcentaje similar también reportado por Salah del 52.6%), pigmentos reticulares en el 43% (incontinencia pigmentaria, vinculada con la agresión de las capas basales de la epidermis) y áreas blanquecinas en el 36% de los casos (en menor porcentaje que el reportado por Salah de 45.6%).⁸

En cuanto al pronóstico, cuando están presentes puntos rojos alrededor de las aperturas foliculares (como los encontrados en el caso comunicado) se ha interpretado como expresión de enfermedad activa y se relaciona con buen pronóstico, por posible recrecimiento del pelo tras el tratamiento rápido.⁹

CONCLUSIONES

El diagnóstico de alopecia en lupus eritematoso discoide es clínico-patológico y la dermatoscopia es una herramienta diagnóstica útil que correlaciona la clínica con la actividad en el lupus eritematoso discoide.

En el caso comunicado encontramos hallazgos dermatoscópicos tempranos (puntos amarillos de diferentes tamaños, escasos puntos rojos, escama perifolicular blanquecina) y tardíos (fondo rojo lechoso sin estructura y ausencia de ostium folicular) que se deben a la cronicidad y por tratarse de un caso activo.

REFERENCIAS

1. Udompanich S, Chanprapaph K, Suchonwanit P. Hair and scalp changes in cutaneous and systemic lupus erythematosus. *Am J Clin Dermatol* 2018; 19 (5): 679-694. doi: 10.1007/s40257-018-0363-8.
2. Tayer-Shifman OE, Rosen CF, Wakani L, Touma Z. Novel biological therapeutic approaches to cutaneous lupus erythematosus. *Expert Opin Biol Ther* 2018; 18 (10): 1041-1047. doi: 10.1080/14712598.2018.1513484.
3. Salah E. Clinical and dermoscopic spectrum of discoid lupus erythematosus: novel observations from lips and oral mucosa. *Int J Dermatol*. 2018; 57 (7): 830-836. doi: 10.1111/ijd.14015.
4. Lallas A, Apalla Z, Lefaki I, Sotiriou E, et al. Dermoscopy of discoid lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 2013; 168: 284-288. doi: 10.1111/bjd.12044.
5. Ankad BS, Shah SD, Adya KA. White rosettes in discoid lupus erythematosus: a new dermoscopic observation. *Dermatol Pract Concept* 2017; 7: 9-11. doi: 10.5826/dpc.0704a03.
6. Inui S, Itami S, Murakami M, Nishimoto N. Dermoscopy of discoid lupus erythematosus: report of two cases. *J Dermatol* 2014; 41 (8): 756-7. doi: 10.1111/1346-8138.12547.
7. Lima C, Lemes L, Melo D. Yellow dots in trichoscopy: relevance, clinical significance and peculiarities. *An Bras Dermatol* 2017; 92 (5): 724-726.
8. Huet P, Barnéon G, Cribier B. Scalp discoid lupus erythematosus: Dermatopathologic-dermatoscopic correlation. *Ann Dermatol Venereol* 2016; 143 (10): 657-660. doi: 10.1016/j.annder.2016.04.006.
9. Lacarrubba F, Micali G, Tosti A. Scalp dermoscopy or trichoscopy. *Curr Probl Dermatol* 2015; 47: 21-32. doi: 10.1159/000369402.
10. Tosti A, Torres F, Misciali C, Vincenzi C, Starace M, Miteva M, et al. Follicular red dots: a novel dermoscopic pattern observed in scalp discoid lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 2009; 145 (12): 1406-9. doi: 10.1001/archdermatol.2009.277.
11. Duque-Estrada B, Tamler C, Sodr e CT, Barcaui CB, Pereira FB. Dermoscopy patterns of cicatricial alopecia resulting from discoid lupus erythematosus and lichen planopilaris. *An Bras Dermatol* 2010; 85 (2): 179-83. doi: 10.1590/s0365-05962010000200008.

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i1.7444>

Vasculitis leucocitoclástica como manifestación tardía posterior a la infección por SARS-CoV-2

Leukocytoclastic vasculitis as a later manifestation of SARS-CoV-2 infection.

Génesis Alejandra Cabral-Rodríguez,¹ Javier Pacheco-Calleros,² Christian García-Estrada³

Resumen

ANTECEDENTES: La infección por COVID-19 es principalmente conocida por sus complicaciones pulmonares, aunque también se asocia con manifestaciones extrapulmonares que incluyen síntomas y complicaciones dermatológicas.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 67 años de edad con antecedente de infección por SARS-CoV-2 diagnosticada por PCR de exudado faríngeo y nasofaríngeo que requirió apoyo con oxígeno suplementario y tratamiento sintomático y tuvo como manifestación tardía de la infección lesiones purpúricas en la piel que histológicamente se manifestaron como vasculitis leucocitoclástica.

CONCLUSIONES: Las manifestaciones dermatológicas reportadas en la bibliografía reciente incluyen erupción maculopapular, urticaria, erupción vesicular, petequias, pseudoperniosis, livedo reticularis, isquemia y necrosis distal. Se propone que los médicos deben ser conscientes de que en la era de la pandemia de COVID-19, la vasculitis de vasos de pequeño calibre debe considerarse una manifestación tardía en la infección por SARS-CoV-2.

PALABRAS CLAVE: COVID-19; SARS-CoV-2; vasculitis leucocitoclástica.

Abstract

BACKGROUND: COVID-19 infection is mostly known for its pulmonary complications, although it is also associated with extra-respiratory manifestations, including dermatologic symptoms and complications.

CLINICAL CASE: A 67-year-old male with a history of SARS-CoV-2 infection diagnosed by PCR of pharyngeal and nasopharyngeal exudate, requiring support with supplemental oxygen and symptomatic treatment, who presented as a late manifestation of the infection purpuric lesions on the skin which histologically presented as leukocytoclastic vasculitis.

CONCLUSIONS: Dermatologic manifestations and complications of COVID-19 have been reported in the recent literature and they include maculopapular rash, urticaria, vesicular rash, petechiae, pseudoperniosis, livedo reticularis and distal ischemia and necrosis. Physicians should be aware that in the era of the COVID-19 pandemic, cutaneous small-vessel vasculitis should be considered a late manifestation of SARS-CoV-2 infection.

KEYWORDS: COVID-19; SARS-CoV-2; Leukocytoclastic vasculitis.

¹ Residente de Medicina Interna.

² Médico anatomopatólogo.

³ Internista-neurólogo.

Hospital General de Zona núm. 1, IMSS, Durango, Durango, México.

Recibido: agosto 2021

Aceptado: agosto 2021

Correspondencia

Christian García Estrada
christianalan.cg@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Cabral-Rodríguez GA, Pacheco-Calleros J, García-Estrada C. Vasculitis leucocitoclástica como manifestación tardía posterior a la infección por SARS-CoV-2. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (1): 142-148.

ANTECEDENTES

El 11 de marzo del 2020 la Organización Mundial de la Salud declaró el emergente brote de SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus-2*) como una pandemia, que en la actualidad representa una prioridad de salud pública. La infección por SARS-CoV-2 tiene múltiples manifestaciones clínicas con grados variables de gravedad, desde estados asintomáticos hasta la aparición de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.¹ La manifestación más común es la afectación al sistema respiratorio; sin embargo, también se ha evidenciado daño en otros sistemas, como el digestivo, neurológico y cutáneo. Diferentes manifestaciones cutáneas han ocurrido posterior a la infección por SARS-CoV-2. Se han propuesto distintas hipótesis de la patogénesis de las mismas; sin embargo, los mecanismos hasta ahora no están bien aclarados,² además de ser poca la información acerca de la asociación entre ellas y de los hallazgos histopatológicos. Comunicamos el caso de un paciente de 67 años de edad con lesiones purpúricas como manifestación cutánea tardía de la infección por SARS-CoV-2 confirmada por PCR. Se muestran los hallazgos histopatológicos para explicar y comparar con otros casos reportados con el propósito de identificar su incidencia tras la infección por SARS-CoV-2.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 67 años con antecedente de hipertensión arterial sistémica y esquizofrenia. Inició su cuadro clínico en noviembre de 2020 con anosmia, fiebre y disnea de medianos esfuerzos; se realizó PCR de exudado faríngeo y nasofaríngeo para SARS-CoV-2 que resultó positiva. Requirió internamiento hospitalario durante 15 días bajo apoyo de oxígeno suplementario por cánula nasal y tratamiento sintomático con adecuada recuperación de la afectación respiratoria, y fue egresado a domicilio aparentemente

sin secuelas. Un mes posterior a la infección viral acudió a consulta por padecer pápulas violáceas bien delimitadas, palpables, algunas con centro necrótico con dolor al tacto, localizadas en las manos, las extremidades inferiores y las áreas de declive que aparecieron dos días previos a su evaluación médica (**Figura 1**). No se encontraron más alteraciones en la exploración física. Negó la ingesta de nuevos medicamentos desde su egreso hospitalario.

En los estudios paraclínicos iniciales se observó biometría hemática y química sanguínea sin alteraciones, función renal y electrolitos séricos dentro de parámetros de normalidad. La función hepática estaba sin alteraciones. Se documentó deshidrogenasa láctica de 240 UI/L (valor normal: 100-190 UI/L), proteína C reactiva de 10 mg/dL (valor normal: 0-5 mg/dL) y velocidad de sedimentación globular de 25 mm/h (valor normal: en hombres 0-22 mm/h) como únicos hallazgos de relevancia. El urianálisis no mostró signos de hematuria o proteinuria. El perfil inmunológico que incluyó anticuerpos antinucleares (ANA) y anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos (ANCA) se reportó negativo. Las concentraciones de C3 y C4 fueron normales. Las pruebas serológicas para hepatitis B, hepatitis C y VIH resultaron negativas. La radiografía de tórax mostró un patrón alvéolo-intersticial en ambos campos basales sugerente de secuelas posneumonía por SARS-CoV-2.

Se realizó biopsia de la lesión en la región pretibial derecha de 2.7 x 1.8 x 0.6 cm que mostró como hallazgo histopatológico vasculitis leucocitoclástica con infiltración de células polimorfonucleares en las paredes de los vasos sanguíneos y fragmentación de los núcleos de neutrófilos. Como agregado, se observó filete nervioso con infiltrado inflamatorio agudo (**Figura 2**). Se inició tratamiento con esteroide sistémico (hidrocortisona) con lo que el paciente mostró alivio de la dermatosis después de tres



Figura 1. Púrpura palpable violácea que no palidece a la digitopresión. **A.** Lesiones con centro necrótico. **B.** Lesiones localizadas en las extremidades con predominio en áreas de declive. **C.** Púrpura palpable en el dorso de las manos.

días de tratamiento y fue egresado a domicilio sin complicaciones.

DISCUSIÓN

Las manifestaciones cutáneas secundarias a la infección por SARS-CoV-2, en la fase temprana de la infección y de inicio tardío, se han integrado en seis grupos principales: erupción urticariana, erupción morbiliforme, exantema papulovesicular, patrón acral (pseudoperniosis), livedo reticularis y el patrón purpúrico vasculítico,³ la más frecuente es el exantema maculopapular, seguido por la urticaria, la pseudoperniosis, la erupción variceliforme y, en menor proporción, el patrón purpúrico “vasculítico”.⁴

En este paciente se sospechó un patrón purpúrico “vasculítico” debido a que la manifestación clínica inicial fue de una vasculitis de vasos de pequeño calibre ya que se manifestó con púrpura palpable, que se limitaba a la piel de las extre-

midades y áreas de declive, sin afectación de otros órganos. Esta sospecha clínica se confirmó con los hallazgos histopatológicos de vasculitis leucocitoclástica. **Figura 2**

La vasculitis de vasos de pequeño calibre es una reacción de hipersensibilidad tipo III, en la que el depósito de inmunocomplejos activa la cascada del complemento que es el principal factor patogénico que causa daño en la pared de los pequeños vasos.⁵ El periodo de latencia entre la exposición al agente desencadenante y la vasculitis leucocitoclástica puede ser desde 10 días hasta más de 3 semanas, que es el tiempo necesario para producir una cantidad suficiente de anticuerpos que permita la formación de complejos antígeno-anticuerpo para el inicio de la respuesta inmunológica.⁵

La vasculitis de vasos de pequeño calibre se ha asociado con una gran variedad de factores desencadenantes, como fármacos, enfermedades

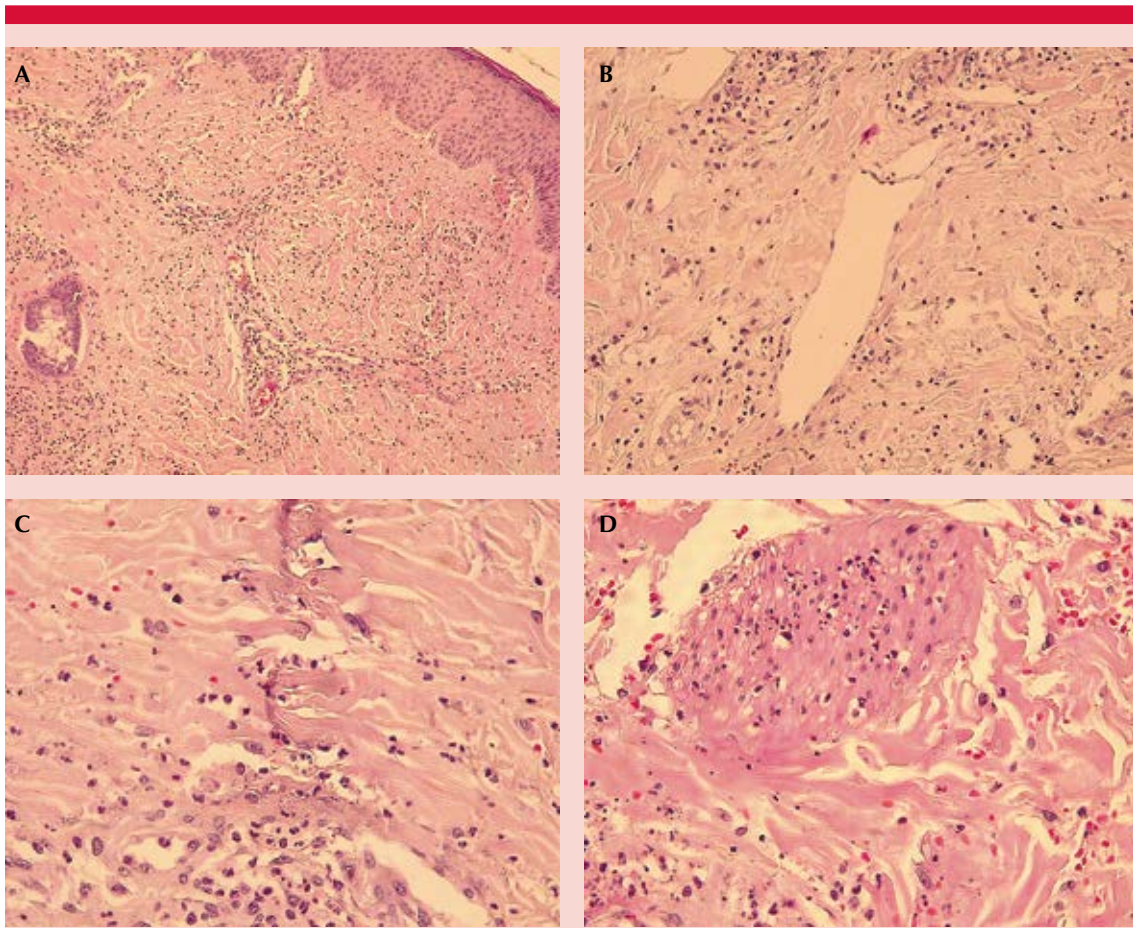


Figura 2. Biopsia de piel con tinción con hematoxilina-eosina. **A.** 10x/0.25. Vista panorámica: epitelio estratificado, plano queratinizado sin alteraciones. Vasos sanguíneos de pequeño calibre con infiltrado inflamatorio agudo. El tejido conectivo muestra importante infiltrado inflamatorio. Anexos cutáneos sin alteraciones. **B.** 20x/0.40. Vasos sanguíneos de pequeño e intermedio calibre con infiltrado inflamatorio agudo que afecta todo el espesor de la pared, en la luz se observa polvo nuclear incipiente. **C.** 40x/0.65. Vasos de pequeño calibre con infiltración en todo el espesor de la pared por neutrófilos en donde se observa destrucción de vasos sanguíneos con polvo nuclear en el tejido conectivo. **D.** 40x/0.65. Se observa filete nervioso con infiltrado de células polimorfonucleares.

autoinmunitarias, neoplasias e infecciones.⁵ En este paciente como factor desencadenante se identificó la infección por SARS-CoV-2 considerando la relación temporal entre ésta y la aparición de las manifestaciones cutáneas. Se postula que el daño vascular en la infección por SARS-CoV-2 ocurre debido a la respuesta inmunitaria contra el depósito de antígeno viral. Se

cree que los antígenos del SARS-CoV-2 pueden promover el desarrollo de anticuerpos, formando complejos antígeno-anticuerpos que se dirigen contra el endotelio vascular de la piel y provocan la aparición de la vasculitis leucocitoclástica.⁵ Las lesiones cutáneas secundarias a la infección por SARS-CoV-2 exhiben cambios vasculíticos con infiltración linfocítica inflamatoria peri-

vascular, esto se relaciona con la elevación de IFN tipo 1 y la elevación de múltiples citocinas proinflamatorias.⁶

Múltiples casos de dermatosis con exantema purpúrico “vasculítico” posterior a la infección por SARS-CoV-2 se han reportado (**Cuadro 1**). Tahir y su grupo reportaron el caso de un hombre de 47 años que manifestó púrpura palpable que desapareció tras el tratamiento con esteroide tópico.⁷ Mayor-Ibarguren y colaboradores mencionan el caso de una mujer de 83 años

que, posterior a la infección por SARS-CoV-2, manifestó púrpura palpable con hallazgo histopatológico de vasculitis leucocitoclástica que se alivió con prednisona oral.⁸ Camprodon-Gómez y su grupo comunicaron el caso de un hombre de 29 años con reporte de anticuerpos elevados IgG e IgM contra SARS-CoV-2 al momento de la manifestación de la púrpura palpable con hallazgo histopatológico de vasculitis leucocitoclástica.⁵ Ramadan y su grupo comunicaron el caso de una paciente de 63 años de edad que manifestó púrpura palpable en las extremidades

Cuadro 1. Casos comunicados de dermatosis con exantema purpúrico posterior a la infección por SARS-CoV-2

Referencia	Sexo	Edad (años)	Método diagnóstico	Manifestaciones clínicas	Terapia administrada	Notas
Thair ⁷	Masculino	47	PCR de exudado nasofaríngeo para SARS-CoV-2	Púrpura palpable con centro necrótico en las extremidades inferiores y la mucosa oral	Betametasona tópica al 0.12%	La biopsia de piel mostró infiltrado perivascular neutrofílico
Mayor-Ibarguren ⁸	Femenino	83	Prueba de anticuerpos cualitativos para SARS-CoV-2 IgG e IgM positivos	Púrpura palpable con pápulas serohemáticas en las extremidades inferiores	Prednisona 30 mg	La biopsia de piel mostró infiltrado perivascular neutrofílico y depósito de fibrina
Camprodon-Gómez ⁵	Masculino	29	Prueba de anticuerpos cualitativos para SARS-CoV-2 IgG e IgM positivos	Púrpura palpable con centro necrótico y ampollas serohemáticas en el abdomen y ambas piernas	Corticosteroide no especificado	Antecedente de sífilis primaria, en terapia con tenofovir y emtricitabina
Ramadan ⁹	Femenino	63	No especificado	Púrpura palpable en las extremidades inferiores y decoloración de los dedos de los pies con posterior necrosis de los dedos de los pies	Nifedipino, sildenafil, paracetamol y gabapentina	Panel viral positivo para coronavirus OC43. No tuvo diagnóstico histopatológico de vasculitis
Iraji ¹⁰	Masculino	49	Por clínica y hallazgos en tomografía con opacidad en vidrio esmerilado en parches aislados acompañada de nódulos	Púrpura palpable en el abdomen y las extremidades inferiores	Cloroquina y azitromicina	Biopsia de piel con infiltrado inflamatorio perivascular neutrofílico

inferiores y decoloración de los dedos de los pies con posterior necrosis de los pies con panel viral positivo para coronavirus OC43.⁹ Irají y colaboradores reportaron el caso de un paciente de 49 años de edad con púrpura palpable con posterior hallazgo tomográfico de opacidad en vidrio esmerilado en parches aislados además de una biopsia de piel con hallazgo histopatológico de vasculitis leucocitoclástica.¹⁰

Es de llamar la atención la particularidad del hallazgo de la afectación del filete nervioso en nuestro paciente, ya que representa una manifestación histopatológica no documentada en casos previamente comunicados. Esta infiltración apoya la hipótesis del potencial neuropatogénico del virus a nivel central y periférico.

El tratamiento de las manifestaciones cutáneas es fundamentalmente sintomático y en la mayor parte suelen remitir a medida que avanza la evolución de los cuadros clínicos de la infección por SARS-CoV-2.¹¹

CONCLUSIONES

Las manifestaciones cutáneas asociadas con la infección por SARS-CoV-2 han mostrado aumento en el reporte de casos comunicados en los últimos meses, clasificándolos de acuerdo con sus hallazgos clínicos.

Con base en lo expuesto en los reportes de casos se propone a la vasculitis de vasos de pequeño calibre como una manifestación tardía en la infección por SARS-CoV-2. En nuestro paciente se sospechó tal asociación debido a que las manifestaciones cutáneas corresponden a las reportadas en otros casos, al igual que el tiempo tras la infección y su aparición. Si bien no hay manera de establecer causalidad entre la infección y las manifestaciones cutáneas por la ausencia de un biomarcador específico, la temporalidad y la ausencia de otros factores

desencadenantes aumentan la posibilidad de relación entre ambas. Aún no se ha logrado identificar con exactitud la relación de estas lesiones con el estado de gravedad de los pacientes. Continúan las investigaciones para identificar la asociación entre estas manifestaciones cutáneas y su mecanismo fisiopatológico implicado, pero es importante para la población general y el personal sanitario saber identificarlas y otorgar un tratamiento oportuno en caso de requerirse.

REFERENCIAS

- Huang C, Wang Y, Li X, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395 (10223): 497-506. doi:10.1016/s0140-6736(20)30183-5
- González-González F, Cortes-Correa C, Peñaranda-Contreras E. Cutaneous manifestations in patients with COVID-19: clinical characteristics and possible pathophysiologic mechanisms. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2021; 112: 314-321. doi:10.1016/j.adengl.2021.01.024
- Genovese G, Moltrasio C, Berti E, Marzano AV. Skin manifestations associated with COVID-19: Current knowledge and future perspectives. *Dermatology* 2021; 237: 1-12. doi:10.1159/000512932.
- Cano-Aguilar LE, Hernández-Zepeda C, Vega-Memije ME. Manifestaciones cutáneas primarias por el virus de síndrome respiratorio agudo coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Revisión de la literatura. *Dermatología CMQ* 2020; 18: 129-135.
- Camprodon-Gómez M, González-Cruz C, Ferrer B, Barberá MJ. Leucocytoclastic vasculitis in a patient with COVID-19 with positive SARS-CoV-2 PCR in skin biopsy *BMJ Case Reports* 2020; 13: e238039. doi: 10.1136/bcr-2020-238039.
- McGonagle D, Bridgewood C, Ramanan AV, Meaney J, et al. COVID-19 vasculitis and novel vasculitis mimics. *Lancet Rheumatol* 2021; 3: e224-e233. doi: 10.1016/S2665-9913(20)30420-3.
- Tahir A, Sohail Z, Nasim B, Parmar NV. Widespread cutaneous small vessel vasculitis secondary to COVID-19 infection. *Int J Dermatol* 2020; 59: 1278-1279. doi:10.1111/ijd.15106.
- Mayor-Ibarguren A, Feito-Rodríguez M, Quintana-Castaneda L, Ruiz-Bravo E, et al. Cutaneous small vessel vasculitis secondary to COVID-19 infection: a case report. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34: e541-e542. doi:10.1111/jdv.16670.
- Ramadan SM, Kasfiki EV, Kelly C, Ali I. An interesting case of small vessel pathology following coronavirus infection. *BMJ Case Reports* 2020; 13: 1-4. doi:10.1136/bcr-2020-237407.

10. Irají F, Galehdari H, Siadat A, Jazi S. Cutaneous leukocytoclastic vasculitis secondary to COVID-19 infection: A case report. *Clin Case Rep* 2021; 9: 830-834. doi:10.1002/ccr3.3596.
11. Romo-Domínguez KJ, Saucedo-Rodríguez EG, Hinojosa-Maya S, MercadoY, et al. Manifestaciones clínicas de la COVID-19. *Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica* 2020; 33: s10-s32. doi: 10.35366/96668.



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

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i1.7445>

Pei S, Hinshaw MA. Palisaded neutrophilic granulomatous dermatitis leading to diagnosis of Hodgkin lymphoma: report of rare case and literature review of paraneoplastic granulomatous dermatitides (*Dermatitis granulomatosa neutrofílica en empalizada resulta en el diagnóstico de linfoma de Hodgkin: reporte de caso y revisión de la bibliografía de dermatitis granulomatosas paraneoplásicas*). Am J Dermatopathol 2019; 41 (11): 835-845. doi: 10.1097/DAD.0000000000001411.

Introducción: la dermatitis granulomatosa neutrofílica en empalizada, también conocida como granuloma de Churg-Strauss, es una erupción cutánea caracterizada por pápulas eritematosas o de color de la piel distribuidas de forma simétrica en las extremidades extensoras. Los hallazgos histopatológicos de la DGNE varían según el estadio de la lesión. Las lesiones tempranas se caracterizan por infiltrado neutrofílico y vasculitis leucocitoclástica. Las lesiones tardías, por otro lado, se caracterizan por tener infiltrados granulomatosos en empalizada, pero con mayor inflamación neutrofílica, fibrina y colágena degenerada. Recientemente se implementó el término *umbrella* para incluir una serie de padecimientos, como “dermatitis granulomatosas reactivas” que incluye la dermatitis granulomatosa neutrofílica en empalizada y la dermatitis granulomatosa intersticial, ya que ambas son patrones de reacciones cutáneas que ocurren en el contexto de un desencadenante sistémico, comúnmente enfermedades del tejido conectivo. Se resumen

36 publicaciones de casos paraneoplásicos de dermatitis granulomatosa neutrofílica en empalizada, dermatitis granulomatosa intersticial y dermatitis granulomatosa no especificada y se presenta el segundo caso reportado de dermatitis granulomatosa neutrofílica en empalizada asociada con linfoma de Hodgkin.

Discusión: las características clínicas de la dermatitis granulomatosa neutrofílica en empalizada paraneoplásica varían desde pápulas y placas eritematosas asintomáticas hasta nódulos y pápulas ulceradas. En 9 de los casos reportados, la dermatitis granulomatosa neutrofílica en empalizada se manifiesta clínicamente durante o antes del inicio de los signos y síntomas de la neoplasia subyacente. La mayor parte de las neoplasias asociadas son de tipo hematológicas, incluyendo linfomas, leucemias, síndromes mielodisplásicos y otras neoplasias mieloproliferativas, como policitemia vera. La asociación más común es con síndromes mielodisplásicos. Es importante mencionar que se vio una relación entre la aparición o empeoramiento de las dermatitis granulomatosas en pacientes con síndromes mielodisplásicos como una señal de transición a leucemia aguda. No existen reportes de la dermatitis granulomatosa neutrofílica en empalizada paraneoplásica con neoplasias de tumor sólido, mientras que se encontraron 7 reportes de dermatitis granulomatosa intersticial con neoplasias de tumores sólidos. La inmunopatogénesis de las dermatitis granulomatosas paraneoplásicas se desconoce. En general,

las dermatitis granulomatosas no infecciosas, como la dermatitis granulomatosa neutrofílica en empalizada y la dermatitis granulomatosa intersticial, se han propuesto como un resultado de activación neutrofílica anormal, depósitos de inmunocomplejos circulantes y una reacción de hipersensibilidad tipo retardada o vasculitis de pequeños vasos de bajo grado. El manejo primario de la dermatitis granulomatosa paraneoplásica está enfocado en tratar la neoplasia subyacente, mostrando una respuesta variable de las lesiones de la piel. En la mayoría de los casos se observa alivio de las lesiones después de la quimioterapia o radiación para inducir remisión de la neoplasia. Existe únicamente un caso reportado en que las lesiones granulomatosas asociadas con leucemia aguda promielocítica no disminuyeron a pesar del tratamiento con quimioterapia. Debido a las asociaciones mencionadas, debe considerarse hacer un tamizaje apropiado para la edad en pacientes con dermatitis granulomatosa que no responda a tratamiento sistémico.

Conclusiones: se reporta un segundo caso de dermatitis granulomatosa en empalizada neutrofílica paraneoplásica como manifestación poco común de linfoma de Hodgkin y el noveno caso de dermatitis granulomatosa neutrofílica en empalizada paraneoplásica. Se hace una revisión de la bibliografía del espectro de dermatitis granulomatosa paraneoplásica, incluyendo dermatitis granulomatosa neutrofílica en empalizada y dermatitis granulomatosa intersticial. Es importante reconocer estas afecciones cutáneas como dermatosis paraneoplásicas además de su relación con enfermedades del tejido conectivo. Los dermatólogos y dermatopatólogos juegan un papel importante en la identificación de estas enfermedades y su referencia a otras especialidades por su naturaleza potencialmente paraneoplásica.

Karen Uriarte-Ruiz

Liu Y, Ma C, Wang G, Wang L. **Hydroa vacciniforme-like lymphoproliferative disorder: Clinicopathologic study of 41 cases (Trastorno linfoproliferativo tipo hidroa vacciniforme. Estudio clínico-patológico de 41 casos).** *J Am Acad Dermatol* 2019; 81 (2): 534-540. doi: 10.1016/j.jaad.2019.01.011.

Introducción: el trastorno linfoproliferativo tipo hidroa vacciniforme es una enfermedad asociada con el virus de Epstein-Barr, que ocurre principalmente en Asia y Latinoamérica. En la clasificación de tumores hematopoyéticos y linfoides de la OMS (2016) se utilizó el término: trastorno linfoproliferativo tipo hidroa vacciniforme. Este trastorno afecta con mayor frecuencia a niños y adultos jóvenes, es raro en adultos. Clínicamente se caracteriza por vesículas o pápulas en áreas fotoexpuestas que curan dejando cicatrices deprimidas y se asocia con síntomas sistémicos. En pacientes latinoamericanos se ha reportado una forma más agresiva, mientras que en Asia la mayoría de los pacientes sobreviven esta enfermedad.

Materiales y métodos: el estudio fue realizado en el Hospital de Xijing en Xi'an, China. Se incluyeron pacientes que fueron atendidos en el servicio de Dermatología entre 2007 y 2017. El diagnóstico se confirmó de acuerdo con la clasificación de la OMS (2016). Se analizaron fragmentos de tejido teñidos con hematoxilina y eosina y se realizaron los estudios de inmunohistoquímica para CD3, CD4, CD5, CD7, CD8, CD20, CD30, CD56, TIA1 y Ki67, así como hibridación *in situ* para EBER y rearreglos para el receptor de células T (TCR).

Resultados: se incluyeron 28 pacientes menores de 18 años y 13 adultos (mayores de 18 años). La media de edad fue de 14.6 años, 15 eran hombres y 26 mujeres. La media de edad de inicio fue de 8.6 años. Todos los pacientes tenían lesiones en áreas foto-expuestas que estaban caracteri-

zadas por pápulas pequeñas, vesículas, costras, erosiones, úlceras y cicatrices deprimidas. Se encontró edema facial en 7 pacientes y ningún paciente tuvo edema periorbital ni perioral; 13 pacientes tenían hipersensibilidad a picaduras de mosquito. Se detectaron anticuerpos IgG para virus de Epstein-Barr en 25 de los pacientes en quienes se realizó el estudio. La carga viral para virus de Epstein-Barr se encontró elevada en 14 de 25 pacientes (> 5000 copias/mL). Se dio seguimiento en 20 pacientes, 16 continuaron vivos y 4 fallecieron por trastorno linfoproliferativo tipo hidroa vacciniforme. La mayoría de los pacientes recibieron tratamiento conservador, 3 pacientes recibieron quimioterapia (QT) y un paciente se sometió a trasplante de células madre hematopoyéticas. Los 3 pacientes que recibieron tratamientos agresivos fallecieron a causa de la enfermedad. En términos histológicos la mayor parte de los especímenes mostraron un infiltrado denso linfocítico en la dermis, asociado con degeneración reticular, espongirosis o necrosis de la epidermis. Se observó angiotropismo o angiodestrucción en 31 pacientes. Los linfocitos en la mayoría de los casos eran pequeños y fueron positivos para CD3, CD5, CD7 y TIA1 en todos los pacientes. Se encontró expresión de CD30 en 7 pacientes y expresión focal de CD56 en 3 pacientes. La hibridación *in situ* para EBER fue positiva en todos los casos. El rearreglo del gen de TCR se realizó en 33 pacientes, de los que 29 fueron positivos.

Discusión: este estudio representa la serie de casos más grande de esta enfermedad. El edema perioral y periorbitario no se encontró en los pacientes, mientras que se ha descrito que éste es un hallazgo común en pacientes latinoamericanos. Histológicamente, los linfocitos proliferantes eran pequeños, las células virus de Epstein-Barr positivas constituían una minoría de las células proliferantes. El índice de proliferación Ki67 en la mayoría de los casos fue menor del 10%, en contraste con los reportes

de Latinoamérica, en los que se ha encontrado pleomorfismo celular de forma frecuente y Ki67 elevado, lo que explicaría el comportamiento clínico más agresivo. En este estudio solo 4 pacientes fallecieron de trastorno linfoproliferativo tipo hidroa vacciniforme, mientras que de los casos de pacientes latinoamericanos, la mayoría fallece por esta enfermedad. Sólo 3 pacientes recibieron quimioterapia y ésta se ha asociado con peor pronóstico, por lo que se prefieren tratamientos conservadores. Además 3 de los 4 pacientes que fallecieron por trastorno linfoproliferativo tipo hidroa vacciniforme, tuvieron inicio de la enfermedad en la edad adulta (curso clínico más agresivo). Todos los pacientes que fallecieron tenían cargas virales elevadas de virus de Epstein-Barr.

Conclusiones: los pacientes asiáticos tienen un curso más indolente de la enfermedad en comparación con los pacientes latinoamericanos. Se sugieren tratamientos conservadores en la mayoría de los pacientes. El reto consiste en identificar: pacientes con mayor riesgo de progresión a una fase más agresiva de la enfermedad y en tratar a los pacientes que ya se encuentran en esta fase agresiva.

Alexandra Emma Pérez-Campos

Ávalos-Díaz E, Pérez-Pérez E, Granados J, Pacheco-Tovar D, Bollain-Y-Goytia-de-la-Rosa JJ, Herrera-Esparza R. Multiple autoimmunity and epitope spreading in monozygotic twins (*Autoinmunidad múltiple y diseminación de epítomos en gemelos monocigóticos*). *J Transl Autoimmun* 2021; 6 (4):100132. <https://doi.org/10.1016/j.jtauto.2021.100132>

Introducción: la múltiple autoinmunidad es un problema clínico y patológico que no está bien entendido, hay múltiples factores implicados en esta enfermedad polimórfica. Existen reportes que hablan de la asociación de susceptibilidad

genética con ciertos alelos. En este artículo se presentan estudios clínicos, serológicos e inmunogenéticos de un par de gemelos monocigóticos que fueron estudiados inicialmente por una enfermedad autoinmunitaria de la tiroides.

Caso clínico: gemelos de 23 años sin antecedentes familiares de enfermedades autoinmunitarias. Iniciaron con agrandamiento de la tiroides clasificada como gota eutiroidea asintomática durante cinco años. Posteriormente uno de los gemelos (caso número 1) experimentó dolor en la glándula tiroides y un mes después el otro gemelo (caso número 2) mostró síntomas similares. En ambos casos mostraron concentraciones aumentadas de TSH y T3 y T4 disminuidas, así como concentraciones altas de anticuerpos anti-tiroideos. Iniciaron tratamiento con levotiroxina y prednisona; sin embargo, en los siguientes 4 meses iniciaron con manchas hipocrómicas en ambas manos seguidas de la cara y el tronco. Se realizó el diagnóstico de vitíligo y se solicitó perfil de HLA.

Resultados: Este estudio muestra un par de gemelos monocigóticos con manifestaciones clínicas de tiroiditis asociada con vitíligo. Ambos tenían múltiples autoanticuerpos órgano-específicos ligados al HLA-DRB1*04-DQB1*03:02 y HLA-DRB1*03-DQBI*02, el patrón de autoanticuerpos y los títulos de anticuerpos no fueron idénticos. La autoinmunidad múltiple es un proceso clínico-patológico complejo caracterizado por más de una enfermedad autoinmunitaria en el mismo paciente, frecuentemente se asocia con la existencia de autoanticuerpos y células auto-reactivas. Esta anormalidad inmunológica es poco común. En este artículo se comunican dos casos de gemelos monocigóticos que mostraron respuesta autoinmunitaria contra autoantígenos dominantes de la tiroides y antígenos de células melanocíticas. En ambos casos la respuesta autoinmunitaria inicial fue desencadenada por epítomos tiroideos asociados con tiroiditis, simul-

táneamente la aparición de vitíligo como una segunda enfermedad autoinmunitaria asociada con autoanticuerpos contra melanocitos. Posteriormente aparecieron múltiples autoanticuerpos sin consecuencias clínicas, probablemente como un epifenómeno. Respecto a la relación genética de los alelos HLA se ha reportado que el alelo DRB1*04 puede estar presente en pacientes con enfermedad tiroidea autoinmunitaria asociada con otras enfermedades autoinmunitarias, como diabetes tipo 1, alopecia areata, vitíligo y otras. Este estudio confirma la bibliografía previa que menciona que existe asociación entre DRB1*04, vitíligo y enfermedad tiroidea, hallazgo que demuestra el estado de múltiple autoinmunidad en población mestiza. Los autores explican estos hallazgos con las siguientes teorías; primero: HLADQB1*031 o DRB1*0402 puede dar diferentes epítomos de proteínas no relacionadas simultáneamente, como la desmogleína para enfermedades ampollas y proteínas ribonucleicos que son autoantígenos para lupus. Segundo: El dominio clip de la cadena no variante se une a la hendidura de la proteína MHC II y previene la carga no específica de péptidos irrelevante en la hendidura. La interacción entre CLIP y el MHC II depende de los polimorfismos de MHC.

Conclusión: el par de gemelos en este estudio con haplotipos HLA-DRB1*04-DQB1*03:02 y HLA-DRB1*03-DQBI*02 exhiben datos clínicos de inmunidad múltiple, representan una oportunidad de explorar los mecanismos estero-químicos por los cuales diferentes epítomos pueden ser presentados por moléculas MHC II.

Karen Uriarte-Ruíz

Aydin-Ulgen O, Yıldız-P, Acar HC, Demirkesen C. Analysis of interobserver reproducibility in grading dysplastic nevi: Results of the application of the 2018 World Health Organization grading criteria (Análisis de la reproducibilidad interobservador en la clasificación de nevos

displásicos: resultados de la aplicación de los criterios de clasificación de la Organización Mundial de la Salud de 2018). *J Cutan Pathol* 2021. doi: 10.1111/cup.14165.

Introducción: los nevos displásicos son un grupo de lesiones intermedias de tumores melanocíticos, considerados los más importantes simuladores, marcadores de riesgo y precursores potenciales del melanoma. Desde que se describieron las características histopatológicas la interpretación histopatológica y relación con el riesgo de melanoma han sido controvertidas. Sin embargo, algunos estudios señalaron que la confiabilidad interobservador de la clasificación de la displasia entre los dermatopatólogos es baja y hay necesidad de simplificar la terminología mediante el uso de un sistema de clasificación estandarizado. Aunque muchos autores han sugerido clasificar los nevos displásicos según sus características citológicas y arquitectónicas, en 2018 se agregó un capítulo sobre diagnóstico y estadiaje de los nevos displásicos en la edición de la *Clasificación de tumores de piel de la Organización Mundial de la Salud*.

Objetivos: evaluar la reproducibilidad interobservador de la clasificación de nevos displásicos según los criterios de la Organización Mundial de la Salud publicados en 2018.

Materiales y métodos: revisión retrospectiva de reportes de patología de biopsias con el diagnóstico de nevo displásico en un periodo de dos años (de 2016 a 2017). En total, se seleccionaron 200 casos de nevos displásicos con grados de atipia severa a moderada, 100 de cada uno. Los observadores fueron tres dermatopatólogos de diferentes hospitales universitarios con experiencia que variaba de 7 a 28 años, quienes revisaron las laminillas de forma independiente, sin conocimiento del diagnóstico previo, y las

clasificaron como nevo displásico de bajo o alto grado de acuerdo con los criterios de 2018 de la OMS. Si durante estas revisiones, alguna se diagnosticaba como melanoma *in situ* el caso se descartaba, de esta forma se excluyeron 21 casos, el número final de casos fue de 179. Se realizó el análisis estadístico del nivel de concordancia entre patólogos con la calculadora kappa en línea y SPSS v.21. Los resultados se expresaron en proporciones kappa e intervalos de confianza (IC95%). La fortaleza del acuerdo entre patólogos se interpretó como escasa: menor del 0.20, justa: 0.20-0.40, moderada: 0.41-0.60, buena: 0.61-0.80 y muy buena: 0.81-1.00.

Resultados: hubo un acuerdo completo para clasificar los nevos displásicos en 99 de 179 casos entre los tres observadores, por tanto, la tasa de concordancia entre observadores fue del 55% con nivel aceptable general. En cuanto a la concordancia por cada criterio de clasificación, se encontró un nivel de concordancia justo entre los criterios nucleares de tamaño, tipo de cromatina y presencia de nucléolos. Hubo un nivel de concordancia moderado en su evaluación de la cantidad de atipia entre los melanocitos, un nivel de concordancia de moderado a bueno para la mayor parte de las características arquitectónicas, como la existencia de formación de hombros, nidos distribuidos horizontalmente, melanocitos dispersos suprabasales sutiles confinados a la epidermis inferior, fibroplasia concéntrica y lamelar alrededor de las crestas de rete alargadas, infiltrado linfocítico en parches y nidos con diferentes tamaños y formas. Los niveles más bajos de concordancia se observaron para la densidad de los melanocitos de unión no anidados y la existencias de nidos discohesivos de melanocitos intraepidérmicos. Los niveles más altos de concordancia fueron para el criterio de mitosis en melanocitos intraepidérmicos y tamaño mayor de 4 mm.

Conclusiones: los criterios de la OMS 2018 garantizarán un enfoque común en todo el mundo para el diagnóstico y clasificación de los nevos displásicos. Tiene la ventaja de una escala de dos grados sobre una de tres grados, por lo que los observadores se ven obligados a colocar los nevos displásicos en una sola categoría de atipia de grado bajo o alto, lo que hace más fácil el pronóstico y seguimiento. Se requieren más estudios para mejorar la variabilidad interobservador entre los criterios actuales para la clasificación de los nevos displásicos.

Irene Montserrat Rodríguez-Escamilla

Maintz L, Welchowski T, Herrmann N, Brauer J, Kläschen AS, Fimmers R, et al. Machine learning-based deep phenotyping of atopic dermatitis: severity-associated factors in adolescent and adult patients (*Fenotipado profundo de la dermatitis atópica basado en el aprendizaje automático: factores asociados con la gravedad en pacientes adolescentes y adultos*). *JAMA Dermatol* 2021; 157 (12): 1414-1424. doi: 10.1001/jamadermatol.2021.3668.

Introducción: la dermatitis atópica es la enfermedad inflamatoria crónica de la piel más común y tiene una fisiopatología compleja que subyace a fenotipos muy heterogéneos. Los avances actuales en la medicina de precisión hacen hincapié en la necesidad de la estratificación.

Objetivo: realizar un fenotipado profundo e identificar factores asociados con la gravedad en pacientes adolescentes y adultos con dermatitis atópica.

Métodos: datos transversales de la visita inicial de un estudio longitudinal prospectivo que investigó el fenotipo de los pacientes con dermatitis atópica del Departamento de Dermatología y Alergia del Hospital Universitario de Bonn, Alemania, inscritos entre noviembre de 2016 y

febrero de 2020. Se estratificaron por grupos de gravedad utilizando el Índice de Área y Gravedad del Eczema (*Eczema Area and Severity Index - EASI*). Las asociaciones de 130 factores con la gravedad de la dermatitis atópica se analizaron aplicando un enfoque de aprendizaje automático (*gradient boosting*) con un ajuste basado en la validación cruzada, así como una regresión logística multinomial.

Resultados: se analizaron 367 pacientes (157 hombres [42.8%]; edad media de 39 años; 94% adultos). Entre los participantes, 177 (48.2%) tenían enfermedad leve ($EASI \leq 7$), 120 (32.7%) tenían enfermedad moderada ($EASI 7-21$) y 70 (19.1%) tenían enfermedad grave ($EASI > 21$). Los estigmas atópicos (queilitis: riesgo relativo [RR] 8.10; IC95%, 3.35-10.59; dermatografismo blanco: RR 4.42; IC95%, 1.68-11.64; signo de Hertoghe: RR 2.75; IC95%, 1.27-5.93; eccema de pezón: RR 4.97; IC95%, 1.56-15.78) se asociaron con mayor probabilidad de dermatitis atópica grave, mientras que el sexo femenino se relacionó con menor probabilidad (RR 0.30; IC95%, 0.13-0.66). La probabilidad de dermatitis atópica grave se asoció con concentraciones totales de inmunoglobulina E en suero superiores a 1708 UI/mL y con valores de eosinófilos superiores al 6.8%. Los pacientes de 12 a 21 años o mayores de 52 años tenían una probabilidad elevada de dermatitis atópica grave; los pacientes de 22 a 51 años tenían una probabilidad elevada de dermatitis atópica leve. La edad de inicio de la dermatitis atópica mayor de 12 años se asoció con mayor probabilidad de dermatitis atópica grave hasta un pico de 30 años; la edad de inicio mayor de 33 años se asoció con dermatitis atópica moderada a grave, y el inicio en la infancia se asoció con dermatitis atópica leve (pico, 7 años). Los factores del estilo de vida asociados con la dermatitis atópica grave fueron la actividad física menos de una vez por semana y el tabaquismo. La alopecia areata se asoció con la dermatitis atópica moderada (RR 5.23;

IC95%, 1.53-17.88) y grave (OR 4.67; IC95%, 1.01-21.56). El rendimiento predictivo del aprendizaje automático-gradiente de refuerzo frente a la regresión logística multinomial sólo difirió ligeramente (valor medio del área bajo la curva multiclase: 0.71 [IC95%, 0.69-0.72] frente a 0.68 [0.66-0.70], respectivamente).

Conclusiones: las características fenotípicas y los marcos de edad de los pacientes hallados en este análisis transversal podrían contribuir a una comprensión más profunda de la enfermedad, a la estimación de la probabilidad de gravedad, a un seguimiento más estrecho de los pacientes predispuestos y a la prevención y terapia personalizadas.

Jaquelyn García-Tirado

Manocha A, Tirumalae R. Histopathology of pemphigus vulgaris revisited (Revisión de la histopatología del pénfigo vulgar). Am J Dermatopathol 2021; 43 (6): 429-437. doi: 10.1097/DAD.0000000000001838.

Introducción: el pénfigo vulgar (PV) es una enfermedad ampollosa mucocutánea autoinmunitaria con incidencia de 0.076-5/100,000 personas por año. Está ocasionado por autoanticuerpos dirigidos contra la desmogleína 1 (Dsg1) y desmogleína 3 (Dsg3) provocando acantólisis con la subsecuente formación de ampollas suprabasales. El diagnóstico se establece mediante los hallazgos clínicos, histopatológicos, la inmunofluorescencia (IF) y prueba ELISA contra Dsg1 y Dsg3. El objetivo de este estudio original fue describir las características histopatológicas, resaltar las variaciones y los problemas de diagnóstico encontrados en el pénfigo vulgar.

Material y método: se trata de un estudio de cohorte transversal retrospectivo en el que se estudiaron 169 casos de pénfigo vulgar diagnosticados mediante histopatología en muestras de piel-mucosas e inmunofluorescencia directa

(DIF) o indirecta (IIF) del Departamento de Patología de un hospital de tercer nivel en la India en un periodo de 11 años.

Resultados: se estudiaron 162 adultos y 7 niños (radio: 23.14), con intervalo de edad de 14 a 78 años (media 45.37 años y mediana 48 años), con mayor incidencia en pacientes masculinos con un radio de 1.37. El principal hallazgo histológico fue la existencia de ampollas suprabasales con contenido de células acantolíticas y el patrón característico de fila de lápidas y *vili* en el piso de las mismas. La inmunofluorescencia directa mostró el patrón característico intercelular o en red en el 98.1% (n = 163) y la inmunofluorescencia indirecta se realizó en 11 casos y fue positiva en 9, 5 contra Dsg3 y 4 contra Dsg3 y Dsg1.

Discusión: en cuanto a la epidemiología, es importante tomar en cuenta que puede afectar a niños para proporcionar el diagnóstico y manejo oportuno ya que en niños el pénfigo vulgar puede ser mortal. Las variaciones en la localización de la ampolla se deben al epitelio en regeneración, lo que proporciona apariencia de una ampolla dentro de una ampolla. Los problemas diagnósticos podrían ocurrir en caso de lesiones tempranas y costras. Las lesiones tempranas clínicamente se manifiestan como lesiones urticariformes y en la histopatología muestran espongiosis, hendidura suprabasal y eosinófilos y neutrófilos entre los queratinocitos. En caso de haber costras debe descartarse infección fúngica concomitante.

Conclusión: el pénfigo vulgar es el prototipo de las enfermedades ampollares acantolíticas suprabasales y puede manifestarse con variedad de características morfológicas; si bien la inmunofluorescencia es la herramienta diagnóstica definitiva, no es universalmente accesible y hay que confiar en los hallazgos de la histopatología.

María Teresa Rosas-Morett

Panse G, McNiff JM. Lichenoid dermatoses with pseudomelanocytic nests vs inflamed melanoma in situ: A comparative study (*Dermatosis liquenoides con nidos pseudomelanocíticos vs melanoma inflamado in situ: un estudio comparativo*). J Cutan Pathol 2021; 48 (6): 745-749. doi:10.1111/cup.13945.

Objetivos: los nidos pseudomelanocíticos o pseudonidos que surgen en las dermatosis liquenoides pueden ser un problema de diagnóstico del melanoma *in situ*, especialmente en la piel dañada por el sol. Buscamos evaluar las características histopatológicas que pueden ser útiles para distinguir este proceso benigno del melanoma *in situ* inflamado.

Métodos: se revisaron retrospectivamente los archivos de dermatopatología en busca de casos con nidos pseudomelanocíticos. Se identificaron 10 muestras de biopsia que contenían nidos pseudomelanocíticos dentro de la reacción del tejido liquenoide y 20 casos de melanoma *in situ* inflamado. Se evaluaron las secciones teñidas con hematoxilina y eosina en todos los casos para detectar hallazgos histopatológicos, como características de nidos melanocíticos (discretos o confluentes), dispersión pagetoide, presencia o ausencia de melanocitos únicos confluentes en la unión dermoepidérmica, atipia citológica significativa, queratinocitos necróticos, incontinencia pigmentaria e infiltrado inflamatorio (intenso o no intenso). También se revisaron retrospectivamente las tinciones inmunohistoquímicas para marcadores melanocíticos. Los casos con nidos pseudomelanocíticos representaron una erupción (n = 6) o una lesión discreta no melanocítica, como la queratosis liquenoide (n = 4).

Resultados: los hallazgos histopatológicos indicaron que las muestras con los nidos pseudomelanocíticos revelaron cambios de interfase con queratinocitos necróticos en todos los casos

e incontinencia pigmentaria en 9/10 casos. Los nidos pseudomelanocíticos fueron discretos en 8/10 casos y focalmente confluentes-alargados en los dos casos restantes. Los agregados anidados carecían de atipia citológica significativa, dispersión pagetoide y confluencia de melanocitos solitarios en la unión. Todos los casos mostraron al menos un nido de células positivas a MITF, mientras que SOX10 fue positivo en 3/3 casos y S100 fue negativo en 2/2 casos evaluados. En contraste con nidos pseudomelanocíticos, todos los casos de melanoma *in situ* inflamado demostraron confluencia de melanocitos individuales con atipia citológica significativa ($p < 0.001$) y 18/20 casos de melanoma *in situ* mostraron dispersión pagetoide de melanocitos ($p = 0.001$).

Conclusiones: de las diferentes características histopatológicas evaluadas, el crecimiento confluyente y la dispersión pagetoide de los melanocitos atípicos se observaron en la mayoría de los casos de melanoma *in situ* inflamado, pero estuvieron ausentes en todos los casos con nidos pseudomelanocíticos. Por tanto, además de la correlación clínico-patológica, estas características pueden ser útiles para diferenciar los nidos pseudomelanocíticos que surgen en las dermatosis liquenoides de los melanomas *in situ* inflamados. El fenómeno de los nidos pseudomelanocíticos a menudo causa dificultad de diagnóstico en pacientes mayores con piel dañada por el sol, donde es más probable que ocurran procesos melanocíticos de unión atípicos. Estos nidos pueden representar colecciones reales de melanocitos que ocurren en reacciones de tejido liquenoide, como sugieren varias otras publicaciones que describen que las células en dichos nidos son positivas para SOX10. Debido a la superposición morfológica e inmunohistoquímica entre nidos pseudomelanocíticos y melanomas *in situ* inflamados, la correlación clínica es esencial para descartar un proceso melanocítico de unión atípico en la mayoría de

los casos. Los hallazgos en la serie más grande de biopsias de piel con nidos pseudomelanocíticos hasta la fecha muestran que los nidos pseudomelanocíticos carecen de dispersión pagetoide y confluencia de melanocitos atípicos solitarios en la unión dermoepidérmica, mientras que estas características están presentes en la mayoría de los casos de melanoma *in situ* inflamado. Por tanto, además de la correlación clínica, estos dos hallazgos histopatológicos podrían ser útiles para distinguir entre nidos pseudomelanocíticos y melanoma *in situ* inflamado. Los informes iniciales de nidos pseudomelanocíticos en reacciones de tejido liquenoide que imitan a melanoma *in situ* describieron el etiquetado Mart-1-Melan-A dentro de estos agregados anidados. Estudios posteriores han demostrado que Melan-A sobreestima la densidad de los melanocitos en la piel dañada por el sol, mientras que las tinciones nucleares como MITF y SOX-10 son más confiables para la cuantificación precisa de los melanocitos de unión. La tinción de nidos pseudomelanocíticos con marcadores nucleares como MITF, SOX-10.5 o ambos, como se observó en todos nuestros casos, se suma a la dificultad de diagnóstico para distinguir estos agregados de melanoma *in situ*. Recientemente, el antígeno expresado preferencialmente en el melanoma (PRAME) ha surgido como una tinción inmunohistoquímica útil para distinguir el melanoma de las lesiones melanocíticas benignas en piel, ganglios linfáticos, así como en lesiones melanocíticas desafiantes. La expresión nuclear de PRAME en colecciones de células positivas para SOX10 en la unión plantearía la posibilidad de una proliferación melanocítica de unión atípica con inflamación liquenoide. También se ha demostrado que PRAME es negativo en una serie limitada de dermatitis de interfaz con nidos pseudomelanocíticos y puede resultar un marcador útil en casos de diagnóstico difícil. Se han descrito nidos pseudomelanocíticos en la mayor parte de los procesos de interfase, incluidos el liquen plano, liquen plano pigmentoso,

lupus eritematoso, erupción medicamentosa fija y reacciones fototóxicas.

Conclusión: los hallazgos muestran que la dispersión pagetoide y la confluencia de melanocitos solitarios en la unión dermoepidérmica pueden ser útiles para distinguir los nidos pseudomelanocíticos de los melanomas *in situ* inflamados en casos desafiantes. Es importante tener en cuenta que una variedad de dermatosis de interfaz, incluida la EICH, puede manifestarse con hallazgos histopatológicos de nidos pseudomelanocíticos que pueden simular melanoma *in situ* inflamado o en regresión. Si bien los hallazgos inmunohistoquímicos requieren una interpretación cautelosa, un examen histopatológico cuidadoso y la correlación con los hallazgos clínicos son decisivos para excluir la posibilidad de melanoma *in situ*.

Luzma Kareena Jiménez-León

Kolivras A, Thompson C, Pastushenko I, Mathieu M, Bruderer P, de Vicq M, Feoli F, Harag S, Meiers I, Olemans C, Sass U, Dehavay F, Fakh A, Lam-Hoai XL, Marneffe A, Van De Borne L, Vandersleyen V, Richert B. A clinicopathological description of COVID-19-induced chilblains (COVID-toes) correlated with a published literature review (Descripción clínico-patológica de la pseudoperniosis inducida por COVID-19 y su correlación con una revisión de la bibliografía publicada). J Cutan Pathol 2022; 49 (1): 17-28. doi: 10.1111/cup.14099.

Introducción: se han publicado muchos artículos de pseudoperniosis asociada con COVID-19 en un corto periodo; sin embargo, la mayor parte carece de correlación clínico-patológica, lo que ha llevado a la generación de conceptos erróneos. Los objetivos de este estudio son proporcionar una evaluación exhaustiva de un grupo de pacientes con base en la clínica y estudios histopatológicos, radiológicos y de

laboratorio e interpretar los hallazgos basados en un resumen crítico de la bibliografía publicada.

Métodos: estudio prospectivo realizado en un solo centro. Los datos se recolectaron en tres visitas clínicas donde se realizaron evaluaciones clínicas, TAC torácica basal, PCR para SARS-CoV-2, biopsia de piel basal con microscopia de luz, microscopia electrónica, inmunofluorescencia directa, exámenes de laboratorio.

Resultados: *hallazgos clínicos:* se identificaron 32 pacientes de los que se excluyeron 3. La edad promedio en los varones fue de 29.62 años y en mujeres de 36.88 años, con mayor proporción de mujeres (55.1%) y predominio en raza blanca (89.6%). En 10 casos las lesiones iniciaron de manera concomitante a los síntomas generales, en 8 casos precedieron a los síntomas generales y en 3 casos aparecieron antes de los síntomas generales. El 72.4% de los afectados cursó con dolor o prurito asociados. Ningún paciente tuvo alteración de sus signos vitales y en el 42.8% de los casos la dermatosis se curó parcialmente y sin recurrencias después de 2 semanas. Sólo un paciente tuvo PCR para SARS-CoV-2 positiva, 6 tuvieron serologías positivas para SARS-CoV-2 y ninguno mostró alteraciones en la tomografía de tórax. El 34.48% de los pacientes manifestó eritema y edema difuso sin ninguna otra lesión individual, afectándose con mayor frecuencia los dedos (93%). El 65.6% tuvo, además del edema y eritema difusos, lesiones individuales, ubicadas mayormente en la superficie dorsal de los dedos (93%), y las lesiones primarias más frecuentes fueron las pápulas y placas en el 51.7% y las lesiones secundarias más comunes fueron las erosiones, úlceras o costras en el mismo porcentaje. Ningún paciente cursó con lesiones acroisquémicas. Respecto a la correlación entre los datos clínicos y la evolución de la pseudoperniosis, los pacientes con lesiones individuales asociadas con eritema y esquema difusos fueron los que tuvieron peor pronóstico

($p < 0.0001$). *Hallazgos histopatológicos:* los cambios epidérmicos más frecuentes fueron la hiperqueratosis en el 100% y la acantosis en el 86%. Se encontró dermatitis de interfaz vacuolar en todos los casos, siendo más frecuente focal (62%). En relación con los cambios en la dermis papilar, lo más frecuente fue la extravasación de eritrocitos en el 76%. Asimismo, se encontró un infiltrado inflamatorio linfocítico perivascular moderado en el 43% e intenso en el mismo porcentaje. El 95% cursó con infiltrado inflamatorio superficial y profundo; el 71% tuvo depósitos de mucina intersticial focal y el mismo porcentaje depósitos periecrinos difusos. Respecto a la inmunohistoquímica, el infiltrado inflamatorio de linfocitos T fue compuesto en su mayor parte por linfocitos T+ CD3 con algunas subpoblaciones de CD8 y CD4, se encontraron, además, algunos histiocitos CD68+ y CD163+. Se evidenció correlación entre los síntomas generales con mayor edema de la dermis papilar y depósitos de fibrina. En la inmunofluorescencia directa el 35% de los casos tuvo depósito de fibrinógeno en la pared de los vasos sanguíneos, ya sea de forma focal (35%) o moderada (35%) en la dermis superficial o focal en la dermis profunda en el 35%. *Microscopia electrónica:* se evidenció en 2 pacientes estructuras altamente sugerentes del nuevo coronavirus a nivel de las células del endotelio y la porción secretora de las glándulas ecrinas.

Discusión: los hallazgos de este estudio en relación con la bibliografía publicada han permitido asumir los siguientes conceptos: existe evidencia sólida de que el COVID-19 puede inducir lesiones tipo perniosis, especialmente en jóvenes, con base en: a) descarte de otras causas primarias y secundarias de perniosis, b) hallazgo de estructuras virales en microscopia electrónica y reportes de inmunohistoquímica positiva para proteína *spike*; c) reactivación de sabañones y nuevos casos durante la segunda ola; d) casos inducidos por vacuna de ARN mensajero modificado

(Pfizer BioNTech). Los perniois es el reflejo de cambios microangiopáticos histopatológicos y la biopsia de piel no permite diferenciar la causa de las lesiones. Entre los hallazgos de este estudio destacan el engrosamiento de las paredes de las vénulas poscapilares y el depósito de mucina periecrino que podría explicarse por la existencia del receptor ECA-2 en estas estructuras. Ninguno de los pacientes tuvo coagulopatía sistémica o susceptibilidad genética para estados de hipercoagulabilidad. La presencia de microtrombos en la histopatología no es evidencia definitiva de coagulopatía sistémica. Deben diferenciarse de las lesiones de acroisquémicas que sí cursan con coagulopatía. Las pruebas serológicas y de PCR negativas para COVID-19 no descartan que el coronavirus sea la causa de las lesiones, con base en: a) aparición de lesiones en periodo de convalecencia; b) las pruebas negativas en enfermedad leve se asocian con intensa respuesta de IFN-1. Los pseudoperniosis asociada con COVID-19 usualmente señalan buen pronóstico en pacientes asintomáticos.

Conclusiones: se presentó la serie más grande de pacientes con pseudoperniosis inducida por COVID-19 con estudios histopatológicos y en los que se descartaron otras causas primarias o secundarias. Todos los casos tuvieron estrecha correlación fenotípica e histopatológica, y en 2 casos la microscopía electrónica mostró partículas virales. Ningún paciente tuvo evidencia de coagulopatía y todos tuvieron un curso indolente. La existencia de una lesión acral señala la necesidad de identificar y aislar a pacientes asintomáticos. Es necesario diferenciar estas lesiones de las vaso-occlusivas que tienen mal pronóstico.

Luciana del Carmen Ganoza-Granados

Ibrahim MA, Mohamed A, Soltan MY. Thymocyte selection-associated high-mobility group box as a potential diagnostic marker differentiating

hypopigmented mycosis fungoides from early vitiligo: A pilot study (Grupo box de alta movilidad asociada con la selección de timocitos como posible marcador de diagnóstico para diferenciar la micosis fungoide hipopigmentada del vitiligo temprano: estudio piloto). Indian J Dermatol Venereol Leprol 2020; 87 (6): 819-825. doi: 10.4103/ijdv.IJDVL_1011_18.

Introducción: la micosis fungoide es el linfoma cutáneo de células T más común. La variedad hipopigmentada es rara y se observa con más frecuencia en individuos con fototipos oscuros. En una cohorte de pacientes con lesiones hipopigmentadas en el tronco, el 16% correspondió a micosis fungoide hipopigmentada. La dificultad para este diagnóstico crea la necesidad de encontrar marcadores diferenciales. El grupo box de alta movilidad asociada con la selección de timocitos (TOX) tiene un papel importante durante el desarrollo de los linfocitos y está implicado en el cambio de precursores CD4+CD8+ a T CD4+ en el timo. Sin embargo, se regula a la baja después de que las células salen del timo. Se ha descubierto que TOX se expresa de forma aberrante en la micosis fungoide y el síndrome de Sézary y puede considerarse un marcador potencial para el diagnóstico histológico de la micosis fungoide.

Objetivo: estudiar la expresión de TOX en la micosis fungoide hipopigmentada y en vitiligo activo para evaluar su potencial como marcador diagnóstico.

Métodos: el estudio se realizó en pacientes pertenecientes a la clínica de linfomas cutáneos de un hospital en El Cairo, Egipto. Se incluyeron 15 pacientes con micosis fungoide hipopigmentada y 15 pacientes con vitiligo activo como controles, con *Vitiligo Disease Activity Score* (VIDA) de +3 (actividad entre 6 semanas y 3 meses) y +4 (actividad dentro de 6 semanas). Se tomaron biopsias por sacabocado en todos los pacientes

y se realizó inmunotinción para TOX. La tinción se consideró negativa cuando había menos del 10% de células positivas y positiva si más del 10% de las células eran positivas (débilmente positiva si del 10 al 50% de las células eran positivas y fuertemente si más del 50% de células eran positivas).

Resultados: la edad media de los casos de micosis fungoide hipopigmentada fue de 21.8 ± 11.8 años y la mayoría eran hombres. La edad media en el momento de la aparición de la enfermedad fue de 18.1 ± 10.5 años, con duración media de 3.7 ± 3.6 años. Trece pacientes (87%) tenían lesiones en áreas no fotoexpuestas; 10 pacientes (67%) fueron clasificados como IIA, mientras que 5 pacientes (33%) se encontraban en el estadio I. El epidermotropismo de interfaz se encontró en 8 pacientes (53%), mientras que el epidermotropismo de tipo pagetoide en 7 pacientes (47%). Once pacientes (73%) tenían un perfil CD8+, mientras que el resto (4 pacientes, 27%) mostraron un perfil predominante de CD4+. La expresión de TOX con tinción nuclear de los linfocitos fue significativamente mayor en la micosis fungoide hipopigmentada que en las lesiones de vitíligo activo. Mediante un análisis

semicuantitativo, 14 pacientes con micosis fungoide (93.3%) fueron positivos (el 66.7% mostró positividad fuerte y el 26.6%, positividad débil), mientras que sólo un paciente (6.7%) mostró un resultado negativo. No se encontraron diferencias significativas en la expresión de TOX entre los casos con un perfil inmunitario CD4 predominante y con un perfil inmunitario CD8 predominante. Por el contrario, sólo un paciente (6.7%) de entre los controles de vitíligo mostró positividad débil para TOX, mientras que 14 pacientes (93.3%) fueron negativos. La expresión de TOX fue un 93.3% sensible y específica para diferenciar los casos de los controles con un valor de corte de 1.5.

Conclusiones: TOX es un marcador promotor de diagnóstico en la micosis fungoide hipopigmentada que puede diferenciarla del vitíligo activo temprano, uno de sus imitadores inflamatorios, con alto grado de sensibilidad y especificidad. TOX parece expresarse en los casos de micosis fungoide hipopigmentada independientemente del perfil inmunológico de la lesión.

Jaquelyn García-Tirado

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i1.5745>

Retrato de Maertgen van Bilderbeecq por Rembrandt van Rijn

Portrait of Maertgen van Bilderbeecq by Rembrandt van Rijn.

Fray Elaev Serrano-Ríos,¹ Liliana Burgos-Mora²



Figura 1. Alopecia frontal, alopecia del tercio distal de cejas y manchas eritematosas en la cara.

¹ Médico residente de dermatología
² Médico adscrito y jefe del departamento de investigación.
Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Zapopan, Jalisco, México.

Recibido: mayo 2021

Aceptado: mayo 2021

Correspondencia

Fray Elaev Serrano Ríos
elaev_1.1@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Serrano-Ríos FE, Burgos-Mora L. Retrato de Maertgen van Bilderbeecq por Rembrandt van Rijn. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (1): 161-163.

Este retrato es una pintura del artista holandés Rembrandt van Rijn, realizada en 1633, la cual representa a Maertgen van Bilderbeecq, esposa de un comerciante de cereales y pastelero de Ámsterdam. Es una obra pintada en óleo sobre tabla que mide 67.4 x 55.2 cm, se encuentra en el Museo Stâdel, localizado en Fráncfort del Meno, Alemania.¹

Se observa su cara iluminada y adornada con una exquisita cofia blanca y enmarcada por una gran gola también blanca, que contrasta con el fondo oscuro ante el cual se le retrata. Se ve a una mujer de piel blanca, ojos azules, con implantación posterior del pelo con frente amplia, ausencia del tercio distal de las cejas, manchas rojas localizadas en las mejillas, la nariz y un poco en la frente, con una punta nasal y labios finos y tenues.

Con ojos de dermatólogo, apreciamos una piel fototipo 2 según Fitzpatrick y un desplazamiento de la línea de inserción del pelo, probablemente como consecuencia del peinado al que ha estado sometiendo su cabello desde la niñez, desencadenando una alopecia por tracción; aunado a estos hallazgos, se aprecia la ausencia de cejas en su tercio distal, por tanto, no descartaríamos que se trate de una alopecia frontal fibrosante.

Las alopecias frontales han sido vastamente documentadas en el arte, sobre todo desde finales de 1400 cuando, en Europa, entre las mujeres se hizo tendencia afeitarse el cabello siguiendo la línea de implantación del pelo. Sobresalen por su detalle las efigies femeninas de la pintura flamenca de la primera mitad del siglo XVII, donde dos hechos coinciden en el tiempo: 1) la sucesión de grandes pintores que sobresalen en el género del retrato y 2) el uso implantado en la sociedad de que las mujeres, desde niñas, llevaran el cabello tirante peinado en un recogido y cubierto por una cofia.²

La palabra *tracción* se define como la acción de tirar de algo para moverlo o arrastrarlo,³ por tanto, la alopecia por tracción es la pérdida de pelo de forma temporal o permanente, secundaria a la aplicación de fuerza tensil, resultado de la manera de peinarse.⁴ Esta tricosis la describió en 1907 el dermatólogo austriaco Trebitsch, cuando se encontraba de viaje en Groenlandia, motivo por el cual la llamó "alopecia groenlandica", observando que las mujeres se peinaban con "cola de caballo".^{4,5}

En la cara, en la región supraciliar, las mejillas y el dorso de la nariz se observa eritema intenso, lo que habla de una dermatosis inflamatoria en la que pueden considerarse múltiples diagnósticos diferenciales: rosácea grado I caracterizada por eritema centofacial, pero también considerar otras posibilidades, como lupus eritematoso sistémico, dermatitis solar e, incluso, se visualizan algunos tonos eritemato-ocres, considerando la posibilidad de melasma con componente vascular. Sin conocer la evolución, los síntomas acompañantes, los factores exacerbantes o las alteraciones hormonales, es adecuado considerar múltiples diagnósticos diferenciales con solo ver esta imagen.

Rembrandt van Rijn, mejor conocido como Rembrandt, nació el 15 de julio de 1606 en Leiden, Holanda, y murió el 4 de octubre de 1669 en Ámsterdam. Se le considera uno de los mejores representantes del barroco y su excelencia de los claro-oscuros, pintor de muchos retratos y autorretratos en donde hace manifiesto que padecía rosácea.⁶ Aproximadamente una décima parte de las obras está compuesta por retratos, su genialidad reside en su habilidad de dotar de alma a un rostro. La palabra *retrato*, derivada del italiano *ritratto* y del latín *retractus*, se define como una pintura o efigie de una persona, descripción de la figura o carácter, o sea, de las cualidades físicas o morales.³

Rembrandt es considerado uno de los artistas más importantes de todos los tiempos. Su arte consistía en la capacidad excepcional para representar a las personas en sus diversos estados de ánimo y formas dramáticas.^{6,7} En su periodo tardío se consideraba que las pinceladas del maestro eran algo toscas, por lo que él mismo aconsejaba no observar sus obras demasiado cerca; sin embargo, mediante esta técnica hacía hincapié en las cualidades táctiles y a la textura, resaltando así detalles que hacían sus retratos muy personales.

REFERENCIAS

1. Museo del Prado. [Online].; 2021 [cited 2021 Mayo 14]. Available from: <https://www.museodelprado.es/coleccion/artista/rembrandt-harmensz-van-rijn/66e6b86d-6430-4dc6-b5fc-f8b88564c08b>.
2. Marques-Serrano O. Alopecias frontales en el arte. In IV Seminario de historia de la dermatología. Madrid, 2019; 1-7.
3. Real Academia Española [Online] 2021 [cited 2021 Mayo 12]. Available from: <https://www.rae.es/>.
4. Suro-Reyes JA. Alopecia por tracción: su ausencia en la mujer indígena mexicana. *Dermatología CMQ* 2010; 8 (1): 13-16.
5. Hjorth N. Traumatic marginal alopecia. A special type: Alopecia groenlandica. *Br J Dermatol* 1957; 69: 319-22. doi: 10.1111/j.1365-2133.1957.tb13278.x.
6. Miranda-Aguirre A, Bonifaz A. Autorretrato de Rembrandt van Rijn. *Dermatol Rev Mex* 2019; 63 (1): 108-10.
7. Holland. Netherlands [Online] 2049 [cited 2021 Mayo 12]. Available from: <https://www.holland.com/global/tourism/discoverholland/>.
8. Stae del Museum - Digital Collection [Online] 2018 [cited 2021 Mayo 12]. Available from: <https://sammlung.staedelmuseum.de/en/work/portrait-of-maertgen-van-bilderbeecq>.

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.



Nuevo nombre a la División de Dermatología de Hospital General Manuel Gea González Dr. Luciano Domínguez Soto y comunicación de la nueva jefatura

El día 8 de diciembre del 2021, y teniendo como sede el auditorio del propio hospital, mismo que fue organizado por sus autoridades: Dr. Octavio Sierra Martínez, Director; Dra. Irma Jiménez Escobar, Directora Médica; Dr. Héctor Prado Calleros, Director de Enseñanza; Dr. José Hala-be Cherem, Director de la Academia Nacional de Medicina (ANM) y teniendo como invitados especiales múltiples expresidentes de la ANM y directores de otros nosocomios, así como gente afín y familiares directos del Dr. Domínguez.

Durante el evento tomaron la palabra para hacer una semblanza del Dr. Luciano Domínguez, las doctoras Elisa Vega Memije y Teresa Hojyo Tomoka, ambas como cofundadoras del propio servicio de Dermatología, dando una semblanza de éste y un breve recorrido de la vida del Dr. Domínguez, respectivamente. Asimismo, tomó la palabra el Director del Hospital, haciendo la declaración oficial del cambio de nombre. Por parte de la familia, la Dra. Judith Domínguez Cherit hizo su agradecimiento.



Palabras del Director del Hospital, Dr. Octavio Sierra.



Develación de la placa con el nombre de Dr. Luciano Domínguez Soto.



Doctoras Teresa Hojyo Tomoka y Elisa Vega Memije, exjefa y actual jefa de la División de Dermatología.



Palabras de la Dra. Judith Domínguez Cherit, jefa del Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Dr. Salvador Zubirán.

En 1977, el Dr. Domínguez junto con la Dra. Hojyo iniciaron la consulta dermatológica en el propio hospital y a partir de 1983, junto con la Dra. Elisa Vega Memije, se inició el curso de especialidad, avalado por la División de Posgrado de la Facultad de Medicina de la UNAM. Hoy esta escuela de la especialidad es una de las que más desarrollo han tenido con gran impacto a nivel nacional e internacional. Haber puesto el nombre de la División de Dermatología como su fundador es un evento más que adecuado, porque dejó todo un legado y filosofía que son la base de este próspero servicio.

A inicios de 2022, y debido a la jubilación de la Dra. Hojyo, a quien le deseamos una larga vida, con esa enorme satisfacción del deber cumplido, del dejar un servicio y una escuela de dermatología, formada y con gran ímpetu, felicitamos a la Dra. Elisa Vega Memije como nueva jefa de la División de Dermatología quien, sin duda alguna, seguirá el camino ya trazado por los doctores Domínguez y Hojyo.

Claudia Ileana Sáenz Corral
Alexandro Bonifaz
CDMX

Normas para autores

1. Los artículos deben enviarse por correo electrónico (articulos@nietoeditores.com.mx) junto con el formato de cesión de los derechos de autor (firmado por todos los autores) y confirmar que se trata de un artículo inédito. Los trabajos no aceptados serán eliminados y se devolverán al autor principal; los autores tienen la libertad de someterlos a otras revistas. El formato de cesión de derechos puede descargarse de la página www.nietoeditores.com.mx
Ningún material publicado en la revista podrá reproducirse sin autorización previa por escrito del editor.
2. Tipos de artículos
 - 2.1 Editorial
 - 2.2 Trabajo original
 - 2.3 Trabajo de revisión (extenso y breve)
 - 2.4 Caso clínico
 - 2.5 Carta a editor
 - 2.6 Caso para el diagnóstico
 - 2.7 Trabajo cultural
 - 2.8 Noticias
3. Los manuscritos deberán enviarse en letra Arial 12 con 1.5 de espacio y dar salto de página para cada sección.
 - 3.1. **La primera página debe comprender:** títulos completos y cortos en español e inglés, nombres y apellidos del o los autores, la adscripción de cada uno (institución, hospital, departamento o servicio) vinculada con el motivo del trabajo (no se aceptan títulos honoríficos o pasados: expresidente, miembro titular o emérito de tal cual institución, academia o sociedad) y correo electrónico del primer autor o del autor al que se dirigirá la correspondencia.
 - 3.2. **Resumen.** Es la parte medular del artículo porque es la más leída, por tanto, debe ser la más cuidada. Los artículos originales llevarán resúmenes estructurados en español e inglés, donde las entradas de los párrafos sean análogas a las partes del artículo (Antecedentes, Material y método, etc.). Los resúmenes no deberán exceder 250 palabras. Los resúmenes de los artículos de revisión y de los casos clínicos también deben escribirse en español e inglés. Las cartas al editor deberán tener título, sin palabras clave ni resumen.
 - 3.3. **Palabras clave, en inglés y en español,** basadas en el MeSH (Medical Subject Headings); para obtenerlas consulte la página www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.htm
 - 3.4. El texto del artículo original está integrado por las siguientes secciones:

Antecedentes. Texto breve, no mayor de 50 líneas (de 65 caracteres cada una) que permita al lector ubicarse en el contexto del tema investigado, por qué es relevante estudiarlo, quiénes lo han estudiado y cómo. En el último párrafo de este apartado debe consignarse el *Objetivo* del estudio que, invariablemente, debe verse reflejado en los Resultados. *Material y método.* En la primera oración de este apartado debe indicarse el tipo de estudio (observacional, retrospectivo, doble ciego, aleatorio, etc.), la selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Es indispensable indicar el periodo en que se realizó el estudio. Enseguida se especifican los aparatos (nombre y ciudad del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Explique brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos, describa los métodos nuevos o sustancialmente modificados, manifestando las razones por las cuales se usaron y evaluando sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, con nombres genéricos, dosis y vías de administración. Deben mencionarse los métodos de comprobación utilizados y el porqué de su elección (χ^2 , T de Student, etc.), así como los programas de cómputo aplicados y su versión. *Resultados.* Deben reflejar claramente el objetivo del estudio. La cantidad final de pacientes estudiados y destacar las observaciones más relevantes. *Discusión.* Incluye los aspectos nuevos e importantes del estudio, la explicación del significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. Debe establecerse el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio y abstenerse de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nuevas hipótesis cuando haya justificación para ello. El texto no debe incluir abreviaturas de ninguna especie, a pesar de la abundancia de términos, pues ello implicaría remitir al lector a la parte inicial donde se definieron éstos y ello puede conducir al abandono de la lectura por incompreensión. Los símbolos sí están permitidos (L, kg, g, cm, dL, etc.) pero no las abreviaturas, sobre todo cuando no son internacionales o multilingües. No existen dudas para los acrónimos: ADN, HDL, LDL, VLDL, mmHg, etc.
 - 3.5. Figuras y cuadros. Se utilizará el término figura para citar por igual ilustraciones, esquemas, fotografías y gráficas. Se utilizará el término cuadro para citar por igual los cuadros y las tablas.
 - 3.6. Pueden agregarse anexos con cuestionarios o encuestas utilizados durante la investigación.
 - 3.7. Pueden incluirse agradecimientos.
 - 3.8. Los cuadros y figuras deben numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve y mencionarse en el cuerpo del artículo. Los cuadros de datos tabulados que contengan exclusivamente texto deberán elaborarse con la aplicación "Tabla" de Word; los esquemas y diagramas, con Power Point; las gráficas de pastel, barras, dispersión, etcétera, con Excel.
4. Para las fotografías en versión electrónica debe considerarse lo siguiente:

Entregar cada una en archivo separado en formato TIFF o JPG (JPEG).
Solo si el tamaño real de las imágenes resulta excesivo, éstas pueden reducirse a escala; dada la pérdida de resolución, no deben incluirse imágenes que requieran aumento de tamaño. Las figuras deben medir 10 x 13 cm aproximadamente. La resolución mínima aceptable es de 300 dpi. Si las fotografías se obtienen directamente de cámara digital, la indicación debe ser "alta resolución".
5. Dentro del archivo de texto deben incluirse los cuadros y pies de figura, al final después de las referencias.
6. Cuando los cuadros o figuras se obtengan de otro medio impreso o electrónico, deberá adjuntarse la carta de autorización de la institución donde se publicaron. Excepto los casos que carezcan de derecho de autor. Los autores deben verificar que todas las figuras y cuadros estén citados en el texto.
7. Las siglas o abreviaturas de los cuadros o figuras se especificarán al pie de los mismos.
8. Las referencias deben enumerarse consecutivamente según su orden de aparición en el texto y el número correspondiente debe registrarse utilizando el comando superíndice de Word (nunca deben ponerse entre paréntesis). Para evitar errores se sugiere utilizar la aplicación "insertar referencia" del menú principal de Word. Deben omitirse comunicaciones personales, en cambio, sí se permite la expresión "en prensa" cuando un trabajo se ha aceptado para publicación en alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, deberá citarse como "observaciones no publicadas". Cuando en una referencia los autores sean más de cuatro se consignarán los primeros tres y el último seguido de la palabra y col. o et al (si es en inglés). Si los artículos tienen DOI, éste debe incluirse. Los autores deben verificar que todas las referencias estén citadas en el texto.

Ejemplos

Publicación periódica

-Yahya H. Knowledge, perception, and practice of patients about pityriasis versicolor in Kaduna, North Central Nigeria. *Int J Dermatol* 2017;56:1169-1174. doi: 10.1111/ijd.13654.

-Sugita T, Takashima M, Kodama M, Tsuboi R, et al. Description of a new yeast species, *Malassezia japonica*, and its detection in patients with atopic dermatitis and healthy subjects. *J Clin Microbiol* 2003;41:4695-4699. 10.1128/jcm.41.10.4695-4699.2003

Libro

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

Capítulo de libro

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Volgestein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill, 2002;93-113.

Base de datos o sistemas de recuperación en internet Online Archive of American Folk Medicine. Los Angeles: Regents of the University of California 1996 (consultado 2007 Feb 1). Disponible en <http://www.folkmed.ucla.edu/>.

Artículos de revistas en internet

Kaul S, Diamond GA. Good enough: a primer on the analysis and interpretation of noninferiority trials. *Ann Intern* 2006;145(1):62-69. Disponible en <http://www.annals.org/reprint/145/1/62.pdf>

Información obtenida en un sitio de internet

Hooper JF. *Psychiatry and the Law: Forensic Psychiatric Resource page*. Tuscaloosa (AL): University of Alabama, Department of Psychiatry and Neurology; 1999 Jan 1 (Actualizado 2006; consultado en 2007 Feb 23). Disponible en <http://bama.ua.edu/~jhooper/>

9. Se aconseja que en las referencias bibliográficas se incluyan citas de autores mexicanos o latinoamericanos y se les debe anexar el DOI o número de identificación del trabajo.

<p>Editorial Debe ser por invitación, sin embargo, se puede plantear un tema a los editores. La extensión debe ser de una o dos cuartillas, puede o no tener referencias bibliográficas.</p>
<p>Trabajo original -Debe tener resumen estructurado en español e inglés con máximo 250 palabras -Palabras clave/keywords -Antecedentes o Introducción -Objetivo -Material y método -Resultados -Discusión -Agradecimientos (opcional) -Referencias -Pies de figura Las figuras deben enviarse por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto. Anexar carta de cesión de derechos firmada.</p>
<p>Trabajo de revisión -Debe tener resumen con máximo 250 palabras -Palabras clave/keywords -Antecedentes o Introducción -Contenido de la revisión por secciones -Discusión (opcional) -Agradecimientos (opcional) -Referencias (el número de referencias será acorde al tema y se sugiere poner referencias actuales) -Pies de figura -Diez preguntas de opción múltiple (para valoración del Consejo Mexicano de Dermatología), indicando la respuesta correcta y no deberán ser interrogativas-negativas Las figuras deben enviarse por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto. Anexar carta de cesión de derechos firmada.</p>
<p>Caso clínico -Debe tener resumen estructurado en: Antecedentes, Caso clínico y Conclusiones. La extensión máxima es de 250 palabras. -Antecedentes o Introducción -Caso clínico -Discusión -Agradecimientos (opcional) -Referencias -Pies de figura Las figuras deben enviarse por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto. Anexar carta de cesión de derechos firmada.</p>
<p>Carta al editor Ésta puede ser sobre un tema en particular, donde se dé información precisa o sobre un concepto de alguna enfermedad. Puede ser en relación con algún comentario sobre algún trabajo previamente publicado en <i>Dermatología Revista Mexicana</i>. -No tiene resumen ni palabras clave -Cuerpo del documento, con o sin secciones y su discusión -Agradecimientos (opcional) -Referencias -Pies de figura Las figuras, cuadros, tablas se deben enviar por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto. Anexar carta de cesión de derechos firmada.</p>
<p>Trabajo cultural Debe tener un contenido particular que haga referencia a algún tema de dermatología. Sólo contiene el cuerpo del trabajo, con o sin secciones. -Referencias -Pies de figura Las figuras, cuadros, tablas se deben enviar por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto. Anexar carta de cesión de derechos firmada.</p>

Instrucciones para los autores

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

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

- TÍTULO DEL ARTÍCULO

- NOMBRE COMPLETO DEL AUTOR O AUTORES

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

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

- NOMBRE Y FIRMA DE TODOS LOS AUTORES:

NOMBRE

FIRMA

<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>

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

NOMBRE

FIRMA

<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>

LUGAR: _____ FECHA: _____