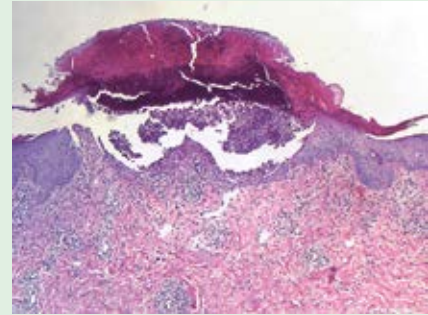
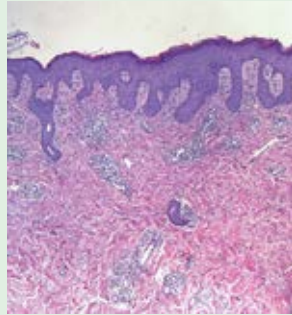


Dermatología

ISSN-0185-4038

Revista mexicana



Viruela símica en humanos (ver pág. 598)

EDITORIAL

- 469 **Viruela símica: seguimos sin aprender**
Alejandro Barrera-Godínez, Michelle Gatica-Torres, Judith Domínguez-Cherit

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 471 **Melanoma en población colombiana: experiencia en un centro hospitalario de cuarto nivel**
Sergio Cervera-Bonilla, Isabel Cristina Cuellar-Ríos, Silvia Castello-Beltrán, Laura Paola Suárez
- 478 **Cáncer de piel en un centro hospitalario de segundo nivel en el noreste de México**
Jabes Israel Basaldúa-Ibarra, Miguel Alejandro Gómez-González, Sylvia Huerta-Soto, Sara López-Torres, Pablo Iván Cano-Pérez
- 485 **Frecuencia de *Demodex* spp en pacientes seropositivos al VIH de un hospital universitario de Jalisco, México**
Héctor Miguel Rizo-Aceves, Jorge Mayorga-Rodríguez, Jorge Alberto Guerra-Villalobos, Luz Alicia González-Hernández, Georgina Sierra-Silva, Adriana del Carmen Rodríguez-Mena

REVISIONES NARRATIVAS

- 493 **Nueva emergencia sanitaria internacional: viruela del mono**
Ana Paula Landeta-Sa, Silvia Cristina Jaramillo-Manzur, Sabrina Escandón-Pérez, Andrea del Mar Terronez-Girón
- 505 **Tinea pedis y onicomicosis: prevalencia en futbolistas***
Angy Julieth Fonseca-Gómez, Eliana Ximena Urbano-Cáceres, Luisa Fernanda Zanguña-Fonseca
- 515 **Dermatoscopia en el abordaje diagnóstico de parasitosis cutáneas***
Zamira Faride Barragán-Estudillo, Karla Daniela Celis-Vera, Rodrigo Roldán-Marín

CASOS CLÍNICOS

- 523 **Viruela símica**
Eduardo Marín-Hernández, María José Calvo-Domínguez, Yazmín Zacate-Palacios, Tania Colin-Martínez, Alma Mariana Jaimés-Velez
- 535 **Vitiligo asociado con SARS-CoV-2**
María José Nevarez-Barragán, Nancy Verónica Alva-Arroyo, Ibsan Jahzeel Salvador-Ibarra, José Carlos Gazca-Aldama
- 540 **Síndrome de Sturge-Weber: una facomatosis a considerar**
Paola Alejandra Sánchez-Romero, Sebastián Ramiro Gil-Quiñones, Luz Dary Gutiérrez-Castañeda, Michael Alexander Vallejo-Urrego

- 546 **Respuesta favorable del carcinoma basocelular a la terapia con nivolumab**
Katerine Berbeo-Velásquez, María Paulina Estrada, Laura Trujillo-Gaviria, Guillermo Jiménez-Calfat
- 552 **Dermatitis herpetiforme en un adolescente**
Vladimir Sánchez-Linares, Mirian Belkis Nápoles-Valdés, Belkis Martínez-Fando, Egdúina Rondón-Madrigal
- 558 **Esporotricosis cutáneo-linfática por *Sporothrix globosa*; nuevo caso reportado en Paraguay**
Verónica Rotela-Fisch, Tatiana Moreno, Sebastián Ocampo-Rojas, Beatriz Di Martino, Mirtha Rodríguez-Masi, Lourdes Bolla de Lezcano
- 563 **Carcinoma renal de células claras metastásico a piel**
Sofía Sarai Villegas-González, Uriel Pérez-García, María Ivonne Arellano-Mendoza, Rosa María Ponce-Olivera, Patricia Mercadillo-Pérez

ARTE

- 569 **El Niño Manchado**
Cynthia Mariel Constantino-Rivera, Deyanira Gabriela Quiñones-Hernández, Eduardo Luis Corona-Rodarte

RESÚMENES

IN MEMORIAM

- 583 **Doctora Ángela Restrepo Moreno. 1931-2022**
Beatriz L. Gómez, Alexandro Bonifaz

CARTAS AL EDITOR

- 589 **Dermohiperdermitis necrosante en un paciente cirrótico secundaria a infección por *Vibrio vulnificus***
Mario Shuchleib-Cukiert, Tania Carey Guzmán-Ochoa, Sabrina Escandón-Pérez, Montserrat Pliego-López, Arely Tamariz-Campillo, Ilsa Flores-Aranda, Laura Jauregui-Camargo
- 593 **Coccidioidomicosis cutánea primaria y sus criterios para clasificación**
Francisco Javier Galindo-Talamantes, Jorge Ernesto Valdez-García, Omar Galaviz-Chaparro, Fabiola Lumban-Ramírez, Gabriela Castrejón-Pérez, Alexandro Bonifaz
- 598 **Viruela símica en humanos; enfermedad emergente que ya está en México**
Manuel De los Santos-Villavicencio, Juan Luis Bueno-Wong, Ricardo Baruch-Domínguez, Guillermo Ramos-Rodríguez, Amed Jaidar-Monter

5

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

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 66 • Septiembre-October 2022

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

¡Ya disponible!

MICOLOGÍA

MÉDICA

BÁSICA

Alexandro Bonifaz

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

Imágenes: 1,004

Esquemas: 126

Cuadros: 168

Dibujos: 132

**Mc
Graw
Hill**

SEXTA EDICIÓN



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

www.wcd2023guadalajara.com

 [wcd2023guadalajara](https://www.facebook.com/wcd2023guadalajara)

 [@WCD2023GDL](https://twitter.com/WCD2023GDL)

 [wcd2023gdl](https://www.instagram.com/wcd2023gdl)




*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 with white embroidery and a white shawl, singing into a microphone. He is wearing a traditional hat. The photo is partially obscured by a teal diagonal graphic element.

*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

5

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 66

SEPTIEMBRE-OCTUBRE 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:



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

www.fundacion-dermatitits-atopica.com.mx

www.fondation-dermatite-atopique.org

Dermatología

Revista mexicana

Volumen 66, número 5, septiembre-octubre 2022

CONTENIDO

EDITORIAL

- 469 **Viruela símica: seguimos sin aprender**
Alejandro Barrera-Godínez, Michelle Gatica-Torres, Judith Domínguez-Cherit

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 471 **Melanoma en población colombiana: experiencia en un centro hospitalario de cuarto nivel**
Sergio Cervera-Bonilla, Isabel Cristina Cuellar-Ríos, Silvia Castello-Beltrán, Laura Paola Suárez
- 478 **Cáncer de piel en un centro hospitalario de segundo nivel en el noreste de México**
Jabes Israel Basaldúa-Ibarra, Miguel Alejandro Gómez-González, Sylvia Huerta-Soto, Sara López-Torres, Pablo Iván Cano-Pérez
- 485 **Frecuencia de *Demodex* spp en pacientes seropositivos al VIH de un hospital universitario de Jalisco, México**
Héctor Miguel Rizo-Aceves, Jorge Mayorga-Rodríguez, Jorge Alberto Guerra-Villalobos, Luz Alicia González-Hernández, Georgina Sierra-Silva, Adriana del Carmen Rodríguez-Mena

REVISIONES NARRATIVAS

- 493 **Nueva emergencia sanitaria internacional: viruela del mono**
Ana Paula Landeta-Sa, Silvia Cristina Jaramillo-Manzur, Sabrina Escandón-Pérez, Andrea del Mar Terronez-Girón
- 505 **Tinea pedis and onychomycosis: prevalencia en futbolistas**
Angy Julieth Fonseca-Gómez, Eliana Ximena Urbano-Cáceres, Luisa Fernanda Zanguña-Fonseca
- 515 **Dermatoscopia en el abordaje diagnóstico de parasitosis cutáneas**
Zamira Faride Barragán-Estudillo, Karla Daniela Celis-Vera, Rodrigo Roldán-Marín

CASOS CLÍNICOS

- 523 **Viruela símica**
Eduardo Marín-Hernández, María José Calvo-Domínguez, Yazmín Zacate-Palacios, Tania Colin-Martínez, Alma Mariana Jaimes-Velez

CONTENTS

EDITORIAL

- 469 **Monkeypox: we still don't learn**
Alejandro Barrera-Godínez, Michelle Gatica-Torres, Judith Domínguez-Cherit

ORIGINAL ARTICLES

- 471 **Melanoma in a Colombian population: experience in a quaternary care hospital**
Sergio Cervera-Bonilla, Isabel Cristina Cuellar-Ríos, Silvia Castello-Beltrán, Laura Paola Suárez
- 478 **Skin cancer in a secondary care center in Northeast Mexico**
Jabes Israel Basaldúa-Ibarra, Miguel Alejandro Gómez-González, Sylvia Huerta-Soto, Sara López-Torres, Pablo Iván Cano-Pérez
- 485 **Frequency of *Demodex* spp in HIV seropositive patients of a university hospital of Jalisco, Mexico**
Héctor Miguel Rizo-Aceves, Jorge Mayorga-Rodríguez, Jorge Alberto Guerra-Villalobos, Luz Alicia González-Hernández, Georgina Sierra-Silva, Adriana del Carmen Rodríguez-Mena

NARRATIVE REVIEWS

- 493 **New international health emergency: Monkeypox**
Ana Paula Landeta-Sa, Silvia Cristina Jaramillo-Manzur, Sabrina Escandón-Pérez, Andrea del Mar Terronez-Girón
- 505 **Tinea pedis and onychomycosis: prevalence in soccer players**
Angy Julieth Fonseca-Gómez, Eliana Ximena Urbano-Cáceres, Luisa Fernanda Zanguña-Fonseca
- 515 **Dermoscopy in the diagnostic approach of cutaneous parasitosis**
Zamira Faride Barragán-Estudillo, Karla Daniela Celis-Vera, Rodrigo Roldán-Marín

CLINICAL CASES

- 523 **Monkeypox**
Eduardo Marín-Hernández, María José Calvo-Domínguez, Yazmín Zacate-Palacios, Tania Colin-Martínez, Alma Mariana Jaimes-Velez

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 04-2021-041222132300-203 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

- 535 **Vitiligo asociado con SARS-CoV-2**
María José Nevarez-Barragán, Nancy Verónica Alva-Arroyo, Ibzán Jahzeel Salvador-Ibarra, José Carlos Gazca-Aldama
- 540 **Síndrome de Sturge-Weber: una facomatosis a considerar**
Paola Alejandra Sánchez-Romero, Sebastian Ramiro Gil-Quiñones, Luz Dary Gutiérrez-Castañeda, Michael Alexander Vallejo-Urrego
- 546 **Respuesta favorable del carcinoma basocelular a la terapia con nivolumab**
Katerine Berbeo-Velásquez, María Paulina Estrada, Laura Trujillo-Gaviria, Guillermo Jiménez-Calfat
- 552 **Dermatitis herpetiforme en un adolescente**
Vladimir Sánchez-Linares, Mirian Belkis Nápoles-Valdés, Belkis Martínez-Fando, Egduina Rondón-Madrigal
- 558 **Esporotricosis cutáneo-linfática por *Sporothrix globosa*; nuevo caso reportado en Paraguay**
Verónica Rotela-Fisch, Tatiana Moreno, Sebastián Ocampo-Rojas, Beatriz Di Martino, Mirtha Rodríguez-Masi, Lourdes Bolla de Lezcano
- 563 **Carcinoma renal de células claras metastásico a piel**
Sofía Saraf Villegas-González, Uriel Pérez-García, María Ivonne Arellano-Mendoza, Rosa María Ponce-Olivera, Patricia Mercadillo-Pérez

ARTE

- 569 ***El Niño Manchado***
Cinthia Mariel Constantino-Rivera, Deyanira Gabriela Quiñones-Hernández, Eduardo Luis Corona-Rodarte

573 RESÚMENES

IN MEMORIAM

- 583 **Doctora Ángela Restrepo Moreno. 1931-2022**
Beatriz L Gómez, Alexandro Bonifaz

CARTAS AL EDITOR

- 589 **Dermohipodermatitis necrosante en un paciente cirrótico secundaria a infección por *Vibrio vulnificus***
Mario Shuchleib-Cukiert, Tania Carey Guzmán-Ochoa, Sabrina Escandón-Pérez, Montserrat Pliego-López, Arelly Tamariz-Campillo, Ilse Flores-Aranda, Laura Jauregui-Camargo
- 593 **Coccidioidomicosis cutánea primaria y sus criterios para clasificación**
Francisco Javier Galindo-Talamantes, Jorge Ernesto Valdez-García, Omar Galaviz-Chaparro, Fabiola Lumban-Ramírez, Gabriela Castrejón-Pérez, Alexandro Bonifaz
- 598 **Viruela símica en humanos; enfermedad emergente que ya está en México**
Manuel De los Santos-Villavicencio, Juan Luis Bueno-Wong, Ricardo Baruch-Domínguez, Guillermo Ramos-Rodríguez, Amed Jaidar-Monter

- 535 **Vitiligo associated with SARS-CoV-2**
María José Nevarez-Barragán, Nancy Verónica Alva-Arroyo, Ibzán Jahzeel Salvador-Ibarra, José Carlos Gazca-Aldama
- 540 **Sturge-Weber syndrome: A phacomatosis to be considered**
Paola Alejandra Sánchez-Romero, Sebastian Ramiro Gil-Quiñones, Luz Dary Gutiérrez-Castañeda, Michael Alexander Vallejo-Urrego
- 546 **Favorable response of basal cell carcinoma to nivolumab therapy**
Katerine Berbeo-Velásquez, María Paulina Estrada, Laura Trujillo-Gaviria, Guillermo Jiménez-Calfat
- 552 **Dermatitis herpetiformis in an adolescent**
Vladimir Sánchez-Linares, Mirian Belkis Nápoles-Valdés, Belkis Martínez-Fando, Egduina Rondón-Madrigal
- 558 **Lymphocutaneous sporotrichosis by *Sporothrix globosa*; a new reported case in Paraguay**
Verónica Rotela-Fisch, Tatiana Moreno, Sebastián Ocampo-Rojas, Beatriz Di Martino, Mirtha Rodríguez-Masi, Lourdes Bolla de Lezcano
- 563 **Metastatic clear cell renal carcinoma to skin**
Sofía Saraf Villegas-González, Uriel Pérez-García, María Ivonne Arellano-Mendoza, Rosa María Ponce-Olivera, Patricia Mercadillo-Pérez

ART

- 569 ***The Spotted Boy***
Cinthia Mariel Constantino-Rivera, Deyanira Gabriela Quiñones-Hernández, Eduardo Luis Corona-Rodarte

573 SUMMARIES

IN MEMORIAM

- 583 **Doctora Ángela Restrepo Moreno. 1931-2022**
Beatriz L Gómez, Alexandro Bonifaz

LETTERS TO THE EDITOR

- 589 **Necrotizing dermohypodermatitis secondary to *Vibrio vulnificus* in a cirrhotic patient**
Mario Shuchleib-Cukiert, Tania Carey Guzmán-Ochoa, Sabrina Escandón-Pérez, Montserrat Pliego-López, Arelly Tamariz-Campillo, Ilse Flores-Aranda, Laura Jauregui-Camargo
- 593 **Primary cutaneous coccidioidomycosis and its criteria for classification**
Francisco Javier Galindo-Talamantes, Jorge Ernesto Valdez-García, Omar Galaviz-Chaparro, Fabiola Lumban-Ramírez, Gabriela Castrejón-Pérez, Alexandro Bonifaz
- 598 **Human monkeypox; an emerging disease already in Mexico**
Manuel De los Santos-Villavicencio, Juan Luis Bueno-Wong, Ricardo Baruch-Domínguez, Guillermo Ramos-Rodríguez, Amed Jaidar-Monter



XVIII CONGRESO COLOMBIANO DE
**PARASITOLOGÍA &
MEDICINA TROPICAL**

**HACIA UN ENFOQUE INTEGRAL PARA LA
COMPRESIÓN DE LAS ENFERMEDADES
TROPICALES**

**HOTEL TEQUENDAMA
BOGOTÁ- COLOMBIA
30 NOV 2022 - 3 DIC 2022**



¡Informes Aquí!

**Invitados Nacionales
e Internacionales
25 Simposios**

8 Charlas Magistrales

13 Cursos Pre-Congreso



PRIMER SIMPOSIO

Unidos Contra la PSORIASIS A.C.

4 y 5 de noviembre 2022,
Morelia, Michoacán.

Profesores invitados:

Dra. Nancy Podoswa
Dr. Salvador Gutiérrez
Dra. Sagrario Hierro
Dra. Guadalupe Villanueva
Dr. Cipactli Navarro
Dr. Roberto Arenas
Dr. Francisco A. Kerdel
Dr. Daniel Asz
Dra. Dafna Gladman
Dra. Clariza Cecilia Infante
Dra. Diana Vega
Dr. David Eduardo Poletti
Dra. Columba Navarro
Dra. Rosa María del C. Lacy Niebla
Dr. Omar Cruz Correa



Temario

- Impacto de la pandemia en el manejo de la psoriasis.
- Psoriasis en México.
- Fisiopatología de la psoriasis. Conceptos actuales.
- Uñas y psoriasis.
- Artritis psoriásica.
- Psoriasis en niños.
- Mi psoriasis y mis repercusiones.
- Síndrome metabólico y su relación con la psoriasis.
- Riesgo cardiovascular de la psoriasis.
- Fototerapia en psoriasis
- ¿Cuál es el papel de los tratamientos convencionales en el manejo de la psoriasis frente a la terapéutica con biológicos?
- Los anti TNF, ¿aún son útiles?
- ¿Cómo escoger un biológico para el tratamiento de la psoriasis?
- Características clínicas y tricoscópicas de psoriasis de la piel cabelluda.
- Psoriasis pustulosa generalizada.
- Psoriasis de difícil control.
- Marcadores epigenéticos de artritis en pacientes con psoriasis.

unidoscontralapsoriasis@gmail.com

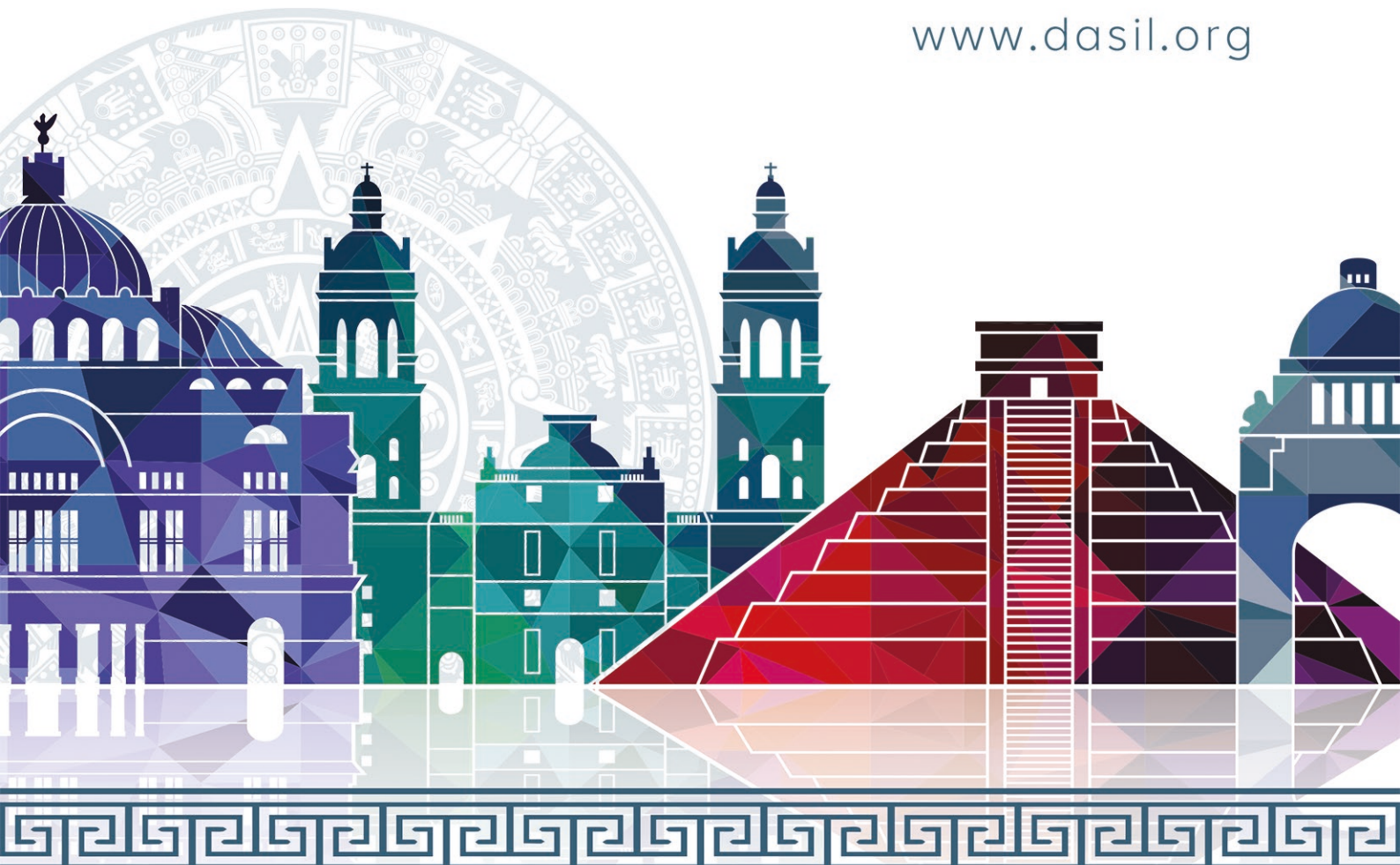


DASIL

Dermatology, Aesthetics, and Surgery
International League

10TH WORLD CONGRESS Mexico City 2022

www.dasil.org



Camino Real Polanco Masters Teaching Masters

November 2 - 5, 2022

Infocus

2022

XX Reunión de Expertos
en Micología Clínica

Del 17 al 19 de noviembre 2022

Guadalajara

✕ btc

<http://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i5.8126>

Viruela símica: seguimos sin aprender

Monkeypox: we still don't learn.

Alejandro Barrera-Godínez, Michelle Gatica-Torres, Judith Domínguez-Cherit

En mayo de 2022 se detectaron en el Reino Unido los primeros casos de un nuevo brote de viruela símica. Dos meses después, la Organización Mundial de la Salud (OMS) clasificó este brote como una emergencia de salud pública de importancia internacional.¹ Con un inicio anidado en la pandemia de COVID-19, se esperaría que estuviéramos mejor preparados, porque a diferencia de COVID-19, la viruela símica es una enfermedad ya conocida. Sin embargo, seguimos sin aprender.

Seguimos sin aprender que las enfermedades que afligen a los países en desarrollo también son relevantes para el mundo entero. La viruela símica no es una enfermedad nueva: desde 1970 se sabe que causa enfermedad en humanos y ha provocado casos endémicos en países africanos.² A pesar de eso, ha sido ignorada. En la bibliografía médica previa al brote de 2022 se describe una diseminación centrífuga de la dermatosis y una evolución sincrónica a través de los distintos estadios morfológicos.² Sin embargo, el brote actual nos ha demostrado que esta manifestación "clásica" parece ser la excepción, pues las lesiones suelen encontrarse en distintas etapas morfológicas según la región corporal afectada, y en ocasiones las únicas lesiones se encuentran en topografía anogenital, sin diseminación. Asimismo, se han descrito manifestaciones atípicas con escasas lesiones o inclusive con lesiones únicas.³ ¿Cuán avanzado sería nuestro conocimiento de la enfermedad y su manifestación clínica si fuera endémica en países industrializados? ¿Cuántas otras enfermedades, aparentemente conocidas, podrían sorprendernos de manera parecida cuando sean sometidas a un escrutinio mundial?

Seguimos sin aprender que las enfermedades no distinguen por orientación sexual. Si bien el brote actual está compuesto predominantemente por hombres que tienen sexo con hombres (HSH), todavía es necesario

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

Recibido: agosto 2022

Aceptado: agosto 2022

Correspondencia

Alejandro Barrera Godínez
alejandro.barrera.g@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Barrera-Godínez A, Gatica-Torres M, Domínguez-Cherit J. Viruela símica: seguimos sin aprender. *Dermatol Rev Mex* 2022; 66 (5): 469-470.

especificar que cualquier persona, irrelevantemente de su vida sexual, puede contraer la viruela símica. Indudablemente esto nos remite al inicio de la epidemia del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), en la que nuestros prejuicios nos llevaron a un escaso manejo. Por un lado, antes de identificar al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) con ese nombre, la enfermedad fue denominada “inmunodeficiencia asociada con la homosexualidad”. Con ello no sólo se discriminaba nominalmente a un grupo históricamente marginalizado, sino que implicaba que la enfermedad estaba confinada a ellos, evitando generar interés público por la enfermedad. Esto institucionalizó el estigma y la discriminación que hasta el día de hoy están latentes en torno al VIH-SIDA. Pero, por otro lado, no concentrar los esfuerzos de concientización, prevención y detección en los grupos más afectados provocó un retraso en la contención del brote.

Con la epidemia del VIH debimos haber aprendido que las enfermedades afectan individuos y no orientaciones sexuales, y que es indispensable hablar fuerte y claro al momento de concientizar, sin discriminar. Hoy con la viruela símica estamos cometiendo los mismos errores: es la nueva “enfermedad de los homosexuales”. Por un lado, quienes no pertenecen a este grupo se consideran exentos de padecerla y, por otro lado, existen médicos que descartan el diagnóstico si quien muestra un cuadro compatible no es HSH. De igual manera, interpretar que el brote se limita a los HSH impide que haya interés global por la enfermedad y conlleva un retraso en la implementación de medidas preventivas.

Otro fallo es que, si bien en este momento no puede considerarse una enfermedad de transmisión sexual, no se ha comunicado de manera precisa que el contacto estrecho que conlleva una relación sexual parece ser la principal vía de contagio que impulsa este brote. No ser claros

impide una concientización eficiente. Esto nos trae, como personal de salud, un enorme reto. Es necesario encontrar el punto de equilibrio entre informar a la sociedad de forma explícita de las formas de transmisión de la viruela símica, con enfoque en los grupos de mayor riesgo, pero sin caer en prejuicios discriminatorios.

Por último, seguimos sin aprender que la vacunación es nuestra mejor herramienta para controlar un brote epidémico. Nuevamente es útil hacer la comparación con COVID-19: la vacunación fue la clave para disociar las curvas de casos nuevos y mortalidad relacionada con la enfermedad. En aquel caso, las vacunas tardaron en llegar por tratarse de una enfermedad nueva. Pero contra la viruela símica ya existen dos vacunas que son útiles y fueron originalmente desarrolladas para la prevención de la viruela (JYNNEOS y ACAM2000).⁴ Hasta el momento su aplicación ha sido limitada, principalmente por su producción reducida que conlleva falta de disponibilidad, a pesar de considerarse una emergencia de salud pública de importancia internacional. Desafortunadamente, en países latinoamericanos no se vislumbra el inicio de la vacunación.

Seguimos sin aprender que, a pesar de conocer nuestra historia, decidimos repetir los mismos errores.

REFERENCIAS

1. Taylor L. Monkeypox: WHO declares a public health emergency of international concern. *BMJ* 2022; 378: o1874. doi:10.1136/bmj.o1874
2. Di Giulio DB, Eckburg PB. Human monkeypox: an emerging zoonosis. *Lancet Infect Dis* 2004; 4 (1): 15-25. doi:10.1016/s1473-3099(03)00856-9
3. Thornhill JP, Barkati S, Walmsley S, Rockstroh J, et al. Monkeypox virus infection in humans across 16 countries - April-June 2022. *N Engl J Med* 2022; 387 (8): 679-691. doi:10.1056/NEJMoa2207323.
4. Monkeypox Vaccines. Centers for Disease Control and Prevention. 5 de agosto de 2022. <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/vaccines.html>.

<http://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i5.8146>

Melanoma en población colombiana: experiencia en un centro hospitalario de cuarto nivel

Melanoma in a Colombian population: experience in a quaternary care hospital.

Sergio Cervera-Bonilla,¹ Isabel Cristina Cuellar-Ríos,² Silvia Castello-Beltrán,³ Laura Paola Suárez⁴

Resumen

OBJETIVO: Describir las características epidemiológicas, demográficas, clínicas, histopatológicas y de manejo de pacientes con melanoma, además de comparar las características clínicas e histológicas del melanoma lentiginoso acral con el resto de subtipos histológicos.

MATERIALES Y MÉTODO: Estudio observacional por cohorte retrospectivo de pacientes con diagnóstico de melanoma tratados en un hospital de cuarto nivel en Bogotá, Colombia, entre enero de 2014 y junio de 2019.

RESULTADOS: Se analizaron 107 pacientes con una relación hombre:mujer de 0.69:1, diagnóstico a edad avanzada y con localización más frecuente en sitios acrales (42%). En melanoma lentiginoso acral se encontraron con más frecuencia índices de Breslow > 0.8 mm, más ulceración (41.6 vs 28.8%), invasión linfovascular (31.2 vs 20.3%) y neural (14.5 vs 6.77%). La modalidad terapéutica más prescrita, sin importar el subtipo histológico, fue la resección local amplia con ganglio centinela.

CONCLUSIONES: Nuestros datos sugieren mayor prevalencia del melanoma lentiginoso acral en mujeres, sobre la sexta década de la vida y en comparación con el resto de subtipos histológicos es detectable en estadios de mayor índice de Breslow, asociados con ulceración, invasión linfovascular y neural.

PALABRAS CLAVE: Melanoma; Colombia.

Abstract

OBJECTIVE: To describe the epidemiological, demographic, clinical and histopathological characteristics and management of patients with melanoma, in addition to compare the clinical and histological characteristics of acral lentiginous melanoma with other histological subtypes.

MATERIALS AND METHODS: A retrospective observational cohort study of patients with a diagnosis of melanoma treated in a fourth level hospital in Bogota, Colombia, from January 2014 to June 2019.

RESULTS: One hundred seven patients were analyzed. The male:female ratio was 0.69:1; it was more frequently diagnosed at an advanced age, with acral sites being the most frequent location (42%). In acral lentiginous melanoma, it was more frequent to find Breslow levels > 0.8 mm, and there was more ulceration (41.6% vs 28.8%), lymphovascular invasion (31.2% vs 20.3%) and neural invasion (14.5% vs 6.77%). The most frequently prescribed therapeutic modality in all histological subtypes was wide local resection with sentinel node biopsy.

CONCLUSIONS: Our data suggest a higher prevalence of acral lentiginous melanoma in women, over the sixth decade of life and compared to the rest of histological subtypes, it is detectable in higher Breslow stages, and more frequently associated with ulceration, lymphovascular and neural invasion.

KEYWORDS: Melanoma; Colombia.

¹ Cirujano de Mama y Tejidos Blandos, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá DC, Colombia.

² Dermatóloga. Coordinadora docente del posgrado de Dermatología, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá DC, Colombia.

³ Dermatóloga.

⁴ Residente de Dermatología, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá DC, Colombia.

Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá DC, Colombia.

Recibido: octubre 2021

Aceptado: marzo 2022

Correspondencia

Laura Paola Suárez
lsuarezd@javeriana.edu.co

Este artículo debe citarse como:

Cervera-Bonilla S, Cuellar-Ríos IC, Castello-Beltrán S, Suárez LP. Melanoma en población colombiana: experiencia en un centro hospitalario de cuarto nivel. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (5): 471-477.

ANTECEDENTES

El melanoma es el tercer tumor maligno de piel más común, el tumor cutáneo más agresivo y el responsable del 80% de muertes por cáncer de piel.^{1,2,3} Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2020 se estimó una incidencia de 324,635 y alrededor de 57,043 muertes en todo el mundo.⁴ En Colombia los datos de la cuenta de alto costo para la población afiliada al Sistema General de Seguridad Social en Salud entre 2016 y 2017 reportaron 3326 casos con incidencia de 541 casos y 279 muertes, cifras que han venido en aumento respecto a los últimos tres años.^{5,6}

Actualmente, el melanoma se ha convertido en un problema de salud pública con prevalencia en ascenso; se estima que para 2040 ocurrirán 177,579 casos nuevos.⁷

Su causa es multifactorial con factores dependientes e independientes del individuo. Inicialmente en estudios citogenéticos se describieron alteraciones cromosómicas puntuales que permitieron conceder un origen genético y algunos casos de predisposición familiar,⁸ y a finales del siglo XIX se sugirió como principal factor etiológico la exposición a radiación UVB (ultravioleta B) por las mutaciones genómicas secundarias al daño del ADN de los melanocitos.^{9,10} En la actualidad, en regiones con poblaciones blancas como Estados Unidos, Australia y Europa, el subtipo más común es el de extensión superficial, que corresponde aproximadamente al 70% de los casos.¹¹⁻¹⁴ En países como Japón, China, África, Perú, México y Colombia el subtipo más frecuente es el melanoma lentiginoso acral, con aproximadamente el 50% de los casos.^{14,15,16}

Hasta el momento como factores de riesgo del melanoma lentiginoso acral se han postulado el predominio de mutaciones KIT, traumatismo previo y número de nevos acrales.¹⁶ Sin embargo,

todavía se requiere el estudio de las características demográficas para establecer los factores determinantes que influyen en su aparición e indicadores de mal pronóstico. Identificar los factores de riesgo permitiría establecer un diagnóstico temprano y un abordaje adecuado del melanoma, logrando así la reducción de la morbilidad y la mortalidad.

El objetivo del estudio es describir las características epidemiológicas, demográficas, clínicas, histopatológicas y de manejo de pacientes con melanoma, además de comparar las características clínicas e histológicas del melanoma lentiginoso acral con el resto de subtipos histológicos en una cohorte de pacientes con diagnóstico de melanoma durante seis años en un hospital de alta complejidad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional por cohorte retrospectivo, en donde se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico histológico de melanoma que fueron tratados en el Hospital Universitario San Ignacio (Bogotá, Colombia), de enero de 2014 a junio de 2019. Se excluyeron los pacientes que no completaron un año de seguimiento en la institución. El estudio fue aprobado por el comité de ética institucional del Hospital Universitario San Ignacio de la Pontificia Universidad Javeriana.

La búsqueda de las historias clínicas se realizó a través del departamento de estadística del hospital, que facilitó aquellas que tenían como diagnóstico alguno de los códigos CIE10, además de revisar las bases de datos de patología y dermatología donde se registran de forma sistemática todos los pacientes con esta enfermedad. Con la utilización de un formulario en REDcap (*Research Electronic Data capture*) que contenía las variables de estudio, de manera sistemática y estandarizada se realizó la extracción de los datos revisados en las historias clínicas.

Entre las variables recolectadas se incluyeron: localización de las lesiones, tiempo de evolución, datos histopatológicos de pieza quirúrgica (subtipo histológico, índice de Breslow, nivel de Clark, número de mitosis por mm², ulceración, invasión linfovascular y neural, recolectados de acuerdo con las guías del *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* de 2018,¹⁷ modalidad terapéutica y a un año de seguimiento metástasis a distancia y complicaciones asociadas con el tratamiento. La sistematización de los datos se realizó por parte de los investigadores y la base de datos fue revisada por dos coautores de manera independiente para verificar el adecuado registro de la información. Una vez recolectados los datos, se realizó la tabulación de la información mediante REDcap.

El análisis estadístico se realizó con el programa REDcap, las variables continuas se describieron mediante media \pm desviación estándar, mediana y rangos intercuartílicos, según si cumplía o no el supuesto de normalidad, se usó una prueba de Shapiro-Wilk para evaluar este supuesto. Las variables categóricas se reportan como frecuencias y proporciones absolutas.

RESULTADOS

Se incluyeron 122 pacientes con diagnóstico confirmado por histopatología de melanoma primario de piel y mucosas, se excluyeron 15 pacientes por no haber completado un año de seguimiento, por lo que se analizaron 107 pacientes. La mayoría eran mujeres con una relación hombre:mujer de 0.69:1; la edad mínima fue de 11 años y la máxima de 95 años, con media de 65.8 años y desviación estándar calculada en 15.9, junto a un tiempo de evolución medio de 27.1 meses. La localización más frecuente fue en sitios acrales (manos, pies y uñas) con el 42% (n = 45), seguido por la cabeza y el cuello con el 30% (n = 28). Concordando con la localización, el subtipo histológico más

frecuente fue el melanoma lentiginoso acral con el 44.9%, seguido del lentigo maligno con el 16.8%. **Cuadro 1**

Con respecto a los hallazgos histológicos del melanoma lentiginoso acral, se evidenció que es más frecuente encontrar índices de Breslow mayores de 0.8 mm, y que se asocian con mayor frecuencia con ulceración (41.6 vs 28.8%), invasión linfovascular (31.2 vs 20.3%) e invasión neural (14.5 vs 6.77%). **Cuadro 2**

La modalidad terapéutica utilizada con más frecuencia en todos los subtipos histológicos fue

Cuadro 1. Características basales de los pacientes incluidos (n = 107)

Variable	
Sexo femenino, núm. (%)	63 (58.8)
Edad, años, media (DE)	65.8 (15.9)
Tiempo de aparición de lesión en piel, meses, media (DE)	27.1 (35.9)
Antecedente clínico o patológico de nevo atípico, núm. (%)	3 (2.8)
Ubicación anatómica inicial de la lesión tumoral, núm. (%)	
Cabeza y cuello	30 (28)
Tronco	10 (9.3)
Extremidades	15 (14)
Piel acral	45 (42)
Mucosas	7 (6.5)
Frecuencias según subtipo histológico, n (%)	
Extensión superficial	9 (8.4)
Nodular	14 (13.1)
Lentigo maligno	18 (16.8)
Melanoma lentigo maligno	11 (10.3)
Lentiginoso acral	48(44.9)
Otros*	7(6.5)

* Tres casos de mucosas, uno spitzoide, uno epitelioido, uno desmoplásico y uno metastásico. DE: desviación estándar.

Cuadro 2. Características clínicas e histológicas del melanoma según el subtipo histológico

Variables	Melanoma lentiginoso acral N = 48	Otros subtipos histológicos N = 59
Índice de Breslow, n (%)		
< 0.8 mm	20 (41.6)	26 (44)
0.8-1.0 mm	3 (6.25)	4 (6.77)
1.0-2.0 mm	3 (6.25)	6 (10.1)
2.0-4.0 mm	8 (16.6)	9(15.2)
> 4.0 mm	14 (29.1)	14(23.7)
Mitosis mm ² , media (DE)	2.14 (2.43)	2 (3.8)
Ulceración, núm. (%)		
Presente	20 (41.6)	17 (28.8)
Ausente	28 (58.3)	42(71.1)
Invasión linfovascolar, núm. (%)		
Presente	15 (31.2)	12 (20.3)
Ausente	33 (68.7)	47 (79.6)
Invasión neural, núm. (%)		
Presente	7(14.5)	4(6.77)
Ausente	41 (85.4)	55(93.2)
Sexo femenino, núm. (%)	32 (66.6)	31(52.5)
Edad, años, media (DE)	67 (13.5)	65.5 (17.2)
Tiempo de aparición de la lesión en la piel, meses, mediana (RIQ)	12 (6-36)	12 (6.5-30)
Oportunidad de tratamiento*, días, mediana (RIQ)	113.5 (88-187)	130.5 (80-171)

*Tiempo transcurrido en días desde el diagnóstico histopatológico de melanoma y el tratamiento.
DE: desviación estándar; RIQ: rango intercuartílico.

la resección local amplia junto a la realización de ganglio centinela. Se requirió tratamiento sistémico coadyuvante en el 25.2% de los casos, de los cuales 10.2% correspondían a melanoma lentiginoso acral, y fue más frecuente con pembrolizumab (en pacientes con mutación BRAF). La mayoría de los casos no tuvo efectos adversos a la medicación ni al procedimiento quirúrgico; sin embargo, en los casos de melanoma lentiginoso acral se reportaron 2 infecciones superficiales del sitio operatorio, un caso de osteomielitis, 2 abscesos en el área operatoria y un caso de mortalidad intrahospitalaria. Durante seguimiento a un año el 16.6% tuvo metástasis

a distancia, siendo más frecuente al pulmón.

Cuadro 3

DISCUSIÓN

En el melanoma se considera principal factor etiológico la exposición a radiación UVB, excepto en el lentiginoso acral.^{9,10} Actualmente, no se conocen con certeza los factores de riesgo determinantes para la aparición y pronóstico del melanoma lentiginoso acral. Algunos estudios han postulado características moleculares, como el predominio de mutaciones KIT.¹⁶ Sin embargo, en un estudio realizado por Díaz-Granados

Cuadro 3. Modalidad terapéutica en el melanoma lentiginoso acral y complicaciones asociadas con la enfermedad y el tratamiento a un año de seguimiento (n = 48)

Variable	
Resección local amplia, n (%)	29 (60.4)
Márgenes, núm. (%)	
No reporta	1 (0.48)
< 0.5 cm	0 (0)
0.5-1 cm	15 (31.2)
1 -2 cm	13 (27)
> 2 cm	0 (0)
Amputación-desarticulación, núm. (%)	15 (31.2)
Realización ganglio centinela, núm. (%)	
Sí	23 (47.9)
No	21 (43.7)
Ganglio centinela positivo para malignidad, núm. (%)	10 (20.8)
Quimioterapia estándar, núm. (%)	0 (0)
Inmunoterapia con ipilimumab, núm. (%)	2 (4.4)
Inmunoterapia con pembrolizumab, núm. (%)	5 (11.11)
Terapia blanco ^a , núm. (%)	3 (6.25)
Radioterapia SRS ^b , núm. (%)	1 (0.48)
Radioterapia SBRT ^c , núm. (%)	3 (6.6)
Complicaciones asociadas con el tratamiento, núm. (%)	
No menciona	39 (86.6)
Infecciosas	5 (11.1)
Reacción a medicamentos	0
Reacción asociada con la radioterapia	0
Otras	1 (2.2)
Complicaciones asociadas con la enfermedad, n (%)	
No menciona	37 (77)
Metástasis a piel, tejidos blandos y músculo	1 (2.2)
Pulmón	4 (8.3)
Visceral	1 (2.2)
Sistema nervioso central	2 (4.1)

^a Combinación de dabrafenib-trametinib, vemurafenib-cobimetinib, encorafenib- binimetinib.

^b Radioterapia SRS (radiocirugía estereotáctica).

^c Radioterapia SBRT (radioterapia corporal estereotáctica).

y su grupo¹⁸ en pacientes colombianos con melanoma lentiginoso acral no se evidenciaron mutaciones KIT, pero sí alteraciones en el BRAF en un 61% y NRAS en el 77%.¹⁸ De forma similar, en población estadounidense las mutaciones se hallaron en menor proporción respecto a las mencionadas,¹⁹ razón por la que en nuestra institución no se realiza de manera rutinaria la detección de mutación KIT.

Por otro lado, aunque hay numerosos reportes que asocian este subtipo de melanoma con el antecedente de traumatismo y número de nevos acrales, todavía se requieren estudios prospectivos de alta calidad para resolver estas posibles asociaciones.^{16,20}

Nuestros datos sugieren mayor prevalencia de melanoma en mujeres con edades sobre la sexta década de la vida,^{21,22} aunque la manifestación varía entre 11 y 95 años. Además, a diferencia de regiones con poblaciones blancas, como Estados Unidos, Australia y Europa, en donde el subtipo histológico más común de melanoma es el de extensión superficial,¹¹⁻¹⁴ en nuestro estudio el subtipo predominante es el melanoma lentiginoso acral, hallazgo similar a los reportes estadísticos del Instituto Nacional de Cancerología,⁶ otros estudios llevados a cabo en Colombia, y estudios en personas orientales, negras, indios americanos y latinos residentes en Estados Unidos.^{14,23,24,25}

El predominio de melanoma lentiginoso acral mencionado anteriormente podría deberse a que los estudios se han realizado en instituciones públicas o centros de remisión, donde la mayoría de personas atendidas son de estratos socioeconómicos bajos, quienes en su mayoría tienen un fototipo más alto o que se han expuesto de manera crónica a la radiación ultravioleta sin medidas de protección eficaces.¹⁴

En contraste, en un estudio local en un centro privado que realizaron Pozzobon y su grupo²⁶ se

encontró predominio de melanoma de extensión superficial, lo que podría deberse a la atención, en su mayoría, de personas de estratos socioeconómicos más altos y entre quienes se encuentran personas con fototipos más bajos. Es decir, que como lo sugiere Pozzobon, puede existir una correlación entre factores socioeconómicos y el tipo de melanoma que surge en una población determinada.

El grosor tumoral medido mediante el índice de Breslow, la ulceración, la invasión neural y linfovascular forman parte de los factores pronósticos más importantes en el melanoma primario.^{27,28,29}

En nuestro estudio encontramos que la mayor cantidad de casos de melanoma lentiginoso acral en comparación con el resto de subtipos histológicos es detectable en estadios de mayor invasión (dado por índice de Breslow superior a 0.8 mm) y, a su vez, cursaban con ulceración, invasión linfovascular y neural, reportes que concuerdan con los resultados de otras series.^{14,23} En el caso de los datos suministrados por el Instituto Nacional de Cancerología, más del 50% de los pacientes padecen melanomas en estadio avanzado al momento del diagnóstico.¹⁴

Entre las posibles explicaciones para que un importante número de pacientes se haya encontrado en estadio tardío se encuentran diferentes circunstancias que pueden hacer que se retrase el diagnóstico, como la consulta tardía y la oportunidad de tratamiento (tiempo entre el diagnóstico histológico y el procedimiento quirúrgico), que dependen del sistema de salud. En nuestro estudio el tiempo medio de progresión fue de 12 meses y la oportunidad del tratamiento varió entre 80 y 187 días, cuyo retraso podría asociarse con requerimiento de procedimientos quirúrgicos más amplios y necesidad de coadyuvancia por criterios de NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*®).³⁰

El conocimiento de la epidemiología del melanoma en Colombia y en otras regiones donde predomina el melanoma lentiginoso acral permitirá adoptar medidas de salud pública para fortalecer la prevención, tratamiento y recuperación de pacientes con esta enfermedad. Algunos de los obstáculos que podrían contrarrestar son la falta de tratamiento oportuno, para reducir que al momento del tratamiento cursen con predictores de mala supervivencia. Esta situación ya la propuso anteriormente De Vries,³¹ quien afirmó que dicho conocimiento permitirá adoptar medidas de conciencia pública y prevención primaria o secundaria acordes para esta población.

El presente estudio retrospectivo representa una gran cohorte con experiencia de 6 años en un hospital de referencia, en el que contamos con datos completos respecto a los factores de pronóstico relacionados con melanoma, lo que nos permite tener un mejor enfoque. Como limitaciones, debido a las características retrospectivas de la recolección de la información, no pudimos obtener ciertos datos importantes, como fototipo, procedencia de área rural o urbana y si desarrollaba la mayor parte de sus labores bajo exposición solar, datos que podrían ser importantes para generar recomendaciones de prevención. Se requerirán nuevos estudios que evalúen dichas variables en Colombia y realicen un seguimiento más prolongado.

CONCLUSIONES

En la población colombiana de nuestro estudio predomina el melanoma lentiginoso acral, en mujeres sobre la sexta década de la vida, asociado con factores de mal pronóstico, que podrían estar condicionados por el diagnóstico y tratamiento tardío.

REFERENCIAS

1. Garbe C, Leiter U. Melanoma epidemiology and trends. *Clin Dermatol* 2009; 27 (1): 3-9. doi: 10.1016/j.clindermatol.2008.09.001.

2. Martínez Escribano J, Piñero Madrona A, Torre de Minguela C, Ródenas-López J. Melanoma cutáneo. Guía Clínica Práctica. Murcia: Consejería de Sanidad y Política Social. Servicio Murciano de Salud; 2012.
3. Cortés R, Matos F, Corria J, Chávez V, et al. Aspectos clínicos epidemiológicos del melanoma maligno cutáneo Hospital "Celia Sánchez Manduley" 2011-2012. *Multimed* 2014; 18 (3): 1-15.
4. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021; 71 (3): 209-249. doi: 10.3322/caac.21660.
5. Acuña L. Boletín de información técnica especializada de la Cuenta de Alto Costo -Melanoma. 2018;4(9) (consultado en 2021 abril 1). Disponible en <https://cuentadealtocosto.org/site/>.
6. Instituto Nacional de Cancerología – ESE Colombia. Anuario estadístico 2018. (consultado en 2021 abril 11). Disponible en: <https://www.cancer.gov.co/conozca-sobre-cancer-1/publicaciones/anuario-estadistico-2018>.
7. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer* 2019; 144 (8): 1941-1953. doi: 10.1002/ijc.31937.
8. Hodis E, Watson IR, Kryukov GV, Arold S, et al. A landscape of driver mutations in melanoma. *Cell* 2012; 150: 251-63. doi: 10.1016/j.cell.2012.06.024.
9. Baron ED, Suggs AK. Introduction to photobiology. *Dermatol Clin* 2014; 32 (3): 255-266. doi:10.1016/j.det.2014.03.002.
10. Elmets CA, Cala CM, Xu H. Photoimmunology. *Dermatol Clin* 2014; 32 (3): 277-290. doi:10.1016/j.det.2014.03.005.
11. Randle HW. Suntanning: differences in perceptions throughout history. *Mayo Clin Proc* 1997; 72 (5): 461-6. doi: 10.4065/72.5.461.
12. Acosta ÁE, Fierro E, Velásquez VE, Rueda X. Melanoma: patogénesis, clínica e histopatología. *Revista Asociación Colombiana Dermatología* 2009; 17 (2): 87-108.
13. Aitken JF, Barbour A, Burmeister B, et al. Clinical practice guidelines for the management of melanoma in Australia and New Zealand. New Zealand: Cancer Council Australia; Australian Cancer Network; Ministry of Health. 2008;1-246.
14. Pozzobon F, Acosta A, Carreño A, Fierro E. Características del melanoma cutáneo primario en el Instituto Nacional de Cancerología 2006-2010. *Rev Colomb Cancerol* 2013; 17 (3): 111-118. doi: 10.1016/S0123-9015(13)70013-1.
15. Phan A, Touzet S, Dalle S, Ronger-Savié S, et al. Acral lentiginous melanoma: histopathological prognostic features of 121 cases. *Br J Dermatol* 2007; 157 (2): 311-8. doi: 10.1111/j.1365-2133.2007.08031.x.
16. Calderón L, Peniche-Castellanos A, Fierro-Arias L, Montes de Oca-Sánchez G, et al. Melanoma cutáneo: 12 años de experiencia. *Dermatol Rev Mex* 2017; 61 (3): 179-189.
17. Gershenwald JE, Scolyer RA, Hess KR, Sondak V, et al. Melanoma staging: Evidence-based changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin* 2017; 67 (6): 472-492. doi:10.3322/caac.21409.
18. Díaz-Granados L, Velásquez M. Mutaciones de KIT, NRAS y BRAF en melanoma. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2015; 23 (4): 299-307.
19. Yeh I, Jorgenson E, Shen L, Xu M, et al. Targeted genomic profiling of acral melanoma. *J Natl Cancer Inst* 2019; 111 (10): 1068-1077. doi: 10.1093/jnci/djz005.
20. Toquica-Díaz A, Nova J, Acosta A, Gil S, et al. Melanoma lentiginoso acral ¿Qué sabemos de uno de los melanomas más frecuentes en Latinoamérica? *Rev Colombiana Cancerología* 2021; 25 (3): 140-153. doi: 10.35509/01239015.598.
21. Oliveros C, Bravo JC, Zambrano A, Cepeda M, et al. Tendencias en la incidencia y la mortalidad en melanoma maligno en los últimos 60 años y análisis de los datos del registro poblacional de cáncer de Cali. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2012; 20 (3): 255-64. doi: 10.29176/2590843X.236.
22. Loria DI, González A, Latorre C. Epidemiología del melanoma cutáneo en Argentina: análisis del Registro Argentino de Melanoma Cutáneo. *Dermatología Argentina* 2010; 16: 39-45.
23. Botello-Mojica HM, Insuasty-Moreno AP, Jaramillo-Ayerbe F. Caracterización del melanoma maligno en la Clínica de Tumores de Piel y Mucosas, Universidad de Caldas, 2005-2015. *Rev Asoc Colomb* 2017; 25 (4): 276-83. doi:10.29176/2590843X.301.
24. Villegas M, Jaramillo F. Comportamiento clínico, epidemiológico e histológico del melanoma maligno en el Departamento de Caldas (Colombia). *Rev Asoc Colomb Dermatol* 1999; 7 (3): 192-6.
25. López H, Gutiérrez R, Posso H. Melanoma cutáneo maligno. *Rev Colomb Cancerol* 1993; 2: 8-17.
26. Pozzobon F, Acosta A. Epidemiological profile of primary cutaneous melanoma over a 15-year period at a private skin cancer center in Colombia. *Revista de Salud Pública* 2018; 20 (2): 226-23. doi: 10.15446/rsap.v20n2.65616.
27. Garbe C, Leiter U. Melanoma epidemiology and trends. *Clin Dermatol* 2009; 27 (1): 3-9. doi: 10.1016/j.clindermatol.2008.09.001.
28. Purdue MP, Freeman LE, Anderson WF, Tucker MA. Recent trends in incidence of cutaneous melanoma among US Caucasian young adults. *J Invest Dermatol* 2008; 128 (12): 2905-8. doi: 10.1038/jid.2008.159.
29. Sober AJ. Cutaneous melanoma: practical usefulness of the American Joint Committee on Cancer staging system. *Dermatol Ther* 2005; 18 (6): 407-11. doi: 10.1111/j.1529-8019.2005.00047.x.
30. Coit DG, Thompson JA, Albertini MR, Barker C, et al. Cutaneous Melanoma, Version 2.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2019; 17 (4): 367-402. doi:10.6004/jccn.2019.0018.
31. De Vries E. Melanomas in Colombia; a different reality. *Rev Colomb Cancerol* 2013; 17 (3): 91-92. doi: 10.1016/S0123-9015(13)70010-6.

<http://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i5.8127>

Cáncer de piel en un centro hospitalario de segundo nivel en el noreste de México

Skin cancer in a secondary care center in Northeast Mexico.

Jabes Israel Basaldúa-Ibarra,¹ Miguel Alejandro Gómez-González,² Sylvia Huerta-Soto,³ Sara López-Torres,⁴ Pablo Iván Cano-Pérez⁵

Resumen

OBJETIVO: Caracterizar la epidemiología del cáncer de piel en un hospital de segundo nivel del noreste de México.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, efectuado de enero de 2019 a diciembre de 2021. Se seleccionaron expedientes de pacientes de todas las edades de uno y otro sexo con diagnóstico de cáncer de piel. Se recabaron: antecedentes familiares, ocupación, radioterapia previa, exposición al sol, fototipo, lesiones precancerosas, diagnóstico, otras lesiones, tiempo de evolución, tamaño, número y localización de las lesiones.

RESULTADOS: Se analizaron 89 pacientes, 42 hombres y 47 mujeres, con edad de 70 años (RIC 62.7-70.1). El tiempo de evolución fue de 24.0 meses (RIC 27.4-40.7). El tamaño de las lesiones fue de 12.0 mm (RIC 14.2-21.4). La localización más frecuente fue la cabeza y el cuello (76.1%), el tipo de cáncer más frecuente fue el carcinoma basocelular (72.2%). En los subtipos de éste, se observó el nodular (55.1%); en el carcinoma epidermoide, el moderadamente diferenciado (75%) y en los melanomas, el lentigo maligno (66.6%).

CONCLUSIONES: El tipo de cáncer más frecuente fue el basocelular, principalmente en pacientes de 70 a 79 años, localizados en la cabeza y el cuello. Asimismo, la mayoría de los pacientes mostraron lesiones únicas y, entre las lesiones precancerosas, la más frecuente fue la queratosis actínica.

PALABRAS CLAVE: Cáncer de piel; carcinoma; carcinoma basocelular; carcinoma epidermoide; melanoma; hispanos.

Abstract

OBJECTIVE: To characterize the epidemiology of skin cancer in a second level hospital in Northeast Mexico.

MATERIALS AND METHODS: Observational, descriptive, retrospective study, done from January 2019 to December 2021. Records of patients of all ages of both sexes diagnosed with skin cancer were selected. The following were collected: family history, occupation, previous radiotherapy, sun exposure, phototype, precancerous lesions, diagnosis, other lesions, evolution time, size, number, and location of the lesions.

RESULTS: Eighty-nine patients, 42 men and 47 women, aged 70 years (IQR 62.7-70.1) were analyzed. The evolution time was 24 months (IQR 27.4-40.7). The size of the lesions was 12.0 mm (IQR 14.2-21.4). The most frequent location was in the head and neck (76.1%), the most frequent type of cancer was basal cell carcinoma (72.2%). In the subtypes of this, the nodular (55.1%) was observed; in squamous cell carcinoma, moderately differentiated (75.0%) and in melanomas, lentigo maligna (66.6%).

¹ Médico residente de medicina interna. Hospital General de Zona número 30, IMSS, Ciudad de México, México.

² Médico residente de dermatología, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México, México.

³ Médica adscrita al servicio de Dermatología, Hospital General de Zona número 13, IMSS, Matamoros, Tamaulipas, México.

⁴ Médica pasante de servicio social. Facultad de Medicina, Instituto de Ciencias y Estudios Superiores de Tamaulipas, campus Matamoros. Tamaulipas, México.

⁵ Médico general, Universidad Autónoma de Tamaulipas, Tamaulipas, México.

Recibido: abril 2022

Aceptado: abril 2022

Correspondencia

Jabes Israel Basaldúa Ibarra
jabesibarra@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Basaldúa-Ibarra JI, Gómez-González MA, Huerta-Soto S, López-Torres S, Cano-Pérez PI. Cáncer de piel en un centro hospitalario de segundo nivel en el noreste de México. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (5): 478-484.

CONCLUSIONS: The most frequent type of cancer was basal cell, mainly in patients aged 70 to 79 years, located in the head and neck. Likewise, most patients presented single lesions and, among the precancerous lesions, the most frequent was actinic keratosis.

KEYWORDS: Skin neoplasms; Carcinoma; Basal cell carcinoma; Squamous cell carcinoma; Melanoma; Hispanic.

ANTECEDENTES

De acuerdo con el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), el cáncer de piel es el quinto tipo de cáncer con mayor porcentaje de morbilidad hospitalaria en México en adultos, ubicado por debajo del cáncer de mama, cáncer en órganos genitales, órganos digestivos y tejidos linfoides, hematopoyéticos o relacionados. En hombres mexicanos, su tasa por cada 100,000 habitantes más elevada ocurre después de los 80 años (157.3/100,000 habitantes), la cual prácticamente se va duplicando por cada década de vida después de los 20 años.¹

Entre los tipos más frecuentes de cáncer de piel están: el carcinoma basocelular y el epidermoide, conocidos como cáncer de piel no melanoma. Estos dos tipos comparten algunas características entre ellos; sin embargo, el carcinoma basocelular es el más frecuente de los dos en todo el mundo, el cual se observa en el 60 al 75% de los casos y representa mayor gasto en los servicios de salud, su crecimiento es lento y, aunque no es común, puede provocar metástasis o recurrencia, además de que provoca mayor número de daños estéticamente visibles a los pacientes por la localización en la que ocurre; a pesar de esto, su mortalidad es baja.^{2,3}

El carcinoma epidermoide se observa más en hombres que en mujeres, con una relación de 2 a 1, y representa del 17 al 23% de los casos de cáncer de piel con mayor ocurrencia después de los 60 años. Asimismo, este tipo de cáncer metastatiza hasta en el 80% de los pacientes.³

El melanoma, a pesar de ser menos frecuente que los dos tipos de cáncer anteriores en población hispana,⁴ es el más letal de los tres, tiene alta capacidad de causar metástasis y es resistente a los agentes quimioterapéuticos; esto hace que en los estadios avanzados el tratamiento no resulta curable. De igual manera, algunas alteraciones en genes, como en *ABCB5*, *MDR1* y *ERCC1*, se han relacionado con la aparición de los melanomas.⁵

Entre los factores de riesgo de cáncer de piel están: la edad y la exposición continua a radiación por rayos ultravioleta; una exposición durante 30,000 horas representa riesgo de carcinoma basocelular y por más de 100,000 horas representa riesgo de carcinoma epidermoide.⁶ Asimismo, la piel o fototipos claros (I-IV), múltiples nevos, antecedentes familiares e infecciones cutáneas virales (como el VPH) completan esta lista. Además de la exposición o el tiempo, debe tomarse en cuenta el lugar, pues ciertas ciuda-

des del mundo ubicadas en lugares en donde la capa de ozono ha disminuido pueden provocar que una exposición relativamente corta sea más dañina.⁷

En el noreste de México existen pocos reportes epidemiológicos de cáncer de piel, por tanto, el objetivo de este trabajo fue describir la epidemiología del cáncer de piel en un hospital de segundo nivel ubicado en la ciudad de Matamoros, Tamaulipas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, transversal, descriptivo y retrospectivo. Se seleccionaron expedientes clínicos de pacientes de todas las edades, de uno y otro sexo, atendidos en el servicio de Dermatología de un hospital de segundo nivel de la ciudad de Matamoros, Tamaulipas, durante los meses de enero de 2019 a diciembre de 2021, con diagnóstico de cáncer de piel.

De éstos, se recabaron las características clínicas y sociodemográficas de sexo, la edad, antecedentes de familiares en primer grado con cáncer de piel, ocupación, antecedente de radioterapia por cáncer, exposición habitual al sol y sensibilidad a la luz ultravioleta. Asimismo, entre las características del cáncer, se obtuvieron la existencia de lesiones precancerosas, el número de lesiones actuales, el diagnóstico, lesiones dermatológicas además del cáncer, tiempo de evolución y tamaño de las lesiones, localización, y en el caso de los melanomas, el índice de Breslow y el índice de Clark.

Análisis estadístico

Los datos recolectados se vaciaron a una hoja de cálculo de Microsoft Excel para ser codificados y posteriormente se analizaron utilizando el programa SPSS® (IBM®, Estados Unidos), versión 24, para Windows®. La normalidad

en la distribución se determinó con la prueba Shapiro-Wilk. En las variables con distribución no normal se usó la mediana y el rango intercuartílico (RIC) como medidas descriptivas. Para las variables cualitativas, se utilizó la frecuencia y el porcentaje.

Todos los valores de p fueron de dos colas con un nivel de significación menor de 0.05.

RESULTADOS

Se recabaron los datos de 89 pacientes, 42 hombres (47.2%) y 47 mujeres (52.8%), con edad de 70 años (RIC 62.7-70.1); el paciente más joven tenía 10 años y el de mayor edad 94. Divididos por grupos de edad, principalmente se observaron pacientes de entre 70 y 79 años, seguidos de los pacientes de 80 a 89 años. **Cuadro 1**

Entre los antecedentes de los pacientes, 83 no tenían el antecedente familiar en primer grado con cáncer de piel (93.3%), sólo en 6 pacientes se identificó este antecedente (6.7%). Sobre las ocupaciones actuales, la más frecuente fue ama de casa (31.5%), seguida de obrero (21.3%) y comerciante (6.7%). Sólo 4 pacientes tuvieron una evidente ocupación de riesgo (agricultor, 4.5%) [**Cuadro 1**]; 78 pacientes refirieron exposición solar habitual (87.6%), mientras que 11 no (12.4%). Cinco pacientes habían recibido radioterapia previamente por algún otro tipo de cáncer (5.6%), mientras que 84 no (94.4%).

En la clasificación de la sensibilidad a la luz ultravioleta de Fitzpatrick, se encontró predominantemente a pacientes del fototipo III y IV (47.2 y 41.6%). Ningún paciente perteneció al tipo V o VI. **Cuadro 1**

Entre las características del padecimiento actual, 14 pacientes tuvieron lesiones precancerosas (15.7%), la queratosis actínica fue la más frecuente.

Cuadro 1. Características de los pacientes con cáncer de piel

Característica	Núm. (%)
Edad (años)	
0 a 18	2 (2.2)
19 a 29	2 (2.2)
30 a 39	2 (2.2)
40 a 49	7 (7.9)
50 a 59	14 (15.7)
60 a 69	14 (15.7)
70 a 79	28 (31.5)
80 a 89	16 (18)
90 a 99	4 (4.5)
Ocupación	
Jubilado	22 (24.7)
Agricultor	4 (4.5)
Ama de casa	28 (31.5)
Cocinero	1 (1.1)
Comerciante	6 (6.7)
Empleado de ventas	1 (1.1)
Estudiante	2 (2.2)
Limpieza	1 (1.1)
Llantero	1 (1.1)
Mecánico	2 (2.2)
Obrero	19 (21.3)
Soldador	1 (1.1)
Velador	1 (1.1)
Fototipo (clasificación de Fitzpatrick)	
I	2 (2.2)
II	8 (9)
III	42 (47.2)
IV	37 (41.6)

Respecto al número de lesiones, la mayoría de los pacientes tuvo sólo una lesión (85.4%), por el contrario, un paciente tuvo 4 lesiones (1.1%) y un paciente tuvo lesiones múltiples o incontables (1.1%) [Cuadro 2]. El tiempo de evolución fue de 24 meses (RIC 27.4-40.7), con un tiempo mínimo de 2 meses y máximo de 180 meses (15 años). El tamaño de las lesiones fue de 12.0 mm (RIC 14.2-21.4), con la lesión más pequeña de 3 mm, mientras que la más grande midió 100 mm.

En cuanto a la localización, la más frecuente fue en la cabeza y el cuello (76.1%), seguida de las extremidades (16.3%). **Cuadro 2**

Entre los tipos de cáncer encontrados en los pacientes, el más frecuente fue el carcinoma basocelular (72.2%), seguido del carcinoma epidermoide (13.3%) y los melanomas (6.6%) [Cuadro 2]. Asimismo, los pacientes también mostraron otras lesiones, entre las que se encontraron la queratosis actínica (13.8%), la queratosis seborreica (8.5%), los hemangiomas (2.1%) y la psoriasis vulgar (2.1%) [Cuadro 2]. Otras neoplasias encontradas fueron: micosis fungoide (4.4%), dermatofibrosarcoma *protuberans* (1.1%), linfoma de células dendríticas (1.1%) y papulosis linfomatoide (1.1%). **Cuadro 2**

Cuadro 2. Características del cáncer de piel observado en los pacientes

Característica	Núm. (%)
Número de lesiones	
1	76 (85.4)
2	8 (9)
3	3 (3.4)
4	1 (1.1)
Múltiples	1 (1.1)
Localización	
Cabeza y cuello	70 (76.1)
Extremidades	15 (16.3)
Tronco	5 (5.4)
Glúteos y genitales	2 (2.2)
Tipo de lesiones encontradas	
Carcinoma basocelular	65 (72.2)
Carcinoma epidermoide	12 (13.3)
Dermatofibrosarcoma protuberans	1 (1.1)
Linfoma de células dendríticas	1 (1.1)
Melanomas	6 (6.6)
Micosis fungoide	4 (4.4)
Papulosis linfomatoide	1 (1.1)
Otras manifestaciones dermatológicas	
Queratosis seborreica	8 (8.5)
Queratosis actínica	13 (13.8)
Prurito	2 (2.1)
Dermatitis seborreica	1 (1.1)
Hemangiomas	2 (2.1)
Psoriasis vulgar	2 (2.1)
Nevo melanocítico	2 (2.1)
Púrpura senil	1 (1.1)
Quiste epidérmico	1 (1.1)

En los subtipos del carcinoma basocelular, principalmente se observó el nodular (55.1%), seguido del pigmentado (9%). En los subtipos del carcinoma epidermoide, el más frecuente fue el moderadamente diferenciado (75%) y de los melanomas el más frecuente fue el melanoma lentigo maligno (66.6%). **Cuadro 3**

En estos últimos, todos los pacientes tuvieron un índice de Breslow intermedio (1 a 4 mm), con un índice de Clark principalmente en el nivel IV (66.6%) y, en segundo lugar, se encontró el nivel II y III (16.6% cada uno).

En cuanto al sexo, tanto en hombres como en mujeres el cáncer más frecuente fue el basocelular, así como la localización en el cuerpo, que fue principalmente en la cabeza y el cuello en ambos sexos. En el número de lesiones, en hombres se observó mayor frecuencia de entre 2 y 4 lesiones, en las mujeres sólo 2 pacientes tuvieron dos lesiones y una tuvo múltiples lesiones incontables.

Cuadro 3. Subtipos de cáncer de piel observados en los pacientes

Tipo de cáncer	Núm. (%)
Carcinoma basocelular	
Nodular	49 (55.1)
Superficial	5 (7.7)
Metatípico	1 (1.5)
Esclerosante	1 (1.5)
Pigmentado	8 (9)
No determinado	1 (1.5)
Carcinoma epidermoide	
Bien diferenciado	1 (8.3)
Moderadamente diferenciado	9 (75)
Poco diferenciado	1 (8.3)
Enfermedad de Bowen	1 (8.3)
Melanomas	
Nodular	1 (16.6)
Lentiginoso	1 (16.6)
Lentigo maligno	4 (66.6)

DISCUSIÓN

En este trabajo, se realizó una descripción epidemiológica del cáncer de piel en un hospital de segundo nivel del noreste de México. Se observó un número similar de hombres y mujeres, con ligero predominio de mujeres en la muestra. La edad al diagnóstico reflejó una población formada por adultos mayores con predominio en el grupo de 70 a 79 años. Esto es similar a otros trabajos realizados en población mexicana: Güémez-Graniel, en Yucatán, observó una media de edad menor a la de este estudio (63.7 años); sin embargo, el grupo de 70 a 79 años también fue predominante en su estudio.⁸

Entre las ocupaciones de los pacientes, una minoría tuvo una ocupación que implicaba un factor de riesgo (agricultor), aunque se observaron también comerciantes, que podrían tener un riesgo de exposición al sol, entre las demás ocupaciones, ama de casa fue la más común, esto último también coincide con lo observado por Güémez-Graniel;⁸ por otro lado, la ocupación de agricultor se encontró como una de las ocupaciones con más riesgo de cáncer de piel, junto con la pesca y guardabosques.⁹

Sobre otros factores de riesgo, el antecedente familiar de cáncer de piel estuvo presente en pocos pacientes, así como la radioterapia por cáncer recibida antes del diagnóstico actual y la exposición habitual al sol se observó en la mayoría, esto último podría significar que la exposición a luz ultravioleta tiene mayor influencia en la aparición de cáncer que los antecedentes familiares o la radioterapia previa; no obstante, para comprobar esto se necesitan más estudios.

Otro factor de riesgo fue el fototipo del paciente: de manera predominante, se encontraron fototipos III y IV, mientras que ningún paciente perteneció al fototipo V o VI, lo que refleja predominio de pieles claras entre los pacientes. Un

resultado parcialmente similar lo encontraron De Rosa y su grupo, quienes observaron que del tipo III al VI el cáncer de piel fue menos frecuente.¹⁰

Las lesiones precancerosas se observaron en un porcentaje bajo de pacientes, lo que puede ser esperable debido a que se trata de un grupo de pacientes con cáncer de piel.

En el tiempo de evolución, la mediana de los pacientes fue de 24 meses, aunque en un paciente se registraron 15 años de evolución; éste es un resultado ligeramente mayor a lo que se ha observado en población mexicana: Chanussot y su grupo encontraron en Veracruz una media de 20 meses de evolución que fue desde 3 meses hasta 40 años.³

En cuanto a la localización de las lesiones, la cabeza y el cuello fueron los sitios más observados, lo que es esperable, pues se ha referido previamente en la bibliografía.¹¹ En el diagnóstico actual, el carcinoma basocelular fue el más frecuente, seguido del carcinoma epidermoide y los melanomas; además de estas lesiones, se observó micosis fungoide y linfoma de células dendríticas. La frecuencia de estos tipos de cáncer de piel coincide con lo reportado en la bibliografía, en la que se establece que el cáncer más frecuente es el carcinoma basocelular: Martínez-Guerra y su grupo encontraron que el carcinoma basocelular fue el más común en pacientes menores de 40 años; no obstante, en segundo lugar se encontró el melanoma y en tercero el carcinoma epidermoide; a pesar de la diferencia de edad, en todo el mundo el tipo más prevalente es el basocelular.¹²

Entre los subtipos, el tipo nodular fue el más frecuente de los carcinomas basocelulares, el tipo moderadamente diferenciado fue el más habitual de los carcinomas epidermoides y el lentigo maligno fue el más usual de los melanomas. Esto coincide con lo que observaron Chanussot y co-

laboradores, quienes también encontraron al tipo nodular y al moderadamente diferenciado como el más común de los carcinomas basocelulares y epidermoides, respectivamente.³

En los melanomas, el índice de Clark fue diferente a lo observado previamente: Alfaro-Sánchez y su grupo encontraron predominio de nivel I, mientras que en este estudio el predominante fue el IV. Esto puede deberse al momento en el que acuden los pacientes a consulta o también a la agresividad del melanoma en esta población.¹³ Respecto al índice de Breslow, Hernández-Salazar y colaboradores encontraron un índice *in situ* o intermedio en los pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, lo que coincide de manera parcial con lo encontrado en este estudio.¹⁴

CONCLUSIONES

El cáncer de piel es uno de los más frecuentes en el mundo. A pesar de esto, es cotidianamente rezagado por la baja mortalidad que provoca. En este estudio, se observó que los pacientes del hospital de segundo nivel ubicado en el noreste de México tuvieron manifestaciones similares a las observadas en otros estudios con población mexicana; no obstante, se tuvo un ligero predominio de mujeres. Asimismo, el grupo de edad más afectado fue el de 70 a 79 años, con mediana de 70. Como en el resto de la bibliografía mundial, el cáncer más frecuente fue el carcinoma basocelular, con una localización principal en la cabeza y el cuello; de igual manera, la mayoría de los pacientes muestran una lesión y entre las lesiones dermatológicas precancerosas la más frecuente fue la queratosis actínica. De esta manera, se recomienda la vigilancia estrecha de los pacientes de edad avanzada, con fototipos claros o con lesiones precancerosas, con la finalidad de la detección temprana y el tratamiento de este tipo de neoplasias.

REFERENCIAS

1. INEGI. Comunicado de Prensa Núm. 105/ Estadísticas a Propósito del Día Mundial contra el Cáncer (4 de febrero). Inegi 2021; 2018: 1-11.
2. Lomas A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol* 2012; 166 (5): 1069-1080. doi:10.1111/j.1365-2133.2012.10830.x.
3. Chanussot-Depress C, Arenas R, Vega-Memije ME. Cánceres de piel más frecuentes en el Hospital General de Pemex de Veracruz. *Dermatología CMQ* 2014; 12 (1): 13-17.
4. Lino-Silva LS, Domínguez-Rodríguez JA, Aguilar-Romero JM, et al. Melanoma in Mexico: Clinicopathologic features in a population with predominance of acral lentiginous subtype. *Ann Surg Oncol* 2016; 23 (13): 4189-4194. doi:10.1245/s10434-016-5394-x
5. Herrera-González N, Aco-Flores A. El melanoma en México. *Rev Espec Médico-Quirúrgicas* 2010; 15: 161-164.
6. Apalla Z, Calzavara-Pinton P, Lallas A, et al. Histopathological study of perilesional skin in patients diagnosed with nonmelanoma skin cancer. *Clin Exp Dermatol* 2016; 41 (1): 21-25. doi:10.1111/ced.12713.
7. Cuevas-González MV, Vega-Memije ME, Chairez-Atienzo P, García-Calderón AG, González JL, Cuevas-González JC. Frecuencia de cáncer de piel en un centro de diagnóstico histopatológico en la ciudad de Durango, Durango, México. *Dermatología Rev Mex* 2016; 60 (1): 11-17.
8. Güémez-Graniel MF, Plascencia-Gómez A, Graniel-Lavadores MJ, Dzul-Rosado K. Epidemiología del cáncer de piel en el Centro Dermatológico de Yucatán durante 2012. *Dermatología Rev Mex* 2015; 59 (1): 9-18.
9. Shin J, Chung KY, Park EC, Nam KA, Yoon JH. Occupational differences in standardized mortality ratios for non-melanotic skin cancer and melanoma in exposed areas among individuals with Fitzpatrick skin types III and IV. *J Occup Health* 2019; 61 (3): 235-241. doi:10.1002/1348-9585.12040
10. De Rosa N, Paddon VL, Liu Z, Glanville AR, Parsi K. Non-melanoma skin cancer frequency and risk factors in Australian heart and lung transplant recipients. *JAMA Dermatology* 2019; 155 (6): 716-719. doi:10.1001/jama-dermatol.2018.4789.
11. Wu S, Cho E, Li WQ, Weinstock MA, Han J, Qureshi AA. History of severe sunburn and risk of skin cancer among women and men in 2 prospective cohort studies. *Am J Epidemiol* 2016; 183 (9): 824-833. doi:10.1093/aje/kwv282.
12. Martínez-Guerra EC, Sánchez-Urriarte ME, Medina-Bojórquez A, Torres S, Alcalá-Pérez D. Cáncer de piel en pacientes menores de 40 años. *Dermatología Rev Mex* 2017; 61 (1): 3-9.
13. Alfaro-Sánchez A, García-Hidalgo L, Casados-Vergara R, Rodríguez-Cabral R, Piña-Osuna AK, Sánchez-Ramos A. Cáncer de piel. Epidemiología y variedades histológicas, estudio de cinco años en el noreste de México. *Dermatología Rev Mex* 2016; 60 (2): 106-113.
14. Hernández-Salazar A, Córdova-López J, Esquivel L, Scholtes C, Orozco-Topete R. Melanoma maligno: Estudio retrospectivo en el Departamento de Dermatología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. *Dermatología CMQ* 2006; 4 (4): 242-246.

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.



<http://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i5.8128>

Frecuencia de *Demodex* spp en pacientes seropositivos al VIH de un hospital universitario de Jalisco, México

Frequency of Demodex spp in HIV seropositive patients of a university hospital of Jalisco, Mexico.

Héctor Miguel Rizo-Aceves,¹ Jorge Mayorga-Rodríguez,² Jorge Alberto Guerra-Villalobos,¹ Luz Alicia González-Hernández,⁴ Georgina Sierra-Silva,³ Adriana del Carmen Rodríguez-Mena³

Resumen

OBJETIVO: Determinar la frecuencia de *Demodex* spp en pacientes seropositivos al VIH en un hospital universitario.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio prospectivo y transversal, efectuado en pacientes con VIH, mayores de 18 años, de uno y otro sexo, con firma de consentimiento informado. Se les realizó prueba de biopsia superficial con cianoacrilato en la región malar izquierda (con o sin lesiones sugerentes de demodocidosis), en busca de *Demodex*, para valorar su densidad menor o mayor de 5 ácaros/cm², y se observó tamaño y forma del parásito para determinar la especie.

RESULTADOS: Se incluyeron 70 pacientes. La frecuencia de *Demodex* fue del 52.8%, de los que el 18.6% mostraron un índice de más de 5 ácaros por cm². La especie más identificada fue *D. folliculorum*. Predominó en hombres en el 92.9%, la edad media fue de 38.3 ± 12.5 años, el grupo más observado fue el de 31 a 40 años con el 34.2%; la dermatosis más observada fue la dermatitis seborreica en 18/70 pacientes, seguida de la demodocidosis pápulo-pustular en 13.

CONCLUSIONES: La frecuencia de *Demodex* en pacientes seropositivos al VIH fue del 52.8% y del 18.6% con demodocidosis. Estos hallazgos sugieren que, a mayor conteo de CD4+, mayor población del ácaro, ya que la frecuente lipoatrofia facial en estos pacientes disminuye, tal vez, su principal sustrato alimenticio y, en consecuencia, ocurre disminución ectoparasitaria.

PALABRAS CLAVE: VIH; cianoacrilato; parásito; dermatitis seborreica.

Abstract

OBJECTIVE: To determine the frequency of *Demodex* spp in HIV seropositive patients in a university hospital.

MATERIALS AND METHODS: Prospective and cross-sectional study in HIV patients, over 18 years of age, both genders, with the signing of an informed consent letter. A superficial biopsy test with cyanoacrylate was performed in the left malar region (with or without lesions suggestive of demodocidosis), in search of *Demodex*, to assess its density < or > at 5 mites/cm², and the size and shape of the parasite was observed to determine the species.

RESULTS: The frequency of *Demodex* was 52.8%, of these 18.6% presented an index > 5 mites/cm². The most identified species was *D. folliculorum*. It predominated in men in 92.9%, a mean age of 38.3 ± 12.5 years, the most observed group was 31 to 40

¹ Residente de Dermatología

² Jefe del CEREMI.

³ Dermatóloga adscrita.

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

⁴ Jefa de servicio de la Unidad de VIH, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jalisco, México.

Recibido: octubre 2021

Aceptado: junio 2022

Correspondencia

Jorge Mayorga Rodríguez
jormayo64@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como: Rizo-Aceves HM, Mayorga-Rodríguez J, Guerra-Villalobos JA, González-Hernández LA, Sierra-Silva G, Rodríguez-Mena AC. Frecuencia de *Demodex* spp en pacientes seropositivos al VIH de un hospital universitario de Jalisco, México. *Dermatol Rev Mex* 2022; 66 (5): 485-492.

with 34.2%, the most observed dermatosis was seborrheic dermatitis in 18/70 patients, followed by papule-pustular demodicidosis in 13.

CONCLUSIONS: The frequency of *Demodex* in HIV seropositive patients was 52.8% and 18.6% with demodicidosis. These findings suggest that the higher the CD4+ count, the larger the mite population; since, the frequent facial lipoatrophy in these patients perhaps decreases their main nutritional substrate with the consequent ectoparasitic decrease.

KEYWORDS: HIV; Cyanoacrylate; Parasite; Seborrheic dermatitis.

ANTECEDENTES

Las especies de *Demodex* son ácaros que producen una ectoparasitosis en el humano denominada demodicidosis, se asocian con enfermedades dermatológicas que generalmente afectan la cara y causan rosácea (**Figura 1**), pitiriasis folicular, dermatitis perioral, dermatitis seborreica, erupción pustulosa, blefaritis y alopecia seborreica.¹

Las especies que afectan a humanos fueron descritas por Henle y Berger en 1841. En 1842 Gustav Simon demostró que estaba ubicado en los folículos pilosos. Yazisiz y su grupo, en 2019, describieron 65 subespecies, 10 de ellas patógenas.^{1,2}

Estos ácaros se consideran patógenos cuando su densidad es de más de cinco *Demodex*/cm² de superficie en piel por medio de la detección de la técnica por biopsia superficial con cianoacrilato.^{1,2}

Estas especies de ácaros son de distribución cosmopolita y habitan en diversos mamíferos en los que pueden ser hospederos y son: el perro, gato, caballo, vaca, cabra, murciélago, rata, conejo y hámster.³

La infestación puede ser el resultado del contacto humano-humano o con fómites (toallas, peines, ropa de cama, etc.) contaminados con huevos, larvas, protoninfas, deutoninfas o adultos; todos éstos son estadios del ciclo evolutivo del parásito.

La fisiopatología no está completamente dilucidada, se considera que se produce por una infestación del complejo pilosebáceo a través de factores mecánicos, químicos e, incluso, por simbiosis con distintas bacterias, como *Bacillus oleronius*.¹

Las dos especies que afectan al humano son *D. folliculorum* y *D. brevis*, se comportan como comensales de la unidad pilosebácea, en la que se alimentan de sebo, detritos celulares, plasma y bacterias. Las características morfológicas de mayor relevancia para el diagnóstico diferencial entre ambas son que *D. folliculorum* adulto mide entre 250 y 400 µm, con un abdomen (opistosoma) vermiforme estriado y alargado, mientras que *D. brevis* mide entre 200 y 300 µm y su opistosoma ocupa hasta dos terceras partes del largo.³

D. folliculorum coloniza preferentemente los folículos pilosos de pestañas, glándulas sebá-



Figura 1. Rosácea like en una paciente con VIH; se aprecian algunas pápulas y excoriaciones asentadas sobre piel oleosa.

ceas de la cabeza y la cara, el tracto del oído externo y, con menor frecuencia, del tronco y las extremidades; podemos encontrarlo solo o en grupos en un mismo folículo (**Figura 2**) y *D. brevis* se encuentra en las glándulas sebáceas de la región interna de los párpados (glándulas de Meibomio) y, en general, se halla como individuo único.^{3,4,5}

Los estudios indican mayor número de *D. folliculorum* en pacientes inmunodeprimidos: con insuficiencia renal crónica en etapa terminal, diabetes, enfermedad de Behçet, cánceres urológicos y carcinoma basocelular palpebral.⁶



Figura 2. *Demodex folliculorum*, grupo de ácaros al examen con cianoacrilato (40x).

Ante una enfermedad con inmunosupresión, la existencia en dermis de infiltrados inflamatorios alrededor de estos ácaros hace suponer que la disminución de linfocitos T permite el aumento en la población de ácaros; sin embargo, algunos informes en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) concluyen que no hay diferencia en la densidad en estos pacientes.⁷

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, transversal y descriptivo en una muestra por conveniencia de pacientes de la Unidad de VIH del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Jalisco, México.

Los criterios de inclusión fueron: mayores de 18 años, uno y otro sexo, con o sin manifestaciones clínicas de demodocidosis, diagnóstico de VIH, y que aceptaron su participación mediante firma de carta de consentimiento informado.

A cada paciente se le realizó limpieza suave con una gasa impregnada de solución salina al

0.9%, se dejó secar y se tomó biopsia superficial con cianoacrilato (Kola Loka®) en la región malar izquierda. La técnica consistió en colocar en un área aproximada de 1 cm una gota del adhesivo con cianoacrilato sobre un portaobjetos (limpio), que debía estar en contacto con la piel y después debía removerse en forma suave una vez que hubiera secado (45-60 segundos). La muestra se aclaró con dos o tres gotas de aceite de inmersión y se colocó cubreobjetos para observación al microscopio en objetivos 10X y 40X; se contó el número de ácaros para obtener la densidad parasitaria, con una escala de menos o más de 5 ácaros por cm². Además, se observó el tamaño y forma del parásito para determinar la especie.

Se tomaron las características clínicas (morfología, topografía, evolución, variante clínica de la posible demodicosis, estadio clínico del VIH y conteo de CD4+) y las epidemiológicas (edad, sexo y frecuencia).

El estudio se llevó a cabo de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 respecto a los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos y se clasificó como riesgo mínimo.⁸

Para la captura de datos y análisis se usó el programa estadístico SPSS versión 21. Los resultados se analizaron mediante estadística descriptiva a través de medidas de tendencia central (media, porcentaje y rango) y de dispersión (desviación estándar).

RESULTADOS

Se incluyeron 70 pacientes con VIH, el sexo que predominó fue el masculino con 65 (92.9%), la relación hombre/mujer fue de 13:1; el grupo de edad más observado fue el de 31 a 40 años con 24 (34.2%), media de 38.3 ± 12.5 años e intervalo de 19 a 75 años). **Cuadro 1**

Cuadro 1. Relación de sexo y grupos etarios

Característica	Núm. de casos (%)
Sexo	
Masculino	65 (92.9)
Femenino	5 (7.1)
Relación M/F = 13:1; intervalo: 19 a 75 años; media 38.3 ± 12.5 años	
Grupos etarios	
Menos de 20	2 (2.8)
20 a 30	19 (27.1)
31 a 40	24 (34.2)
41 a 50	12 (17.1)
51 a 60	9 (12.8)
61 a 70	3 (4.3)
Más de 70	1 (1.4)

En cuanto a las características clínicas, el tiempo medio de evolución del VIH fue de 5.7 ± 6.4 años (intervalo: 0.1 a 28 años); 24 pacientes (34.1%) tenían menos de un año y 21 (30%) 2 a 5 años. En cuanto al estadio clínico 43/70 (61.4%), estaban en el A y el conteo de células CD4+ que predominó fue el de más de 200 cél/mL en 61 sujetos (87.1%). **Cuadro 2**

Cuadro 2. Características del VIH de los pacientes (n = 70)

Característica	Núm. (%)
Tiempo de evolución del VIH (años)	
5.7 ± 6.4	
≤ 1 año	24 (34.1)
2-5 años	21 (30)
6-10 años	13 (18.6)
Más de 10 años	12 (17.1)
Estadio clínico	
A	43 (61.4)
B	10 (14.3)
C	17 (24.3)
Conteo de CD4+	
> 200 cél/mL	61 (87.1)
< 200 cél/mL	9 (12.9)

De las dermatosis encontradas, predominó la dermatitis seborreica en 18/70 pacientes (25.8%), seguida de la demodécidosis pápulo-pustular (rosácea *like*) en 13 (18.6%), Mientras que 22 (31.4%) no mostraron lesiones dermatológicas. **Figura 3**

De los pacientes positivos a una densidad de más de 5 ácaros/cm² (demodécidosis), 10/70 (18.6%) tuvieron alguna manifestación clínica dermatológica.

En 37/70 pacientes (52.8%) la prueba de cianoacrilato fue positiva para *Demodex* spp, (35 para *D. folliculorum*, un caso de *D. brevis* y uno mixto), y en 33 (47.2%) resultó negativa. De acuerdo con la densidad de ácaros, 13 pacientes (18.6%) tuvieron un índice de más de 5 ácaros por cm² (12 por *D. folliculorum* y uno mixto) y 24 (32.9%) una carga de menos de 5 ácaros por cm² (23 por *D. folliculorum* y uno por *D. brevis*).

Cuadro 3

En los pacientes que tuvieron una densidad de ácaros de más de 5 por cm² (demodécidosis),

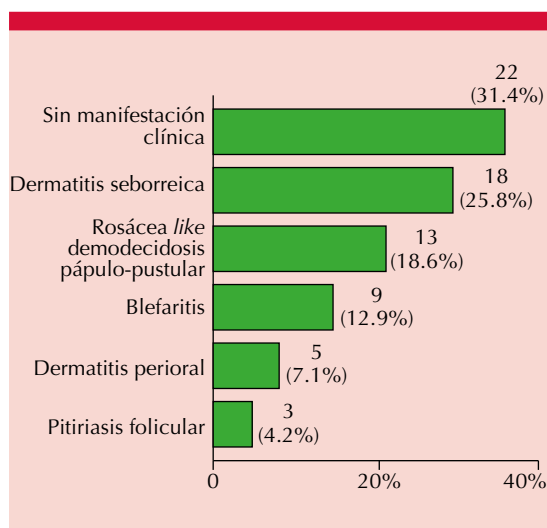


Figura 3. Manifestaciones dermatológicas (n = 70).

Cuadro 3. Frecuencia y especie de *Demodex* spp en pacientes VIH positivos

Cianoacrilato*	Núm. de casos (%)	Especie identificada
Prueba (+)	37 (52.8)	<i>D. folliculorum</i> (35)
		<i>D. brevis</i> (1)
		Mixto (1)
Prueba (-)	33 (47.2)	0
Densidad de ácaros		
Más de 5 ácaros por cm ²	13 (18.6)	<i>D. folliculorum</i> (12) Mixto (1)
Menos de 5 ácaros por cm ²	24 (32.9)	<i>D. folliculorum</i> (23) <i>D. brevis</i> (1)

* Biopsia superficial con cianoacrilato.

en cuanto al tiempo de evolución con el VIH predominó el grupo con un año o menos en 5 pacientes (38.5%), seguido de los de 2 a 5 años con 4 (30.8%). El estadio clínico tipo A fue el más observado en 8 (61.6%) y en cuanto al conteo de CD4+ todos los pacientes con demodécidosis (n = 13, 100%) tenían una carga de más de 200 cél/mL. **Cuadro 4**

Cuadro 4. Características del VIH en pacientes con más de 5 ácaros por cm²

Característica	Núm. (%)
Tiempo de evolución del VIH (años)	
≤ 1 año	5 (38.5)
2-5 años	4 (30.8)
6-10 años	1 (7.7)
Más de 10 años	3 (23)
Estadio clínico	
A	8 (61.6)
B	2 (15.4)
C	3 (23)
Conteo de CD4+	
> 200 cél/mL	13 (100)
< 200 cél/mL	0

DISCUSIÓN

Las manifestaciones clínicas dermatológicas en pacientes con VIH son diversas e incluyen dermatitis seborreica, xerosis, hiperpigmentación generalizada, onicomiosis, erupción pápulo-pustular, fotodermatitis y escabiasis.⁹ Pero desconocemos si la infestación por *Demodex* es frecuente en pacientes con esta afección, como en la población general.³ En este estudio determinamos una frecuencia de *Demodex* spp del 52.8% en pacientes seropositivos de la Unidad de VIH del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, y del 18.6% con una carga de más de 5 ácaros por cm² (demodecidosis). En este mismo nosocomio, Velasco y Levy A y su grupo realizaron un estudio en la Unidad Oftalmológica de Alta Especialidad Pablo Jiménez Camarena, analizaron 100 pacientes y extrajeron a cada uno 12 pestañas de forma manual con pinzas; el índice de infestación se obtuvo por la siguiente fórmula: número de *D. folliculorum* x 100/número de pestañas estudiadas, el ácaro se observó en 92 pacientes; en 44 de ellos se documentó un grado de infestación mayor al 50%.¹⁰

En nuestro estudio, el sexo masculino predominó en el 92.9%, el grupo de edad más observado fue entre 31 y 40 años (34.2%), seguido del de 20 a 30 con el 27.1%. Vázquez-Flores y su grupo describieron en una muestra de 50 pacientes con SIDA, 41 hombres y 9 mujeres, la edad entre 24 y 54 años (media de 33.5 años).⁷ En México, el Instituto Nacional de Salud Pública, al conmemorar el Día Mundial del SIDA (2019) y el Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH y SIDA (CENSIDA) (2021), mencionó que predomina este síndrome en hombres en un 80.2%. Asimismo, describen que afecta a adultos jóvenes, una tercera parte de los casos tiene entre 15 y 29 años de edad.^{11,12} De esta manera, estas variables de edad y sexo en los pacientes con VIH incluidos en este trabajo son similares a lo reportado en la bibliografía para individuos mexicanos.

En cuanto a la inmunosupresión severa de los pacientes y replicación activa del VIH, encontramos al momento de la inclusión al 24.3% de los pacientes en estadio C y al 12.9% con CD4+ < 200 células/mL, por tanto, se encontraban susceptibles a un importante número de infecciones oportunistas.

En la exploración clínica dermatológica el hallazgo más frecuente fue la dermatitis seborreica en un 25.8%. Singh y su grupo la reportan en pacientes con VIH en la India en un 74.2%.⁹ Karıncaoglu y colaboradores, en 2009, describieron esta manifestación hasta en el 50% en los pacientes con infestación por *Demodex*.¹³

Jasso Olivares y su grupo (México, 2014) mencionan que la demodecidosis, pápulo-pustular (rosaceiforme) es típica de la colonización por *Demodex* spp y afecta principalmente la cara, la espalda y la parte superior del tórax.¹⁴ En nuestro trabajo la encontramos en la cara en un 18.6% de los pacientes con VIH. La blefaritis en un 12.9%, Nicholls y colaboradores (2017) la describen frecuentemente asociada con *Demodex* spp y representa el principal diagnóstico diferencial en blefaritis.¹⁵ Velasco y Levy y su grupo reportan una frecuencia a nivel periocular del 92% y 44 de ellos con infestación.¹⁰ El 31.4% de los pacientes no tuvo manifestaciones clínicas dermatológicas; sin embargo, el 18.6% de los positivos a una densidad de más de 5 ácaros/cm² tuvieron alguna dermatosis. Vázquez-Flores y colaboradores, en su trabajo en 50 pacientes con SIDA, describen una frecuencia de dermatitis seborreica del 4% y un 2% de lesiones acneiformes.⁷

La técnica más utilizada para medir la densidad de *Demodex* en la piel es la biopsia superficial con cianoacrilato, por ser no invasiva y permitir la recolección del estrato córneo con el contenido del folículo pilosebáceo; este procedimiento tiene alta especificidad (98%),

pero baja sensibilidad (55%).¹⁶ Mediante esta técnica encontramos una frecuencia del 52.8% (37/70), el 18.6% de estos casos tuvieron un índice de más de 5 *Demodex*/cm² (con predominio de la especie *D. folliculorum*). A diferencia del trabajo de Annam y su grupo, en el que estudiaron 51 pacientes VIH positivos, buscando sus manifestaciones clínicas e histopatológicas; reportaron una frecuencia de infestación por *Demodex* spp del 3.9%.¹⁷ Rojas-Castañeda y colaboradores, en su reporte sobre hallazgos dermatoscópicos en demodocidosis, encontraron una frecuencia de positividad al cianoacrilato del 60.97% (25/41) en pacientes con manifestaciones clínicas compatibles con la infestación.¹⁶ Otros estudios han reportado casos aislados de pacientes con VIH positivos a *Demodex* spp, como el de Hachfi,¹⁸ Barrio,¹⁹ Clyti²⁰ y Yamaoka.²¹

En este contexto, sugerimos realizar una línea de investigación que compare la densidad del ácaro en pacientes VIH u otras enfermedades que cursen con inmunodepresión vs población inmunocompetente.

En relación con el estado de supresión inmunológica, Santamaría y su grupo publicaron un estudio sobre manifestaciones dermatológicas en pacientes con VIH, encontrando que se asociaron con el conteo de CD4+ y la carga viral; aunque no reportaron de forma específica la infestación por *Demodex* spp ni signos específicos de este ectoparásito.²² Por su parte, Chawhan y su grupo encontraron que conteos de CD4 menores de 200 se asociaron con mayor frecuencia con lesiones dermatológicas infecciosas, incluyendo algunos casos de *Demodex* spp, mientras que recuentos de CD4 mayores de 350 se vincularon con lesiones dermatológicas no infecciosas.²³ En nuestro estudio, de los 13 pacientes que mostraron más de 5 ácaros/cm², su conteo de CD4+ fue mayor de 200 células/mL y el 61.6% estaba en estadio clínico A. Estos

hallazgos sugieren que entre más alto sea el conteo de CD4+ más alta es la frecuencia de *Demodex* spp, lo que obedece a la teoría de que este ácaro es comensal de la unidad pilosebácea y se alimenta principalmente de lípidos; en pacientes inmunodeprimidos, específicamente con SIDA, es frecuente la lipoatrofia facial, lo que tal vez disminuye su principal sustrato alimenticio con la consecuente disminución de población ectoparasitaria.²⁴

Vázquez-Flores y colaboradores describen que en otros estados de inmunosupresión, como el embarazo, tratamientos con corticosteroides tópicos y sistémicos, terapia citotóxica, diabetes, VIH/SIDA, neoplasias malignas, hepatopatías, linfomas, leucemia linfoblástica y micosis fungoides, no encontraron aumento en la densidad de ácaros.⁷

CONCLUSIONES

La frecuencia de *Demodex* spp en pacientes seropositivos a VIH del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde fue del 52.8%, de los cuales el 18.6% tuvieron demodocidosis (cianoacrilato con índice de más de 5 ácaros por cm²). La especie más importante fue *D. folliculorum*. Encontramos cinco manifestaciones clínico-dermatológicas, de las que predominó la dermatitis seborreica, seguida de demodocidosis pápulo-pustular.

Los pacientes con mayor conteo de CD4+ y estadio clínico A tuvieron mayor número de ácaros, por el contrario, los más inmunosuprimidos cursaron con menos *Demodex*.

Observamos que algunos pacientes con *Demodex* spp (< 5 ácaros/cm²) tuvieron manifestaciones clínicas; valdría la pena valorar si en pacientes con VIH los criterios diagnósticos podrían ajustarse en términos de ectoparásitos por cm².

REFERENCIAS

1. Cruz-Meza S, Ruiz-Arriaga LF, Gómez-Daza F, Vega-Memije ME, Arenas R. Ectoparásitos fantásticos y cómo encontrarlos: Demodex. *Dermatol CMQ* 2019; 17 (2): 135-45.
2. Yazısız H, Çekin Y, Koçlar FG. The presence of Demodex mites in patients with dermatologic symptoms of the face. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2019; 43 (3): 143-8. doi: 10.4274/tpd.galenos.2019.6062.
3. Mongi F, Laconte L, Casero RD. Ácaros del género Demodex: ¿parásitos colonizadores de personas sanas o asociados a patología ocular? *Rev Arg Microbiol* 2018; 50 (4): 369-73. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2017.09.002>.
4. Kosik-Bogacka DI, Łanocha N, Łanocha A, Czepita D, Grobelny A, Zdziarska B, et al. Demodex folliculorum and Demodex brevis in healthy and immunocompromised patients. *Ophthalmic Epidemiol* 2013; 20 (3): 159-63. doi: 10.3109/09286586.2013.789532.
5. Akilov OE, Mumcuoglu KY. Immune response in demodicosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 18 (4): 440-4. doi: 10.1111/j.1468-3083.2004.00964.x.
6. Litwin D, Chen WC, Dzika E, Korycinska J. Human permanent ectoparasites; recent advances on biology and clinical significance of Demodex mites: narrative review article. *Iran J Parasitol* 2017; 12 (1): 12-21.
7. Vázquez-Flores H, Arenas R, Vick R. *Demodex folliculorum*. Densidad cualitativa en pacientes con SIDA. *Dermatología CMQ* 2005; 3 (3): 251-255.
8. Ley General de Salud. (Últimas reformas publicadas en el Diario Oficial de la Federación (DOF) 01-06- 2016) REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (Última reforma publicada DOF 02-04-2014). NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. (DOF 04-01-2013) http://diariooficial.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013.
9. Singh H, Singh P, Tiwari P, Dey V, Dulhani N, Singh A. Dermatological manifestations in HIV-infected patients at a tertiary care hospital in a tribal (Bastar) region of Chhattisgarh, India. *Indian J Dermatol* 2009; 54 (4): 338-41. doi: 10.4103/0019-5154.57609.
10. Velasco y Levy A, Villaseñor-Fierro ET, Saucedo-Rodríguez LR, Apreza-González CI, De la Rosa-Bibiano R, Rubio-Arellano ED. Prevalencia de demodicosis periocular en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. *Rev Medicam* 2017; 9: 52-6.
11. Instituto Nacional de Salud Pública. Día Mundial del SIDA 2019. Gobierno de México. Tomado de: <https://www.insp.mx/avisos/5154-dia-mundial-sida-2019.html>, el 9 de marzo de 2021.
12. Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH y el SIDA (CENSIDA). La epidemia del VIH y el SIDA en México. Tomado de: http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/epidemiologia/L_E_V_S.pdf, el 9 de marzo de 2021.
13. Karıncaoglu Y, Tete B, Kalayci B, Atambay M, Seyhan M. Is Demodex folliculorum an aetiologic factor in seborrheic dermatitis? *Clin Exp Dermatol*. 2009; 34 (8): e516-520. doi: 10.1111/j.1365-2230.2009.03343.x.
14. Jasso-Olivares JC, Domínguez-Cherit J, Hojyo-Tomoka MT, Díaz-González JM. Demodicidosis: A review of current trends. *Dermatología CMQ* 2014; 12 (2): 276-282.
15. Nicholls SG, Oakley CL, Tan A y Vote BJ. Demodex species in human ocular disease: new clinicopathological aspects. *Int Ophthalmol* 2017; 37 (1): 303-12. doi: 10.1007/s10792-016-0249-9.
16. Rojas-Castañeda RG, Quiñones-Venegas R, Soto-Ortiz JA, Mayorga-Rodríguez JA. Hallazgos dermatoscópicos en demodicidosis en pacientes del Instituto Dermatológico de Jalisco. *Dermatol Rev Mex* 2015; 59: 83-88.
17. Annam V, Yelikar BR, Inamadar AC, Palit A, Arathi P. Clinicopathological study of itchy folliculitis in HIV-infected patients. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2010; 76 (3): 259-62.
18. Hachfi W, Slama D, Ben Lasfar N, Mnif K, Bellazreg F, Fathallah A, et al. Demodicosis revealing an HIV infection. *New Microbes New Infect*. 2019; 31: 100525. doi: 10.1016/j.nmni.2019.100525.
19. Barrio J, Lecona M, Hernanz JM, Sánchez M, Gurbindo MD, Lázaro P, et al. Rosacea-like demodicosis in an HIV-positive child. *Dermatology* 1996; 192 (2): 143-5. doi: 10.1159/000246341.
20. Clyti E, Sayavong K, Chanthavisouk K. Demodicidosis in a patient infected by HIV: successful treatment with ivermectin. *Ann Dermatol Venereol* 2005; 132 (5): 459-61. doi: 10.1016/s0151-9638(05)79308-x.
21. Yamaoka T, Murota H, Tani M, Katayama I. Severe rosacea with prominent Demodex folliculorum in a patient with HIV. *J Dermatol* 2014; 41 (2): 195-6. DOI:10.1111/1346-8138.12352.
22. Santamaría-Burgos CG, Oliva-Torres CE, Molina-Quimbita JX, et al. Dermatological manifestations in HIV/AIDS patients according to the quantification of CD4 and viral load. *Med Cutan Iber Lat Am* 2019; 47 (3): 194-199.
23. Chawhan SM, Bhat DM, Solanke SM. Dermatological manifestations in human immunodeficiency virus infected patients: Morphological spectrum with CD4 correlation. *Indian J Sex Transm Dis AIDS* 2013; 34 (2): 89-94. doi: 10.4103/0253-7184.120538.
24. González G, Tamara, Vivas B, Luis, González T, Margarita. Syndrome of lipodystrophy. *Rev Ciencias Médicas* 2014; 18 (2): 320-328.

<http://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i5.8129>

Nueva emergencia sanitaria internacional: viruela del mono

New international health emergency: Monkeypox.

Ana Paula Landeta-Sa,¹ Silvia Cristina Jaramillo-Manzur,² Sabrina Escandón-Pérez,³ Andrea del Mar Terronez-Girón¹

Resumen

La viruela símica o viruela del mono es actualmente una emergencia sanitaria mundial declarada por la Organización Mundial de la Salud; hay casos reportados en los cinco continentes sin lograrse documentar la fuente de infección inicial, ya que se ha observado una tasa mayor de contagios de humano a humano que en otros brotes. Es una enfermedad sistémica con importante afección cutánea, causada por un *Orthopoxvirus* de la familia *Poxvirus*. Se manifiesta con un pródromo de uno a cuatro días caracterizado por fiebre, fatiga y cefalea, con posterior aparición de la dermatosis. Las lesiones cutáneas se caracterizan por manchas, pápulas, vesículas, pústulas y costras que pueden acompañarse de linfadenopatía. Actualmente el manejo consiste en medidas de soporte, ya que no existe un medicamento específico aprobado para su tratamiento. La vacuna de la viruela confiere una protección cercana al 85%, además de reducir la gravedad de los síntomas y, por tanto, la mortalidad.

PALABRAS CLAVE: Viruela del mono; vacunas; vacuna de la viruela.

Abstract

Monkeypox currently is a global health emergency declared by the World Health Organization; cases have been reported on all five continents. The initial source of infection has not been documented and a higher rate of human-to-human transmission has been reported than in other outbreaks. It is a systemic disease with significant skin involvement, caused by an Orthopoxvirus of the Poxvirus family. It presents with a 1-4 days' prodrome distinguished by fever, fatigue and headache, with subsequent appearance of the dermatosis. Skin lesions are characterized by macules, papules, vesicles, pustules, and crusts that may be accompanied by lymphadenopathy. Therapeutic consists of support measures since there is no specific medication approved for its treatment at the time. The smallpox vaccine has been shown to confer protection close to 85%, in addition to reduce the severity of symptoms and therefore mortality.

KEYWORDS: Monkeypox; Vaccines; Smallpox vaccine.

¹ Residente de Dermatología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga. Ciudad de México, México.

² Dermatóloga con práctica privada en Tijuana, Baja California, México.

³ Residente de Medicina Interna, Hospital Ángeles Lomas, Estado de México, México.

Recibido: agosto 2022

Aceptado: agosto 2022

Correspondencia

Andrea del Mar Terronez Girón
andreaterronez@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Landeta-Sa AP, Jaramillo-Manzur SC, Escandón-Pérez S, Terronez-Girón AM. Nueva emergencia sanitaria internacional: viruela del mono. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (5): 493-504.

ANTECEDENTES

La viruela del mono es una enfermedad sistémica con importante afección cutánea, causada por un *Orthopoxvirus* de la familia *Poxvirus*. Filogenéticamente, se han identificado dos clados distintos del virus: el de la cuenca del Congo, que se encuentra desde el centro de Camerún hasta la República Democrática del Congo y el de África occidental, que tradicionalmente se ubicaba desde el oeste de Camerún hasta Sierra Leona.¹

El padecimiento se manifiesta con un pródromo de 1 a 4 días, distinguido por fiebre, fatiga y cefalea, con posterior manifestación de la dermatosis. Las lesiones cutáneas se caracterizan por manchas, pápulas, vesículas, pústulas y costras que pueden acompañarse de linfadenopatía. La enfermedad llega a ser difícil de distinguir clínicamente de otras condiciones vesículo-pustulosas, como la varicela y la viruela.^{2,3,4}

En la actualidad, la terapéutica consiste en medidas de soporte, ya que no existe un medicamento específico aprobado mundialmente para su tratamiento. La vacuna de la viruela confiere una protección cercana al 85%, además de reducir la gravedad de los síntomas y, por tanto, la mortalidad.²

En esta nueva epidemia se han reportado casos en los cinco continentes sin fuente de infección inicial documentada y, a diferencia de otros brotes, se ha identificado aumento en la tasa de contagios de humano a humano. La mayor parte de los casos confirmados corresponden a hombres jóvenes que tienen sexo con hombres, encontrando lesiones en genitales, lo que pudiera sugerir un medio de transmisión sexual.⁵

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha declarado a esta epidemia como una emergencia mundial en materia de salud pública, ya que

continúan ocurriendo casos nuevos en países fuera del continente africano.⁶

EPIDEMIOLOGÍA

En 1985 se descubrió el virus de la viruela del mono durante experimentos con primates en un laboratorio danés, siendo un caso pediátrico de la República Democrática del Congo en 1970 el primero reportado en humanos.⁷ Posteriormente se documentaron 48 casos sospechosos, con aumento progresivo en el número de enfermos, todos restringidos al continente africano.^{3,7}

Existe gran riesgo de que los *Orthopoxvirus* emerjan fuera de su hábitat usual debido a que se estima que más de la mitad de la población mundial no tiene inmunidad contra este tipo de virus.⁸

Se ha observado un incremento gradual en el número de casos desde 1980. Entre los años 2017 y 2018 se reportó la mayor cantidad de casos en la historia, éstos en la República Democrática del Congo, República Centroafricana, Camerún, República del Congo, Liberia y Nigeria. Según la OMS, se han documentado 1315 casos en países endémicos desde diciembre del 2021 hasta mayo de 2022.^{3,9}

Los primeros reportes fuera del continente africano se dieron en 2003⁷ con 47 posibles casos en Estados Unidos importados a través de perros previamente infectados. No obstante, en los últimos años se han diagnosticado incidencias en países fuera de África, que corresponden a casos documentados en Israel, Reino Unido y Singapur, consideradas importadas de Nigeria.^{1,3,7}

Se estima que la población mayormente afectada es aquella entre 10 y 21 años (inicialmente fue más común en niños de 4 a 5 años), con ligero predominio en los hombres. Las ocupaciones más relacionadas implican a trabajadores de

salud, transportistas, agricultores, cazadores, comerciantes y estudiantes.^{3,10} Los pacientes no vacunados tienen mayor riesgo de contraer la enfermedad.¹¹ Además, Phi-Yen Nguyen y colaboradores¹² estipulan una posible relación entre la disminución en la inmunidad contra la viruela y el resurgimiento de la viruela del mono en Nigeria.¹²

La tasa de mortalidad estimada de esta enfermedad varía entre el 1 y el 11% en pacientes no vacunados. Los pacientes inmunosuprimidos y los niños tienen mayor riesgo de cursar con enfermedad grave y mayor mortalidad que la población general. Se ha identificado que el clado de la cuenca del Congo muestra más transmisión entre humanos y se ha asociado con mayor morbilidad y mortalidad.^{2,4,13}

En mayo de 2022, la OMS declaró un brote inusual en el continente europeo, a partir de ese momento, la mayor parte de los casos confirmados se han localizado en países no endémicos de Norteamérica y Europa.¹⁴

En México se define como un caso sospechoso a aquel que cumple los criterios clínicos de la enfermedad (lesiones dermatológicas o en mucosas y uno de los siguientes: fiebre mayor de 38.3°C, cefalea, linfadenopatías, mialgias, lumbalgia o astenia); un caso probable muestra un cuadro clínico compatible y, además, cuenta con un lazo epidemiológico confirmado. Por último, un caso confirmado muestra síntomas compatibles y confirmación por pruebas de laboratorio por PCR (*polymerase chain reaction*) en tiempo real o secuenciación por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos), como se muestra en el **Cuadro 1**.¹⁵

FISIOPATOLOGÍA

Los poxvirus integran un grupo único, complejo y diverso de virus de ADN; pertenecen a él

dos subfamilias distinguidas por el hospedero afectado: *Entomopoxvirinae* en insectos y *Chordopoxvirinae* en los vertebrados, este último, a su vez, con 12 géneros relacionados, entre cuyos miembros se encuentran los *Orthopoxvirus*.⁸ Sólo tres poxvirus causan enfermedad en humanos: variola virus, virus de la viruela del mono y *Molluscipoxvirus*.¹⁶ En la actualidad el virus de la viruela del mono se considera la especie de *Orthopoxvirus* más patógena desde la erradicación de la viruela.¹⁷

El virus de la viruela del mono es de doble cadena envuelto por una membrana lipídica, mide entre 200 y 250 nm y tiene forma oval o de ladrillo. Su genoma se compone por aproximadamente 197 kb¹⁸ y, en contraste con otros virus de ADN, es capaz de sintetizar proteínas para transcripción y para replicación desde el citoplasma de las células infectadas.⁸

El virus entra a las células del hospedero a través de macropinocitosis o fusión y se replica en el sitio de inoculación para diseminarse a través de los ganglios linfáticos regionales después de un periodo de viremia inicial.¹⁷

En general, para que un virus envuelto pueda ingresar a la célula del hospedero, es necesario que se una a la superficie celular a través de factores en la membrana plasmática; procederá con movimientos laterales que facilitan la interacción con dominios para el transporte por medio de activación de proteínas de fusión, señalización o endocitosis. Según estas interacciones, las partículas virales pueden fusionarse directamente con la membrana plasmática o desencadenar una internalización endocítica.¹⁶ Una vez liberado el ADN dentro del citoplasma, pasa inicialmente por un proceso de transcripción temprana, liberando ARN mensajero que sintetiza factores de crecimiento, moduladores inmunológicos y polimerasas, facilitando la replicación del ADN, transcripción y traducción tardías.¹⁷ **Figura 1**

Cuadro 1. Definición de los casos

Caso	Síntomas compatibles	Contacto epidemiológico o viaje a un país endémico	PCR en tiempo real o secuenciación
Sospechoso	✓		
Probable	✓	✓	
Confirmado	✓		✓

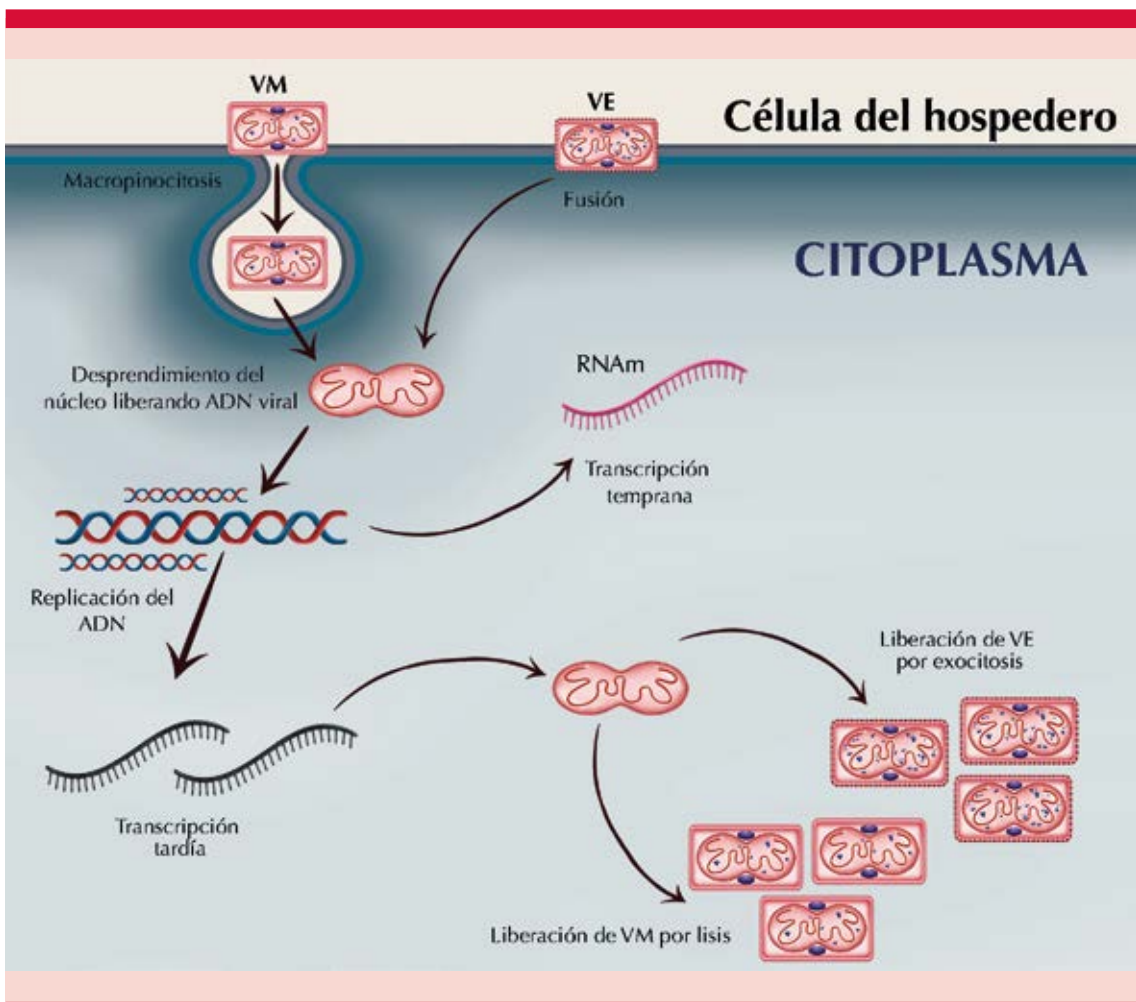


Figura 1. Mecanismo de la infección por virus de la viruela del mono. Adaptada de la referencia 17.

Los poxvirus producen dos tipos de partículas infecciosas que no comparten epítomos de superficie viral entre ellas: viriones maduros, relacionados con la infección de humano a humano, y viriones extracelulares que perpetúan la infección dentro del hospedero infectado. Después de la morfogénesis viral (4-20 horas después del contacto con el hospedero), los viriones son liberados por lisis o exocitosis.^{17,19}

El reservorio específico animal del virus de la viruela del mono se desconoce hasta el momento; sin embargo, se considera a diversas especies de roedores africanos (en especial del género *Funisciurus* y *Helioscirus*, como ardillas listadas, ratas de Gambia y lirones) parte fundamental de la transmisión.^{18,20} También se ha involucrado a algunos primates no humanos, originando el nombre de la infección, a pesar de no ser el reservorio animal predominante.²¹ Hasta este momento no se ha podido definir las condiciones necesarias para que el virus se mantenga en la naturaleza.²²

La manera de propagación del virus de la viruela del mono a humanos no se ha identificado con certeza; la infección primaria de animales a humanos pudo ocurrir por medio de contacto directo con animales infectados, vivos o muertos, a través de manipulación, ingesta, mordeduras o arañazos. El virus puede entrar al hospedero a través de la orofaringe, nasofaringe, mucosas o soluciones de continuidad en la piel.^{10,17}

De forma secundaria, la transmisión entre humanos se considera frecuente y se asume que se da a través de microgotas respiratorias (gotas de Flügge), contacto directo o indirecto con fluidos corporales, superficies y ropa contaminadas.²¹ Por el momento no se tiene la información necesaria para declarar si hay transmisión a través de semen o secreciones vaginales, pero se ha encontrado en los casos recientemente reportados que el contacto cercano durante las relaciones sexuales se considera un factor de riesgo. La

presencia de ADN viral se ha identificado en semen; sin embargo, se desconoce si este material genético es competente para replicarse, por lo que hasta el momento no se considera una infección de transmisión sexual.^{23,24} La transmisión madre-hijo puede ocurrir a través de la placenta y ocurrir casos congénitos, cuyos desenlaces fetales con frecuencia son adversos.²⁵

GENÓMICA

Con orden filogenético, el virus de la viruela del mono se divide en dos clados principales: Congo o África central y África occidental.^{19,26} El clado del Congo es el más patógeno, se ha identificado que tiene genes adicionales específicos de virulencia (BR-203, BR-209 y COP-C3L), modula específicamente la apoptosis en el hospedero e inhibe enzimas del complemento. En cuanto al clado de África occidental, se cree que provoca una forma menos grave de la enfermedad.¹⁷

Los análisis filogenéticos sugieren que el virus ha circulado sin ser detectado por algún tiempo fuera de su región endémica, posiblemente enmascarado como otra infección de transmisión sexual.²³ La secuenciación del genoma correspondiente al brote de 2022 muestra que estos virus descendieron de un clado muestreado en 2017-2019 de casos diagnosticados en Singapur, Israel, Nigeria y Reino Unido.²⁷

El virus de la viruela del mono se consideraba zoonótico con transmisión limitada entre humanos; sin embargo, se han encontrado 47 sustituciones de nucleótidos para un genoma de 197 kb en un lapso de 3 a 4 años, lo que sugiere evidencia de adaptación para la transmisión sostenida entre humanos; 42 de estas mutaciones se relacionan con un cambio dinucleótido de TC→TT o su complemento inverso GA→AA, características de la acción de la familia de desaminasas APOBC3, relacionadas con inmunidad innata antiviral.^{10,17, 27}

CUADRO CLÍNICO

La viruela del mono se caracteriza por síntomas cutáneos y sistémicos. Es primordial realizar una historia clínica completa para evaluar contactos cercanos con la enfermedad, así como la evaluación del tiempo relacionado con el periodo de incubación e inicio de los pródromos.⁴

Hasta el momento se sabe que tiene un periodo de incubación que varía entre 7 y 17 días, es característico que inicie con algunos síntomas prodrómicos con duración de 1 a 4 días caracterizados por fiebre, malestar general, fatiga, cefalea y linfadenopatías submaxilares, cervicales e inguinales.^{4,28,29} Posteriormente, inician las lesiones cutáneas, que tienen una duración de 14 a 28 días desde su aparición hasta la descamación cutánea y alivio; el exantema característico afecta las palmas y las plantas, y tiene distribución centrífuga, a diferencia de la varicela, que es centrípeta.⁴

Las lesiones cutáneas se caracterizan por ser duras a la palpación, bien circunscritas y, con frecuencia, umbilicadas (**Figura 2**).⁴ Por lo general, a diferencia de la varicela en donde podemos encontrar el típico “cielo estrellado” con múltiples lesiones en diferentes estadios, en la viruela del mono es frecuente encontrar la mayor parte de las lesiones en una misma fase.^{2,4,30}

Las lesiones suelen comenzar como manchas y tienen una posterior evolución a pápulas, vesículas y pústulas, cuyo tamaño varía entre 0.5 y 1 cm.).^{31,32} **Figura 3**

No hay un número de lesiones promedio, ya que los pacientes pueden tener escasas o hasta cientos de ellas y se cree que esto se relaciona de manera importante con el estado inmunitario y de vacunación de los pacientes. Puede afectar cualquier topografía corporal, iniciando en el sitio de inoculación del virus y siguiendo una



Figura 2. Lesiones de viruela del mono en la cara. Cortesía: Dr. Srikumar Goturu, jefe del Centro de Dermatología Dr. Josephs Polyclinic en Dubái, Emiratos Árabes Unidos.



Figura 3. Pústula con ulceración central. Cortesía: Dr. Srikumar Goturu, jefe del Centro de Dermatología Dr. Josephs Polyclinic en Dubái, Emiratos Árabes Unidos.

distribución centrífuga, con afectación a las palmas, las plantas y las mucosas (**Figuras 4 y 5**).^{31,32} En muchas ocasiones, sobre todo en casos más graves, las lesiones pueden afectar la cavidad



Figura 4. Lesión de viruela del mono en los genitales. Cortesía: Dr. Srikumar Goturu, jefe del Centro de Dermatología Dr. Josephs Polyclinic en Dubái, Emiratos Árabes Unidos.

oral, causando un fuerte efecto en la calidad de vida de los pacientes.^{4,30,33}

Yinka-Ogunleye y su grupo⁹ hicieron una revisión epidemiológica y clínica de los casos ocurridos durante casi un año y observaron que el 100% tuvo las lesiones cutáneas y que, en orden decreciente según su frecuencia de aparición, los síntomas fueron: fiebre, cefalea, prurito, linfadenopatías, mialgias, fatiga, úlceras orales, tos, conjuntivitis, náusea y vómito.

Es importante conocer si el paciente está vacunado, ya que esto disminuirá de forma considerable

el riesgo de complicaciones; entre las más frecuentes está la sobreinfección bacteriana de las lesiones; sin embargo, existen otras de mayor relevancia, como alteraciones respiratorias, septicemia y encefalitis.^{4,11}

Cuando las lesiones se alivian, es característica la aparición como secuela de cicatrices puntiformes de aspecto varioliforme.⁴

DIAGNÓSTICO

Es necesario realizar estudios diagnósticos específicos para la confirmación de la infección por este virus; estos métodos, a pesar de confirmar la infección, siempre deberán apoyarse en los datos epidemiológicos y clínicos del paciente.⁴



Figura 5. Lesiones de viruela del mono en los genitales.

La muestra a estudiar por medio de PCR puede provenir del techo o líquido de vesículas y pústulas, así como de costras secas. Como ventaja, este método nos ofrece información suficiente y es muy poco invasivo, con éste podemos obtener el ADN del virus, siempre que se almacene de forma correcta.⁴

Algunos métodos de identificación se basan en microscopía electrónica e inmunohistoquímica, pero actualmente el de mejor resultado, por su alta especificidad, es la PCR.⁴

La toma de IgG e IgM anti-orthopoxvirus puede tener utilidad, pero no se considera diagnóstica, ya que no es específica para la viruela del mono y los resultados pueden estar afectados por vacunación previa. La IgG puede orientar a una exposición o vacunación pasadas, por lo que su utilidad es limitada, mientras que la IgM sugiere exposición o vacunación recientes.⁴

McCollum y colaboradores⁴ publicaron en 2010 un artículo que incluía el concepto de “definición de caso”, usado por el Ministerio de Salud de zonas endémicas, con el 100% de sensibilidad y un 80% de especificidad, englobando a un sujeto con fiebre, exantema vesículo-pustular o cicatrices en la cara, las palmas y las plantas, o la existencia de cinco o más cicatrices de aspecto varioliforme. Por otra parte, Osadebe y colaboradores³⁴ agregaron más consideraciones a esta definición: “Individuo con una erupción vesicular o con pústulas firmes y por lo menos uno de los siguientes: fiebre, linfadenopatía, costras y pústulas en las palmas y las plantas”.³⁴

A pesar de las características clínicas, es imperativo contar con un método de laboratorio confirmatorio, ya que la especificidad y la sensibilidad serán variables. El diagnóstico es definitivo con una prueba de PCR con resultado positivo.^{35,36}

HISTOLOGÍA

La histología de las lesiones de la viruela símica puede ser casi indistinguible de la de otros exantemas virales; Bayer-Garner³⁷ realizó un estudio histológico y molecular de biopsias provenientes de dos sujetos con lesiones cutáneas secundarias a esta enfermedad con diagnóstico confirmado mediante PCR. Los hallazgos observados al microscopio dependen de la fase en la que se encuentre la lesión. En el caso de las lesiones ampollosas o vesiculosas, muestran una vesícula intraepidérmica en cuya base se observa espongirosis, acantosis moderada, exocitosis de linfocitos y neutrófilos y balonización y, a nivel de la unión dermo-epidérmica, infiltrado mixto en banda. En cuanto a la fase pustulosa, se encuentra la epidermis con acantosis, queratinocitos con remanentes de su citoesqueleto, algunos con aspecto en vidrio esmerilado en el área central del núcleo y otros con un nucléolo eosinófilico acompañado de infiltrado inflamatorio mixto denso; a nivel dérmico se distingue un infiltrado mixto perianexial, perivascular y difuso.³⁷ En relación con la microscopía electrónica, es posible observar grandes cantidades de viriones maduros e inmaduros con forma de ladrillo dentro del citoplasma de los queratinocitos.³⁸

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Uno de los principales diagnósticos diferenciales por morfología es la varicela. Se distingue clínicamente a la enfermedad causada por el virus del herpes tipo 3 por cursar con un periodo febril más corto y de menor intensidad, asimismo, las lesiones se establecen en menos tiempo con distribución centrípeta, encontrándose en diferentes estadios simultáneos (vesículas, costras, manchas). Destaca de manera particular la coexistencia de adenopatías en los casos de infección por virus de la viruela del mono.⁴ **Cuadro 2**

Cuadro 2. Diagnóstico diferencial de viruela símica

	Viruela del mono	Viruela	Varicela
Periodo de incubación	7-17 días	7-17 días	12-14 días
Duración de pródomos	1-4 días	2-4 días	0-2 días
Fiebre	++	+++	+
Cefalea	++	++	+
Linfadenopatías	++	-	-
Distribución de lesiones	Centrífuga	Centrífuga	Centrípeta
Homogeneidad de lesiones	Homogéneas	Homogéneas	Heterogéneas
Daño de palmas y plantas	Sí	Sí	Raro

Adaptado de la referencia 40.

TRATAMIENTO

Se sabe que la mayoría de los casos comunicados en pacientes inmunocompetentes cursan con una enfermedad leve y limitada, en la que las medidas de soporte estándar son suficientes.³⁶

Se han estudiado múltiples medicamentos con resultados poco satisfactorios.³⁵ El único fármaco que hasta el momento está aprobado y se encuentra en venta como tratamiento específico contra la viruela del mono es el cidofovir, un inhibidor de ADN polimerasa; no obstante, es necesario considerar que su administración es por vía intravenosa y es nefrotóxico.³¹

Parker y colaboradores³¹ recabaron información de múltiples tratamientos, entre ellos: terapia con anticuerpos, adefovir, distamicina, etc.; sin embargo, ninguno con suficientes beneficios para recomendar su administración sistemática.

Adler y colaboradores¹³ reportaron una serie de siete casos de pacientes con viruela del mono, tres fueron tratados con 200 mg semanales de brincidofovir (profármaco precursor del cidofovir); sin embargo, todos mostraron elevación significativa de las enzimas hepáticas que ameritó suspender el medicamento, por lo que no pudo evaluarse si existió una modificación en el

curso de la enfermedad. Otro de los pacientes fue tratado con 600 mg de tecovirimat vía oral cada 12 horas durante dos semanas, sin efectos adversos asociados y se observó menor duración del padecimiento, en comparación con el resto de los enfermos.

En la actualidad tecovirimat se encuentra en estudios para evaluar su eficacia con expectativas prometedoras. Este fármaco limita la producción del virus mediante la inhibición de la producción del gen F13L, mismo que codifica a la fosfolipasa que forma el complejo de proteínas para la envoltura de virus maduros. Este medicamento ofrece ventajas adicionales, como presentación oral e intravenosa y ser seguro durante el embarazo.^{35,39}

Por el momento, los pacientes con diagnóstico de viruela símica deben tratarse con hidratación adecuada, recibir tratamiento sintomático personalizado y asegurar el aislamiento.³⁶

PREVENCIÓN

En la actualidad se sabe que la vacunación previa contra la viruela puede tener un efecto protector contra el virus de la viruela del mono.³⁶ Reynolds y Damon,²² en 2012, puntualizaron la importancia de continuar aplicando la vacuna

desde edades tempranas, pues se observó un aumento de casos en pacientes no vacunados.²²

A partir de 1970 se interrumpió la vacunación sistemática contra el virus de la viruela, por lo que gran cantidad de personas jóvenes están en mayor riesgo de contraer viruela símica al carecer de la inmunidad cruzada protectora que confería la vacuna. Debe considerarse que, con el paso de los años, en las personas que sí fueron sometidas a vacunación, la eficacia es menor.³¹

Las vacunas más aplicadas durante la erradicación de la viruela fueron: Dryvax, Lister, Temple of Heaven y EM-63. Esta inmunización se asocia con complicaciones poco frecuentes, como infección accidental, eritema multiforme, eccema vaccinatum, encefalitis, entre otras.³¹ Se ha comprobado una protección de hasta el 85% de los casos con la vacunación y una protección residual en pacientes vacunados en edad temprana.²

Actualmente, hay dos vacunas disponibles: JYNNEOS, de virus vivos con incapacidad para replicación, y ACAM2000 de virus vivos con competencia de replicación. La primera fue aprobada en 2019 por la FDA para la prevención de viruela y viruela del mono en personas de 18 años o mayores. La segunda de éstas fue aprobada en 2007 y reemplazó a Dryvax. Pueden aplicarse para profilaxis pre y postexposición; se recomienda la administración para el último caso dentro de los primeros 4 días posteriores a la exposición.³⁶

Entre las contraindicaciones de la vacunación están las alteraciones inmunológicas, pacientes menores de dos años de edad, infección en el sitio de aplicación y alteraciones en el sistema nervioso central.³¹

Las recomendaciones actuales refieren que, ante sospecha o confirmación de la enfermedad, debe

utilizarse equipo de protección completo que incluya cubrebocas N95 o equivalentes, guantes, bata y protección ocular.^{40,41}

En general, se sugiere evitar contacto directo con las lesiones, interacciones cercanas o relaciones sexuales con personas que muestren síntomas. El paciente deja de considerarse contagioso cuando la dermatosis se ha curado por completo, incluso las costras.^{41,42,43}

Para la desinfección de superficies y áreas contaminadas, se recomienda el uso de cloro y amonio cuaternario, ya que el virus requiere medios ácidos para su inactivación. Se ha demostrado que la luz UV de 254 nm por 20 minutos inactiva al virus en agua.⁴¹

El virus de la viruela del mono se considera muy estable, se ha demostrado su supervivencia en diferentes hábitats, como ambientes acuáticos, tierra y en comida refrigerada; la congelación no se ha descrito hasta el momento.⁴¹

CONCLUSIONES

La viruela símica es una enfermedad sistémica y cutánea, por lo que es importante realizar un abordaje multidisciplinario en el que deben participar infectólogos, dermatólogos y pediatras de ser necesario.

Es importante que el personal de salud conozca el cuadro clínico de esta enfermedad y no confundirla con otras enfermedades virales. La detección oportuna y el rastreo de los contactos son la manera más eficaz para controlar los brotes y la expansión de la enfermedad; además, el diagnóstico debe establecerse respaldado por métodos moleculares de identificación viral.

Debido a que en pacientes inmunocompetentes la enfermedad suele ser de alivio espontáneo, la terapia farmacológica se reserva para pacientes

con inmunosupresión. Hasta el momento no existe un medicamento de elección para tratar la viruela símica y muchos fármacos que se han prescrito se asocian a eventos adversos, lo que limita su administración.

De igual forma, es primordial que el personal de salud y la población general conozcan adecuadamente los métodos de desinfección y el equipo de protección personal que debe portarse al tener contacto con pacientes infectados.

Agradecimientos

Especial agradecimiento al Dr. Srikumar Goturu, jefe del Centro de Dermatología Dr. Josephs Polyclinic en Dubái por facilitar las imágenes del paciente mostrado en este artículo, así como su interés para difundir información acerca de esta enfermedad.

Especial agradecimiento al Mtro. Alexandro Bonifaz, jefe del Servicio de Micología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, por supervisar el contenido de este documento, así como su entrega y dedicación en la enseñanza médica.

REFERENCIAS

- Mauldin MR, McCollum AM, Nakazawa YJ, Mandra A, et al. Exportation of monkeypox virus from the African Continent. *J Infect Dis* 2022; 225 (8): 1367-1376. doi: 10.1093/infdis/jiaa559.
- Beer EM, Rao VB. A systematic review of the epidemiology of human monkeypox outbreaks and implications for outbreak strategy. *PLoS Negl Trop Dis* 2019; 13 (10): 00. doi: 10.1371/journal.pntd.0007791.
- Bunge EM, Hoet B, Chen L, Lienert F, et al. The changing epidemiology of human monkeypox-A potential threat? A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis* 2022; 16 (2): 00. doi: 10.1371/journal.pntd.0010141.
- McCollum AM, Damon IK. Human monkeypox. *Clin Infect Dis* 2014; 58 (2): 260-7. doi: 10.1093/cid/cit703.
- Velavan TP, Meyer CG. Monkeypox 2022 outbreak: An update. *Trop Med Int Health* 2022; 27 (7): 604-605. doi: 10.1111/tmi.13785.
- WHO Director-General declares the ongoing monkeypox outbreak a Public Health Emergency of International Concern [Internet]. Who.int. [citado el 11 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/europe/news/item/23-07-2022-who-director-general-declares-the-ongoing-monkeypox-outbreak-a-public-health-event-of-international-concern>.
- Brown K, Leggat PA. Human monkeypox: Current state of knowledge and implications for the future. *Trop Med Infect Dis* 2016; 1 (8): 1-13. doi: 10.3390/tropicalmed1010008.
- Kabuga AI, El Zowalaty ME. A review of the monkeypox virus and a recent outbreak of skin rash disease in Nigeria. *J Med Virol* 2019; 91 (4): 533-540. doi: 10.1002/jmv.25348.
- Yinka-Ogunleye A, Aruna O, Dalhat M, y col. Outbreak of human monkeypox in Nigeria in 2017-18: a clinical and epidemiological report. *Lancet Infect Dis* 2019; 19 (8): 872-879. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30294-4.
- Sklenovská N, Van Ranst M. Emergence of Monkeypox as the most important orthopoxvirus infection in humans. *Front Public Health* 2018; 6: 241. doi: 10.3389/fpubh.2018.00241.
- Jezek Z, Marennikova SS, Mutumbo M, Nakano JH, et al. Human monkeypox: a study of 2,510 contacts of 214 patients. *J Infect Dis* 1986; 154 (4): 551-5. doi: 10.1093/infdis/154.4.551.
- Nguyen PY, Ajiseigiri WS, Costantino V, Chughtai A, et al. Reemergence of Human Monkeypox and Declining Population Immunity in the Context of Urbanization, Nigeria, 2017-2020. *Emerg Infect Dis* 2021; 27 (4): 1007-14. doi: 10.3201/eid2704.203569.
- Adler H, Gould S, Hine P, Snell L, et al. Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK. *Lancet Infect Dis* 2022; 22 (8): 1153-1162. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00228-6.
- Brote de viruela símica [Internet]. Who.int. [citado el 11 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencies/situations/monkeypox-oubreak-2022>.
- Lehman R, Martínez HA, Peregrino G, De la Cruz L, et al. Guía para el Abordaje de los Casos de Viruela Símica y Recomendaciones para su Prevención. (Archivo PDF). PEMEX. Disponible en: <https://web.eneo.unam.mx/wp-content/uploads/2022/07/Guia-abordaje-viruela-simica.pdf>
- Schmidt FI, Bleck CK, Mercer J. Poxvirus host cell entry. *Curr Opin Virol* 2012; 2 (1): 20-7. doi: 10.1016/j.coviro.2011.11.007.
- Kumar N, Acharya A, Gendelman HE, Byrareddy S. The 2022 outbreak and the pathobiology of the monkeypox virus. *J Autoimmun* 2022; 131: 102855. doi: 10.1016/j.jaut.2022.102855.
- Saxena, SK, Ansari, S, Maurya, VK, Kumar S. Re-emerging human monkeypox: A major public-health debacle. *J Med Virol* 2022; 0 (0): 1-9. doi:10.1002/jmv.27902.
- Alakunle E, Moens U, Nchinda G, Okeke M. Monkeypox Virus in Nigeria: Infection Biology, Epidemiology, and Evolution. *Viruses* 2020; 12 (11): 1257. doi: 10.3390/v12111257.

20. Fuller T, Thomassen HA, Mulembakani PM, Johnston S, et al. Using remote sensing to map the risk of human monkeypox virus in the Congo Basin. *Ecohealth* 2011; 8 (1): 14-25. doi: 10.1007/s10393-010-0355-5.
21. Petersen E, Kantele A, Koopmans M, Asogun D, et al. Human monkeypox: Epidemiologic and clinical characteristics, diagnosis, and prevention. *Infect Dis Clin North Am* 2019; 33 (4): 1027-1043. doi: 10.1016/j.idc.2019.03.001.
22. Reynolds MG, Doty JB, McCollum AM, Olson VA, et al. Monkeypox re-emergence in Africa: a call to expand the concept and practice of One Health. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2019; 17 (2): 129-139. doi: 10.1080/14787210.2019.1567330.
23. Thornhill JP, Barkati S, Walmsley S, Rockstroh J, et al. Monkeypox virus infection in humans across 16 countries - April-June 2022. *N Engl J Med* 2022; 387: 679-691. doi: 10.1056/NEJMoa2207323.
24. Kozlov M. Monkeypox goes global: why scientists are on alert. *Nature* 2022; 606 (7912): 15-16. doi: 10.1038/d41586-022-01421-8.
25. Mbala PK, Huggins JW, Riu-Rovira T, Ahuka S, et al. Maternal and fetal outcomes among pregnant women with human monkeypox infection in the Democratic Republic of Congo. *J Infect Dis* 2017; 216 (7): 824-828. doi: 10.1093/infdis/jix260.
26. Likos AM, Sammons SA, Olson VA, Frace M, et al. A tale of two clades: monkeypox viruses. *J Gen Virol* 2005; 86 (10): 2661-2672. doi: 10.1099/vir.0.81215-0.
27. O'Toole Á, Rambaut A. Initial observations about putative APOBEC3 deaminase editing driving short-term evolution of MPXV since 2017. ARTIC network. 2022; Disponible en: <https://virological.org/t/initial-observations-about-putative-apobec3-deaminase-editing-driving-short-term-evolution-of-mpxv-since-2017/830>.
28. Multi-country monkeypox outbreak: situation update. [Internet]. Who.int. [citado el 11 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON393>.
29. Bragazzi NL, Kong JD, Mahroum N, Tsigalou C, et al. Epidemiological trends and clinical features of the ongoing monkeypox epidemic: A preliminary pooled data analysis and literature review. *J Med Virol* 2022. doi: 10.1002/jmv.27931.
30. Girometti N, Byrne R, Bracchi M, Heskin J, et al. Demographic and clinical characteristics of confirmed human monkeypox virus cases in individuals attending a sexual health centre in London, UK: an observational analysis. *Lancet Infect Dis* 2022; S1473-3099 (22) 00411-X. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00411-X.
31. Parker S, Handley L, Buller RM. Therapeutic and prophylactic drugs to treat orthopoxvirus infections. *Future Virol* 2008; 3 (6): 595-612. doi: 10.2217/17460794.3.6.595.
32. Reed KD, Melski JW, Graham MB, Regnery R, et al. The detection of monkeypox in humans in the Western Hemisphere. *N Engl J Med* 2004; 350 (4): 342-50. doi: 10.1056/NEJMoa032299.
33. Monkeypox. [Internet]. Who.int. [citado el 11 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>.
34. Osadebe L, Hughes CM, Shongo-Lushima R, Kabamba J, et al. Enhancing case definitions for surveillance of human monkeypox in the Democratic Republic of Congo. *PLoS Negl Trop Dis* 2017; 11 (9): e0005857. doi: 10.1371/journal.pntd.0005857.
35. Mileto D, Riva A, Cutrera M, Moschese D, et al. New challenges in human monkeypox outside Africa: A review and case report from Italy. *Travel Med Infect Dis* 2022; 49 (0): 102386. doi: 10.1016/j.tmaid.2022.102386.
36. Rizk JG, Lippi G, Henry BM, Forthal D, et al. Prevention and treatment of Monkeypox. *Drugs* 2022; 82 (9): 957-963. doi: 10.1007/s40265-022-01742-y.
37. Bayer-Garner IB. Monkeypox virus: histologic, immunohistochemical and electron-microscopic findings. *J Cutan Pathol* 2005; 32 (1): 28-34. doi: 10.1111/j.0303-6987.2005.00254.x.
38. Erez N, Achdout H, Milrot E, Schwartz Y, et al. Diagnosis of Imported Monkeypox, Israel, 2018. *Emerg Infect Dis* 2019; 25 (5): 980-983. doi: 10.3201/eid2505.190076.
39. Dashraath P, Nielsen-Saines K, Mattar C, Musso D, et al. Guidelines for pregnant individuals with monkeypox virus exposure. *Lancet* 2022; 400 (10345): 21-22. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01063-7.
40. Nalca A, Rimoin AW, Bavari S, Whitehouse C. Reemergence of monkeypox: prevalence, diagnostics, and countermeasures. *Clin Infect Dis* 2005; 41 (12): 1765-71. doi: 10.1086/498155.
41. Master question list for monkeypox virus [Internet]. DHS Science and Technology Directorate. [citado el 11 de agosto de 2022]. Disponible en: https://www.dhs.gov/sites/default/files/2022-07/22_0712_st_monkeypox_mql.pdf.
42. Viruela Símica: Información General. (Archivo PDF). Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán; Departamento de Infectología, Subdirección de Epidemiología Hospitalaria. 2022.
43. Monkeypox: How it spreads [Internet]. Centers for Disease Controls and Prevention [citado el 12 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/transmission.html>.

<http://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i5.8130>

Tinea pedis y onicomicosis: prevalencia en futbolistas

Tinea pedis and onychomycosis: prevalence in soccer players.

Angy Julieth Fonseca-Gómez,¹ Eliana Ximena Urbano-Cáceres,² Luisa Fernanda Zanguña-Fonseca³

Resumen

La tinea pedis y la onicomicosis son infecciones cutáneas superficiales frecuentes y se observan en regiones tropicales y subtropicales. La tinea pedis se distingue por lesiones en la planta del pie, mientras que la onicomicosis afecta la estructura morfológica de la uña. Se reconoce que los principales microorganismos relacionados con estas dos enfermedades son *Trichophyton rubrum* y *Trichophyton interdigitale*. Estos padecimientos son causa importante de consulta médica y a pesar de no tener una tasa de mortalidad significativa, tienen alto efecto emocional y fisiológico, incluso, pueden causar estigmatización y exclusión social. Los cambios ungueales generan dolor al caminar o al estar de pie durante mucho tiempo, con delimitación de la movilidad o al realizar algunas actividades; son comunes entre los deportistas, especialmente en los jugadores de fútbol. El objetivo de esta revisión bibliográfica es describir la manifestación clínica de la tinea pedis y la onicomicosis, su patogénesis, los principales patógenos implicados y la prevalencia en futbolistas. Para el desarrollo de esta revisión de tema se realizó una búsqueda de bibliografía en idiomas inglés y español de artículos publicados entre 2015 y 2021. La búsqueda se realizó en bases de datos electrónicas como Pubmed, NCBI, Science Direct y Journal usando las palabras clave validadas en DeCS. Con la presente revisión se evidenció que la onicomicosis se manifiesta en tres formas características y pudo establecerse que la prevalencia de onicomicosis en futbolistas es del 60.7% y de tinea pedis del 36.9%.

PALABRAS CLAVE: Tinea pedis; onicomicosis; micosis; *Trichophyton*; dermatomicosis; dermatofitos.

Abstract

Tinea pedis and onychomycosis are common superficial skin infections and are seen in both tropical and subtropical regions. Tinea pedis is distinguished by lesions in the sole of the foot, while onychomycosis affects the morphological structure of the nail. It is recognized that the main microorganisms related to these two diseases are Trichophyton rubrum and Trichophyton interdigitale. These diseases are an important cause of medical consultation and although they do not have a significant mortality rate, they have a high emotional and physiological impact, can even cause stigmatization and social exclusion. Nail changes can cause pain when walking or standing for a long time, with mobility impairment, or when performing some activities; they are common among athletes, especially soccer players. The aim of the present bibliographic review was to describe the clinical presentation of tinea pedis and onychomycosis, their pathogenesis, the main pathogens involved and the prevalence in soccer players. For the development of this topic review, a literature search was carried out in English and Spanish languages, published between 2015 and 2021. Electronic databases such as PUBMED, NCBI, Science Direct and Journal using the keywords validated in DeCS. With the present review, it was possible to show that onychomycosis occurs in 3 characteristic forms, and it was possible to establish that the prevalence of onychomycosis and tinea pedis in soccer players is of 60.7% and 36.9%, respectively.

KEYWORDS: Tinea pedis; Onychomycosis; Mycoses; Trichophyton; Dermatomyces; Dermatophytes.

¹Estudiante Bacteriología y Laboratorio clínico.

²Bacterióloga y Laboratorista Clínica; Mg. Prevención de Riesgos Laborales, docente.

³Bacterióloga y Laboratorista Clínica; docente. Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia.

Recibido: junio 2021

Aceptado: diciembre 2021

Correspondencia

Eliana Ximena Urbano Cáceres
eliurbano@uniboyaca.edu.co.

Este artículo debe citarse como:

Fonseca-Gómez AJ, Urbano-Cáceres EX, Zanguña-Fonseca LF. Tinea pedis y onicomicosis: prevalencia en futbolistas. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (5): 505-514.

ANTECEDENTES

La tinea pedis y la onicomycosis son infecciones cutáneas superficiales frecuentes y se observan en regiones tropicales y subtropicales.¹ Las micosis superficiales son un conjunto de enfermedades dermatológicas ocasionadas por hongos que afectan la piel, los pelos y las uñas, generalmente afectan a los futbolistas; son nueve géneros de los cuales tres son los más importantes: *Trichophyton*, *Microsporum* y *Epidermophyton*. El agente principal que causa tinea pedis y onicomycosis en jugadores de fútbol es *Trichophyton rubrum* en un 30% de los casos,² además, el pie de atleta o tinea pedis se caracteriza por piel macerada blanquecina y eritema asintomático o con prurito entre los dedos, generalmente en el cuarto y quinto espacio generando ampollas y grietas en el pie entre los dedos, además pueden causar dolor e inflamación del tejido expuesto. También puede haber una infección bacteriana concomitante que requiera tratamiento con antibiótico.³ Por otro lado, la onicomycosis es una afección de la unidad ungueal originada por dermatofitos, se manifiesta con decoloración de la uña, onicólisis, afecta una o varias uñas que se desprenden del lecho ungueal y engrosamiento de la placa ungueal.⁴ Estas dermatomycosis tienen alta morbilidad, afectan a 1.5 mil millones de personas, lo que equivale al 25% de la población mundial.⁵ Por otro lado, la onicomycosis tiene prevalencia del 2 al 14% y se estima que del 30 al 70% de la población en general podría presentar tinea pedis.⁶

Una particularidad de las tineas es que se propagan por relación estrecha con las hifas y conidios que se encuentran en la piel o escamas de las uñas y el cabello de las personas o pelos de los animales con la infección. Además, es posible su viabilidad por un largo periodo en fómites, en el suelo de los vestidores de las piscinas, en la zona de las duchas principalmente compartidas y en el hogar.⁷

Los hongos tienen enzimas queratinolíticas que les permiten penetrar la placa ungueal,⁸ generando así lesiones que se extienden hacia la profundidad afectando el espesor de la uña, asimismo, existen algunas circunstancias para llegar a padecer una onicomycosis, como la ausencia de glándulas sebáceas, la humedad, el exceso de sudor, las heridas de la piel, las afecciones dermatológicas locales, estado inmunológico del huésped, metabólico, predisposición o susceptibilidad genética;⁹ cabe mencionar que entre las causas de esta enfermedad está la oclusión (calcetines de nylon, calzado deportivo), la sudoración excesiva, un entorno con temperaturas elevadas y húmedos, insuficiencia arteriovenosa periférica, enfermedades crónicas (diabetes, alteraciones circulatorias e inmunosupresión), administración indiscriminada de antibióticos y corticoides de aplicación tópica o sistémicos.¹⁰

Los jugadores de fútbol que mantienen largos periodos con sus zapatos húmedos puesto que están sujetos a jugar por horas o mantener entrenamientos extensos también son expuestos a sufrir traumatismos constantes, situaciones que han hecho que estos atletas sean particularmente susceptibles a padecer este tipo de enfermedades.¹¹ El objetivo de esta revisión bibliográfica es describir la manifestación clínica de tinea pedis y de onicomycosis, su patogénesis, los principales patógenos implicados y la prevalencia de estas micosis en futbolistas.

TINEA PEDIS

También llamada tinea pedis o pie de atleta, esta enfermedad afecta la parte inferior del pie, así como los espacios interdigitales de los pies y las uñas, originada principalmente por dos dermatofitos: *Trichophyton rubrum* y *Trichophyton interdigitale*.¹²

La tinea pedis puede clasificarse en las siguientes manifestaciones clínicas:

Tinea interdigital

Esta clase de tinea se caracteriza por una tonalidad rojiza, descamación, maceración, algunas veces lesiones en los espacios interdigitales y afectación normalmente en el tercer y cuarto espacios interdigitales. Si la lesión empeora aparecen erosiones, úlceras y un olor fétido, relacionados posiblemente con una sobreinfección bacteriana, sus agentes causales son *Trichophyton rubrum* y *Trichophyton interdigitale*.^{7,13}

Tinea del pie inflamatoria o vesicular

Esta clase de tinea pedis es causada por *Trichophyton interdigitale* y se caracteriza por vesículas, ampollas y pústulas duras en la parte superior del pie o en la superficie plantar media anterior. Las lesiones vesiculares penetran profundamente en la epidermis y particularmente varían en diámetro de 1 a 5 mm; asimismo, la respuesta inflamatoria es incapacitante e incluye celulitis, adenopatía y linfangitis.^{14,15}

Tinea del pie hiperqueratósica crónica (mocasín)

En esta clase crónica de tinea pedis se evidencia un eritema plantar crónico que varía desde descamación ligera hasta hiperqueratosis difusa, usualmente se manifiesta descamación hiperqueratósica seca que afecta toda la superficie plantar, extendiéndose hasta la parte lateral del pie. Por lo general, es causada por *Trichophyton rubrum*.^{14,15}

Tiña del pie ulcerosa

Esta infección tiene signos característicos, como lesiones, úlceras, erosiones vesiculopustulosas de rápida propagación y, a menudo, se acompaña de una infección bacteriana secundaria, esta infección comúnmente inicia en el tercer y cuarto espacios interdigitales y se extiende

al dorso lateral y superficie o toda la planta del pie; el dermatofito implicado es *Trichophyton interdigitale*.^{14,16}

ONICOMICOSIS

Es una infección ungueal ocasionada por hongos, están implicadas tres clases: los mohos no dermatofitos, las levaduras y los dermatofitos; las levaduras y los mohos no dermatofitos subyacentes a infecciones anteriores generadas en la uña o traumatismos, mientras que los dermatofitos producen lesiones tempranas; las manifestaciones clínicas incluyen decoloración de la uña, onicólisis y engrosamiento de la placa ungueal.^{4,17}

A continuación, se comenta la clasificación de las diferentes manifestaciones clínicas de las onicomicosis.

Onicomicosis subungueal distal lateral

Suele afectar a una o más uñas de los pies y se relaciona comúnmente con tinea pedis. El dermatofito implicado es *Trichophyton rubrum* que llega a la uña a través de la fracción baja de la placa extendiéndose proximalmente; por lo general, la lámina de la uña produce una tonalidad blanca amarillenta, además, se separa del lecho ungueal y muestra engrosamiento en la parte inferior del hiponiquio.^{18,19}

Onicomicosis superficial blanca

Se define como la penetración de la parte superficial de la uña y suele afectar la lámina ungueal del dedo pulgar; el agente etiológico más común de esta enfermedad es *Trichophyton interdigitale*, estos dermatofitos colonizan las capas exteriores de la placa ungueal sin invadirla, asimismo, están implicados otros mohos que causan la onicomicosis superficial blanca con una invasión más profunda de la uña, como *Fusarium* sp.^{18,20}

Onicomicosis subungueal proximal

Los agentes etiológicos de esta enfermedad son *Aspergillus* sp, *Fusarium* sp y *Trichophyton rubrum* que invaden la zona de la cutícula, accediendo a la lámina ungueal y extendiéndose distalmente; en este proceso afectan la base de la uña, además, ésta muestra un área blanca en la parte de la lúnula. Este subtipo clínico es ocasionado por mohos no dermatofitos, a menudo se relaciona con inflamación periungueal aguda.^{18,21}

PATOGÉNESIS DE LOS DERMATOFITOS

Las infecciones por dermatofitos son causadas por artrosporas²¹ o conidios que se reproducen asexualmente, además, las altas temperaturas, el pH alcalino y la hiperhidrosis facilitan las infecciones de los pies por estos organismos. Algunos factores del huésped que pueden potenciar estas infecciones incluyen piel agrietada, maceración de la piel e inmunosupresión y su periodo de incubación en la piel humana para la aparición de la dermatofitosis suele ser de una a dos semanas.²²

Los dermatofitos liberan varias enzimas (por ejemplo, queratinasas, metaloproteasas, cisteína dioxigenasa y serina proteasas), producen lipasas y ceramidas e invaden la queratina superficial. Los queratinocitos no sólo constituyen una barrera física contra los dermatofitos, sino que también juegan un papel en las reacciones inmunitarias cutáneas. Expresan receptores de reconocimiento de patrones, como los receptores tipo Toll (TLR) y la dectina 1, que promueven la liberación de diversas citocinas proinflamatorias y factores quimiotácticos y provocan reacciones inflamatorias, como enrojecimiento e hinchazón. Los queratinocitos también liberan péptidos antimicrobianos, incluidas defensas, catelicidinas y psoriasina, que previenen la invasión de hongos.^{14,23}

Asimismo, dentro de la estructura de la pared celular de los hongos están los mananos que, en el caso de *Trichophyton rubrum*, disminuyen la respuesta linfoproliferativa. Las infecciones fúngicas locales inducen la producción de anticuerpos circulantes y activan los linfocitos T, lo que da lugar a diversas reacciones inflamatorias localizadas o generalizadas.²⁴

DIAGNÓSTICO DE MICOSIS

Para el diagnóstico de estas enfermedades se requiere una muestra de lesiones cutáneas que se obtiene por medio de un raspado con una hoja de bisturí; sin embargo, cuando la afectación es explícitamente en la uña se toma un corte con un cortaúñas estéril.²⁵

Para el diagnóstico por laboratorio se realiza un montaje en fresco con KOH a concentraciones del 20% para escamas y del 40%²⁶ para uñas con el fin de evidenciar la existencia de estructuras fúngicas en las muestras. Este reactivo descompone la queratina y digiere de manera parcial los elementos proteicos, pero no ejerce acción en los polisacáridos de las paredes celulares de los hongos.²⁷ Seguido de esto, se siembra en agar PDA modificado con cloranfenicol a 25°C durante 4 semanas, es un medio no selectivo que contiene carbohidratos y gracias a la infusión de papa promueve el crecimiento de mohos y levaduras, y permite la formación de esporas y pigmentos; para generar la inhibición del crecimiento bacteriano es factible adicionar cloranfenicol como antibiótico;²⁸ el agar Sabouraud es un medio utilizado normalmente para observar las estructuras de los hongos, pero no es el cultivo ideal para el crecimiento o esporulación.²⁹

Para medir la producción de ureasa se usa un agar urea en forma sólida que se incuba a 27°C con observación diaria por 12 días; los microorganismos ureasa positivos hacen virar en 2 a

3 días el indicador de pH del medio.³⁰ Para la evaluación de la morfología microscópica se usa el azul de lactofenol, que detiene las enzimas líticas del hongo dificultando su destrucción; asimismo, afecta la flora acompañante²⁷ e inactiva a la célula, reduciendo el nivel de virulencia, además, funciona como mordiente cuando se une con colorantes. El ácido láctico conserva los elementos fúngicos al ocasionar una alteración en el gradiente osmótico asociado con la parte intrínseca, lo que origina una capa protectora. El azul de algodón es un colorante ácido, que le da color al citoplasma y la quitina presentes en las células del hongo; por otro lado, el glicerol preserva la humedad en el procedimiento, con el fin de identificar los agentes etiológicos implicados.³¹

La lectura de un KOH de la lesión tiene sensibilidad del 73.3%, los cultivos tienen sensibilidad del 41.7% y en cuanto a la especificidad del KOH es del 42.5% y para el cultivo del 77.7%.³²

AGENTES ETIOLÓGICOS

El **Cuadro 1** muestra una breve descripción macroscópica y microscópica de los principales dermatofitos queratinofílicos implicados en tinea pedis y onicomicosis, así como la prevalencia de las enfermedades.

PREVALENCIA DE TINEA PEDIS Y ONICOMICOSIS EN FUTBOLISTAS

La onicomicosis es un trastorno común que es difícil de curar. Los deportistas tienen una probabilidad 2.5 veces mayor de padecer la enfermedad y las infecciones en las uñas de los pies son siete veces más frecuentes que las de las uñas de las manos.¹¹

En Nigeria en 2019 se estudiaron 80 jugadores de fútbol de los que se tomaron muestras de lesiones presuntivas de tinea pedis, obteniendo

inicialmente el consentimiento informado de los participantes y posteriormente se inscribieron para realizar el estudio. Se entregó un cuestionario estructurado a los sujetos para obtener datos demográficos y factores de riesgo de infección, esto se evaluó mediante el índice de gravedad del pie de atleta (AFSI), que es un algoritmo para calcular la afectación morfológica de ambos pies, mediante un modelo matemático teniendo en cuenta el grado de eritema y descamación de las lesiones de tinea pedis escamosa, relacionado con el porcentaje de la zona implicada. En el estudio se registró una tasa de infección del pie de atleta del 65%; de recuperación de dermatofitos del 55.8%, mientras que la tasa de recuperación de levaduras y mohos no dermatofitos fue del 44.2%. Los sujetos con AFSI > 1 tenían el 38.5% de infección, pero no hubo una asociación significativa entre el índice AFSI y el pie de atleta. Se obtuvo como resultado una coinfección por hongos y bacterias del 42.5% y de *Trichophyton interdigitale* fue del 5.5%, determinando que el factor de riesgo que permitió la mayor transmisión de las infecciones entre los sujetos fue el uso del gimnasio público en un 35%.⁴²

En el estudio en futbolistas de Owerri, estado de Imo, Nigeria, efectuado en 2018-2019 se trabajó con 50 muestras de uñas de los pies de futbolistas. Se obtuvo que el 56% de deportistas dieron positivo para la infección; el dermatofito más frecuente fue *Trichophyton rubrum* con un 30%.⁴³

Por otro lado, en un estudio prospectivo de la prevalencia de dermatomicosis en futbolistas profesionales del equipo de Bundesliga en Alemania realizado de 2013 a 2015 éstos se compararon con una población de trabajadores, se analizaron los datos de 84 jugadores de fútbol varones de 17 a 35 años de edad. En el grupo de deportistas se encontró un 60.7% de onicomicosis y un 36.9% de tinea pedis. En el grupo de la

Cuadro 1. Descripción de los dermatofitos (continúa en la siguiente página)

Agente	Enfermedad	Características morfológicas	Prevalencia
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	Tinea pedis y en onicomicosis	Se caracteriza por microaleurioconidios fusiformes y esféricos. En cuanto al reverso de la caja de Petri se evidencian colonias de color blanco, con textura aterciopelada para el inverso color amarillo sin pigmento difuso ³³	<p>En 2020, en Bogotá, Colombia, se llevó a cabo un estudio en un centro de referencia de dermatología donde se analizaron un total de 1337 muestras y 1221 correspondían a pacientes. Esto se evaluó con pruebas de laboratorio, como examen directo y cultivo (agar dextrosa Saboraud con cloranfenicol, agar mycosel y agar Saboraud sin antibiótico).</p> <p>El microorganismo aislado con más frecuencia (41%) fue <i>Trichophyton interdigitale</i>.³⁴</p> <p>En Brasil, en 2017, en la Universidad Federal do Río Grande al sur del país, se realizó una investigación que evaluó 199 muestras clínicas en los diferentes sitios anatómicos, los cuales obtuvieron como resultado a <i>Trichophyton interdigitale</i> en un 22.4%³⁵</p>
<i>Trichophyton rubrum</i>	Tinea pedis y en onicomicosis	Este patógeno se caracteriza por mostrar macroaleurioconidios, que son de paredes delgadas y forma cilíndrica, y los microaleurioconidios por ser piriformes. Las colonias en el anverso se observaban esponjosas a algodonosas, blancas, y el reverso mostraba pigmentación rojo vino ³⁶	<p>En México se realizó un estudio que analizó los datos obtenidos entre 1995 y 2015, <i>Trichophyton rubrum</i> fue el agente con mayor prevalencia; se examinaron aproximadamente 78,239 muestras utilizando medios de cultivo, como agar dextrosa de Sabouraud, agar mycosel y agar dextrosa papa; a partir de estas técnicas se identificaron 4763 casos por <i>Trichophyton rubrum</i>, con una prevalencia del 6% y mayor predominio en el sexo masculino (59%).³⁷</p> <p>En un estudio realizado en la ciudad de Jodhpur, India, de 2017 a 2018, en el que se tomaron 363 muestras para cultivo de hongos, de las que 304 fueron raspados de piel, 52 fueron recortes de uñas y para la identificación de los microorganismos se usaron métodos como examen directo, el medio de cultivo agar dextrosa modificado de Sabouraud que contenía antibióticos como gentamicina y cicloheximida; el microorganismo más aislado fue <i>Trichophyton rubrum</i> (6.2%)³⁸</p>

Cuadro 1. Descripción de los dermatofitos (continuación)

Agente	Enfermedad	Características morfológicas	Prevalencia
<i>Epidermophyton floccosum</i>	Tinea pedis	Los macroaleurioconidios tienen forma cilíndrica, con pared lisa, las terminaciones son redondas y muestran de 1 a 9 septos. Son colonias aterciopeladas, con textura similar a polvo, generando un color amarillo a verde ³⁹	Un estudio epidemiológico realizado en la provincia de Guilán, al norte de Irán, del 2010 al 2011, en el que se utilizaron 889 muestras usando como medio de diagnóstico microscopia directa y el medio de cultivo agar mycosel, se obtuvo como resultado <i>Epidermophyton floccosum</i> con prevalencia del 19.7%. ⁴⁰ En Brasil, de 1996 a 2011 se realizó una investigación, en la que se utilizaron 36,446 muestras con pruebas diagnósticas como examen directo y cultivo; se aisló en el agar Sabouraud con cloranfenicol y cicloheximida y se identificó <i>Epidermophyton floccosum</i> con una frecuencia del 1.5%. ⁴¹

población trabajadora los resultados obtenidos fueron: onicomicosis 3.3% y tinea pedis 3.2%.⁴⁴

En 2011 se realizó un estudio en deportistas y no deportistas de una región del norte de Rio Grande do Sul, Brasil; se trabajó con 100 muestras en un intervalo de edad de 18 a 40 años, posteriormente del examen clínico se recolectaron muestras pertenecientes a individuos con signos de onicomicosis, tinea pedis o ambas para examen microscópico directo y cultivo. Entre los atletas, la frecuencia de onicomicosis, tinea pedis o ambas fue del 32% y para el grupo control fue del 20%. Los deportistas mostraron juntos 16% de onicomicosis, 12% de tinea pedis y 4% de onicomicosis y tinea pedis. La distribución en el grupo control fue del 10% de onicomicosis, 7% de tinea pedis y 3% de esta asociación. Los patógenos identificados fueron dermatofitos en un 84.8% y levaduras en un 15.2%, el organismo más comúnmente identificado fue *Trichophyton rubrum*, seguido de *Trichophyton interdigitale*.⁴⁵

En 2009 se llevó a cabo un estudio en Curitiba, Brasil, en 23 futbolistas profesionales masculinos que se evaluaron a través de exámenes

micológicos directos y cultivos de los pies: uña, planta, área interdigital, así como examen histopatológico de fragmento de uña, teñido con PAS, los deportistas tenían 18 a 30 años de edad; se obtuvo un 78.2% sin micosis, el 8.7% tenía tinea pedis y el 13% onicomicosis asociada con tinea pedis, principalmente causada por *Trichophyton interdigitale*.⁴⁶ Asimismo, la prevalencia regional y nacional de las micosis superficiales no se implementaron en esta revisión, ya que no cumplían con el intervalo de tiempo utilizado para el análisis del estudio.

CONCLUSIONES

En relación con los microorganismos implicados se establece con mayor frecuencia *Trichophyton rubrum* con una prevalencia del 30% de los casos, diagnosticado mediante la técnica de hidróxido de potasio (KOH), gracias a que es una prueba rápida, económica y tiene sensibilidad del 73.3%.

Con la revisión del tema se evidencia la prevalencia de los dermatofitos en jugadores de fútbol y población en general. En los últimos años el

aumento de la micosis ha sido significativo; sin embargo, es necesario continuar con las investigaciones con el fin de establecer la severidad de la infección, asimismo, insistir en el diagnóstico para el inicio de un tratamiento que aporte bienestar en los deportistas.

Las manifestaciones clínicas que sobrevienen comúnmente en la población son onicomycosis en un 60.7% y tinea pedis en un 36.9%; en cuanto a onicomycosis se describe que la subungueal distal ocurre con mayor frecuencia y en cuanto a tinea pedis la más descrita en la comunidad en general es la tinea interdigital.

REFERENCIAS

- Piérard GE, Piérard-Franchimont C, Hermanns-Lê T, Hermanns J-F, Piérard-Franchimont C. Imported skin infections from tropical regions by travelers and immigrants to the Belgian Mosan Region. *J Dermatological Res* 2016; 1 (1): 6-13. doi:10.17554/j.issn.2413-8223.2016.01.3
- Ohalet C, Dike-Ndudim J, Njokuobi T. Prevalence of *Tinea unguium* (onychomycosis) in toe nails of boot wearing group (the footballers) in Owerri, Imo State. Nigeria. *Access Microbiol* 2020; 2 (7A). <https://doi.org/10.1099/acmi.ac2020.po0270>.
- Gupta AK, Daigle D, Paquet M, Gandhi B, Simpson F, Villanueva E, et al. Topical treatments for athlete's foot. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 2018 (1). DOI: /pmc/articles/PMC6491170/.
- Leung AKC, Lam JM, Leong KF, Hon KL, Barankin B, Leung AAM, et al. Onychomycosis: An updated review. *Inflamm Allergy Drug Discov* 2019; 14 (1): 32-45. doi: 10.2174/1872213X13666191026090713.
- Capote AM, Ferrara G, Panizo M, García N, Alarcón V, Reviakina V, et al. Micosis superficiales: casuística del Departamento de Micología del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel, Caracas, Venezuela (2001-2014). *Invest Clin* 2016; 57: 47-58.
- Petrucelli MF, de Abreu MH, Cantelli BAM, Segura GG, Nishimura FG, Bitencourt TA, et al. Epidemiology and diagnostic perspectives of dermatophytoses. *J Fungi* 2020. DOI: /pmc/articles/PMC7712040/
- Conejo-Fernández A, Martínez-Roig A, Ramírez-Balza O, Álvez-González F, Hernández-Hernández A, Baquero-Artigao F, et al. Documento de consenso Documento de consenso SEIP-AEPap-SEPEAP sobre la etiología, el diagnóstico y el tratamiento de las infecciones cutáneas micóticas de manejo ambulatorio SEIP-AEPap-SEPEAP consensus document on the etiology, diagnosis, treatment and ambulatory management of fungal skin infections [Internet]. [cited 2020 May 23]. DOI: www.pap.es.
- Tainwala R, Sharma YK. Pathogenesis of dermatophytoses. *Indian J Dermatol* 2011; 259-61. DOI: /pmc/articles/PMC3132899/.
- Saldaña M, Férrez-Blando K, Domínguez-Cherit J, Fierro-Arias L, Bonifaz A. Fungal leukonychia and melanonychia: a review. *Current Fungal Infect Rep* 2017; 11: 110-6.
- Giniebra-Marín GM, Rivera-Rivadulla R, Gorrín-Díaz Y, Linares-Cánovas LP, Ordóñez-Álvarez LY. Onicomycosis, factores predisponentes, características y dermatosis asociadas. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río* 2019.
- Daggett C, Brodell RT, Daniel CR, Jackson J. Onychomycosis in athletes. *Am J Clin Dermatol* 2019; 20 (5): 691-8. doi: 10.1007/s40257-019-00448-4.
- Nigam PK, Saleh D. Tinea pedis. 2022 Jul 3. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
- Sierra-Torres AM, Salas-Rosas NA, Antolinez-Rativa JA, Piñeros-Vargas JE. Recientes avances en el manejo de las infecciones cutáneas en atletas. *Revista Neuronum* 2019.
- Ilkit M, Durdu M. Tinea pedis: The etiology and global epidemiology of a common fungal infection. *Crit Rev Microbiol* 2015; 41: 374-88. doi: 10.3109/1040841X.2013.856853.
- Kovitwanichkanont T, Chong A. Superficial fungal infections. *Aust J Gen Pract* 2019; 48 (10): 706-11. doi: 10.31128/AJGP-05-19-4930.
- Makola NF, Magongwa NM, Matsaung B, Schellack G, Schellack N. Managing athlete's foot. *South African Fam Pract* 2018; 60 (5): 37-41.
- Bodman MA, Krishnamurthy K. Onychomycosis. 2022 May 1. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
- Piraccini BM, Alessandrini A. Onychomycosis: A review. *J Fungi*. 2015; 1: 30-43. doi: 10.3390/jof1010030.
- Queller JN, Bhatia N. The dermatologist's approach to onychomycosis. *J Fungi* 2015; 1: 173-84. doi: 10.3390/jof1020173.
- Simhavalli Godavarthi, Bammidi Tushara, Sri Hari Krishna Indurthi, Reddy Dhishitha. Onychomycosis. *Int J Pharm Drug* 2020; 8: 1-5.
- Shirwaikar AA, Thomas T, Shirwaikar A, Lobo R, Prabhu KS. Treatment of onychomycosis: An update *Indian J Pharm Sci* 2008; 70: 710-4. doi: 10.4103/0250-474X.49088.
- Al-Janabi, Al-Khikani FHO. Dermatophytoses: A short definition, pathogenesis, and treatment. *Int J Heal Allied Sci* 2020; 9 (3): 210.
- Quiñones C, Hasbún P, Gubelin W. Tinea incognita due to Trichophyton mentagrophytes: case report. *Medwave* 2016; 16 (10): e6598. doi: 10.5867/medwave.2016.10.6598.
- Datt S, Datt T. Pathogenesis and clinical significance of dermatophytes. *Int J Curr Microbiol Appl Sci* 2019; 8 (11): 1877-86. <https://doi.org/10.20546/ijcmas.2019.811.220>.

25. Jiménez MVJ, Baena Bravo AJ, De la Cruz Villamayor JA. Tinea pedis y recogida de muestra en Atención Primaria. *Med fam Andal* 2017; 1: 53-56.
26. Singh BT, Tripathy T, Kar B, Ray A. Clinicomycological study of dermatophytosis in a tertiary care hospital in eastern India: A cross-sectional study. *Indian Dermatol Online J* 2019; 11 (1): 46-50. doi: 10.4103/idoj.IDOJ_62_19.
27. Morales Restrepo N, Cardona-Castro N. Métodos de diagnóstico en micología. *CES Med* 2018; 32 (1): 41-52. <https://doi.org/10.21615/cesmedicina.32.1.5>.
28. Pérez-Culcay DL, Zarate-Ochoa ME. Determinación de la flora micológica del maíz seco. Tesis. Facultad de Bioquímica y Farmacia. Universidad de Cuenca Ecuador, 2013.
29. Micología veterinaria - Repositorio Institucional de la Universidad Nacional Agraria [Internet]. [cited 2021 Apr 23]. DOI: <https://repositorio.una.edu.ni/2470/>.
30. El-Aal AMA, El-Mashad N, Mohamed A-SN. Revision on the recent diagnostic strategies of fungal infections. *Open J Med Microbiol* 2021. DOI: 10.4236/ojmm.2017.71003.
31. López-Jácome L, Hernández-Durán M, Colín-Castro CA, Ortega-Peña S, Cerón-González G, Franco-Cendejas R. Las tinciones básicas en el laboratorio de microbiología. *Investigación en Discapacidad* 2020.
32. Levitt JO, Levitt BH, Akhavan A, Yanofsky H. The sensitivity and specificity of potassium hydroxide smear and fungal culture relative to clinical assessment in the evaluation of tinea pedis: A pooled analysis. *Dermatol Res Pract* 2010; 2010: 764843. doi: 10.1155/2010/764843
33. Frías-De-león MG, Martínez-Herrera E, Atoche-Diéguez CE, González-Cespón JL, Uribe B, Arenas R, et al. Molecular identification of isolates of the trichophyton mentagrophytes complex. *Int J Med Sci* 2020; 17. doi: 10.7150/ijms.35173
34. Edición N° 1 de 2020 - Centro dermatológico - Federico Lleras Acosta [Internet]. [cited 2021 Apr 23]. <https://www.dermatologia.gov.co/comunicaciones/boletines-publicaciones/boletin-dermatologico/boletin-2020/edicion-n0-1-2020>.
35. Mezzari D, Massari-Hernandes K, Hochmuller-Fogaça RF, Noal-Calil L. Prevalence of superficial and cutaneous mycoses in patients attending a university extension activity. *Rev Bras Ciências Saúde* 2017; 21: 151-156. DOI:10.4034/RBCS.2017.21.02.08
36. Ramaraj V, Vijayaraman RS, Elavarashi E, Rangarajan S, Kindo AJ. Molecular strain typing of clinical isolates, *Trichophyton rubrum* using Non Transcribed Spacer (NTS) region as a molecular marker. *J Clin Diagnostic Res* 2017; 11 (5): DC04-9. DOI: [/pmc/articles/PMC5483659/](https://doi.org/10.4103/jcdr.DC04-9).
37. Mayorga J, De León-Ramírez RM, Barrios-Marañón Y. Prevalencia de dermatofitos producidas por *Trichophyton rubrum*. *Dermatol Rev Mex* 2017; 61 (2): 108-114
38. Kalita J, Sharma A, Bhardwaj A, Nag V. Dermatophytoses and spectrum of dermatophytes in patients attending a teaching hospital in Western Rajasthan, India. *J Fam Med Prim Care* 2019; 8 (4): 1418. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_159_19.
39. Cruz R, Carvajal L. Frecuencia de Epidermophyton floccosum en dermatofitos aislados en un laboratorio de la Región de Valparaíso, Chile. Período 1980-2010. *Rev Chilena Infectol* 2018; 35. <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182018000300262>.
40. Fallahi AA, Rezaei-Matehkolaei A, Rezaei S. Epidemiological status of dermatophytosis in Guilan, North of Iran. *Curr Med Mycol* 2017; 3 (1): 20-4. doi: 10.29252/cmm.3.1.20.
41. Heidrich D, Garcia MR, Stopiglia CDO, Magagnin CM, Daboi TC, Vetoratto G, et al. Dermatophytosis: A 16-year retrospective study in a metropolitan area in southern Brazil. *J Infect Dev Ctries* 2015; 9 (8): 865-71. doi: 10.3855/jidc.5479
42. Ofonime Ogba, Barilee Idoo-Bube. Athlete's foot: associated microbes and risk factors of infection transmission among football players. *Access Microbiol* 2019. <https://doi.org/10.1099/acmi.ac2019.po0042>.
43. Ohaleti C, Dike-Ndudim J, Njokuobi T. Prevalence of *Tinea unguium* (onychomycosis) in toe nails of boot wearing group (the footballers) in Owerri, Imo State. Nigeria. *Access Microbiol* 2020; 2 (7A): 354. <https://doi.org/10.1099/acmi.ac2020.po0270>.
44. Buder V, Augustin M, Schäfer I, Welsch G, Catala-Lehnen P, Herberger K. Prevalence of dermatomycoses in professional football players: A study based on data of German Bundesliga fitness check-ups (2013–2015) compared to data of the general population. *Hautarzt* 2018; 69 (5): 401-407. doi: 10.1007/s00105-017-4120-3.
45. Sabadin CS, Benvegnú SA, da Fontoura MMC, Saggini LMF, Tomimori J, Fischman O. Onychomycosis and tinea pedis in athletes from the state of Rio Grande Do Sul (Brazil): A cross-sectional study. *Mycopathologia*. 2011; 171 (3): 183-9. doi: 10.1007/s11046-010-9360-z.
46. Malta K, Novak C, Leite N. [Feet dermatophytosis in soccer players]. 2009; 84 (5): 550-2. doi: 10.1590/s0365-05962009000500020.

EVALUACIÓN

1. ¿Qué predisposiciones y hábitos pueden generar las micosis superficiales?
 - a) la humedad, el exceso de sudor, las heridas de la piel y susceptibilidad genética
 - b) uso de talcos, estado inmunológico y aseo continuo
 - c) secar bien los pies y cambiar a diario los calcetines
2. Pueden causar incapacidad del pie por infecciones bacterianas secundarias como celulitis y linfangitis
 - a) tiña del pie inflamatoria o vesicular
 - b) tiña del pie ulcerosa
 - c) tiña interdigital
3. Los mohos que se ven implicados en la onicomycosis son:
 - a) *Fusarium* sp y *Aspergillus* sp
 - b) *Penicilium* sp y *Rhizopus* sp
 - c) *Mucor* sp y *Cladosporium* sp
4. ¿En qué concentraciones se realiza un montaje en fresco con KOH para escamas?
 - a) KOH al 40%
 - b) KOH al 20 %
 - c) KOH al 45%
5. El contacto directo con animales puede contagiar de onicomycosis o tinea pedis en humanos:
 - a) verdadero
 - b) falso
6. Los tres géneros implicados en las micosis superficiales son:
 - a) *Trichophyton*, *Microsporum* y *Epidermophyton*
 - b) *Trichophyton*, *Fusarium* y *Epidermophyton*
 - c) *Candida*, *Fusarium* y *Epidermophyton*
7. Afecta la fracción baja de la placa ungueal y asimismo produce un color amarillento:
 - a) onicomycosis subungueal proximal
 - b) onicomycosis subungueal distal lateral
 - c) onicomycosis superficial blanca
8. Muestra microscópicamente macroaleuriocnidios:
 - a) *Trichophyton rubrum*
 - b) *Trichophyton mentagrophytes*
 - c) *Epidermophyton floccosum*
9. Disminuye la función linfoproliferativa del huésped:
 - a) mananos
 - b) queratinasas
 - c) cisteína dioxigenasa
10. El dermatofito que afecta principalmente a los deportistas es:
 - a) *Trichophyton rubrum*
 - b) *Trichophyton mentagrophytes*
 - c) *Epidermophyton floccosum*

<http://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i5.8131>

Dermatoscopia en el abordaje diagnóstico de parasitosis cutáneas

Dermoscopy in the diagnostic approach of cutaneous parasitosis.

Zamira Faride Barragán-Estudillo,^{1,3} Karla Daniela Celis-Vera,² Rodrigo Roldán-Marín³

Resumen

La dermatoscopia es una técnica no invasiva diagnóstica que utiliza un instrumento llamado dermatoscopio, que permite la amplificación de lesiones en la piel que no podrían observarse a detalle por el ojo humano. Tradicionalmente, esta técnica ha sido de gran uso en la valoración de las lesiones pigmentadas, ayudando a diferenciarlas particularmente del melanoma; sin embargo, desde hace algunos años se ha usado en diversos campos de la dermatología, como en abordaje de las enfermedades cutáneas por parásitos, donde se usa el término de entodermatoscopia; esta área de la dermatoscopia, en donde cada vez existe más evidencia de su beneficio, permite reducir la necesidad de procedimientos invasivos para la certeza diagnóstica, como biopsias y raspados de piel, así como el reconocimiento temprano, la valoración de la evolución clínica y el seguimiento de la respuesta terapéutica. Este trabajo de revisión bibliográfica se centra en el reconocimiento de los hallazgos dermatoscópicos más característicos en el estudio de las principales parasitosis cutáneas.

PALABRAS CLAVE: *Dermatoscopia; escabiasis; larva migrans; tungiasis; pediculosis.*

Abstract

Dermoscopy is a non-invasive diagnostic technique which allows clinicians to observe amplified skin lesions that are not visible to the human sight, throughout a magnifying lens device called dermatoscope. Traditionally, the main use of dermatoscopy has been the evaluation of pigmented skin lesions aiming to differentiate them from melanoma; however, in recent years dermatoscopy has been used as a tool in different branches of dermatology, such as the evaluation and diagnosis of cutaneous diseases caused by parasites (entodermoscopy). Recent studies have shown significant evidence that entodermoscopy is remarkably beneficial in clinical practice, its use reduces the need of invasive procedures, such as biopsies and skin scrapings, allowing an early diagnosis, patient clinical evaluation and therapeutic response following. This bibliographic review is focused on the main existent cutaneous parasitosis and their dermatoscopic findings.

KEYWORDS: *Dermoscopy; Scabies; Larva migrans; Tungiasis; Lice infestations.*

¹ Servicio de Dermatología.

² Residente de segundo año de Medicina Interna. Hospital Español, Ciudad de México, México.

³ Clínica Oncodermatología, Facultad de Medicina, UNAM, Ciudad de México.

Recibido: abril 2021

Aceptado: enero 2022

Correspondencia

Zamira Faride Barragán Estudillo
zamira_barragan@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Barragán-Estudillo ZF, Celis-Vera KD, Roldán-Marín R. Dermatoscopia en el abordaje diagnóstico de parasitosis cutáneas. *Dermatol Rev Mex* 2022; 66 (5): 515-522.

ANTECEDENTES

La palabra dermatoscopia fue utilizada por primera vez en 1887 por el médico León Collongues, originario de la ciudad francesa Vichy, lugar donde publicó el uso de un aparato llamado "higómetro", que fue utilizado para inspeccionar manos con sudoración excesiva.¹ Años después, este médico introdujo al mundo un nuevo invento conocido como "bioscopio" para demostrar la existencia de irradiaciones sobre el cuerpo humano.² El origen del dermatoscopio se remonta al siglo XVI, fecha en la que aún no se formalizaba la Dermatología como ciencia; sin embargo, gracias a la translucidez con la que se puede ver a través de la epidermis y la amplificación de las imágenes en comparación a lo captado por el ojo humano se comenzó a utilizar en conjunto con el microscopio; sin embargo, en el siglo XX se revolucionó su uso, en especial, para el abordaje de neoplasias cutáneas.³

La dermatoscopia es una técnica diagnóstica no invasiva que se basa en la amplificación de lesiones dérmicas incrementando el valor diagnóstico entre un 5 y un 30% en comparación con la inspección clínica, a través de un sistema óptico manual, con una fuente de iluminación que disminuye el índice de reflexión y refracción de la capa de córnea.⁴

Esta técnica sirve en la valoración de lesiones pigmentadas y no pigmentadas de la piel; sin embargo, se ha reportado su utilidad en diversos campos de la dermatología reduciendo la necesidad de procedimientos invasivos como biopsias y raspados de piel, como los utilizados en las parasitosis.⁵

La entomología se refiere al estudio de los insectos y su relación con el ambiente. El término entomodermoscopia se adoptó para el estudio de insectos, parásitos, infecciones virales, fúngicas, e infestaciones con dermatoscopia, técnica

difundida de forma universal y que persiste en controversia su exactitud diagnóstica dependiendo del grado de especialización de quien la realiza.

Esta revisión tiene como finalidad describir las principales características de esta técnica en infestaciones cutáneas para proporcionar herramientas útiles para el médico clínico y su práctica cotidiana e incrementar la certeza diagnóstica.

ESCABIASIS

La dermatosis por parásitos más común en todo el mundo es causada por *Sarcoptes scabiei*, que prevalece en ambientes con gran hacinamiento, con transmisión por contacto cercano o a través de fomites. En términos clínicos, se manifiesta como pápulas pequeñas, eritematosas con exco-riaciones e infecciones bacterianas secundarias, como resultado del prurito intenso de predominio nocturno, y con distribución típica en las muñecas, las axilas, la cintura, los genitales y las areolas. Para su diagnóstico se ha usado tradicionalmente el raspado de las lesiones para su visualización a través de microscopio, lo que resulta un método invasivo y en ocasiones da falsos negativos, por lo que se ha demostrado que adicionar la dermatoscopia como método no invasivo diagnóstico incrementa la certeza diagnóstica. Desde hace algunos años, Argenziano y colaboradores describieron los principales signos dermatoscópicos asociados con la escabiasis y mencionaban la existencia de estructuras triangulares marrón oscuro (correspondientes a la región ventral del ácaro con la existencia de la boca y patas del mismo) adyacentes a un círculo translúcido de mayor diámetro (que corresponde a la región dorsal constituida por el abdomen y las patas traseras) simulando un anillo; ambas estructuras asociadas con el extremo final de una estructura lineal blanquecina ondulada (que corresponde al túnel acarino) y que en

conjunto recuerdan a la estela de un jet ala delta (**Figura 1**).⁴ Sin embargo, con esta magnitud se requiere la interpretación de un dermatoscopista experto para incrementar la certeza diagnóstica, con ampliaciones x600 se obtienen signos clínicos que evidencian madrigueras, huevecillos, heces y el propio ácaro, con lo que puede evitarse el raspado diagnóstico.⁴

PEDICULOSIS

La pediculosis puede agruparse acorde con el sitio anatómico que va a encontrarse afectado y, dependiendo de ello, la visualización del piojo, liendre o ambos será variable. A través del dermatoscopio puede identificarse al parásito adulto y a las liendres fijadas al tallo piloso cuando estamos frente a una pediculosis capitis. Es importante señalar que esta herramienta diagnóstica permite incluso determinar el estadio del ciclo de vida del piojo con signos característicos y si se trata de una infestación activa ante la duda de la ausencia de insectos adultos. El hallazgo

dermatoscópico de las liendres de forma oval de color marrón orientará a una infección activa, ya que las estructuras ovoides marrones fijas al pelo que evidencian a la ninfa en su interior permiten diferenciar de una infestación en estadio curativo, que se caracteriza por liendres vacías transparentes y aplanadas.^{3,6}

La pediculosis pubis se caracteriza por la adherencia del parásito al vello púbico, a través de sus patas, recordando a un cangrejo. En la **Figura 2A** se observan máculas cerúleas-grisáceas en la zona púbica características de la infestación en pediculosis pubis. La **Figura 2B** es una vista dermatoscópica de *Phthirus pubis* adherido al tallo del pelo en pediculosis pubis.

LARVA MIGRANS CUTÁNEA

La larva migrans cutánea es una parasitosis cutánea relacionada con la infestación por nematodos móviles en la piel (principalmente *Ancylostoma caninum*, *Ancylostoma braziliensis*



Figura 1. A. Dermatitis pápulo-nodular eritematosa pruriginosa diseminada con múltiples huellas de rascado. **B.** Signo de estela de jet ala delta constituida por un surco acarino y la región ventral acarino evidenciado por dermatoscopia.



Figura 2. A. Máculas cerúleas-grisáceas en la zona púbica características de la infestación en pediculosis pubis. **B.** Vista dermatoscópica de *Phthirus pubis* adherido al tallo del pelo en pediculosis pubis.

y *Uncinaria stenocephala*). La infección se considera accidental debido al contacto directo de la piel con tierra o arena contaminada por parásitos de heces de perros y gatos en suelos arenosos, húmedos y cálidos.^{7,8,9}

La infección produce prurito progresivo y eritema intenso que puede desencadenar infecciones bacterianas secundarias. La infección cutánea por larva migrans tiende a ser de alivio espontáneo y curarse en un periodo de meses. Cualquier parte del cuerpo puede estar afectada (clásicamente los pies y los glúteos) y clínicamente se caracteriza por trayectos lineales serpinginosos de 2 a 4 mm de ancho y varios centímetros de largo con una pequeña vesícula distal que tiende a movilizarse a razón de 1 a 20 mm al día.

El diagnóstico es fundamentalmente clínico; sin embargo, la dermatoscopia puede resultar de apoyo diagnóstico describiendo estructuras marrón traslúcidas divididas en segmentos que continúan los trayectos serpinginosos y que corresponden al cuerpo de la larva y que suelen acompañarse de puntos rojizos que se asocian con los trayectos vacíos en la piel.⁶ **Figura 3**

TUNGIASIS

La tungiasis es una parasitosis endémica cuyo agente causal es *Tunga penetrans*, que reside en áreas tropicales como el centro y sur de América, Asia e islas caribeñas. Se caracteriza por la penetración de la hembra de la pulga de arena *Tunga penetrans* en la piel con la finalidad de obtener los nutrientes del plexo vascular de la dermis del hospedero. Al ser una enfermedad endémica su diagnóstico no se identifica de manera común, por lo que a través del estudio con dermatoscopia pueden esclarecerse sus particularidades, como la existencia de un nódulo de color blanco-marrón con un poro central de color marrón, lo que corresponde con la parte posterior del exoesqueleto del parásito.⁶ Se ha



Figura 3. A. Aspecto clínico de larva migrans. B. Estructuras color marrón traslúcido que siguen un trayecto serpinginoso característico a través de dermatoscopia.

descrito además, la visualización de manchas de coloración azul-grisáceo que se cree se correlacionan con la existencia de huevecillos del parásito.

MIASIS

La miasis producida por la infestación de la larva de la mosca *Dipterano*, que en México es causada por *Dermatobia hominis* y que es endémica desde el sureste de México hasta Paraguay; tiene clínica variada según el sitio anatómico afectado y puede ser tan variable como la zona vaginal, el tejido palpebral, ocular, nasal y diseminarse hasta originar un cuadro fatal de miasis cerebral.¹⁰

Esta infestación parasitaria de los humanos y vertebrados, al afectar la piel tiene diferentes manifestaciones: la primera conocida como migratoria, secundaria a traumatismo y la furuncular, esta última es la más común de las manifestaciones generales y cutáneas.

La visualización clínica del orificio respiratorio y la visualización de la larva (**Figura 4**), además de los tubos traquealizados pigmentados y espiráculos anteriores respiratorios a través de dermatoscopia pueden fortalecer la certeza diagnóstica. Es importante recalcar que según varios autores, es recomendable mantener el dermatoscopio firmemente aplicado sobre la lesión papular sospechosa durante varios minutos para lograr la oclusión del orificio respiratorio y estimular la salida del extremo caudal de la larva para así observar en movimiento y de forma más nítida las estructuras correspondientes a los espiráculos posteriores con apariencia de pies.¹¹

LESHMANIASIS

Se trata de un grupo de enfermedades causadas por el parásito tropical del género *Lutzomia* y *Phlebotomus* que utiliza como vector al mosquito de la arena; tiene amplia manifestación clínica que incluye daño mucocutáneo, cutáneo, visce-

ral o los tres; en México la úlcera del chiclero es la forma de manifestación más frecuente.¹²

Centrado en el estudio de la forma localizada, esta variedad es endémica en el suroeste mexicano, suele afectar sitios expuestos a picadura del vector, que da lugar de forma inicial a una lesión papular, eritematosa, de diámetro variable que puede ser de hasta 10 mm y que con el paso de los días se convierte en una vesícula y finalmente úlcera con perímetro nodular que puede llegar a cronificarse durante años y tener alivio espontáneo 4 años después de la infestación, dejando como secuela un área deprimida.¹³

El abordaje con dermatoscopio es de poca utilidad para el diagnóstico de esta enfermedad debido a que los signos asociados son poco específicos y suelen ser sólo eritema y vasculatura polimorfa que puede o no acompañarse de tapones foliculares de color amarillento o blanquecino ovalados semejantes a una lágrima; además de la existencia de un halo blanco con patrón de destello estelar y algunos cambios propios de la epidermis, como la descamación blanco-amarillenta que corresponde a zonas de hiperparaqueratosis.^{14,15}

CONCLUSIONES

El uso del dermatoscopio en la práctica clínica habitual permite mejorar nuestra certeza diagnóstica no sólo en el caso de lesiones melanocíticas o tumorales, sino incluso en la detección de infestaciones cutáneas. La entodermatoscopia permite reconocer determinadas infecciones con base en diferentes signos cutáneos específicos (como en la escabiasis y miasis) además de la visualización directa del parásito para comprobación clínica del mismo (**Cuadro 1**). Sin embargo, es importante recalcar las limitantes que esta técnica tiene, ya que en muchas de las infestaciones cutáneas los signos asociados son poco específicos y requieren que



Figura 4. A. Orificio respiratorio. B. Larva *dermatobia hominis* extraída, se observan varios anillos formados por estructuras negras que corresponden a ganchos de quitina.

Cuadro 1. Hallazgos dermatoscópicos en las parasitosis cutáneas

Parasitosis cutánea	Hallazgos dermatoscópicos
Escabiasis	Estructura triangular de color marrón (ácaro), huevecillos, madrigueras
Pediculosis	Liendres fijadas a tallo piloso. Piojo adherido con sus patas a dos pelos. Estructuras ovoides marrones (liendres llenas). Estructuras ovoides transparentes (liendres vacías)
Larva migrans cutánea	Áreas marrón translúcidas divididas en segmentos que siguen trayectos y puntos rojizos
Tungiasis	Imagen nodular de color blanco/marrón con un poro central de color marrón, con anillo en su periferia
Miasis	Larva viviente. Tubos traquealizados pigmentados y espiráculos anteriores respiratorios
Leshmaniasis	Vasculatura lineal e irregular, con estructuras similares a lágrimas de color amarillo

el dermatólogo esté adecuadamente capacitado para diferenciarlos de lesiones banales. Con esta revisión se pretende proporcionar herramientas útiles para el clínico y su práctica cotidiana e incrementar la certeza diagnóstica.

Agradecimiento

Agradecimiento especial a la Dra. Ana Florencia López Ornelas por las imágenes proporcionadas para este artículo.

REFERENCIAS

- Collongues L. Notice sur le dermométrisme de la force vitale métratrice. Nice. Ed. Eugène Gauthier, 1887.
- Quintana OJ, Conejo-Mir J. The true origin of the word «dermoscopy». *Med Cutan Iber Lat Am* 2015; 43 (3): 236-237.
- Domínguez-Espinosa AE. Historia de la dermatoscopia. *Dermatol Rev Mex* 2014; 58: 165-172.
- Simón-Díaz P, Jesús-Silva A, Arroyo-Camarena S, Barragán-Estudillo Z, et al. Uses and applications of the dermatoscope in general dermatology. A review. *Dermatol CMQ* 2016; 14 (4): 299-317.
- Verzi AE, Lacarrubba F, Dinotta F, Micali G. Dermatoscopy of parasitic and infectious disorders. *Dermatol Clin* 2018; 36 (4): 349-358. doi:10.1016/j.det.2018.05.002.
- Zalaudek I, Giacomel J, Cabo H, Di Stefani A, Ferrara G, Hofmann-Wellenhop R, Malveyh J, Puig S, Stolz W, Argenziano G. Entodermoscopy: a new tool for diagnosing skin infections and infestations. *Dermatology* 2008; 216 (1): 14-23. doi: 10.1159/000109353. PMID: 18032894.
- Scanni G, Bonifazi E: Viability of the head louse eggs in pediculosis capitis. A dermoscopy study. *Eur J Pediatr Dermatol* 2006; 16: 201-204.
- Cardoso AEC, Cardoso AEO, Talhari C, Santos M. Update on parasitic dermatoses. *An Bras Dermatol* 2020; 95: 1-14. doi: 10.1016/j.abd.2019.12.001.
- Khubchandani IT, Bub DS. Parasitic infections. *Clin Colon Rectal Surg* 2019; 32 (05): 364-371. doi:10.1055/s-0039-1687832
- Martínez-Hernández F, Vega-Memije ME, Villalobos-Guiehdani, Perez-Rojas D, Asz-Sigall D, Rivas N, et al. Myiasis caused by *Dermatobia hominis* in Mexico: morphological and molecular identification using the cytochrome oxidase I gene. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 2019; 61: e45. https://doi.org/10.1590/s1678-9946201961045.
- Vianna-Gontijo JR, Vasques-Bittencourt F. Wound myiasis: the role of entodermoscopy. *An Bras Dermatol* 2018; 93 (5): 746-748. https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20188043.
- Akhoundi M, Downing T, Votýpka J, Kuhls K, Lukeš J, Cannet A, Ravel C, Marty P, Delaunay P, Kasbari M, Granouillac B, Gradoni L, Sereno D. Leishmania infections: Molecular targets and diagnosis. *Mol Aspects Med* 2017;31. doi: 10.1016/j.mam.2016.11.012.
- Torres-Guerrero E, Quintanilla-Cedillo MR, Ruiz-Esmenjaud J, Arenas R. Leishmaniasis: a review. *F1000Research*. doi: 10.12688/f1000research.11120.1.
- Ayhan E, Ucmak D, Baykara SN, Akkurt ZM, Arica M. Clinical and dermoscopic evaluation of cutaneous leishmaniasis. *Int J Dermatol* 2015; 54: 193-201. doi: 10.1111/ijd.12686.
- Errichetti E, Stinco G. Dermatoscopy of granulomatous disorders. *Dermatol Clin* 2018; 36 (4): 369-375. doi: 10.1016/j.det.2018.05.004.

EVALUACIÓN

1. ¿Cuál es la parasitosis cutánea más frecuente en México?
 - a) larva migrans
 - b) escabiasis
 - c) pediculosis
 - d) leishmaniasis
2. Mencione los datos encontrados por dermatoscopia en la escabiasis:
 - a) estructura marrón que sigue trayecto translúcido serpiginoso
 - b) numerosos ácaros
 - c) huevecillos, madrigueras y la visualización del ácaro
 - d) estructuras marrón translúcidas
3. Enumere las características que ayudan a diferenciar el diagnóstico por dermatoscopia de las infestaciones cutáneas:
 - a) morfología y disposición vascular, color de la vasculatura y anomalías foliculares
 - b) sólo es útil si se encuentran huevecillos.
 - c) no existen características útiles para su diferenciación.
 - d) alteraciones vasculares perifoliculares.
4. ¿Qué datos dermatoscópicos puede revelar la pediculosis?
 - a) visualización de liendres como estructuras ovoides de color marrón y adhesión del parásito al pelo
 - b) visualización de tubos traquealizados pigmentados y espiráculos anteriores respiratorios
 - c) presencia de un nódulo de color blanco-marrón con un poro central de color marrón
 - d) madrigueras y huevecillos del ácaro
5. Mencione los datos clínicos encontrados en larva migrans cutánea:
 - a) madrigueras y huevecillos del ácaro.
 - b) lesión papulosa, eritematosa, que puede convertirse en vesícula, luego pústula y se ulcera con perímetro nodular
 - c) lesión nódulo-papular de color eritematoso con trayecto lineal, serpiginoso, eritematoso y pruriginoso
 - d) dermatosis caracterizada por roncha eritematosa, pruriginosa que desaparece en el transcurso de horas
6. Mencione los hallazgos dermatoscópicos de larva migrans cutánea:
 - a) estructura marrón que sigue trayecto translúcido serpiginoso
 - b) numerosos ácaros.
 - c) huevecillos, madrigueras y la visualización del ácaro
 - d) estructuras que simulan seguir un trayecto, de color marrón-translúcido, además de puntos rojizos
7. ¿Cuáles son los datos que pueden obtenerse por dermatoscopia en la infección por tungiasis?
 - a) estructura marrón que sigue trayecto translúcido serpiginoso.
 - b) existencia de un nódulo central de color blanco que corresponde con la parte posterior del exoesqueleto del parásito
 - c) numerosos ácaros
 - d) huevecillos, madrigueras y la visualización del ácaro
8. Mencione tres características por dermatoscopia que orientan al diagnóstico de miasis:

- a) visualización de tubos traquealizados, pigmentados; identificación de la larva viviente
 - b) existencia de un nódulo central de color blanco que corresponde con la parte posterior del exoesqueleto del parásito
 - c) numerosos ácaros
 - d) huevecillos, madrigueras y la visualización del ácaro
9. ¿Qué datos se encuentran en el abordaje mediante dermatoscopio de la leishmaniasis cutánea?
- a) existencia de un nódulo de color blanco que corresponde con la parte posterior del exoesqueleto del parásito
 - b) visualización de tubos traquealizados pigmentados y espiráculos anteriores respiratorios
 - c) vasculatura lineal e irregular y estructuras de forma lacrimar de coloración amarillenta
 - d) visualización de estructuras en forma de espiral coloración verde-amarillenta
10. ¿Cuál es la variedad clínica más frecuente en leishmaniasis cutánea?
- a) la variedad difusa, en forma de placas, nódulos o pápulas
 - b) la variedad localizada pigmentada
 - c) la forma ulcerada que lesiona mucosas
 - d) la variedad localizada (úlceras de chichlero)

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

<http://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i5.8132>

Viruela símica

Monkeypox.

Eduardo Marín-Hernández,¹ María José Calvo-Domínguez,² Yazmín Zacate-Palacios,³ Tania Colin-Martínez,⁴ Alma Mariana Jaimes-Velez⁵

Resumen

ANTECEDENTES: La viruela símica es una infección zoonótica vírica en la que los síntomas más comunes son fiebre, linfadenopatía y erupción cutánea.

CASOS CLÍNICOS: Se trata de 4 casos clínicos de pacientes masculinos entre 33 y 55 años de edad, tres de ellos con antecedentes de infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y dos de ellos con contacto sexual con caso positivo por PCR para virus de viruela símica; iniciaron con dermatosis caracterizadas por pápulo-pústulas umbilicadas rodeadas de halo eritematovioláceo. Como dato interesante todos los pacientes tuvieron contacto con un paciente COVID-19 o fueron positivos a éste en las últimas 6 semanas. Se confirmó el diagnóstico por PCR en tiempo real para la detección del virus de la viruela símica, se inició tratamiento sintomático y se tomaron medidas de aislamiento.

CONCLUSIONES: Nos encontramos en una emergencia de salud pública con el brote de viruela símica, por lo que es importante conocer las características epidemiológicas y clínicas de esta infección. Entre las más frecuentes encontramos a nivel mundial, nacional y de los casos que comunicamos: sexo masculino, antecedente de VIH, hombres que tienen sexo con hombres, transmisión por contacto sexual, fiebre, linfadenopatía y lesiones en la piel, caracterizadas por pápulo-pústulas umbilicadas rodeadas de halo eritematovioláceo.

PALABRAS CLAVE: Viruela símica; VIH; infección zoonótica vírica.

Abstract

BACKGROUND: Monkeypox is a viral zoonotic infection in which the most common symptoms are fever, lymphadenopathy and skin rash.

CLINICAL CASES: These are 4 clinical cases of male patients between 33-55 years of age, three of them with a history of human immunodeficiency virus (HIV) infection and two of them with sexual contact with a positive case by PCR for monkeypox virus. They began with dermatoses characterized by umbilicated papule-pustules surrounded by an erythematous-violaceous halo. As an interesting fact, all patients had contact with a COVID-19 patient or were positive for it in the last 6 weeks. Diagnosis was confirmed by real-time PCR for monkeypox virus detection, symptomatic treatment and isolation measures were started.

CONCLUSIONS: We are in a public health emergency with the monkeypox outbreak, so it is important to know the epidemiological and clinical characteristics of this infection. Among the most frequent we find worldwide, nationally and in the cases we report: male sex, history of HIV, men having sex with men, transmission through sexual contact, fever, lymphadenopathy and skin lesions characterized by umbilicated papule-pustules surrounded by an erythematous-violaceous halo.

KEYWORDS: Monkeypox; HIV; Viral zoonotic infection.

¹ Jefe del Servicio de Dermatología.

² Residente de tercer año de Dermatología.

³ Jefa del servicio de Epidemiología.

⁴ Jefa del servicio de Admisión Continua.

⁵ Médico adscrito al Servicio de Infectología.

Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México.

Recibido: agosto 2022

Aceptado: agosto 2022

Correspondencia

Eduardo Marín Hernández
emarin1973@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como:

Marín-Hernández E, Calvo-Domínguez MJ, Zacate-Palacios Y, Colin-Martínez T, Jaimes-Velez AM. Viruela símica. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (5): 523-534.

ANTECEDENTES

La viruela símica es una zoonosis viral con síntomas muy similares a los observados en pacientes con viruela.¹ Se caracteriza por fiebre, linfadenopatía y lesiones cutáneas que suelen concentrarse en la cara, las palmas y las plantas. Este virus se transmite a los humanos a través del contacto con animales o humanos infectados o bien mediante material contaminado con el virus. El virus penetra en el organismo a través de soluciones de continuidad en la piel, las vías respiratorias o las membranas mucosas. Se manifiesta principalmente en zonas de selva tropical de África central y occidental y, esporádicamente, se exporta a otras regiones. A partir del 13 de mayo de 2022 varios países no endémicos de la enfermedad han tenido casos de viruela símica.² En la actualidad se han reportado 34,081 casos en todo el mundo y 147 casos en México.

Comunicamos los primeros cuatro casos atendidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente masculino de 55 años de edad con antecedente de infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) diagnosticado hacía 10 años, en tratamiento con bictegravir-tenofovir-emtricitabina. Alergias negadas. rinoseptoplastia hacía 16 años, sin complicaciones. Inmunización contra SARS-CoV-2, 4 dosis. Contacto positivo COVID-19 hacía un mes. Inició el día 25 de julio de 2022 posterior a contacto sexual con un hombre, con pápulas eritematosas en la región glútea acompañada de fiebre no cuantificada; a los dos días se observó diseminación al tronco y la cara, además de cambio de morfología de las lesiones a pústulas,

algunas con necrosis central. A la exploración física se observó una dermatosis diseminada a la cabeza y el tronco, en la cabeza afectaba la región temporal derecha, en el tronco la región escapular izquierda y los glúteos de manera bilateral caracterizada por pápulo-vesículas y pústulas umbilicadas con halo eritematovioláceo perilesional, algunas erosiones cubiertas por costras sanguíneas; linfadenopatía inguinal bilateral. **Figura 1**

Por sospecha de viruela símica se realizó puntaje de características clínicas y epidemiológicas obteniendo 12.5 puntos (**Cuadro 1**) lo que indicó diagnóstico muy probable de viruela símica; se realizó toma de muestra de lesiones de la base mediante hisopado para PCR en tiempo real para



Figura 1. A. Pápula umbilicada en la región temporal derecha. B. Pápulo-pústula con halo eritematovioláceo. C. Pápulo-pústulas con halo eritematoso en los glúteos.

Cuadro 1. Características epidemiológicas y clínicas para el diagnóstico de viruela símica (continúa en la siguiente página)

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Características epidemiológicas				
Sexo del paciente	1	1	1	1
Femenino: 0 puntos				
Masculino: 1 punto				
Edad del paciente	0.5	0.5	1	0
Menos de 30 años: 0 puntos				
30-43 años: 1 punto				
43 años: 0.5 puntos				
Orientación sexual	1	1	1	1
HSH: 1 punto				
HSM: 0 puntos				
Infección por VIH	1	1	0	1
Sí: 1 punto				
No: 0 puntos				
Contacto sexual con caso confirmado de viruela símica a través de PCR	1	0	0	0
Sí: 1 punto				
No: 0 puntos				
Contacto con caso confirmado a través de PCR de viruela símica	1	0	1	0
Sí: 1 punto				
No: 0 puntos				
Antecedente de COVID-19 o contacto con paciente con COVID-19	1	1	1	1
Sí: 1 punto				
No: 0 puntos				
Características de la dermatosis				
Topografía	1	1	1	1
<ul style="list-style-type: none"> • Cara, palmas, plantas, genitales, perigenitales o perianales: 1 punto • Mucosa oral: 0.5 puntos • Tronco y extremidades: 0 puntos 				
Morfología	1	1	1	1
<ul style="list-style-type: none"> • Pápulas, pústulas, vesículas con umbilicación central: 1 punto • Otra morfología: 0 puntos 				
Lesiones con halo eritematoso	1	1	1	1
<ul style="list-style-type: none"> • Sí: 1 punto • No: 0 puntos 				
Número de lesiones	1	0.5	1	0.5
<ul style="list-style-type: none"> • 0 a 10 lesiones: 1 punto • 11-20 lesiones: 0.5 puntos • > 20 lesiones: 0.25 				

Cuadro 1. Características epidemiológicas y clínicas para el diagnóstico de viruela símica (continuación)

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Otros síntomas				
<i>Pródromos con fiebre</i>	1	1	0	1
<ul style="list-style-type: none"> • Sí: 1 punto • No: 0 puntos 				
<i>Linfadenopatías dolorosas</i>	1	1	0	0
<ul style="list-style-type: none"> • Sí: 1 punto • No: 0 puntos 				
Total de puntos	12.5	10	9	8.5

Más de 10 puntos: caso muy probable de viruela símica; 4-9 puntos: caso probable de viruela símica; menos de 4 puntos: caso poco probable de viruela símica.

la detección de *Monkeypox virus* que resultó positivo. Se explicaron las medidas de aislamiento y se agregó tratamiento sintomático.

Caso 2

Paciente masculino de 44 años, médico, con antecedente de infección por VIH diagnosticado en 2018 en tratamiento con bictegravir-tenofovir-emtricitabina cada 24 horas desde 2014. Carga viral no detectada y CD4 830 (21/06/22). Hipertensión arterial sistémica de reciente diagnóstico en tratamiento con 2.5 mg de enalapril. Prostatismo en tratamiento con doxazosina. Hipertrigliceridemia sin tratamiento. Plastia inguinal bilateral. Inició el 2 de julio de 2022 en el cuerpo del pene con una úlcera que cursó con crecimiento paulatino asociado con dolor local, exudado seroso y síntomas sistémicos. Se realizó VDRL con títulos 2:1, por lo que se inició tratamiento con penicilina 2.4 millones UI con alivio parcial de la dermatosis. El 26 de julio de 2022 tuvo aumento de tamaño radial y vertical, induración en bordes y pápulas circundantes en la periferia acompañadas de mialgias, artralgias y fiebre de 39.5 grados; por parte de infectología se inició tratamiento con doxiciclina y ceftriaxona. El 29 de julio de 2022 se observó diseminación de las lesiones a los 4 segmentos corporales. A la exploración física se observó una dermatosis

diseminada a los 4 segmentos, en la cara afectaba la región supraciliar izquierda, el surco nasogeniano izquierdo, la mejilla derecha y la región supralabial derecha; en el tronco afectaba el tórax anterior y posterior, la línea axilar media izquierda, la creta iliaca izquierda; en extremidades inferiores afectaba la planta del pie derecho, en el arco, caracterizada por pústulas con umbilicación central con halo eritematovioláceo perilesional, pápulo-vesículas y costras; en el cuerpo del pene se observó una úlcera de 1.5 cm en su eje mayor, fondo con costra necrótica, bordes necróticos, piel perilesional con edema y pápulas del color de la piel que daban apariencia de empedrado y algunas vesículas, linfadenopatía inguinal bilateral (**Figura 2**). Por sospecha de viruela símica se realizó puntaje de características clínicas y epidemiológicas obteniendo 10 puntos (**Cuadro 1**), lo que indicó diagnóstico muy probable de viruela símica; se realizó toma de muestra de las lesiones de la base mediante hisopado para PCR que resultó positivo. Se explicaron las medidas de aislamiento y se agregó tratamiento sintomático.

Caso 3

Paciente masculino de 33 años, sin antecedentes de importancia. Inició con una dermatosis el 29 de julio de 2022 posterior a contacto con



Figura 2. A. Pápulo-vesícula en el tronco con halo eritematovioláceo en la extremidad superior izquierda. B-D. Acercamiento de las lesiones en la mejilla, el brazo y úlcera con bordes sobrelevados cubierta por costra necrótica, rodeada de vesículas umbilicadas en el pene. E. Pústula umbilicada rodeada de halo eritematovioláceo intenso.

persona con PCR positivo para virus de viruela símica con pápulas eritematosas pruriginosas en la pierna derecha con posterior diseminación a las extremidades superiores, el tórax y la región perioral acompañada de cefalea, dolor retroauricular y fiebre no cuantificada. A la exploración física se observó una dermatosis diseminada a cuatro segmentos corporales que afectaba la mejilla izquierda, el mentón izquierdo, la cara interna del brazo derecho, el tórax anterior, caracterizada por pápulas eritematosas foliculares

algunas decapitadas cubiertas por costra serohe-mática; en la pierna derecha se observó erosión cubierta de costra sanguínea rodeada de un halo eritematovioláceo; no se palparon adenopatías (**Figura 3**). Por sospecha de viruela símica se realizó puntaje de características clínicas y epidemiológicas obteniendo 9 puntos (**Cuadro 1**), lo que indicó diagnóstico muy probable de viruela símica; se envió al servicio de epidemiología en su unidad de medicina familiar para toma de muestra de lesiones de la base mediante hi-



Figura 3. A. Pápula eritematosa en la rodilla. B. Erosión cubierta por costra sanguínea con halo eritematovioláceo.

sopado para PCR. Se explicaron las medidas de aislamiento y se agregó tratamiento sintomático.

Caso 4

Paciente masculino de 28 años, con antecedente de VIH en tratamiento con dolutegravir, abacavir y lamivudina, últimos CD4 230 y carga viral no detectada, infección por COVID-19 con síntomas leves en la última semana de julio de 2022; último contacto sexual hacía 4 semanas. Inició con una dermatosis el 28 de julio de 2022 con pápulas eritematosas en el cuello muy pruriginosas con posterior diseminación al tronco y las extremidades, además de cambio de morfología a algunas pústulas, negó fiebre o síntomas acompañantes. A la exploración física se observó una dermatosis diseminada a 4 segmentos corporales que afectaba el mentón izquierdo, la punta nasal, el cuello posterior, el abdomen, la espalda, los muslos y el dorso del pie izquierdo caracterizada por pápulo-pústulas con halo eritematovioláceo, no se palparon adenopatías (**Figura 4**). Por sospecha de viruela símica se realizó puntaje de características clínicas y epidemiológicas obteniendo 8.5 puntos (**Cuadro 1**), lo que indi-

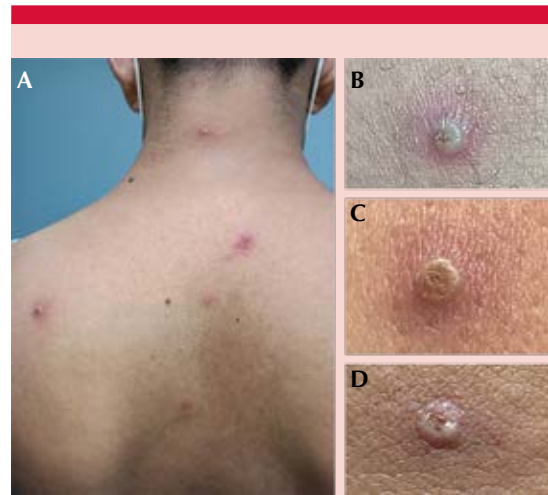


Figura 4. A. Pápulas y pústulas en la parte posterior del cuello y la espalda. B-C. Pústula con costra central y halo eritematovioláceo. D. Pápulas con umbilicación central cubierta por costra serosa y halo eritematoso.

có diagnóstico probable de viruela símica; se envió al servicio de epidemiología para toma de muestra de lesiones de la base mediante hisopado para PCR. Se explicaron las medidas de aislamiento y se agregó tratamiento sintomático.

A los cuatro casos se les dio seguimiento de sus contactos hospitalarios, intradomiciliarios y sexuales hasta por 21 días a partir de la confirmación diagnóstica, estando asintomáticos todos los contactos hospitalarios probablemente por el uso del equipo de protección personal (EPP) vigente desde la pandemia de COVID-19. Como tercer nivel de atención los casos se refirieron al primer nivel de atención para su seguimiento y continuación de tratamiento.

DISCUSIÓN

El 6 de mayo de 2022 se confirmó un brote de viruela símica en el Reino Unido, originado en un residente británico que había viajado a Nigeria. Desde el 1 de enero hasta el 12 de

agosto de 2022, se han notificado a la Organización Mundial de la Salud (OMS) 26,566 casos confirmados y 12 defunciones en 89 países. Los 10 países más afectados son: Estados Unidos, España, Alemania, Reino Unido, Francia, Brasil, Países Bajos, Canadá, Portugal e Italia; juntos, estos países representan el 88.8% de los casos reportados en todo el mundo. De estos casos, el 98.7% son hombres y la mediana de edad de los casos notificados es de 36 años; se reportó que el 97.2% se identificó como homosexual, bisexual y hombres que tienen sexo con hombres; y el 39% de los casos con estado de VIH informado fueron positivos para el VIH; el contagio se dio en el 91.1% por transmisión sexual. El 23 de julio de 2022, el director general de la OMS declaró este brote emergencia de salud pública de importancia internacional y emitió recomendaciones temporales en relación con el brote.³

De acuerdo con el Informe Técnico Semanal de la Vigilancia Epidemiológica de Viruela Símica en México (08/08/2022), se han confirmado 147 casos en 15 estados, la Ciudad de México y Jalisco son los estados con mayor número de casos confirmados. Estos casos comunicados muestran predominio en hombres (93%), entre 30 y 39 años (49.4%). En el Instituto Mexicano del Seguro Social se han notificado 27 casos, con mayor número de casos en Jalisco (15.7%), Ciudad de México norte (15%), Quintana Roo (14.2%) y Ciudad de México sur (10.7%). En el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI se han confirmado 4 casos.⁴

Las características clínicas y epidemiológicas más frecuentes a nivel mundial y nacional son: masculinos, entre 30 y 43 años, HSH, transmisión por contacto sexual con casos confirmados de viruela símica y antecedentes de VIH. **Cuadro 2**

El Comité Nacional de Vigilancia Epidemiológica (CONAVE) y el Sistema Nacional de Vigilancia

Cuadro 2. Comparación de características epidemiológicas en el mundo y de México⁵

Características	Mundial	México
Total de casos confirmados	34,081	147
Sexo masculino	98.7%	93%
Mediana de edad	36 años	36.3 años
Orientación sexual	HSH 97.2%	HSH 69.5%
VIH positivo	39%	58.3%
Transmisión sexual	91.1%	No reportado

Informe_tecnico_Viruela_Simica_080822_.pdf (www.gob.mx)/ https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/.

Epidemiológica (SINAVE) definen caso probable de viruela símica a una persona de cualquier edad y sexo, que manifieste una erupción cutánea o de las mucosas y uno o más de los siguientes signos y síntomas: fiebre, mialgias, cefalea, linfadenopatías, astenia, artralgias y lumbalgia, y que no tenga un diagnóstico clínico que explique el cuadro actual. El caso confirmado lo define como caso probable con resultado positivo a prueba de PCR en tiempo real (rt-PCR) o identificación mediante secuenciación, que haya sido emitido por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica (InDRE).⁴

El virus de la viruela símica es un virus de ADN de doble hélice envuelto en una membrana de lipoproteínas del género Orthopoxvirus (OPXV), que pertenece a la familia Poxviridae y a la subfamilia chordopoxvirinae. Poxviridae es una antigua familia de virus que se ha encontrado en insectos, reptiles, aves y mamíferos. Los OPXV exhiben reactividad cruzada inmunológica y protección cruzada y la infección con cualquier miembro del género confiere cierta protección contra la infección con cualquier otro miembro del mismo género.⁶

Hay dos grupos genéticos distintos del virus de la viruela símica: el centroafricano y el de

África occidental. La infección con el grupo de África occidental generalmente resulta en una enfermedad más autolimitada, con tasas de letalidad estimadas en aproximadamente 3 al 6%, mientras que el grupo de África central (Cuenca del Congo) se ha asociado históricamente con mayores tasas de transmisibilidad y letalidad de hasta el 10%.⁶

La transmisión de animal a humano ocurre a través de mordeduras y arañazos de animales infectados. Cabe mencionar que la preparación y manipulación de productos animales infectados (carne de animales silvestres) también puede dar lugar a la transmisión. No se ha identificado el reservorio animal definitivo del virus de la viruela símica. Se cree que la transmisión de persona a persona ocurre a través del contacto directo, sobre todo contacto sexual, con lesiones en la piel, así como a través del contacto indirecto con fómites contaminados, como ropa de cama o ropa. La transmisión también puede ocurrir a través del intercambio de secreciones respiratorias que contienen virus vivos. No hay evidencia clara de transmisión sexual a través de fluidos seminales o vaginales. Se ha descrito la transmisión vertical y las muertes fetales.⁷

Tiene un periodo de incubación que varía de cinco días a tres semanas, y los síntomas pueden durar casi 2-5 semanas. La mayor parte de las características clínicas de la infección por viruela símica en humanos son similares a las de la viruela, iniciando con un pródromo febril (72% de los casos) acompañado de cefalea, mialgias y fatiga.⁸ Antes y de manera concomitante con la aparición de lesiones está la linfadenopatía maxilar, cervical o inguinal (1-4 cm de diámetro) en la mayoría de los pacientes. Los ganglios linfáticos agrandados son firmes, sensibles y a veces dolorosos. La fiebre disminuye 2-3 días después del inicio de las lesiones; éstas inician en la cara y tienen distribución centrífuga o, bien, pueden manifestarse en las palmas y las

plantas, miden aproximadamente 0.5 cm de diámetro y algunas pueden alcanzar hasta 1 cm. En la bibliografía se han descrito 5 estadios de las lesiones en la piel: manchas, pápulas, vesículas, pústulas y erosiones cubiertas por costras; éstas pueden variar de cantidad y evolucionar entre 2 y 3 días. En el brote actual de 2022, la manifestación de la viruela del mono ha tenido características atípicas en muchos pacientes. Por ejemplo, la erupción característica todavía está presente, pero puede limitarse a las áreas genitales, perigenitales y perianales y estar presente en diferentes etapas de desarrollo. Además, los pacientes pueden manifestar sólo síntomas prodrómicos leves o ausentes que pueden comenzar después de la aparición de una erupción cutánea localizada.^{9,10,11} El comportamiento de nuestros pacientes fue atípico, ya que el inicio de la dermatosis fue en la región perianal y los genitales; llamando la atención la morfología de éstas, caracterizadas por pústulas umbilicadas rodeadas de un halo intenso eritematovioláceo; este puede ser un dato sugerente de lesiones de viruela símica.

En raras ocasiones, los pacientes pueden tener complicaciones de la viruela símica, como sobreinfección bacteriana, encefalitis, neumonitis y conjuntivitis-queratitis.¹⁰

Debido a que los síntomas de la infección por el virus de la viruela símica son variados e inespecíficos, muchas enfermedades pueden incluirse en un diagnóstico diferencial. Los diagnósticos diferenciales son: varicela (la enfermedad clínicamente más similar), sarampión, enfermedad por *rickettsiae*, infecciones cutáneas por estafilococos, *Bacillus anthracis*, prurigo por insectos, sífilis y reacciones a medicamentos. Debido a que la adenopatía linfática es uno de los síntomas observados con más frecuencia, que es un signo diferencial de otras enfermedades, es imperativo insistir en su importancia en el examen inicial de un paciente sospechoso.¹¹

Cuando hay sospecha clínica de viruela símica, los médicos deben preguntar sobre los viajes, antecedentes de contacto sexual y sobre cualquier contacto cercano con personas con una erupción similar o una infección sospechosa o confirmada de la viruela del mono. Los comportamientos asociados con el contacto cercano incluyen dormir en la misma habitación, beber o comer del mismo recipiente, vivir en la misma residencia, etc. Más importante aún, la ausencia de antecedentes de viaje o la ausencia de un contacto cercano conocido específico con una erupción o con sospecha o confirmación de infección por viruela del mono no debe excluir la posibilidad de este diagnóstico. También debe realizarse un examen completo de la piel.¹²

El procedimiento de diagnóstico óptimo para un paciente con sospecha de infección activa por viruela del mono es obtener una muestra de una lesión cutánea para enviarla a prueba molecular por PCR. Idealmente, debe obtenerse más de una muestra de dos lesiones (vesículas o pústulas) en diferentes partes del cuerpo, éstas deben romperse para muestrear adecuadamente el contenido.¹³

El cultivo proporciona cepas de virus para su posterior caracterización, pero está restringido a laboratorios de referencia acreditados de nivel 3 de bioseguridad. Las pruebas serológicas pueden ser potencialmente útiles en investigaciones epidemiológicas, diagnóstico retrospectivo de infecciones pasadas y diagnóstico de manifestaciones clínicas tardías, como la encefalitis. La serología del virus de la viruela símica puede reaccionar de forma cruzada con la vacunación previa contra la viruela.¹³

El pilar del tratamiento clínico contra la infección típica por viruela del mono lo constituyen las medidas de apoyo y el tratamiento sintomático. Las medidas de apoyo incluyen el mantenimiento de un equilibrio adecuado de líquidos. Deben

considerarse otras medidas, como el soporte hemodinámico, el oxígeno suplementario u otro soporte respiratorio y el tratamiento de las superinfecciones bacterianas de las lesiones cutáneas cuando esté indicado.^{14,15}

En la actualidad no existen tratamientos aprobados por la FDA específicamente contra la viruela del mono. Sin embargo, hay agentes antivirales que tienen actividad contra el virus de la viruela símica, que incluyen cidofovir, brincidofovir y tecovirimat.^{14,15}

Cidofovir

Aprobado por la FDA en 1996 para el tratamiento de la retinitis por citomegalovirus en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Bloquea la síntesis de ADN viral a través de la inhibición competitiva de la ADN polimerasa, la dosis es de 5 mg/kg una vez a la semana durante 2 o más dosis (con probenecid concomitante) vía intravenosa.¹⁵

Brincidofovir

Aprobado para el tratamiento de la viruela en 2021. Profármaco lipídico conjugado de cidofovir, la dosis es de 4 mg/kg una vez a la semana 2 dosis (máximo 200 mg/dosis).¹⁵

Tecovirimat

Aprobado para el tratamiento de la viruela en 2018. Inhibe la actividad de la proteína VP37, que evita la creación de viriones que pueden ser liberados de una célula huésped infectada, evitando así la replicación y diseminación dentro del huésped. Dosis intravenosa: 35-120 kg: dosis de 200 mg cada 12 horas, ≥ 120 kg: dosis de 300 mg cada 12 horas. Oral: 40-120 kg: dosis de 600 mg cada 12 horas, ≥ 120 kg: dosis de 600 mg cada 8 horas. Todos los regímenes durante 14 días.¹⁵

No hay vacunas diseñadas específicamente para proteger contra la infección y la enfermedad de la viruela símica. Las vacunas que se están considerando para su aplicación (vacunas basadas en el virus vaccinia) para prevenir el virus de la viruela símica se desarrollaron contra la viruela. Aproximadamente el 85% de protección conferida por la vacunación previa contra la viruela es efectiva contra la viruela símica.¹⁶

Antes de 2019, ACAM2000 era la única vacuna OPXV disponible en Estados Unidos. ACAM2000 está hecha de un virus vaccinia vivo y competente para la replicación, un miembro del género OPXV. Debido a su propiedad competente de replicación, existe el riesgo de eventos adversos graves, por ejemplo, vaccinia progresiva, eccema vaccinatatum y miopericarditis. El virus vaccinia también puede transmitirse de una persona vacunada a personas no vacunadas a través del contacto cercano con el sitio de vacunación.¹⁶

Por el contrario, Jynneos (también conocido como Imvamune e Imvanex) es una vacuna modificada no repetitiva contra el virus vaccinia. Fue autorizada para la prevención de la viruela del mono y la viruela en Estados Unidos en 2019. A diferencia de ACAM2000, Jynneos no conduce a la producción de virus vivos en individuos vacunados y, como tal, se considera más seguro para su aplicación en individuos inmunodeprimidos. Es importante señalar, sin embargo, que la respuesta inmunitaria a la vacuna Jynneos puede disminuir en pacientes inmunodeprimidos; por tanto, la protección podría no ser tan robusta como en individuos inmunocompetentes. Una tercera vacuna, Aventis Pasteur Smallpox Vaccine, es una vacuna experimental contra la viruela hecha del virus vaccinia competente para la replicación, similar a ACAM2000. Puede aplicarse en Estados Unidos bajo el protocolo de investigación de nuevos medicamentos.¹⁶

Si alguien está expuesto a una persona con viruela del mono debe ser vigilado para detectar síntomas como fiebre, escalofríos, erupción cutánea y linfadenopatía durante 21 días después de la última exposición y se le debe ofrecer la vacuna como profilaxis cuando sea apropiado. Las personas con sospecha o confirmación de viruela símica deben aislarse de otros miembros de la familia y mascotas. También deben evitar los contactos cercanos con otras personas mientras son infecciosos. El aislamiento debe continuar hasta que todas las lesiones se hayan curado y se haya formado una nueva capa de piel debajo.^{17,18}

Se recomienda la profilaxis posterior a la exposición para los contactos de los casos, idealmente dentro de los cuatro días posteriores a la primera exposición (y hasta 14 días en ausencia de síntomas), para prevenir la aparición de la enfermedad. Se sugiere la vacunación previa a la exposición para los trabajadores de la salud con alto riesgo de exposición, el personal de laboratorio que trabaja con Orthopoxvirus, el personal de laboratorio clínico que realiza pruebas de diagnóstico de la viruela símica, los miembros del equipo de respuesta al brote y otras personas que pueden estar en riesgo en este brote, como personas con múltiples parejas sexuales.^{17,18}

Debemos recordar que la viruela símica es una enfermedad de alivio espontáneo, con síntomas que duran de 2 a 4 semanas. Puede causar cuadros graves en niños, embarazadas y personas inmunodeprimidas. Se han reportado hasta el momento 12 defunciones en todo el mundo.

En este momento en el que el mundo se encuentra en una pandemia, está resurgiendo un nuevo proceso infeccioso que comienza a delimitar sus características de contagiosidad y población de riesgo.

CONCLUSIONES

La participación del dermatólogo se vuelve decisiva para la sospecha clínica de estos casos. Aún es escasa la experiencia nacional, por lo que sugerimos identificar como dato importante las lesiones pápulo-pustulosas umbilicadas con un halo eritematovioláceo marcado. Una vez identificadas estas lesiones, debemos realizar el protocolo establecido en cada unidad hospitalaria para confirmación de diagnóstico realizando PCR.

De acuerdo con las características epidemiológicas y clínicas reportadas por la OMS en todo el mundo y CONAVE/SINAVE en México concluimos que las más prevalentes son: pacientes de sexo masculino, entre 30 y 43 años, HSH, contacto sexual con casos confirmados; así como fiebre, linfadenopatías y lesiones clásicas, como pápulo-pústulas umbilicadas; con base en estas características proponemos una tabla (**Cuadro 1**) para facilitar diagnóstico y realizar una clasificación de casos en muy probables, probables o poco probables de infección por viruela símica. De igual manera puede ayudar y orientar al clínico de primer contacto no especialista en dermatología a darle un valor de probabilidad alta al diagnóstico basado en estas características. Cabe mencionar que estas características pueden variar en el tiempo, sobre todo los factores de riesgo de contagio.

Es importante recordar y considerar la continuidad del uso del equipo de protección personal por el personal de la salud, así como medidas preventivas y de control por parte de los casos confirmados, como el uso de cubrebocas, higiene de manos previo al contacto de superficies de alto contacto en la vía pública y el cumplimiento del aislamiento intradomiciliario.

REFERENCIAS

1. Georges AJ, Matton T, Courbot-Georges M-C. Le monkeypox, un paradigme de maladie émergente puis réémergente. *Med Mal Infect* 2004; 34 (1): 12-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2003.09.008>
2. Bunge EM, Hoet B, Chen L, Lienert F, Weidenthaler H, Baer LR, et al. The changing epidemiology of human monkeypox-A potential threat? A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis* 2022; 16 (2): e0010141. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0010141>.
3. WHO 2022 Monkeypox Outbreak: Global Trends Report 2, 12 de agosto 2022. https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/.
4. Base de datos IMSS /Notificación inmediata a través del estudio epidemiológico de caso SUIVE-2.
5. Boletín Epidemiológico Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica Sistema Único de Información.
6. Berthet N, Descorps-Declère S, Besombes C, Curaudeau M, Nkili Meyong AA, Selekon B, et al. Genomic history of human monkey pox infections in the Central African Republic between 2001 and 2018. *Sci Rep* 2021; 11 (1): 13085. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-021-92315-8>
7. Grant R, Nguyen L-BL, Breban R. Modelling human-to-human transmission of monkeypox. *Bull World Health Organ* 2020; 98 (9): 638-40. <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.19.242347>.
8. Di Giulio DB, Eckburg PB. Human monkeypox: an emerging zoonosis. *Lancet Infect Dis* 2004; 4 (1): 15-25. [http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(03\)00856-9](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(03)00856-9).
9. Nalca A, Rimoin AW, Bavari S, Whitehouse CA. Reemergence of monkeypox: prevalence, diagnostics, and countermeasures. *Clin Infect Dis* 2005; 41 (12): 1765-71. <http://dx.doi.org/10.1086/498155>
10. Thornhill, JP, Barkati S, Walmsley S, Rockstroh J, et al. Monkeypox virus infection in humans across 16 countries — April-June 2022. *N Engl J Med* 2022; 387: 679-691. DOI: 10.1056/nejmoa2207323.
11. Titanji BK, Tegomoh B, Nematollahi S, Konomos M, et al. Monkeypox: A contemporary review for healthcare professionals. *Open Forum Infectious Diseases* 2022; 9 (7). DOI: 10.1093/ofid/ofac310.
12. Adler H, Gould S, Hine P, Snell LB, Wong W, Houlihan CF, et al. Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK. *Lancet Infect Dis* 2022; 22 (8): 1153-62. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00228-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00228-6).
13. Li Y, Olson VA, Laue T, Laker MT, Damon IK. Detection of monkeypox virus with real-time PCR assays. *J Clin Virol* 2006; 36 (3): 194-203. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2006.03.012>.

14. Alakunle E, Moens U, Nchinda G, Okeke MI. Monkeypox virus in Nigeria: Infection biology, epidemiology, and evolution. *Viruses* 2020; 12 (11): 1257. <http://dx.doi.org/10.3390/v12111257>.
15. Morand A, Delaigue S, Morand JJ. Review of poxvirus: emergence of monkeypox. *Panorama des poxvirus: émergence du monkeypox. Med Sante Trop* 2017; 27 (1): 29-39. doi: 10.1684/mst.2017.0653.
16. Petersen BW, Kabamba J, McCollum AM, Shongo R, et al. Vaccinating against monkeypox in the Democratic Republic of the Congo. *Antiviral Res* 2019; 162: 171-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.antiviral.2018.11.004>
17. Petersen E, Kantele A, Koopmans M, Asogun D, et al. Human monkeypox: Epidemiologic and clinical characteristics, diagnosis, and prevention. *Infect Dis Clin North Am* 2019; 33 (4): 1027-43. <http://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2019.03.001>
18. Català A, Clavo Escribano P, Riera J, Martín G, et al. Monkeypox outbreak in Spain: clinical and epidemiological findings in a prospective cross-sectional study of 185 cases. *Br J Dermatol* 2022. doi: 10.1111/bjd.21790.

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

<http://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i5.8133>

Vitiligo asociado con SARS-CoV-2

Vitiligo associated with SARS-CoV-2.

María José Nevarez-Barragán,¹ Nancy Verónica Alva-Arroyo,² Ibsan Jahzeel Salvador-Ibarra,³ José Carlos Gazca-Aldama⁴

Resumen

ANTECEDENTES: La pandemia causada por el coronavirus tipo 2 es un problema mundial debido a su morbilidad y mortalidad altas. Existen diversas enfermedades y factores asociados con mayor riesgo de padecer un curso grave de la enfermedad por COVID-19. Algunas enfermedades autoinmunitarias, entre las que destaca el vitiligo, pueden aumentar su actividad con un curso clínico grave de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. En los pacientes con SARS-CoV-2 la interleucina 6 es un factor importante en el inicio de la cascada de citocinas que ocurre en enfermedades inflamatorias, como en el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda y en las enfermedades autoinmunitarias, como el vitiligo.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 62 años de edad con antecedente de vitiligo que manifestó síntomas respiratorios por SARS-CoV-2 con un curso clínico grave.

CONCLUSIONES: La COVID-19 desencadena una tormenta de citocinas, al mismo tiempo que el vitiligo probablemente incrementa la cascada de citocinas y empeora el pronóstico; sin embargo, aún no se esclarece si su papel es protector o predisponente de un curso clínico grave.

PALABRAS CLAVE: COVID-19; vitiligo; síndrome de insuficiencia respiratoria aguda; enfermedad autoinmunitaria.

Abstract

BACKGROUND: The pandemic caused by type 2 coronavirus is a worldwide problem due to its high morbidity and mortality. There are various diseases and factors associated with an increased risk of developing a severe course of COVID-19 disease. Some autoimmune diseases, among which vitiligo stands out, can increase their activity by developing a serious clinical course of acute respiratory distress syndrome. In patients with SARS-CoV-2 interleukin 6 is an important factor in the initiation of the cytokine cascade that occurs in inflammatory diseases, such as acute respiratory distress syndrome, and in autoimmune diseases, such as vitiligo.

CLINICAL CASE: A 62-year-old male patient with a history of vitiligo who presented with respiratory symptoms due to SARS-CoV-2 with a severe clinical course.

CONCLUSIONS: COVID-19 disease triggers a cytokine storm at the same time that vitiligo can probably increase the cytokine cascade and worsen the prognosis; however, it is not yet clear whether its role is protective or predisposing to a serious clinical course.

KEYWORDS: COVID-19; Vitiligo; Acute respiratory distress syndrome; Autoimmune disease.

¹ Médico residente de segundo año de Medicina Interna.

² Anestesióloga-intensivista, maestra en ciencias médicas. Adscrita a la Unidad de Terapia Intensiva.

³ Médico residente de segundo año de Medicina Crítica. Hospital Ángeles Mocol, Ciudad de México.

⁴ Médico intensivista adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Juárez de México, Ciudad de México.

Recibido: septiembre 2021

Aceptado: octubre 2021

Correspondencia

María José Nevarez Barragán
mariajosenevarez@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Nevarez-Barragán MJ, Alva-Arroyo NV, Salvador-Ibarra IJ, Gazca-Aldama JC. Vitiligo asociado con SARS-CoV-2. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (5): 535-539.

ANTECEDENTES

La pandemia causada por el síndrome respiratorio agudo severo por el coronavirus tipo 2 (SARS-CoV-2) ha evolucionado hasta convertirse en un problema mundial que ha llevado a morbilidad y mortalidad altas con aproximadamente 219 millones de casos y 4,545,125 muertes.¹ Existen diversas enfermedades y factores de riesgo conocidos asociados con mayor riesgo de padecer enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) grave. La eliminación del virus depende de la inmunidad innata y de la adaptativa; sin embargo, los factores y la génesis asociada con esta protección inmunitaria aún no son claros.²

En 1950 propusieron por primera vez la teoría neural y después de eso han aparecido el modelo de especies reactivas de oxígeno, la hipótesis autoinmunitaria y la hipótesis de la melanocitorragia como patogenia del vitíligo.³ Éste es un trastorno que afecta la piel y las mucosas adquirido en el que intervienen factores neurológicos y citotóxicos que se caracteriza por la pérdida progresiva de la pigmentación de la piel debido a la pérdida de melanocitos, afecta a alrededor del 0.5% de la población mundial y, aunque todos los grupos étnicos se ven afectados de manera similar, es más notable y más grave en las personas de fototipo oscuro.⁴ Se relaciona con otras enfermedades autoinmunitarias, como enfermedad tiroidea, artritis reumatoide, diabetes mellitus y alopecia areata.⁵ Hay dos tipos principales: vitíligo generalizado (máculas diseminadas con distribución simétrica) y vitíligo focal (una o pocas áreas despigmentadas no elevadas en un solo sitio).³

En el caso de la infección por SARS-CoV-2, el vitíligo, al ser una enfermedad autoinmunitaria, puede influir en el curso de la enfermedad, por su asociación con la tormenta de citocinas en la que se observa aumento de IL-6. Además, durante la infección puede incrementarse también la

actividad de esta enfermedad autoinmunitaria.⁶ A continuación comunicamos el caso de un paciente de 62 años de edad con antecedente de vitíligo que manifestó SARS-CoV-2 con un curso clínico grave.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 62 años de edad con antecedente de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, liposarcoma no diferenciado de retroperitoneo y testículo izquierdo T4, NO, M0, EC, IIIB con tratamiento quirúrgico y radioterapia, actualmente sin recurrencia y vitíligo no clasificado y sin tratamiento actual. Manifestó un cuadro de 8 días de evolución con astenia, adinamia, artralgias y rinorrea hialina. Posteriormente se agregaron evacuaciones diarreicas y disnea mMRC:2, que progresó hasta ser en reposo, por lo que acudió a triaje respiratorio donde ingresó con signos vitales presión arterial: 121/69, frecuencia cardíaca: 69 lpm, frecuencia respiratoria: 40 RPM, SpO₂: 65%, polipnea y uso de músculos accesorios de la respiración. Se decidió manejo de la vía aérea con ventilación mecánica e ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI). A su ingreso a la UCI se evidenció una dermatosis diseminada a los miembros torácicos (**Figura 1**), pélvicos (**Figura 2**) y abdomen (**Figura 3**), caracterizada por manchas hipocrómicas, mal delimitadas, de bordes irregulares, asimétricas, no confluentes y asintomáticas. El paciente tuvo deterioro respiratorio y defunción.

DISCUSIÓN

Se ha identificado que en los pacientes con SARS-CoV-2 la interleucina 6 (IL-6) es un factor importante en la iniciación de la cascada de citocinas que se manifiesta en enfermedades inflamatorias, como en el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda y en las enfermedades autoinmunitarias, como el vitíligo.⁶ La IL-6 se



Figura 1. Dermatitis que afecta los miembros torácicos de forma acral, caracterizada por manchas hipocrómicas asimétricas, no confluentes.



Figura 2. Dermatitis que afecta los miembros pélvicos en la rótula, caracterizada por manchas hipocrómicas asimétricas, no confluentes.

asocia con neumonía severa y puede tener diversos efectos adversos en el sistema inmunitario adaptativo. La respuesta inmunitaria exagerada puede inducir un fenómeno conocido como tormenta de citocinas que, en algunas ocasiones, puede llevar a un síndrome de activación de macrófagos, además de la elevación de IL-6.⁷

Asimismo, el estrés oxidativo puede desempeñar un papel esencial en la activación de las respuestas autoinmunitarias posteriores relacionadas con el vitíligo.⁸ Las especies reactivas de oxígeno son inducidas por múltiples factores y como defensas antioxidantes deterioradas muestran la pérdida de la homeostasia redox de los melanocitos y, por tanto, los melanocitos estresados generan patrones moleculares asociados con daños (DAMPs) o autoantígenos que inician la inmunidad innata y adaptativa, lo que lleva a la disfunción y muerte de los melanocitos a través de una cascada inflamatoria.⁹



Figura 3. Dermatitis que afecta el tórax anterior y el abdomen, caracterizada por manchas hipocrómicas asimétricas, no confluentes.

Post y colaboradores⁶ plantearon la hipótesis de que los pacientes con vitíligo podrían eliminar una infección viral de manera más eficiente y tener menor riesgo de padecer COVID-19. Sin embargo, la activación inmunitaria durante la infección por SARS-CoV-2 o la enfermedad COVID-19 podría aumentar la actividad del vitíligo.

Muchas afecciones de la piel tienen respuestas inmunitarias desreguladas y, por tanto, podrían alterar potencialmente el riesgo de susceptibilidad y manifestación de COVID-19 a través de su interacción con la inmunología del huésped, ya sea directamente o mediante varios tratamientos inmunosupresores.¹⁰ Aunque no se incluyen afecciones de la piel en la lista de los factores de riesgo de COVID-19 establecidos por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), se ha encontrado que muchas de las enfermedades enumeradas como factores de riesgo coexisten con mayor frecuencia con las enfermedades de la piel.¹¹

Las infecciones virales pueden producir manifestaciones clínicas específicas e inespecíficas, como resultado de la acción viral directa en las células infectadas o como un fenómeno inmunomediado.⁷

En 2004, Hamming y colaboradores¹² identificaron la metalopeptidasa ECA2 como el receptor funcional del SARS-CoV, demostraron que el hallazgo más notable fue la expresión superficial de la proteína enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) en células epiteliales pulmonares (neumocitos), macrófagos y enterocitos. Además, la ECA2 estaba presente en las células endoteliales arteriales y venosas y en las células del músculo liso arterial de todos los órganos estudiados, incluida la piel de la capa basal de la epidermis, las células endoteliales de los vasos sanguíneos dérmicos y el tejido anexial ecru.

Henning y colaboradores⁴ recientemente demostraron que el estrés metabólico precede y puede contribuir a la aparición de vitíligo, así como también factores estresantes ambientales y psicológicos son desencadenantes de la aparición y progresión del vitíligo.^{13,14}

El estrés y los factores estresantes pueden tener un efecto profundo en la autoinmunidad.¹⁵ El momento y la liberación de las hormonas del estrés regulan el equilibrio de citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias que dictan la actividad inmunoprotectora o inmunosupresora.¹⁶ El estrés agudo o de corta duración da lugar a un entorno inmunoprotector, mientras que el estrés crónico o prolongado suele dar lugar a un entorno inmunosupresor.¹⁷

CONCLUSIONES

La patogenia del vitíligo es compleja e implica la interacción de múltiples factores, entre ellos el estrés oxidativo y la autoinmunidad con susceptibilidad genética. La enfermedad por COVID-19 desencadena una tormenta de citocinas, en la que se observa elevación de IL-6, mientras que el vitíligo probablemente pueda incrementar la cascada de citocinas y empeorar el pronóstico. Hasta donde sabemos existe poca información que relacione la COVID-19 con el vitíligo y se desconoce si su papel es protector o predisponente de un curso clínico más grave.

REFERENCIAS

1. Worldometer. COVID-19 coronavirus pandemic. 2021. [Internet] [Consultado 15 agosto]. Disponible en: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>.
2. Jordan SC. Innate and adaptive immune responses to SARS-COV2 in humans: relevance to acquired immunity and vaccine responses. *Clin Exp Immunol* 2021; 204: 310-320. doi: 10.1111/cei.13582.
3. Mohammed GF, Goma AH, Al-Dhubaibi MS. Highlights in pathogenesis of vitiligo. *World J Clin Cases* 2015; 3 (3): 221-230. doi: 10.12998/wjcc.v3.i3.221.

4. Henning SW, Jaishankar D, Barse LW, Dellacecca ER, et al. The relationship between stress and vitiligo: Evaluating perceived stress and electronic medical record data. *PLoS One* 2020; 15 (1): e0227909. doi: 10.1371/journal.pone.0227909.
5. Arenas R. Discromías. En: Arenas R. *Dermatología: Atlas, diagnóstico y tratamiento*. Séptima edición. México: McGrawHill, 2019; 129-135.
6. Post NF, Luiten R, Wolkerstorfer A, Bekkenk M, Böhm M. Does autoimmune vitiligo protect against COVID-19? *Exp Dermatol* 2021; 30: 1-4. doi: 10.1111/exd.14407.
7. Criado P, Hussein T, Jardim R, Martinez B, Belda W. Potential interactions of SARS-CoV-2 with human cell receptors in the skin: understanding the enigma for a lower frequency of skin lesions compared to other tissues. *Exp Dermatol* 2020; 29: 936-944. doi: 10.1111/exd.14186.
8. Xie H, Zhou F, Liu L, Zhu G, et al. Vitiligo: How do oxidative stress-induced autoantigens trigger autoimmunity? *J Dermatol Sci* 2016; 81 (1): 3-9. doi: 10.1016/j.jdermsci.2015.09.003.
9. Richmond JM, Frisoli ML, Harris JE. Innate immune mechanisms in vitiligo: danger from within. *Curr Opin Immunol* 2013; 25 (6): 676-82. doi: 10.1016/j.coi.2013.10.010.
10. Lowes M.A., Suarez-Farinas M., Krueger J.G. Immunology of psoriasis. *Annu Rev Immunol* 2014; 32: 227-255. doi: 10.1146/annurev-immunol-032713-120225.
11. Patrick MT, Zhang H, Wasikowski R, Prens EP, Weidinger S, Gudjonsson JE, et al. Associations between COVID-19 and skin conditions identified through epidemiology and genomic studies. *J Allergy Clin Immunol* 2021; 147 (3): 857-869.e7. doi: 10.1016/j.jaci.2021.01.006.
12. Hamming W, Timens MLC, Bulthuis AT, Lely G, et al. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step understanding SARS pathogenesis. *J Pathol* 2004; 203 (2): 631-7. doi: 10.1002/path.1570.
13. Silverberg JI, Silverberg NB. Vitiligo disease triggers: psychological stressors preceding the onset of disease. *Cutis* 2015; 95 (5): 255-62.
14. Ezzedine K, Lim HW, Suzuki T, Katayama I, et al. Revised classification/nomenclature of vitiligo and related issues: the Vitiligo Global Issues Consensus Conference. *Pigment Cell Melanoma Res* 2012; 25 (3): E1-13. doi: 10.1111/j.1755-148X.2012.00997.x.
15. Stojanovich L, Marisavljevich D. Stress as a trigger of autoimmune disease. *Autoimmun Rev* 2008; 7 (3): 209-13. doi: 10.1016/j.autrev.2007.11.007.
16. Elenkov IJ, Chrousos GP. Stress hormones, proinflammatory and antiinflammatory cytokines, and autoimmunity. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 966: 290-303. doi: 10.1111/j.1749-6632.2002.tb04229.x.
17. Dhabhar FS. Enhancing versus suppressive effects of stress on immune function: implications for immunoprotection and immunopathology. *Neuroimmunomodulation* 2009; 16 (5): 300-17. doi: 10.1159/000216188.

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.



<http://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i5.8134>

Síndrome de Sturge-Weber: una facomatosis a considerar

Sturge-Weber syndrome: A phacomatosis to be considered.

Paola Alejandra Sánchez-Romero,¹ Sebastian Ramiro Gil-Quiñones,² Luz Dary Gutiérrez-Castañeda,³ Michael Alexander Vallejo-Urrego⁴

Resumen

ANTECEDENTES: El síndrome de Sturge-Weber es una condición no hereditaria que pertenece al espectro de los síndromes neurocutáneos o facomatosis, ocupa el tercer lugar en frecuencia después de la neurofibromatosis y la esclerosis tuberosa. Este síndrome se caracteriza por malformaciones vasculares de los capilares en el rostro que generan máculas características conocidas como manchas en vino de Oporto, al igual que malformaciones capilares y venosas que generan daño ocular y cerebral. Debido a su manifestación clínica, puede llegarse fácilmente a la sospecha diagnóstica mediante un examen físico completo y confirmarse con estudios de imagen.

CASO CLÍNICO: Se comunica el caso de dos niños diagnosticados con síndrome de Sturge-Weber a la edad de tres y ocho meses, respectivamente, ambos iniciaron con crisis convulsivas. Se llevaron a cabo los estudios complementarios y abordaje adecuado para su diagnóstico.

CONCLUSIONES: El síndrome de Sturge-Weber, debido a su manifestación clínica característica, debe transformarse en una afección de fácil sospecha diagnóstica, en el contexto de un paciente pediátrico con un hemangioma en el rostro, que inicie o no con convulsiones, previniendo futuras complicaciones derivadas de un diagnóstico tardío de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Sturge-Weber; angiomatosis; síndromes neurocutáneos; hemangioma; mancha en vino de Oporto.

Abstract

BACKGROUND: Sturge-Weber syndrome is a non-inheritable condition which belongs to the spectrum of neurocutaneous disorders, also known as phacomatoses; it is the most common condition after neurofibromatosis and tuberous sclerosis. This syndrome is characterized by capillary vascular changes in the face (port wine stain) and ocular and cerebral capillary and venous malformations. Given its clinical presentation, the diagnosis is suspected by a complete physical exam and confirmed by imaging studies.

CLINICAL CASE: This paper reports two cases of children diagnosed with Sturge-Weber syndrome at the age of three and eight months, respectively, both presenting complex seizures as part of the disease debut and port wine stain at the physical examination. Complementary studies carried out and therapeutic approach are described.

CONCLUSIONS: Sturge-Weber syndrome has a specific clinical phenotype (facial hemangioma and seizures). This phenotype could be easily seen in Sturge-Weber syndrome patients and could prevent delay of diagnosis.

KEYWORDS: Sturge-Weber syndrome; Angiomas; Neurocutaneous syndromes; Hemangioma; Port-wine stain.

¹ Semillero grupo Ciencias básicas en Salud CBS.

² MD. Semillero grupo Ciencias básicas en Salud CBS.

³ Docente investigador. Semillero grupo Ciencias básicas en Salud CBS.

⁴ MD. MSc. Jefe del servicio de Genética Médica, Sociedad de Cirugía de Bogotá. Hospital de San José, Docente Investigador.

Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud FUCS, Bogotá, Colombia.

Recibido: agosto 2021

Aceptado: octubre 2021

Correspondencia

Michael Alexander Vallejo Urrego
mvallejo@hospitaldesan jose.org.co

Este artículo debe citarse como:

Sánchez-Romero PA, Gil-Quiñones SR, Gutiérrez-Castañeda LD, Vallejo-Urrego MA. Síndrome de Sturge-Weber: una facomatosis a considerar. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (5): 540-545.

ANTECEDENTES

El síndrome Sturge-Kalischer-Weber-Dimitri, más conocido como síndrome de Sturge-Weber, es uno de los trastornos neurocutáneos congénitos más frecuentes, con prevalencia estimada en 1 por cada 20,000 a 50,000 nacimientos, no tiene distinción por raza o sexo y su incidencia aún se desconoce.¹ Suelen describirse tres tipos de manifestaciones que constituyen una tríada característica: hemangioma en vino de Oporto de distribución trigémino-oftálmica, angiomatosis leptomeníngea y anomalías vasculares oculares.² A pesar de ser una facomatosis recurrente, pertenece al grupo de las enfermedades huérfanas, por lo que su desconocimiento da lugar a diagnósticos tardíos y al consecuente aumento de las complicaciones clínicas.

El médico de cabecera debe estar en la condición de identificar y direccionar a los pacientes hacia un manejo oportuno adecuado de acuerdo con las recomendaciones de la bibliografía y guiado por las decisiones de un grupo interdisciplinario de especialistas.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente femenina de 3 meses de edad sin antecedentes relevantes en la historia clínica, fue llevada al Hospital de San José por un cuadro clínico consistente en 3 crisis convulsivas de alivio espontáneo sin causa aparente, en un periodo de 3 horas. Al examen físico se encontró una mácula de color vino tinto intenso (hemangioma en vino de Oporto), bien delimitada, de bordes irregulares en la región temporo-parietal derecha, occipital y la hemicara derecha con afectación bipalpebral (**Figura 1**). El perímetro cefálico se encontró incrementado en +2 desviaciones estándar, con tendencia a la macrocránea. El departamento de pediatría

consideró descartar el diagnóstico de síndrome de Sturge-Weber con daño neurológico, lo que explicaría el cuadro clínico, por lo que el caso fue llevado a junta médica interdisciplinaria con oftalmología, neurología, dermatología y genética clínica.

La evaluación oftalmológica se encontró dentro de los límites normales. En el estudio neurofisiológico, videotelemetría de 12 horas, se describió una lesión estructural en el polo derecho frontal sin descargas epileptiformes, ni movimientos anormales, que fue corroborada con el estudio de neuroimagen de resonancia magnética cerebral que demostró pérdida volumétrica frontoinsular derecha asociada con polimicrogiria, con resalte leptomeníngeo generalizado y hematomas subdurales en diferentes estadios de evolución, ambos resultados compatibles con síndrome de Sturge-Weber.

Caso 2

Paciente femenina de 8 meses de edad quien manifestó al ingreso múltiples crisis convulsivas afebriles asociadas con emesis e hiporexia, requirió manejo intrahospitalario, donde fue diagnosticada con bronquiolitis, gastroenteritis viral y epilepsia focal, manejada con fenitoína. Al examen físico fue relevante una mácula en vino de Oporto bien definida, de bordes irregulares en la hemicara derecha, en la región parietal derecha y la región occipital, estas regiones afectadas corresponden a las ramas V1 y V2 del trigémino (**Figura 2**). Ante la sospecha de síndrome de Sturge-Weber, el caso fue interconsultado con las especialidades de oftalmología, neurología, dermatología y genética clínica.

Se realizaron estudios complementarios de neurofisiología y neuroimagen donde la videotelemetría de 12 horas se reportó sin anomalías; el estudio de resonancia magnética cerebral simple contrastada reportó un



Figura 1. Caso 1. Distribución de la mancha en vino de Oporto.

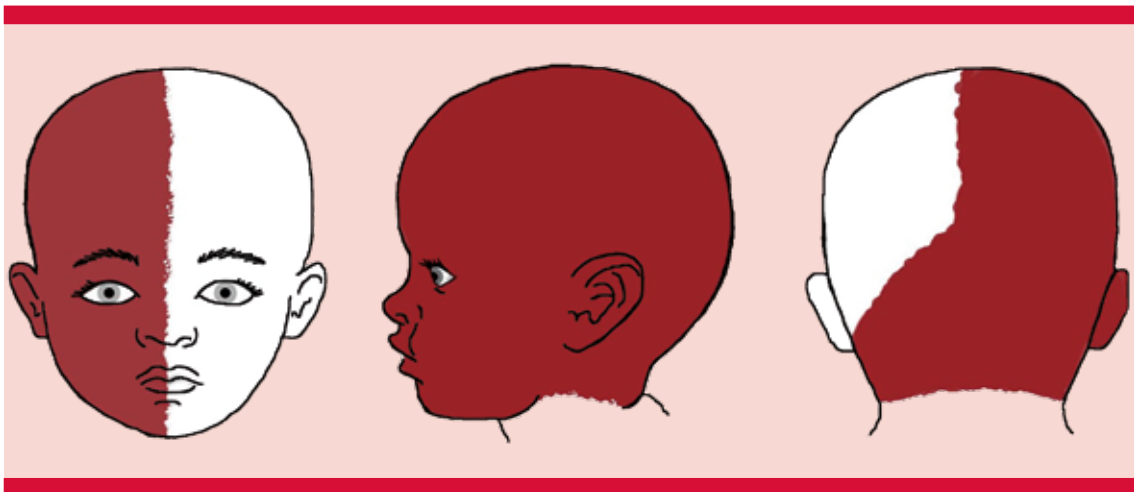


Figura 2. Caso 2. Distribución de la mancha en vino de Oporto.

realce intenso del medio de contraste en las meninges con engrosamiento de las mismas a nivel del lóbulo occipital izquierdo, adelgazamiento de la corteza cerebral e intensidad heterogénea de la señal de la sustancia blanca, sin infartos territoriales, con ganglios basales y tallo cerebral normales en apariencia; lo que se consideró un hallazgo sugerente de angiomas meníngeas, que descartó diagnósticos diferenciales de neuroinfecciones.

Ambas pacientes, al ser valoradas por genética clínica, fueron diagnosticadas con síndrome de Sturge-Weber y dadas de alta con manejo anticonvulsivo con carbamazepina y controles ambulatorios por consulta externa con las especialidades de pediatría, genética clínica, neurología pediátrica, dermatología y oftalmología con la finalidad de vigilar la condición de las pacientes a largo plazo y así otorgar un manejo interdisciplinario.

Los casos se reportaron al ministerio de salud de Colombia mediante formularios de notificación para enfermedad congénita y enfermedad huérfana.

DISCUSIÓN

El síndrome Sturge-Kalischer-Weber-Dimitri, más conocido como síndrome de Sturge-Weber, es una enfermedad no hereditaria que pertenece al espectro de trastornos neurocutáneos, también conocidos como facomatosis, que ocupan el tercer lugar en frecuencia después de la neurofibromatosis y la esclerosis tuberosa.² Su prevalencia estimada es de 1 por cada 20,000 a 50,000 nacimientos, no tiene distinción por raza o sexo y su incidencia aún se desconoce. Históricamente fue descrito por primera vez en 1879 por William Allen Sturge en la Sociedad Clínica de Londres, donde acuñó el término “mancha en vino de Oporto” propio de la enfermedad.¹ Este síndrome se caracteriza por malformaciones capilares y venosas que corresponden a hemangiomas congénitos en el rostro, inicialmente de color rosa claro, que al proliferar y engrosarse se conocen como manchas en vino de Oporto por el tono púrpura que adquieren, suelen tener una distribución trigémino-oftálmica (recorrido de las ramas V1-V2), y están presentes en el 87-90% de los casos. Asimismo, pueden haber angiomatosis leptomeníngea y glaucoma u otras anomalías vasculares oculares.³ Existen áreas del rostro que se han denominado zonas de alto riesgo, en las que la existencia de un hemangioma se asocia con mayor riesgo de síndrome de Sturge-Weber; estas zonas corresponden a la línea media, el cuero cabelludo, la nariz y el área temporal, donde el riesgo aumenta en patrones que afectan la hemicara o tengan un daño medial.⁴

Neurológicamente estos pacientes suelen padecer episodios de accidentes isquémicos transitorios, accidentes cerebrovasculares isquémicos, crisis convulsivas, cefaleas y en algunos

reportes, hemorragias intracraneales.^{2,5} Se sabe que su causa corresponde a la mutación somática (R183Q) en el gen *GNAQ*, lo que permite que ocurran anomalías en los vasos sanguíneos y puede ser la causa del síndrome de Sturge-Weber y de casos aislados de manchas de vino de Oporto, dependiendo del origen temporal de la mutación durante el desarrollo.⁶

Respecto a otros reportes de la enfermedad, las manifestaciones clínicas de los casos comunicados son similares; sin embargo, la existencia de hematomas subdurales del caso 1 representa un rasgo único, debido a que apenas existen 6 reportes de hemorragias intracraneales asociadas con el síndrome de Sturge-Weber en un lapso de 42 años.⁷ La ausencia de un diagnóstico temprano en el periodo neonatal es frecuente, este diagnóstico suele ocurrir después de la primera crisis convulsiva en la mayoría de los casos reportados, a pesar de que la mayoría de los pacientes (80-99%) muestran visualmente al nacimiento las lesiones maculares características en el rostro.⁸

De acuerdo con el consenso multidisciplinario sobre el síndrome de Sturge-Weber⁹ se establece que en cuanto a la atención clínica de los pacientes con sospecha o diagnóstico de síndrome de Sturge-Weber, el abordaje debe realizarse de forma multidisciplinaria con la evaluación de especialistas en neurología, dermatología, oftalmología y radiología. Esta última permite la confirmación del diagnóstico mediante técnicas de imagen, donde se observan cambios a nivel cerebral (como ocurrió en ambos pacientes). Es posible que se requiera atención psiquiátrica o psicológica a largo plazo cuando se presentan problemas de conducta o autoestima.

En términos neurológicos, ambas pacientes iniciaron con crisis convulsivas, antes del primer año de vida, síntoma presente en el 80 al 99%

de los pacientes con síndrome de Sturge-Weber.⁸ El tratamiento prescrito de fenitoína contra las crisis convulsivas es diferente al recomendado de benzodiacepinas; sin embargo, el tratamiento preventivo posterior al alta médica con un anti-convulsivo obedece a lo indicado en el consenso para reducir los efectos nocivos de la epilepsia en el neurodesarrollo.⁹

Con respecto a la administración de aspirina en la prevención de episodios similares a ictus, no existe un ensayo controlado con distribución al azar sobre su verdadero efecto en la reducción de estos episodios, pero se afirma que la aspirina administrada a dosis bajas (3-5 mg/kg al día) debería considerarse incluso antes de la aparición de los síntomas, debido a la evidencia que demuestra para disminuir la gravedad y la frecuencia de las convulsiones y episodios *stroke-like*.¹⁰

El hemangioma facial (mancha de vino de Oporto) de nuestros pacientes no fue tratado por un especialista en dermatología; sin embargo, el uso de la terapia con láser vascular bajo anestesia está respaldado por consideraciones estéticas y psicosociales.¹⁰ Cuanto antes sea la intervención, menor será la progresión de la marca de nacimiento, que puede afectar la vía aérea, deglución o visión si la lesión primaria progresa con el tiempo.^{10,11}

En los pacientes con síndrome de Sturge-Weber es importante descartar el glaucoma, presente en el 30 al 70% de los casos;¹² el cual es generado por el aumento de la presión intraocular (PIO), debida a malformaciones en las venas episclerales y la cámara anterior. El objetivo de la terapia contra el glaucoma será el control de la presión intraocular mediante tratamientos médicos (colirio de latanoprost o betabloqueantes orales), quirúrgicos o ambos, por lo que debe solicitarse valoración y control a largo plazo por el servicio de oftalmología.¹³

Un radiólogo debe realizar un enfoque completo en términos de evaluación de anomalías neuroimagenológicas. Los cambios típicos del parénquima cerebral pueden identificarse mediante modalidades de imagen, como tomografía axial computada o resonancia magnética,¹⁴ pero se sugiere la resonancia magnética con contraste, con la inclusión de una secuencia 3D previa y posterior al contraste para obtener una calidad de imagen óptima. En lactantes sintomáticos con neuroimágenes negativas, la toma de resonancia magnética de seguimiento debe considerarse posterior a uno a dos años de edad, si el niño permanece sin progresión clínica de los síntomas. Esto contrasta con los pacientes que nunca han tenido síntomas neurológicos, en los que el estudio de neuroimagen puede retrasarse hasta después del año de edad.⁹

Para concluir debemos recordar que a pesar de que el síndrome de Sturge-Weber es una enfermedad de origen congénito, con una mutación en un gen específico, el diagnóstico no requiere realizar estudios genéticos complementarios, debido a que clínicamente estos pacientes muestran características y rasgos típicos de la enfermedad, que permiten sospecharla desde el primer momento posterior al nacimiento. Un curso rezagado en el proceso diagnóstico puede retrasar el abordaje terapéutico y agravar irreversiblemente el estado de los pacientes, debido a la progresión de las malformaciones vasculares. Alentamos la consideración del síndrome de Sturge-Weber en el contexto de un paciente pediátrico con un hemangioma en mancha de vino de Oporto quien inicia o no con crisis convulsivas, para que el médico tratante pueda solicitar una evaluación multidisciplinaria por parte de un grupo de especialistas que puedan discutir este diagnóstico.

CONCLUSIONES

Aunque la causa del síndrome de Sturge-Weber es genética, el diagnóstico es principalmente

clínico. Por tanto, el conocimiento de sus manifestaciones permite identificarlo de manera oportuna y confiable para evitar complicaciones posteriores. Debido a la baja incidencia del síndrome de Sturge-Weber, varios pacientes no obtienen un diagnóstico temprano para prevenir complicaciones e iniciar un tratamiento multidisciplinario adecuado. Por ello, promover las investigaciones sobre esta enfermedad permite un abordaje adecuado.

Los pacientes con síndrome de Sturge-Weber requieren un abordaje multidisciplinario que influye en la oftalmología, dermatología, genética o neurología, según sus manifestaciones. Además de incluir la psicología-psiquiatría, debido a las posibles dificultades en la socialización escolar generadas por las manifestaciones fenotípicas en el rostro.

El síndrome de Sturge-Weber es un síndrome congénito, generado durante el desarrollo por un defecto genético, por lo que el riesgo de recurrencia en otro embarazo es igual al de la población general.

REFERENCIAS

1. Sudarsanam A, Ardern-Holmes SL. Sturge Weber syndrome: From the past to the present. *Eur J Paediatr Neurol* 2014; 18, 257-266. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2013.10.003>
2. Comi AM, Maria BL. Sturge-Weber syndrome. In: Islam MP, Roach ES, editors. *Treatment of Pediatric Neurologic Disorders*. Broken Sound Parkway NW: Taylor & Francis Group, 2005; 57-168.
3. Godge P, Sharma S, Yadav M, Patil P, et al. Sturge Weber syndrome: A case report. *Rev Odonto Cienc* 2011; 26(4), 366-369. DOI:10.1590/S1980-65232011000400016
4. Dutkiewicz AS, Ezzedine K, Mazereeuw J, Lacour JP, et al. A prospective study of risk for Sturge-Weber syndrome in children with upper facial port-wine stain. *J Am Acad Dermatol* 2015; 72 (3): 473-480. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.11.009>.
5. Higueros E, Roe E, Granel E, Baselga E. Sturge-Weber syndrome: A review. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)* 2017; 108 (5): 407-417. <https://doi.org/10.1016/j.adengl.2017.03.034>.
6. Shirley MD, Tang H, Gallione CJ, Pevsner J, et al. Sturge-Weber syndrome and port-wine stains caused by somatic mutation in GNAQ. *N Engl J Med* 2013; 368 (21): 1971-1979. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1213507>.
7. Chonan M, Suzuki Y, Haryu S, Tominaga T, et al. Sturge-Weber syndrome with intracerebral hemorrhage: A case report. *SpringerPlus* 2016; 5 (1): 1-5. <https://doi.org/10.1186/s40064-016-3439-z>.
8. Sturge-Weber Syndrome. National Center for Advancing Translational Sciences (NCATS), Genetic and Rare Diseases Information Center (GARD); 2019 Jan 18 (Actualizado 2021; consultado en 2021 Jun 11). Disponible en <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/7706/index>
9. De la Torre AJ, Luat AF, Juhász C, Loeb JA, et al. A multidisciplinary consensus for clinical care and research needs for Sturge-Weber syndrome. *Pediatr Neurol* 2018; 84: 11-20. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2018.04.005>.
10. Comi A. Current therapeutic options in Sturge-Weber syndrome. *Semin Pediatr Neurol* 2015; 22 (4): 295-301. <https://doi.org/10.1016/j.spen.2015.10.005>
11. Chapas AM, Eickhorst K, Geronemus RG. Efficacy of early treatment of facial port wine stains in newborns: A review of 49 cases. *Lasers Surg Med* 2007; 39 (7): 563-568. <https://doi.org/10.1002/lsm.20529>.
12. Lofty NH, Nabil E. Glaucoma in children with facial port wine stain. *Eur J Ophthalmol* 2020; 30 (1): 168-174. doi:10.1177/1120672118819668.
13. Javaid U, Ali MH, Jamal S, Butt NH. Pathophysiology, diagnosis, and management of glaucoma associated with Sturge-Weber syndrome. *Int Ophthalmol* 2018; 38 (1): 409-416. <https://doi.org/10.1007/s10792-016-0412-3>.
14. Ragupathi S, Reddy AK, Jayamohan AE, Lakshmanan PM. Sturge-Weber syndrome: CT and MRI illustrations. *Case Reports* 2014, bcr2014205743. <https://doi.org/10.1136/bcr-2014-205743>.

<http://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i5.8135>

Respuesta favorable del carcinoma basocelular a la terapia con nivolumab

Favorable response of basal cell carcinoma to nivolumab therapy.

Katerine Berbeo-Velásquez,¹ María Paulina Estrada,¹ Laura Trujillo-Gaviria,¹ Guillermo Jiménez-Calfat²

Resumen

ANTECEDENTES: El carcinoma basocelular es la neoplasia maligna más común, tiene bajo poder metastásico, pero puede ser localmente agresivo. Se ha visto asociación con la mutación de algunos protooncogenes y genes supresores tumorales, lo que puede explicar el mecanismo de acción de algunos inhibidores de la vía Hedgehog y en los últimos años se han administrado los bloqueadores del receptor de muerte celular programada (anti-PD1) para tratar los casos más resistentes.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 40 años, con diagnóstico de melanoma nodular en la espalda estadio IIIc; se dio manejo quirúrgico, con márgenes negativos y afectación de ganglio no centinela, por lo que se inició terapia coadyuvante con nivolumab. Previa al inicio de ésta, se observó una lesión clínica y dermatoscópicamente compatible con carcinoma basocelular, que mostró una reducción importante de su tamaño después de la terapia coadyuvante.

CONCLUSIONES: Aunque no se vio una respuesta clínica completa del carcinoma basocelular en este caso, sí observamos una respuesta favorable al nivolumab, lo que pone a la terapia con anti-PD 1 en la lista de opciones de tratamiento contra el carcinoma basocelular; sin embargo, es importante tener en cuenta que existen múltiples variables que pueden influir en la respuesta terapéutica.

PALABRAS CLAVE: Nivolumab; carcinoma basocelular; genes supresores tumorales.

Abstract

BACKGROUND: Basal cell carcinoma is the most common malignancy, it has a low metastatic power but can be locally aggressive. The association has been seen with the mutation of some proto-oncogenes and tumor suppressor genes, which may explain the mechanism of action of some inhibitors of the Hedgehog pathway; in recent years anti-PD1 has been used for treating the most resistant cases.

CLINICAL CASE: A 40-year-old male patient diagnosed with nodular melanoma stage IIIc in the back, he underwent to surgical management, negative margins, and non-sentinel node involvement, management started with adjuvant therapy with nivolumab. Before the onset of this, it was described a lesion clinically and dermoscopy compatible with basal cell carcinoma, which presented a significant reduction in size after the beginning of adjuvant therapy.

CONCLUSIONS: Although a complete clinical response of basal cell carcinoma was not seen in this case, we did see a favorable response to nivolumab, which puts anti-PD1 therapy on the list of treatment options of basal cell carcinoma, it is nevertheless important to have into account that there are multiple variables that can influence the therapeutic response.

KEYWORDS: Nivolumab; Basal cell carcinoma; Tumor suppressor genes.

¹ Residentes de dermatología.
² Dermatólogo oncólogo.
Clínica Vida, Medellín, Colombia.

Recibido: julio 2021

Aceptado: octubre 2021

Correspondencia

Katerine Berbeo Velásquez
katerine.berbeo@udea.edu.co

Este artículo debe citarse como:
Berbeo-Velásquez K, Estrada MP, Trujillo-Gaviria L, Jiménez-Calfat G. Respuesta favorable del carcinoma basocelular a la terapia con nivolumab. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (5): 546-551.

ANTECEDENTES

El carcinoma basocelular es la neoplasia maligna más común en los seres humanos y entre los diferentes cánceres de piel que existen también ocupa el primer lugar.¹ En Colombia, en un periodo de 14 años, se registraron 6371 diagnósticos de carcinoma basocelular, fue el subtipo histológico de cáncer de piel diagnosticado con más frecuencia (52.7% de los casos).²

A pesar de que el carcinoma basocelular tiene un bajo potencial metastásico, con incidencia estimada de metástasis del 0.0028 al 0.55% según la serie reportada, puede ser localmente agresivo, invasivo y provocar destrucción tisular grave, por lo que su diagnóstico y manejo oportuno son importantes.³

En cuanto a la patogenia del carcinoma basocelular, se han implicado las mutaciones en varios protooncogenes y genes supresores tumorales inducidos principalmente por la radiación ultravioleta. Gracias a estudios sobre alteraciones genéticas en el síndrome de Gorlin-Goltz (síndrome del carcinoma basocelular nevoide) se ha obtenido información de la genética molecular del carcinoma basocelular, evidenciando que la activación aberrante de la vía de señalización Hedgehog, implicada en la organogénesis, reparación y regeneración tisular, es la principal causa de carcinogénesis en esta enfermedad. La mayoría de los casos de carcinoma basocelular (90%) muestran una mutación en el gen PTCH1 y, con menos frecuencia, mutaciones en el gen SMO, ambos componentes de la vía HH, ésta es la razón del desarrollo y administración del vismodegib y otros inhibidores de la vía HH en el carcinoma basocelular. Además de estas mutaciones, en los últimos años se han detectado otros genes implicados, lo que resalta la heterogeneidad en el origen genético del carcinoma basocelular y repercute en el desarrollo de nuevas terapias dirigidas.¹

Zhao y colaboradores compararon la incidencia del carcinoma basocelular y del carcinoma esca-mocelular en pacientes con melanoma cutáneo metastásico, tratados con anti-PD-1, monoterapia con inhibidor de BRAF o terapia combinada con dabrafenib y trametinib, contra un grupo de pacientes control con factores de riesgo similares. Este estudio reportó que la incidencia de carcinoma basocelular fue menor en pacientes tratados con anti-PD-1 en comparación con los controles (2.4 vs 19.4%) y estos resultados fueron estadísticamente significativos ($p < 0.001$). Los pacientes tratados con anti-PD-1 tuvieron 8.54 veces menos probabilidad de padecer carcinoma basocelular que los controles (RR: 0.117; IC95%: 0.026-0.526; $p = 0.005$). Estos hallazgos sugieren una reducción de la incidencia de carcinoma basocelular en los pacientes tratados con anti-PD-1.⁴

La respuesta del carcinoma basocelular a la terapia con anti-PD-1 se ha reportado en los últimos años⁵ y su administración se ha fundamentado en mayor expresión de PD-L-1 en carcinomas basocelulares tratados contra no tratados, por lo que la mayoría de los casos descritos han incluido la administración de nivolumab o pembrolizumab en pacientes con carcinoma basocelular resistente o recurrente.⁶

En este artículo se comunica el caso de un paciente con diagnóstico de melanoma nodular con afectación ganglionar y carcinoma basocelular con respuesta favorable a la terapia con nivolumab.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 40 años, originario y residente de Medellín, Colombia, con diagnóstico de melanoma nodular en la espalda en mayo de 2020. En julio de 2020 se realizó resección local amplia con diagnóstico de melanoma nodular ulcerado, Breslow de 6 mm con márgenes de

resección libres, además, se realizó ganglio centinela, con el hallazgo de melanoma metastásico en ganglio axilar no centinela. En agosto de 2020 se realizó exploración por tomografía computada por emisión de positrones (PET-CT) que descartó daño visceral del melanoma. Debido a la afectación ganglionar, que lo clasificaba en un estadio IIIC (T4bN1M0), se decidió el inicio de terapia con nivolumab.

Previo al inicio de la terapia con nivolumab se evidenció durante el examen físico una lesión de reciente aparición, consistente con una pápula perlada con focos de pigmento, de 7 mm de diámetro ubicada en la región lateral izquierda del cuello (**Figura 1**), que a la dermatoscopia mostró vasos arboriformes, glóbulos de pigmento y estructuras en hojas de arce (**Figura 2**). Se consideró que esta lesión era clínicamente compatible con un carcinoma basocelular y debido a su pequeño tamaño, ubicación y reportes en la bibliografía de respuesta terapéutica al nivolumab, se decidió hacer un manejo expectante con seguimiento clínico estrecho.



Figura 1. Pápula brillante pigmentada (encerrada en el círculo amarillo), de bordes bien definidos en la región lateral izquierda del cuello.



Figura 2. Dermatoscopia con luz polarizada que muestra una pápula con vasos arboriformes, pequeños glóbulos de pigmento y estructuras en hojas de arce en la periferia.

El paciente inició la terapia con nivolumab en octubre de 2020 y regresó a control con dermatología oncológica en enero de 2021, sin evidencia al examen físico de recaída del melanoma y, además, con reducción de más del 40% del diámetro de la lesión compatible con carcinoma basocelular. **Figura 3**

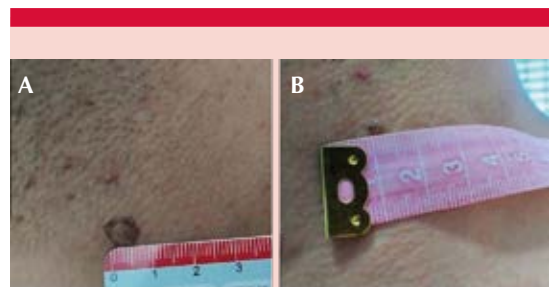


Figura 3. A. Tamaño de la lesión en octubre de 2020 (7 mm). **B.** Tamaño de la lesión en enero de 2021 (4 mm).

DISCUSIÓN

El carcinoma basocelular es el cáncer de piel más común en el mundo y, a pesar de tener bajo potencial metastásico, muestra gran variabilidad en la morfología, agresividad y respuesta al tratamiento, lo que supone un reto en su manejo en algunos escenarios. Esta heterogeneidad probablemente se relacione con diferentes subtipos moleculares, teniendo en cuenta los distintos tipos de genes y vías genéticas que se han identificado en su aparición.¹ Aunque actualmente en los casos de carcinoma basocelular localmente avanzados o metastásicos la administración de inhibidores de la vía HH ofrece resultados favorables, la eficacia de estos agentes es limitada debido a la aparición progresiva de resistencia, lo que reitera la necesidad de desarrollar nuevos agentes terapéuticos.⁷

En los últimos años, los anticuerpos monoclonales dirigidos a moléculas de puntos de control inmunitarios han revolucionado el enfoque terapéutico de varios cánceres humanos. De forma específica, los anti-PD-1 y anti-PD-L1 han mostrado ser prometedores en el cáncer de piel y recientemente se ha investigado su administración en carcinoma basocelular.⁸ La expresión de PD-L1 se ha analizado en algunos estudios, por ejemplo, Chang y colaboradores evaluaron 138 carcinomas basocelulares, reportando una expresión de PD-L1 en células tumorales y linfocitos infiltrantes tumorales del 89.9 y 94.9%, respectivamente. La expresión de PD-L1 predominó en los pacientes que habían tenido tratamientos previos.⁹ Sin embargo, estas tasas de alta expresión de PD-L1 no se ven en todos los casos.¹⁰

Por otro lado, la alta carga mutacional tumoral, que tiene que ver con el número de aberraciones genéticas, se asocia con mayor probabilidad de producir neoantígenos inmunogénicos; por tanto, mayor sensibilidad a la terapia anti-PD1.

Se ha informado que el melanoma y el cáncer de pulmón de células no pequeñas tienen una carga mutacional tumoral alta (20 mutaciones/mega-bases), lo que se relaciona con mejor respuesta a la inmunoterapia. El carcinoma basocelular tiene mediana de carga mutacional tumoral de 47.3 Mut/Mb, mucho más elevada si la comparamos con el melanoma. Estas mutaciones se han descrito en consistencia con daño de ADN ocasionado por la luz ultravioleta, lo que explica la alta carga mutacional tumoral en el carcinoma basocelular.⁶ Estos hallazgos soportan la investigación y administración de inmunoterapia en carcinoma basocelular.

Falchook y colaboradores reportaron dos casos de cáncer no melanoma (un carcinoma basocelular y un carcinoma escamocelular) metastásicos, que fueron tratados con REGN2810, un anticuerpo monoclonal anti-PD-1 completamente humano en un ensayo de fase 1. Este ensayo demostró respuesta parcial en el paciente con carcinoma basocelular metastásico y respuesta completa en el paciente con carcinoma escamocelular metastásico. Estos resultados son consistentes con la hipótesis de que la alta carga mutacional en carcinoma basocelular y carcinoma escamocelular ocasiona inmunidad celular antitumoral, que podría desencadenarse por el bloqueo de las moléculas PD-1/PD-L1.¹¹

La investigación de biomarcadores que predicen la respuesta a la terapia con anti-PD1 ha sido uno de los mayores retos. La amplificación de PD-L1 ha sido el marcador más explorado como predictor de respuesta a anti-PD1/anti-PD-L1.⁷ Cohen y colaboradores reportaron el caso de un paciente con carcinoma basocelular metastásico, resistente a vismodegib y sonidegib, quien tenía amplificación de PD-L1, PD-L2 y JAK2. Se le dio tratamiento con nivolumab con respuesta casi completa de su enfermedad metastásica; sin embargo, posteriormente en el seguimiento manifestó nuevos carcinomas basocelulares, lo que

resalta el hecho de que la enfermedad temprana (en referencia a los carcinomas basocelulares de aparición reciente) tiene una genómica menos compleja, lo que se traduce en menor carga mutacional tumoral y escasa respuesta a la inmunoterapia, esto en comparación con la enfermedad avanzada.¹² Otros marcadores que se han investigado como predictores de respuesta positiva a la inmunoterapia incluyen: alta carga mutacional tumoral, inestabilidad de microsatélites, expresión de HLA-I y células T citotóxicas activas.⁸

Consideramos importante la comunicación de este caso, si bien aún no hemos obtenido una respuesta clínica completa, el seguimiento hasta el momento muestra una respuesta favorable a la terapia con nivolumab. Estos hallazgos, aunados a lo comentado en el resto de la discusión, resaltan la importancia de la exploración de nuevos agentes terapéuticos en el carcinoma basocelular, lo que de la mano con un conocimiento de las bases patobiológicas de la enfermedad permitirá escoger el mejor tratamiento para nuestros pacientes.

CONCLUSIONES

Los tumores asociados con radiación ultravioleta, como el carcinoma basocelular, parecen ser sensibles al bloqueo de PD-1; sin embargo, hasta la fecha no existen biomarcadores fiables que informen sobre qué pacientes tendrán una respuesta positiva a la terapia. Esto se debe a múltiples variables que influyen en la respuesta tumoral a la inmunoterapia, como la clonalidad tumoral, la distribución y los patrones de expresión de las células T efectoras y otras células inmunitarias en el microambiente tumoral, así como el repertorio de receptores de células T. Debido a esto, se necesitan más estudios para dilucidar qué alteración o espectro de alteraciones podrían ser útiles para predecir la respuesta a la inmunoterapia, o qué combinación de di-

ferentes agentes terapéuticos podría superar la resistencia tumoral.

REFERENCIAS

1. Pellegrini C, Maturo MG, Di Nardo L, Ciciarelli V, Gutiérrez García-Rodrigo C, Fagnoli MC. Understanding the molecular genetics of basal cell carcinoma. *Int J Mol Sci* 2017; 18 (11): 2485. doi: 10.3390/ijms18112485.
2. Pozzobon FC, Acosta Álvaro E, Castillo JS. Cáncer de piel en Colombia: cifras del Instituto Nacional de Cancerología. *Rev Asoc Colomb Dermatol Cir Dermatol* 2018; 26 (1): 12-17.
3. Ikeda S, Goodman AM, Cohen PR, Jensen TJ, Ellison CK, Frampton G, Miller V, Patel SP, Kurzrock R. Metastatic basal cell carcinoma with amplification of PD-L1: exceptional response to anti-PD1 therapy. *NPJ Genom Med* 2016; 1: 16037. doi: 10.1038/npgenmed.2016.37.
4. Zhao CY, Hwang SJE, Anforth R, Carlos G, Chou S, Carlino M, Fernández-Peñas P. Incidence of basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma in patients on anti-programmed cell death-1 therapy for metastatic melanoma. *J Immunother* 2018; 41 (7): 343-349. doi: 10.1097/CJI.000000000000237.
5. Delaitre L, Martins-Héricher J, Truchot E, Denis D, Prochette B, Maillard H, Bénétou-Benhard N. Régression de carcinomes basocellulaire et épidermoïde cutané sous pembrolizumab [Regression of cutaneous basal cell and squamous cell carcinoma under pembrolizumab]. *Ann Dermatol Venereol* 2020; 147 (4): 279-284. doi: 10.1016/j.ander.2019.10.031.
6. Nikanjam M, Cohen PR, Kato S, Sicklick JK, Kurzrock R. Advanced basal cell cancer: concise review of molecular characteristics and novel targeted and immune therapeutics. *Ann Oncol* 2019; 30 (10): 1675. doi: 10.1093/annonc/mdz213.
7. Sabbatino F, Marra A, Liguori L, Scognamiglio G, Fusciello C, Botti G, Ferrone S, Pepe S. Resistance to anti-PD-1-based immunotherapy in basal cell carcinoma: a case report and review of the literature. *J Immunother Cancer* 2018; 6 (1): 126. doi: 10.1186/s40425-018-0439-2.
8. Ishii M, Hirai I, Tanese K, Fusumae T, Nakamura Y, Fukuda K, Uchi H, Kabashima K, Otsuka A, Yokota K, Yamazaki N, Namikawa K, Fujimura T, Takenouchi T, Yamamoto Y, Nishiguchi M, Sato Y, Amagai M, Funakoshi T. Anti-PD-1 antibody therapy for epithelial skin malignancies: An investigator-initiated, open-label, single-arm, multicenter, phase II clinical trial (NMSC-PD1 Study). *Medicine (Baltimore)* 2020; 99 (44): e22913. doi: 10.1097/MD.00000000000022913.
9. Chang J, Zhu GA, Cheung C, Li S, Kim J, Chang AL. Association between programmed death ligand 1 expression in patients with basal cell carcinomas and the number of treatment modalities. *JAMA Dermatol* 2017; 153 (4): 285-290. doi: 10.1001/jamadermatol.2016.5062.

10. Lipson EJ, Lilo MT, Ogurtsova A, Esandrio J, Xu H, Brothers P, Schollenberger M, Sharfman WH, Taube JM. Basal cell carcinoma: PD-L1/PD-1 checkpoint expression and tumor regression after PD-1 blockade. *J Immunother Cancer* 2017; 5: 23. doi: 10.1186/s40425-017-0228-3.
11. Falchook GS, Leidner R, Stankevich E, Piening B, Bifulco C, Lowy I, Fury MG. Responses of metastatic basal cell and cutaneous squamous cell carcinomas to anti-PD1 monoclonal antibody REGN2810. *J Immunother Cancer* 2016; 4: 70. doi: 10.1186/s40425-016-0176-3.
12. Cohen PR, Kato S, Goodman AM, Ikeda S, Kurzrock R. Appearance of new cutaneous superficial basal cell carcinomas during successful nivolumab treatment of refractory metastatic disease: Implications for immunotherapy in early *versus* late disease. *Int J Mol Sci* 2017; 18 (8): 1663. doi: 10.3390/ijms18081663.



<http://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i5.8136>

Dermatitis herpetiforme en un adolescente

Dermatitis herpetiformis in an adolescent.

Vladimir Sánchez-Linares,¹ Mirian Belkis Nápoles-Valdés,² Belkis Martínez-Fando,⁴ Egduina Rondón-Madrigal³

Resumen

ANTECEDENTES: La dermatitis herpetiforme es una enfermedad pruriginosa, autoinmunitaria, poco frecuente, rara en niños y adolescentes, considerada una manifestación cutánea de la intolerancia al gluten. Se caracteriza por pápulas eritematosas y vesículas agrupadas que pueden adoptar una distribución herpetiforme, se distribuyen simétricamente en superficies extensoras de las extremidades superiores e inferiores, la piel cabelluda, la nuca y los glúteos.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 18 años de edad con vesículas y pápulas agrupadas, dispuestas simétricamente, costras e hiperpigmentación en la región glútea e inguinal, los codos y la nuca; la biopsia de piel confirmó el diagnóstico de dermatitis herpetiforme; la biopsia de intestino delgado reportó infiltrado inflamatorio linfocitario crónico intersticial moderado en el yeyuno y el duodeno, con signos de atrofia de las vellosidades e hiperplasia de las criptas, signos de enfermedad celiaca. La prueba de antitransglutaminasa del suero HeberFast Line fue positiva. El paciente fue tratado con dapsona con evolución favorable.

CONCLUSIONES: Se comunica un caso de dermatitis herpetiforme en un adolescente, una manifestación inusual de esta enfermedad en este grupo de edad en la práctica médica habitual.

PALABRAS CLAVE: Dermatitis herpetiforme; adolescencia; enfermedad celiaca.

Abstract

BACKGROUND: *Dermatitis herpetiformis is a rare, autoimmune, pruritic disease that is infrequent in children and adolescents, considered a cutaneous manifestation of gluten intolerance. It is characterized by erythematous papules and grouped vesicles that can adopt a herpetiform distribution, symmetrically distributed on extensor surfaces of the upper and lower extremities, elbows, knees, scalp, neck and buttocks.*

CLINICAL CASE: *An 18-year-old male patient who came to the consultation complaining of symmetrically arranged vesicles and papules, crusts and hyperpigmentation in the gluteal and inguinal region, elbows and neck; the biopsy confirmed the diagnosis of dermatitis herpetiformis. The patient was treated with dapsone with favorable evolution.*

CONCLUSIONS: *We present a case of dermatitis herpetiformis in an adolescent, which is unusual in this age group.*

KEYWORDS: *Dermatitis herpetiformis; Adolescence; Celiac disease.*

¹ Especialista de primer grado en Medicina General Integral y de primer y segundo grado en Dermatología. Máster en Enfermedades infecciosas. Profesor e investigador auxiliar. Policlínico Centro, Sancti Spiritus, Cuba.

² Especialista de primer grado en Medicina General Integral y de Gastroenterología. Máster en Enfermedades infecciosas. Profesor auxiliar.

³ Especialista de segundo grado en Anatomía Patológica. Doctora en Ciencias Pedagógicas. Profesor auxiliar. Hospital Provincial Camilo Cienfuegos, Sancti Spiritus, Cuba.

⁴ Especialista de primer grado en Medicina General Integral y de Dermatología. Profesor auxiliar. Investigador agregado. Policlínico de Yaguajay Camilo Cienfuegos, Sancti Spiritus, Cuba.

Recibido: agosto 2021

Aceptado: octubre 2021

Correspondencia

Vladimir Sánchez Linares
vladimirsl@infomed.sld.cu

Este artículo debe citarse como: Sánchez-Linares V, Nápoles-Valdés MB, Martínez-Fando B, Rondón-Madrigal E. Dermatitis herpetiforme en un adolescente. *Dermatol Rev Mex* 2022; 66 (5): 552-557.

ANTECEDENTES

En 1884 el dermatólogo francés Louis Adolphus Duhring en la Universidad de Pensilvania, en Filadelfia, definió la dermatitis herpetiforme como un cuadro clínico caracterizado por lesiones polimorfas pruriginosas, que nombró así por su similitud clínica con las lesiones producidas por la infección del virus del herpes simple. En 1888 Jean Louis Brocq en París describió un cuadro similar y más tarde aceptó que se trataba de la misma enfermedad. Por esta razón, se utiliza también el término de enfermedad de Duhring-Brocq como sinónimo. La asociación de la dermatitis herpetiforme con enfermedad intestinal la describió Marks en 1966 y más tarde Fry describió su relación con la intolerancia al gluten y a través del estudio de inmunofluorescencia directa, Cormane describió la existencia de depósitos granulares de inmunoglobulinas en las papilas dérmicas.^{1,2}

La dermatitis herpetiforme es una enfermedad ampollosa subepidérmica autoinmunitaria en la que los autoanticuerpos no van dirigidos frente a ninguna molécula del complejo de unión dermoepidérmica, los anticuerpos IgA anti-TG3 alcanzan la dermis y constituyen complejos con los antígenos de la TG3, que han sido producidos por los queratinocitos; estos inmunocomplejos (IgA/TG3) se forman en la dermis papilar y el depósito de IgA granular y complemento en las papilas dérmicas es el rasgo que define la dermatitis herpetiforme. Considerada una manifestación cutánea de la intolerancia al gluten, más del 90% de los pacientes tienen evidencia de enteropatía sensible al gluten; sin embargo, sólo el 20% de los pacientes con dermatitis herpetiforme tienen síntomas malabsortivos clásicos de enfermedad celiaca.³

La dermatitis herpetiforme es una dermatosis intensamente pruriginosa caracterizada por pápulas eritematosas y vesículas agrupadas que

pueden adoptar una distribución herpetiforme, producto del rascado aparecen excoriaciones y erosiones como lesiones secundarias y por esto las vesículas intactas son difíciles de encontrar, la existencia de ampollas es excepcional, generalmente las lesiones curan sin dejar cicatriz, aunque en ocasiones puede quedar hiperpigmentación residual. Las lesiones se distribuyen simétricamente en superficies extensoras de las extremidades superiores e inferiores (como los codos y las rodillas), la piel cabelluda, la nuca y los glúteos. La cara y la región inguinal se afectan con menos frecuencia. La severidad del cuadro es variable en cada paciente, pero es una afección de evolución crónica que cursa con brotes.^{3,4}

La etiopatogenia de la enfermedad de Duhring-Brocq es compleja y multifactorial, con una base genética y autoinmunitaria, influida por factores ambientales, fundamentalmente la ingesta de gluten.^{4,5,6}

La dermatitis herpetiforme es una enfermedad poco frecuente, afecta predominantemente a la raza caucásica, puede aparecer a cualquier edad, es más frecuente su inicio durante la tercera década de la vida, rara en niños y adolescentes.⁶

La novedad del caso que se comunica radica en la baja incidencia de la dermatitis herpetiforme y particularmente en la adolescencia, por lo que no es frecuente en la práctica habitual dermatológica. Con el objetivo de comunicar esta presentación se realiza este trabajo y se obtuvo el consentimiento de la madre del paciente para su realización.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 18 años de edad que acudió a consulta de dermatología por padecer una dermatosis caracterizada por vesículas muy

pruriginosas, localizadas en la nuca, los codos, la región glútea e inguinal y los miembros inferiores; recibió tratamiento con esteroides locales y sistémicos, antihistamínicos y antibióticos por sobreinfección producto del rascado. Durante el interrogatorio se precisó el empeoramiento, aparición de nuevas lesiones y la intensificación del prurito tras ingerir ciertos alimentos como pizza, pan y dulces de harina de trigo. No se recogieron antecedentes familiares o personales de enfermedad dermatológica.

Al examen físico dermatológico se observó una dermatosis diseminada a la región glútea e inguinal, los codos y la nuca, caracterizada por vesículas y pápulas sobre base eritematosa agrupadas y en disposición simétrica, costras e hiperpigmentación. **Figuras 1 a 3**

Se interconsultó con el servicio de Gastroenterología. No se obtuvieron antecedentes familiares de enfermedad gastrointestinal, ni se encontraron síntomas al interrogatorio ni a la exploración física de enfermedad de mala absorción intestinal. La biopsia de intestino delgado informó



Figura 1. Pequeñas vesículas, costras e hiperpigmentación en disposición simétrica, en la región glútea y sacra.



Figura 2. Pápulas, costras e hiperpigmentación en ambos codos.



Figura 3. Vesículas, pápulas e hiperpigmentación en la región inguinal.

arquitectura de las glándulas conservada, infiltrado inflamatorio linfocitario crónico intersticial moderado en el yeyuno y el duodeno, con signos de atrofia de las vellosidades e hiperplasia de las criptas, signos de enfermedad celiaca. La prueba de antitransglutaminasa del suero HeberFast Line fue positiva. La biopsia de piel confirmó una dermatitis herpetiforme ante la presencia de ampolla subepidérmica, infiltrado inflamatorio de neutrófilos y fibrina en los vértices de las papilas. **Figura 4**

DISCUSIÓN

La enfermedad de Duhring-Brocq es poco frecuente, predomina en la raza caucásica, es más común en el norte de Europa (entre 0.4 y 3.5 por cada 100,000 personas al año y la prevalencia es de 1.2 a 75.3 por cada 100,000 personas), es rara en americanos, africanos y asiáticos. Se ha observado una incidencia familiar del 2.3 al 6.5%. Puede manifestarse a cualquier edad, aunque se diagnostica habitualmente en la tercera, cuarta y para algunos autores la quinta década de la vida,

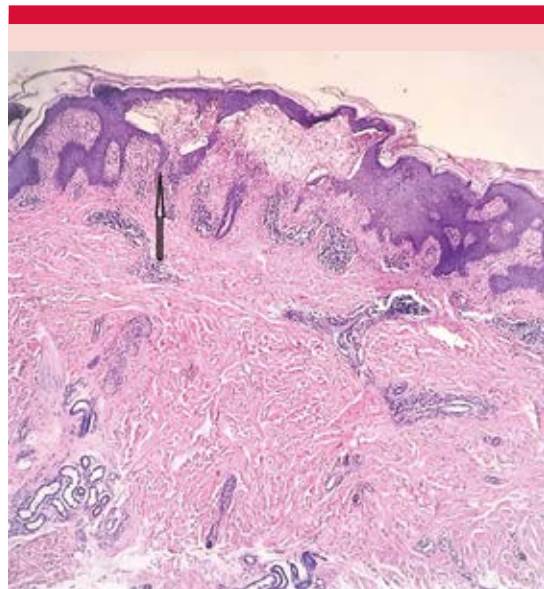


Figura 4. Ampolla subepidérmica (flecha), infiltrado inflamatorio de neutrófilos y fibrina en los vértices de las papilas, HE 10X.

en adultos afecta discretamente más a varones (2/1), pero se desconoce la causa. Es infrecuente en niños y adolescentes, algunos investigadores plantean que sólo afecta al 4% de estos grupos de edad. En la infancia parece afectar a ambos sexos por igual.^{7,8} El paciente motivo de esta comunicación era un adolescente al momento del diagnóstico y no manifestó antecedentes familiares de enfermedades dermatológicas ni gastrointestinales.

Se ha descrito asociación de la dermatitis herpetiforme con otros trastornos autoinmunitarios, como la enfermedad tiroidea, anemia perniciosa, diabetes mellitus, enfermedad de Addison, hiperparatiroidismo, lupus eritematoso, hepatitis autoinmunitaria, síndrome de Sjögren, neuropatía mesangial IgA, así como con mayor riesgo de linfoma y otras neoplasias. Sin embargo, la asociación con malignidad es controvertida.^{9,10,11} El caso descrito no tenía ninguna enfermedad

asociada; era un adolescente sano hasta el comienzo de los síntomas y signos de la enfermedad cutánea.

En el momento del diagnóstico de la dermatitis herpetiforme la clínica intestinal suele ser asintomática (60%); es oligosintomática en el 20% de los casos y en un 20% cursa con malabsorción. En estas formas silentes de enteropatía, la afectación cutánea es la clave diagnóstica para la detección de la afectación intestinal. Paradójicamente las formas graves de celiaquía nunca se acompañan de dermatitis herpetiforme.^{12,13}

Como describe la bibliografía, el caso que motivó esta comunicación no manifestó síntomas de enteropatía; sin embargo, la biopsia de intestino delgado fue sugerente de enfermedad celiaca; la prueba antitransglutaminasa del suero HeberFast Line fue positiva, pero el interrogatorio precisó el empeoramiento, aparición de nuevas lesiones y la intensificación del prurito tras ingerir alimentos ricos en gluten. La prueba antitransglutaminasa HeberFast Line es una tira reactiva inmunocromatográfica cualitativa para la detección de anticuerpos IgG e IgA en una muestra de sangre, suero o plasma sanguíneo.

Al realizar interconsulta con gastroenterología como parte del procedimiento para la valoración integral del paciente, se decidió realizar biopsia como complemento del estudio al ser una enfermedad cutánea que puede cursar con manifestaciones gastrointestinales, si bien la mayoría de los pacientes no manifiestan síntomas digestivos, pero sí sensibilidad al gluten y en muchos casos alteraciones histopatológicas con daño en la mucosa intestinal, como sucedió con el paciente del caso descrito. La evaluación histológica del intestino delgado es útil para precisar el tratamiento y demostrar al paciente y a la familia que esta enfermedad no sólo es

un problema de piel; además, este examen es uno de los criterios menores para establecer el diagnóstico, que juega un papel importante en este caso, ya que no se cuenta con la inmunofluorescencia directa.

La dermatitis herpetiforme puede confundirse con otras enfermedades debido al polimorfismo lesional, por lo que debe diferenciarse de las excoriaciones neuróticas, el eccema, urticaria papulosa, dermatosis acantolítica transitoria, penfigoide, eritema multiforme, enfermedad por depósitos de IgA lineal que puede ser más difícil de distinguir por la clínica y la histología, y otras afecciones, como la escabiosis, la dermatitis atópica y por contacto tipo alérgico.¹⁴

En el caso descrito se estableció el diagnóstico diferencial de una dermatosis por IgA lineal (LAD) que surge con más frecuencia después de la pubertad, porque el paciente no manifestó ampollas en grupos o en disposición anular durante la evolución de su cuadro clínico; no tenía afectación de la mucosa que en la dermatosis por IgA lineal varía desde erosiones asintomáticas y úlceras de la boca hasta un trastorno bucal grave; además, la mejoría con la dieta sin gluten y el prurito intenso que acompaña la dermatitis herpetiforme hacen la diferencia, siendo la inmunofluorescencia un examen fundamental para establecer el diagnóstico diferencial.

El paciente inició tratamiento sistémico con 100 mg al día de dapsona; previamente se realizó medición de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa y los cuidados de la dieta con alivio notable de los síntomas y de las lesiones cutáneas.

CONCLUSIONES

Se comunica el caso de un adolescente con diagnóstico de dermatitis herpetiforme, una manifestación inusual en la práctica médica habitual de esta enfermedad en este grupo de

edad, que tuvo evolución favorable con la administración de dapsona y los cuidados de la dieta.

REFERENCIAS

1. Antiga E, Maglie R, Quintarelli L, Verdelli A, Bonciani D, et al. Dermatitis herpetiformis: Novel perspectives. *Front Immunol* 2019; 10: 1290. <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2019.01290>.
2. Reunala T, Salmi TT, Hervonen K, Kaukinen K, Collin P. Dermatitis herpetiformis: A common extraintestinal manifestation of coeliac disease. *Nutrients* 2018; 10: 602. <http://dx.doi.org/10.3390/nu10050602>.
3. Sanjinés L, Martínez M, Magliano J. Dermatitis herpetiforme como carta de presentación de la enfermedad celíaca. *Revista Uruguaya de Medicina Interna* 2016; 1: 5-11.
4. Carballido Lías C, Darias Dominguez C, Fernández Báez A. Dermatitis herpetiforme. Presentación de un caso. *Matanzas, Cuba. Rev Méd Electrón* 2013; 35 (2).
5. Fuertes I, Mascaró JM, Bombí JA, Iranzoa P. Estudio retrospectivo de las características clínicas, histológicas e inmunológicas de los pacientes con dermatitis herpetiforme. Experiencia del Hospital Clínic de Barcelona entre los años 1995 y 2010 y revisión de la literatura. *Actas Dermosifiliogr* 2011. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2010.11.007>.
6. Vinícius Clarindo M, Tomazzoni Possebon A, Marlene Soligo E, Uyeda H, Terezinha Ruaro R, et al. Dermatitis herpetiformis: pathophysiology, clínica presentation, diagnosis and treatment. *An Bras Dermatol* 2014; 89 (6): 865-77. <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20142966>.
7. Antiga E, Caproni M. The diagnosis and treatment of dermatitis herpetiformis. *Clinic Cosmet Invest Dermatol* 2015; 8: 257-265. <http://dx.doi.org/10.2147/CCID.S69127>.
8. Costin A, António AM, Furtado C, Bárto E. Dermatitis herpetiformis in an adolescent patient. *An Bras Dermatol* 2019; 94 (4): 495-6. <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20198227>.
9. Sgnaolin V, Roman Baldisserotto V, Tetelbom Stein R, Epifanio M. Dermatitis herpetiformis as the only manifestation of celiac disease: case report and literature review. *Scientia Medica (Porto Alegre)* 2013; 23 (4): 250-254.
10. Jakes AD, Bradley S, Donlevy L. Dermatitis herpetiformis. *BMJ* 2014; 348: g2557. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.g2557>.
11. Salmi T, Hervonen K. Current concepts of dermatitis herpetiformis. *Acta Derm Venereol* 2020; 100: adv00056. <http://dx.doi.org/10.2340/00015555-3401>.
12. Salmi T. Dermatitis herpetiformis. *Clin Exp Dermatol* 2019; 44; 728-731. <http://dx.doi.org/10.1111/ced.13992>.
13. Collin P, Salmi T, Hervonen K, Kaukinen K, Reunala T. Dermatitis herpetiformis: a cutaneous manifestation of coeliac disease. *Ann Medicine* 2017; 49: 1, 23-31. <https://doi.org/10.1080/07853890.2016.1222450>.
14. Wolff K, Johnson R A, Saavedra A P. Fitzpatrick Atlas de dermatología clínica. 7th ed. 2014; 111-114.

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.”

<http://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i5.8137>

Esporotricosis cutáneo-linfática por *Sporothrix globosa*; nuevo caso reportado en Paraguay

Lymphocutaneous sporotrichosis by Sporothrix globosa; a new reported case in Paraguay.

Verónica Rotela-Fisch,¹ Tatiana Moreno,¹ Sebastián Ocampo-Rojas,² Beatriz Di Martino,³ Mirtha Rodríguez-Masi,⁴ Lourdes Bolla de Lezcano⁴

Resumen

ANTECEDENTES: La esporotricosis es la micosis subcutánea más frecuente en nuestro medio, ésta puede cursar con manifestaciones cutáneas o extracutáneas.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 62 años con una lesión nodular en el pie izquierdo de 2 años de evolución, causada por traumatismo con su calzado, que aumentó de tamaño, producía dolor y 3 meses antes de la consulta se extendió a la rodilla con características similares. Tenía nódulos de 1 a 2 cm de diámetro, con bordes regulares, límites netos y consistencia sólido-elástica. Se realizó una biopsia para su análisis histológico y cultivo del mismo que reveló *Sporothrix* sp que, a través de la secuenciación genética, se identificó como *S. globosa*. Se inició tratamiento con yoduro de potasio que debido a efectos adversos severos se cambió por itraconazol vía oral.

CONCLUSIONES: Varios oficios del área rural implican un riesgo ocupacional de esporotricosis. Ésta es producida por un hongo ampliamente difundido en la naturaleza que requiere un tratamiento prolongado.

PALABRAS CLAVE: *Sporothrix globosa*; esporotricosis; micosis; itraconazol; calmodulina.

Abstract

BACKGROUND: Sporotrichosis is the most common subcutaneous mycosis in our environment; it can present with cutaneous or extracutaneous manifestations.

CLINICAL CASE: A 62 years-old male patient with a 2-year history of a nodular lesion on the left foot caused by trauma with his footwear, which increased in size, caused pain and 3 months before the consultation, it extended to the knee with similar characteristics. Patient presented nodules of 1 to 2 centimeters in diameter, with regular edges, clear boundaries and a solid-elastic consistency. A biopsy was performed for its histological analysis and culture, which revealed *Sporothrix* sp, which through genetic sequencing was identified as *S. globosa*. Treatment with potassium iodide was instituted, which due to severe adverse effects was changed to oral itraconazole.

CONCLUSIONS: Various trades in rural areas implies an occupational risk of sporotrichosis. This is produced by a fungus widely spread in nature that requires prolonged treatment.

KEYWORDS: *Sporothrix globosa*; Sporotrichosis; Mycoses, Itraconazole; Calmodulin.

¹ Dermatóloga, Auxiliar de la Enseñanza, Cátedra de Dermatología.

² Doctor en Medicina y Cirugía.

³ Dermatopatóloga, profesora adjunta, Cátedra de Dermatología.

⁴ Dermatóloga, profesora titular, Cátedra de Dermatología. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.

Recibido: octubre 2021

Aceptado: octubre 2021

Correspondencia

Verónica Rotela Fisch
vero.rotela@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Rotela-Fisch V, Moreno T, Ocampo-Rojas S, Di Martino B, Rodríguez-Masi M, Bolla de Lezcano L. Esporotricosis cutáneo-linfática por *Sporothrix globosa*; nuevo caso reportado en Paraguay. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (5): 558-562.

ANTECEDENTES

Las micosis por implantación son infecciones producidas por hongos, que pueden ser agudas o de evolución insidiosa. Se manifiesta por afectación de la piel y tejido celular subcutáneo, pero no se limita sólo a estos tejidos. Generalmente estas micosis se producen por lesiones en áreas expuestas de los trabajadores en el campo.^{1,2,3}

Hay varios agentes etiológicos de las micosis subcutáneas, en cambio, la esporotricosis es la más prevalente de este grupo de enfermedades. Los agentes causantes de la esporotricosis tienen una amplia distribución; sin embargo, se acentúa en América del Sur y regiones con similar latitud.² En este artículo se comunicará el primer caso reportado de esporotricosis por *S. globosa*.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino, de 62 años de edad, procedente de medio urbano. Acudió a consulta por padecer un grano en el pie izquierdo de dos años de evolución, que inició luego de traumatismo por calzado. La lesión era dolorosa, aumentaba de tamaño y sangraba con traumatismos mínimos; tres meses antes de la consulta aparecieron granos similares en la rodilla, que se curaron espontáneamente, dejando pequeñas cicatrices oscuras.

En el examen físico de la lesión, se observó una tumoración ovalada eritematosa con descamación periférica, de superficie verrugosa, con puntillado amarillento, hemorrágico y negruzco, de 4 x 2 cm, bordes regulares, límites netos, que se asentó en la cara postero-interna del tobillo izquierdo, y pequeñas tumoraciones similares de menor tamaño, localizadas por encima (Figura 1A). También se observaron nódulos eritemato-violáceos redondeados, de 2 y 1 cm de diámetro, sólido-elásticos, bordes regulares,

límites netos, en la cara interna del tobillo y de la rodilla izquierda (Figura 1B); placas y máculas, hiperpigmentadas, ovaladas y redondeadas, de aspecto residual, bordes regulares, límites netos, localizadas en la cara interna de la pierna, así como lesiones del tobillo izquierdo que se asentaron sobre una placa hiperpigmentada de bordes irregulares y límites difusos; todas las lesiones seguían trayecto lineal en la cara interna del miembro afecto. Figura 1C

Con estos datos y la clínica de las lesiones, se realizó biopsia cutánea de la lesión de mayor tamaño, para histopatología y cultivos microbiológicos.



Figura 1. A. Tumoración eritematosa ovalada, de aspecto verrugoso y descamación periférica, tumoración eritematoviólácea de menor tamaño, lesiones que asientan sobre una placa hiperpigmentada localizada en la cara postero-interna del tobillo izquierdo. B. Nódulo eritematoviólácea redondeado, de 2 cm de diámetro, sólido-elástico, en la cara interna de la rodilla izquierda. C. Tumoraciones, nódulos, placas y máculas hiperpigmentadas, que siguen un trayecto lineal del tobillo a la rodilla, en la cara interna de la pierna izquierda.

Histopatología: epidermis con hiperplasia epitelial pseudoepiteliomatosa en una de las tomas, con microabcesos de neutrófilos, tapizando una dermis con denso proceso inflamatorio abcedado, con neutrófilos centrales (necrosis licuefactiva), abundantes macrófagos de apariencia epitelioide, y algunas células gigantes multinucleadas en la periferia (**Figura 2A y B**). Con la coloración de PAS se observó el cuerpo asteroide con espora central y fenómeno de Splendore periférico. **Figura 2B y C**

Microbiología: Examen directo de la biopsia: hifas hialinas, septadas y delgadas, con conidióforos con conidios de forma simpodial, característicos de *S. schenckii*. **Cultivo:** *Sporothrix* sp. Las muestras se incubaron y analizaron mediante secuenciación de ITS1, 5.8S, ITS2 y calmodulina, en el Departamento de Microbiología del Laboratorio Dr. Carlos Malbrán de Buenos Aires, Argentina. El resultado se comparó con las secuencias publicadas en GenBank y mostró homología con la cepa *Sporothrix globosa*. **Micromorfología:** *Sporothrix* sp, conidios ovalados y globosos dispuestos como flores de margarita. Se obtuvo *Sporothrix*

globosa en agar Sabouraud y agar BHI sangre a 37°C de incubación. **Figura 3**

Diagnóstico: esporotricosis cutáneo-linfática por *Sporothrix globosa*.

Tratamiento y evolución: Se inició tratamiento con yoduro de potasio vía oral en dosis ascendente hasta 5 g al día, pero por molestias gastrointestinales severas, se cambió el tratamiento a 200 mg al día de itraconazol, con alivio de las lesiones a los seis meses de inicio del tratamiento.

DISCUSIÓN

Sporothrix spp tiene distribución ubicua; sin embargo, hay mayor incidencia de casos en regiones tropicales y subtropicales; además, existen trabajos con riesgo ocupacional de contraer esporotricosis, estas son: agricultor, leñador, florista, minero, etc.^{2,4} La mayor parte de estos oficios se llevan a cabo en el área rural, a pesar de eso, se presume que el paciente descrito contrajo la infección en el área urbana. Asimismo, otra forma de contagio es la inoculación

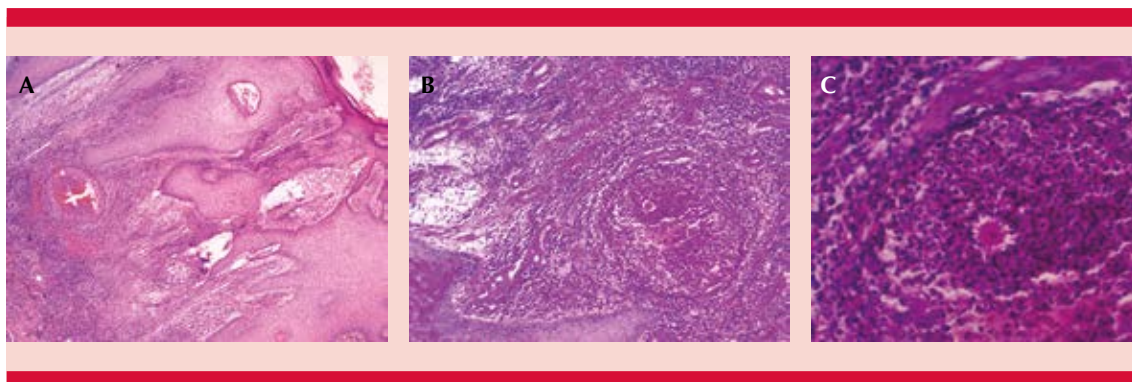


Figura 2. A. Epidermis con hiperplasia epitelial pseudoepiteliomatosa de microabcesos de neutrófilos, tapizando una dermis con denso proceso inflamatorio abcedado, con neutrófilos, abundantes macrófagos de apariencia epitelioide y algunas células gigantes multinucleadas en la periferia. **B y C.** Dermis con denso proceso inflamatorio abcedado, con neutrófilos, macrófagos y células gigantes multinucleadas. Con PAS se observa el cuerpo asteroide con espora central y fenómeno de Splendore periférico.



Figura 3. A. Micromorfología de las colonias de *Sporothrix globosa*, hifas hialinas, septadas y delgadas, conidios ovalados y globosos, dispuestos como flor de margarita. **B.** *Sporothrix globosa* en agar Sabouraud y agar BHI sangre a 37°C de incubación.

de este hongo a través del arañazo de gatos u otros animales.⁵

La esporotricosis tiene varias manifestaciones clínicas; puede afectar principalmente la piel o ser de distribución sistémica, principalmente en pacientes inmunodeprimidos.⁶ La esporotricosis linfocutánea representa tres de cada cuatro casos de las manifestaciones cutáneas;⁵ ésta comienza como una pápula o nódulo móvil que progresa en tamaño y se ulcera. Los primeros son indoloros, a diferencia de este último. Éstos evolucionan de manera ascendente en otros nódulos a lo largo del trayecto linfático, puede observarse linfangitis en este trayecto. La localización más frecuente de estas micosis subcutáneas es en los miembros superiores;^{7,8} no obstante, este paciente tuvo la lesión inicial en el miembro inferior.

En este caso se encontró una lesión única en el pie que luego de casi 2 años progresó a lesiones satélites en el resto del miembro inferior, características de esta enfermedad. El diagnóstico de la forma linfocutánea se establece mediante el cultivo de la lesión; el antecedente de una lesión traumática, el oficio que desempeña el paciente y las características de la lesión ayudaron pensar en el diagnóstico. No obstante, una lesión única en la esporotricosis cutánea tiene varios diagnósticos diferenciales que deben considerarse, como tuberculosis, leishmaniasis, sarcoidosis y otras micosis subcutáneas.^{1,8,9} El tipo de manifestación clínica de la esporotricosis depende de varios factores, como la inmunidad celular y humoral del paciente, la virulencia de la cepa y la cantidad inoculada.^{2,4,5} En lo que respecta a la evolución prolongada de este caso, no se encontró un reporte similar en Paraguay.^{7,10,11,12}

Sporothrix schenckii es un hongo dimorfo, agente causal de la esporotricosis; sin embargo, actualmente se reconoce que éste forma parte de un complejo de varias especies, como *S. schenckii sensu lato*, *S. mexicana*, *S. brasiliensis*, *S. lurai* y *S. globosa*. La primera de éstas es la más frecuente y la última de las menos virulentas que se conocen.^{2,9} Estas especies tienen distribución mundial; sin embargo, no se han reportado casos de esporotricosis por *S. globosa* en Paraguay, lo que significa que ha ocurrido un transporte desde otros países, como ocurrió con *S. brasiliensis* en Argentina.¹³

Es fundamental que para diferenciar estas especies se realice la secuenciación molecular, procedimiento realizado en la región ITS del ADN micótico.¹⁴

El itraconazol es el antifúngico de elección para tratar esta micosis; sin embargo, según el tipo de manifestación se consideran otros medicamentos.^{9,14,15} Por ejemplo, para tratar su manifestación meníngea se prefiere la anfoteri-

cina B liposomal a 3-5 mg/kg al día.^{2,16} En casos con la forma linfocutánea se administra 200 mg de itraconazol al día hasta que desaparezca la lesión y se continúa un mes más; sin embargo, ésta no es la única opción para tratar este tipo de manifestación, también se cuenta con el yoduro de potasio vía oral cuya administración se prolonga 3 a 6 semanas luego de haberse aliviado la lesión.^{2,14} En Paraguay se prefiere esta última opción debido al costo-beneficio,^{11,12} como se realizó en este reporte, manejo similar al de otras instituciones de Brasil.¹⁵ Si bien aquí se cambió el tratamiento debido a los efectos adversos, ya hay reportes de resistencia a algunos antifúngicos.

La esporotricosis es una micosis difundida en todos los continentes que tiene una manifestación cutánea en la mayoría de los huéspedes inmunocompetentes, no así en pacientes con tratamiento inmunosupresor, con corticosteroides o con VIH en etapa SIDA. Además de su inoculación a través de un traumatismo en el trabajo, también puede deberse a la intervención de un animal, siendo una potencial zoonosis en áreas rurales y urbanas. Hasta la fecha, en Paraguay no hay una investigación que muestre la distribución geográfica, incidencia y frecuencia de esta enfermedad, pero es evidente su necesidad para establecer políticas públicas para prevenir y tratar la esporotricosis.

REFERENCIAS

- Gompertz OF, Rodrigues AM, Fernandes GF, Bentubo HDL, de Camargo ZP, Petri V. Atypical clinical presentation of sporotrichosis caused by *Sporothrix globosa* resistant to itraconazole. *Am J Trop Med Hyg* 2016; 94 (6): 1218-22. doi: 10.4269/ajtmh.15-0267.
- Carrasco-Zuber JE, Navarrete-Dechent C, Bonifaz A, Fich F, Vial-Letelier V, Berroeta-Mauriziano D. Afectación cutánea en las micosis profundas: una revisión de la literatura. Parte 1: micosis subcutáneas. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2016; 107 (10): 806-15.
- Arenas R, Sánchez-Cardenas CD, Ramirez-Hobak L, Ruiz Arriaga LF, Vega Memije ME. Sporotrichosis: From KOH to molecular biology. *J Fungi (Basel)* 2018; 4 (2): E62. doi: 10.3390/jof4020062.
- Barros MB de L, de Almeida Paes R, Schubach AO. *Sporothrix schenckii* and Sporotrichosis. *Clin Microbiol Rev* 2011; 24 (4): 633-54. doi: 10.1128/CMR.00007-11.
- Ackermann C, Vomero A, Fernández N, Pérez C. Esporotricosis linfocutánea: A propósito de un caso pediátrico. *Arch Pediatría Urug* 2017; 88 (2): 85-90.
- Chen F, Jiang R, Wang Y, Zhu M, Zhang X, Dong S, et al. Recombinant phage elicits protective immune response against systemic *S. globosa* infection in mouse model. *Sci Rep* 2017; 7: 42024. doi: 10.1038/srep42024.
- Aguilar-Fernández G, Araújo-López PV, Aguilar-Fernández G, Araújo-López PV. Micosis y nocardiosis de implantación: esporotricosis, cromoblastomicosis, micetomas y nocardiosis. Casuística del Laboratorio Central de Salud Pública, Paraguay, período 1997-2019. *Rev Nac (Itauguá)* 2020; 12 (1): 1-13.
- Tirado-Sánchez A, Bonifaz A. Nodular lymphangitis (sporotrichoid lymphocutaneous infections). Clues to differential diagnosis. *J Fungi (Basel)* 2018; 4 (2): E56. doi: 10.3390/jof4020056.
- Toriello C, Brunner-Mendoza C, Ruiz-Baca E, Duarte-Escalante E, Pérez-Mejía A, del Rocío Reyes-Montes M. Sporotrichosis in Mexico. *Braz J Microbiol* 2020; 52 (1): 49-62. doi: 10.1007/s42770-020-00387-x.
- García-Duarte JM, Wattiez-Acosta VR, Fornerón-Viera PML, Aldama-Caballero A, Gorostiaga-Matiauda GA, Rivellide Oddone VB, et al. Esporotricosis transmitida por gato doméstico. Reporte de un caso familiar. *Rev Nac Itauguá*. 2017;67-76.
- Ortiz BDM, Burgos LG, Lacarrubba LF de. Esporotricosis cutáneo-linfangítica. Reporte de un caso pediátrico. *Pediatría Asunción* 2013; 40 (1): 45-9.
- Bolla de Lezcano L, Ortiz B, Villalba J, Rodríguez M, Knopfmacher O, Arguello G, et al. Esporotricosis cutánea fija de presentación inusual. Descripción de dos casos. An unusual clinical presentation of fixed cutaneous sporotrichosis. Report of two cases. *ResearchGate* 2008. <https://www.researchgate.net/publication/317004310>.
- Gremião IDF, Oliveira MME, Monteiro de Miranda LH, Saraiva Freitas DF, Pereira SA. Geographic expansion of sporotrichosis, Brazil. *Emerg Infect Dis* 2020; 26 (3): 621-4. doi: 10.3201/eid2603.190803.
- Duangkaew L, Yurayart C, Limsivilai O, Chen C, Kasorn-dorkbua C. Cutaneous sporotrichosis in a stray cat from Thailand. *Med Mycol Case Rep* 2018; 23: 46-9. doi: 10.1016/j.mmcr.2018.12.003.
- Benvegnú AM, Dallazzem LND, Chemello RML, Beber AAC, Chemello D. Case series of sporotrichosis at a teaching hospital in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2020; 53: e20190509. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0509-2019>.
- Amirali MH, Liebenberg J, Pillay S, Nel J. Sporotrichosis in renal transplant patients: two case reports and a review of the literature. *J Med Case Reports* 2020; 14 (1): 79. doi: 10.1186/s13256-020-02385-x.

<http://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i5.8138>

Carcinoma renal de células claras metastásico a piel

Metastatic clear cell renal carcinoma to skin.

Sofía Sarai Villegas-González,¹ Uriel Pérez-García,² María Ivonne Arellano-Mendoza,³ Rosa María Ponce-Olivera,³ Patricia Mercadillo-Pérez⁴

Resumen

ANTECEDENTES: La incidencia de cáncer renal y de su forma metastásica ha aumentado, afecta más comúnmente a hombres de 50 a 70 años. Una de sus principales características es la ausencia de signos clínicos tempranos que permitan su diagnóstico oportuno, se encuentra como enfermedad avanzada o metastásica. El 25% de los pacientes tendrá metástasis simultánea y del 25 al 50% la padecerá posterior al tratamiento con nefrectomía.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 49 años con metástasis cutánea en el mentón derecho cuatro años después de realizarse nefrectomía radical por un adenocarcinoma de células claras.

CONCLUSIONES: La piel es un sitio infrecuente de metástasis, ocupa el séptimo lugar; los sitios más comunes de implantes cutáneos metastásicos son la cabeza, el tronco y las extremidades y su existencia confiere mal pronóstico; la toma de biopsia es primordial, ya que su diagnóstico podría evidenciar un carcinoma renal de células claras no identificado. Se sugiere la valoración cutánea de seguimiento a todo paciente diagnosticado con cáncer renal.

PALABRAS CLAVE: Adenocarcinoma renal de células claras; metástasis; tratamiento.

Abstract

BACKGROUND: The incidence of kidney cancer and its metastatic form has increased, occurring more frequently in men aged 50 to 70 years. One of its main characteristics is the absence of early clinical signs that allow its timely diagnosis, it is found as advanced or metastatic disease; 25% of patients will present simultaneous metastasis and 25-50% will develop it after nephrectomy treatment.

CLINICAL CASE: A 49-year-old man with cutaneous metastases on the right chin four years after undergoing radical nephrectomy for clear cell adenocarcinoma.

CONCLUSIONS: The skin is an infrequent site of metastasis, being located in the seventh place, the most common sites of metastatic skin implants are the head, trunk and extremities and its presence confers a poor prognosis; taking a biopsy is essential since its diagnosis could show an unidentified clear cell renal carcinoma. A follow-up skin evaluation is suggested for all patients diagnosed with kidney cancer.

KEYWORDS: Clear cell renal carcinoma; Metastasis; Therapeutics.

¹ Residente de tercer año de Dermatología.

² Internista, residente de cuarto año de Dermatología.

³ Médico de base adscrito al servicio de Dermatología.

⁴ Jefa del servicio de Dermatopatología. Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Recibido: octubre 2021

Aceptado: octubre 2021

Correspondencia

Sofía Sarai Villegas González
sofivillegas0@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Villegas-González SS, Pérez-García U, Arellano-Mendoza MI, Ponce-Olivera RM, Mercadillo-Pérez P. Carcinoma renal de células claras metastásico a piel. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (5): 563-568.

ANTECEDENTES

El cáncer renal es el tercero en frecuencia dentro de la enfermedad uro-oncológica, se manifiesta entre la quinta y séptima décadas de la vida.¹ El 25% de los pacientes padecerá metástasis y del 25 al 50% de los que se someten a nefrectomía por la enfermedad localizada finalmente tendrá un tumor recurrente o metastásico;² en el 80% de los casos las metástasis cutáneas aparecen posterior a la evolución del tumor primario,³ ya que una de sus principales características es la ausencia de signos clínicos tempranos que permitan su diagnóstico oportuno, se encuentra como enfermedad localmente avanzada o metastásica. El tejido celular subcutáneo es un sitio infrecuente de metástasis, con mortalidad mayor del 90% a 5 años.¹ Sin embargo, lesiones cutáneas metastásicas siempre deberán ser sospechadas en pacientes con diagnóstico de cáncer renal avanzado o con otras metástasis conocidas que manifiesten una nueva lesión en piel.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 49 años con carga genética para enfermedades oncológicas, hermana finada por cáncer de piel y madre finada por cáncer de ovario; entre sus antecedentes personales de importancia destacó alcoholismo intenso y carcinoma renal con nefrectomía derecha sin seguimiento desde hacía 4 años.

Fue ingresado en el servicio de medicina interna por síndrome consuntivo y hemoptisis asociada aparentemente con infección de vías aéreas inferiores, se trató con múltiples tratamientos antimicrobianos sin mejoría clínica, además, tuvo fiebre cuantificada de hasta 38°C, pérdida ponderal de 35 kg en los últimos 4 meses y disnea de medianos esfuerzos; durante su estancia se dieron medidas de soporte con oxígeno suplementario. La radiografía de tórax

mostró engrosamiento pleural y múltiples lesiones radiopacas en el hemitórax derecho, se inició abordaje diagnóstico para descartar tumor pulmonar o reactivación de neoplasia renal conocida. La tomografía de extensión contrastada reportó imagen de aspecto neoplásico probablemente en relación con neoplasia broncogénica con actividad pleural, pulmonar, hepática, renal izquierda y metastásica ganglionar mediastínica, iliaca izquierda y mesentéricas (**Figuras 1 y 2**). En el servicio de neumología se realizó fibrobroncoscopia que evidenció una tumoración endobronquial que ocluía el 95% del bronquio intermedio y la mucosa de la carina secundaria y el bronquio del lóbulo superior derecho con datos de infiltración neoplásica, se tomaron dos biopsias de tumor endobronquial y una biopsia de la carina secundaria, se envió muestra para



Figura 1. Tomografía contrastada de extensión.

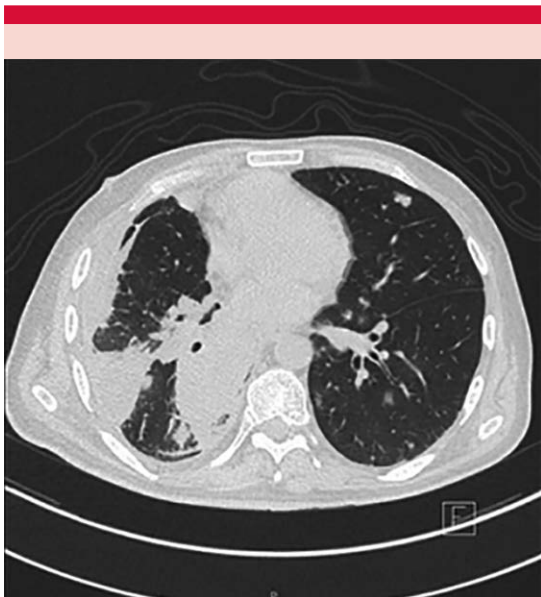


Figura 2. Lesión de aspecto neoplásico, probable neoplasia broncogénica.

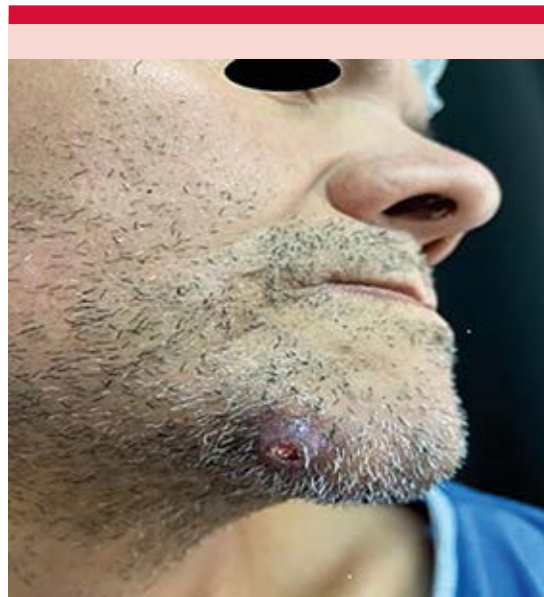


Figura 3. Neoformación en el mentón.

estudio de micobacterias y se realizó PPD con resultado negativo.

Además, durante su hospitalización se observó lesión exofítica en la región mentoniana de crecimiento rápido referido por el paciente de cuatro meses de evolución que en ocasiones sangraba, por lo que fue valorado por el servicio de dermatología. Se encontró una dermatosis localizada a la cabeza en la cara, en el mentón derecho, constituida por una neoformación exofítica cupuliforme de 1 cm de diámetro, eritematosa con costra sanguínea en su superficie bien delimitada no móvil, indurada (**Figuras 3 y 4**); por el antecedente neoplásico se sospechó un tumor primario nuevo o metástasis del ya conocido y se realizó toma de biopsia.

El paciente egresó por mejoría clínica, con posterior seguimiento por el servicio de neumología,



Figura 4. Neoformación exofítica cupuliforme.

oncología y dermatología, en este último acudió a cita de valoración y se realizó una biopsia por escisión de la lesión que reportó epidermis ulcerada y en la dermis una proliferación infiltrativa compuesta por agregados sólidos de células claras que se organizaban en lóbulos inmersos en un estroma laxo, vascular y con zonas de hemorragia (**Figura 5**), el reporte histopatológico fue: carcinoma de células claras metastásico en tejidos blandos. El paciente continuó su seguimiento por consulta externa sin recurrencias hasta este momento.

DISCUSIÓN

La incidencia de cáncer renal está aumentando lentamente, incluida la forma metastásica.⁴ El 75% del cáncer renal se origina en el túbulo proximal y se manifiesta con tumores de células

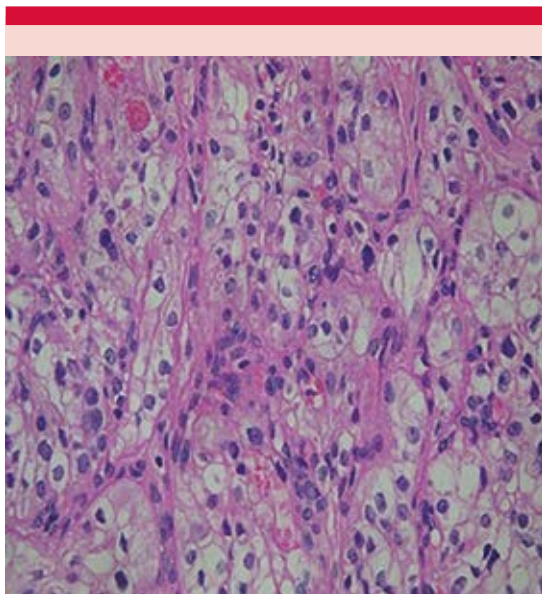


Figura 5. H/E 400X, biopsia de piel que muestra células poliédricas que contienen núcleos centrales con ligero pleomorfismo rodeados de citoplasma amplio y claro, con zonas de hemorragia.

claras con citoplasma cargado de glucógeno y lípidos.⁵ Predomina en varones de la quinta y séptima décadas de la vida, siendo un tipo de cáncer conocido por su variada manifestación y su propensión a hacer metástasis por vía venosa y linfática; la vía de diseminación más frecuente es la hematológica.⁵ De estos pacientes el 25% muestra inicialmente enfermedad metastásica, el 25% padece enfermedad metastásica dentro de los 5 años posteriores al tratamiento con nefrectomía.

La diseminación metastásica más frecuente es hacia los pulmones (50-60%), el hueso (30-40%), el hígado (30-40%), el cerebro (5%) y el riñón contralateral (menos del 5%);¹ sin embargo, puede causar metástasis a prácticamente cualquier órgano, incluida la tiroides, el páncreas, el músculo esquelético y la piel o tejido blando subyacente; en la piel es infrecuente, ocupa el séptimo lugar en orden de frecuencia, reportándose en un 2.8 al 6.3%, de las cuales del 15 al 20% son solitarias.^{1,5-8}

Lo habitual es que las metástasis cutáneas se descubran posteriores al tratamiento del tumor primario hasta en un 80% de los casos, como ocurrió en nuestro paciente, en quien se encontró una lesión solitaria; sin embargo, con evolución rápida, ya que el tiempo medio de evolución desde el hallazgo del tumor primario hasta la aparición del implante cutáneo es variable y se comprende en un intervalo medio entre 12 y 63 meses.³

Los sitios más comunes de implantes cutáneos metastásicos son la cabeza (25-50%), el tronco (40%) y las extremidades (10.7%), aunque también hay reportes en cicatrices de nefrectomía y en piel de genitales externos.^{3,5} Por lo general, son únicas en la superficie cutánea, pero suelen ir acompañadas de otras en órganos internos.³

Muchos pacientes nunca se someten a cirugía curativa porque los tumores son clínicamente silenciosos gran parte del curso, con diagnósticos retrasados hasta que la enfermedad está avanzada.⁴ Una vez que ocurre afección cutánea metastásica o recidivante tiene pronóstico precario y muchas series muestran una mediana de supervivencia de menos de un año⁴ con tiempo promedio después del descubrimiento de la lesión de siete meses.⁵

En términos clínicos, los implantes cutáneos se manifiestan como una lesión solitaria de aparición repentina de crecimiento rápido, neoformaciones de aspecto nodular con una coloración azulada, rojiza o marrón (el color depende de la vascularización en la dermis y depósitos de hemosiderina; a más depósitos se tornaría violácea), bien circunscritas, ocasionalmente pulsátiles o ulceradas, de aspecto benigno y tamaño variable de 0.5 a 5.6 cm.^{1,5,7}

En la opinión de Hussein,⁹ el diagnóstico de metástasis cutáneas se basa en la evaluación clínico-patológica de la piel afectada, la metástasis cutánea puede diferenciarse de neoplasias malignas primarias de la piel por ciertas características histológicas: 1) en los carcinomas de piel metastásicos algunas células neoplásicas se encuentran en vasos linfáticos y sanguíneos; 2) el tumor se localiza en la dermis reticular profunda y en grasa subcutánea, 3) las células neoplásicas suelen estar alineadas entre haces de colágeno, 4) las células tumorales pueden disponerse en lóbulos tumorales discretos, redondos dérmicos, con una zona de Grenz libre de tumor; 5) la epidermis generalmente no está asociada con la célula tumoral en la dermis. En cambio, en la mayoría de los casos metastásicos se observan características histológicas semejantes a la neoplasia maligna primaria subyacente. Las metástasis pueden ser más anaplásicas y mostrar menos diferenciación.⁹

En el examen microscópico los hallazgos más comunes son: lesiones compuestas por células claras, con atipias nucleares y nucléolo prominente, disposición en panal de abeja o simulando una estructura adenoidea rodeada por tabiques fibrosos³.

Los estudios inmunohistoquímicos aclaran la naturaleza de las lesiones, donde el tumor renal primario no se ha diagnosticado o donde las metástasis cutáneas no muestran parecido con el tumor primario por la indiferenciación celular y anaplasia. El panel básico recomendado de marcadores incluye panqueratina AE1-AE3, CK7, vimentina, mucina, antígeno epitelial de membrana y antígeno CD-10.^{5,9} Las **Figuras 6 y 7** muestran el estudio de inmunohistoquímica realizado en la biopsia cutánea del paciente.

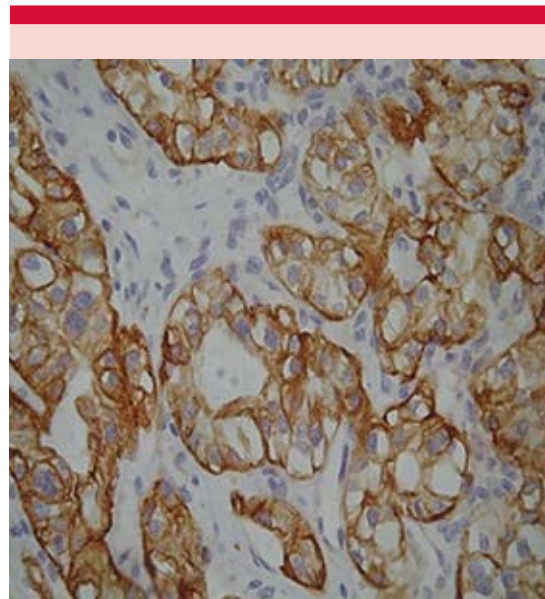


Figura 6. Inmunohistoquímica positiva CK. Carcinoma renal, se observan células infiltrativas con AE1-AE3 para carcinoma renal de células claras, gran citoplasma claro, núcleos pleomórficos e hipercrómicos.

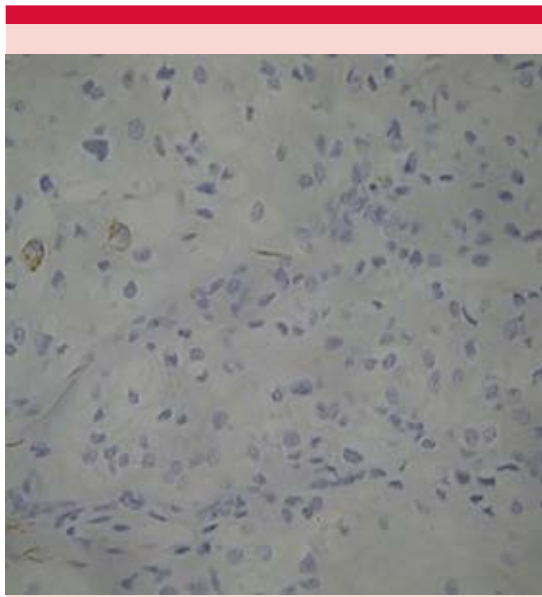


Figura 7. Inmunohistoquímica con CK7 para cáncer renal.

Respecto al tratamiento, se describen múltiples enfoques que incluyen quimioterapia, inmunoterapia, agentes angiogénicos e incluso células madre alogénicas. Se recomienda la escisión quirúrgica de una lesión solitaria de piel y quimioterapia en pacientes con lesiones múltiples. Otra modalidad terapéutica es la inyección intralesional de interferón,⁴ considerando que, a pesar de los primeros resultados prometedores con la inmunoterapia, una respuesta completa ocurre en menos del 15%, por lo que debe insistirse en que la enfermedad metastásica se trata mejor con resección completa del primario y de las lesiones metastásicas cuando sea posible.⁵ El tratamiento dependerá del estado general del enfermo y del grado de extensión,² ya que el pronóstico es mejor en las lesiones solitarias; un paciente con buen estado general y pocas lesiones podrá beneficiarse de nefrectomía unida a la

resección de la lesión cutánea sincrónica, siendo una acción terapéutica justificada en ese grupo seleccionado de pacientes en el que la mediana de supervivencia general es a los 3 años.

En este contexto resalta la importancia de la toma de biopsia cutánea ante lesiones dermatológicas sugerentes de malignidad, que debe ser primordial pese a tener primario conocido en pacientes con antecedentes oncológicos como el nuestro, donde no puede suponerse la estirpe, ya que puede manifestar otro tumor independiente (sospecha de sitio pulmonar en este caso) a pesar de que las características clínicas orienten a un subtipo específico; en este caso, metástasis de carcinoma renal; sin embargo, pueden encontrarse estirpes diferentes en la lesión.

REFERENCIAS

1. Aguilar J, Aguilar JA, Sánchez JP, Carral R, et al. Carcinoma de células claras metastásico a piel: reporte de un caso. *Rev Mex Urol* 2009; 69 (1): 25-27.
2. Thyavihally Y, Mahantshetty U, Chamarajanagar R, Raibhattanavar S, et al. Management of renal cell carcinoma with solitary metastasis. *World J Surg Oncol* 2005; 3: 48. doi: 10.1186/1477-7819-3-48.
3. Barbagelata A, Ruibal M, Blanco A, Fernández E, et al. Metástasis cutánea del cáncer renal: caso clínico y revisión. *Arch Esp Urol* 2005; 58 (3): 247-250.
4. Thompson P, Fishman M. Management of metastatic renal cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 2005; 3 (1): 105-113.
5. García L, Medina D, Calderón C. Metástasis cutáneas de carcinoma renal de células claras. *Dermatol Rev Mex* 2018; 62 (2): 122-129.
6. Choueiri TK. Clinical treatment decisions for advanced renal cell cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 2013; 11: 694-697. doi: 10.6004/jnccn.2013.0204.
7. Vine J, Cohen PR. Renal cell carcinoma metastatic to the thumb: a case report and review of subungual metastases from all primary sites. *Clin Exp Dermatol* 1996; 21: 377-380.
8. Cohen H, McGovern F. Renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2005; 353: 2477-90. doi: 10.1056/NEJMra043172.
9. Hussein MRA. Skin metastasis: a pathologist's perspective. *J Cutan Pathol* 2010; 37: e1-e20. doi: 10.1111/j.1600-0560.2009.01469.x.

<http://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i5.8139>

El Niño Manchado

The Spotted Boy.

Cinthia Mariel Constantino-Rivera,¹ Deyanira Gabriela Quiñones-Hernández,² Eduardo Luis Corona-Rodarte²



Figura 1. *El Niño Manchado*, CC Coventry, 1881. Óleo sobre tela. Iglesia de Todos los Santos, Marlow, Inglaterra.

¹ Escuela de Medicina, Universidad del Valle de México Campus Reynosa, Tamaulipas, México.

² Médico residente de Dermatología, Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Jalisco, México.

Recibido: junio 2022

Aceptado: julio 2022

Correspondencia

Cinthia Mariel Constantino Rivera
Mariel_constantino@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:
Constantino-Rivera CM, Quiñones-Hernández DG, Corona-Rodarte EL. *El Niño Manchado*. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (5): 569-572.

La medicina y las enfermedades que aquejan al cuerpo humano han sido representadas en el arte desde la Antigüedad, desde la simbolización de rostros humanos con ceguera en los fétros de momias egipcias, hasta la hipertricosis en los autorretratos de Frida Kahlo, detalles que como médicos encontramos fascinantes y que favorecieron el desarrollo de la medicina a lo largo de la historia. La representación pictórica de diversas dermatosis cobró relevancia con pintores europeos a partir del siglo XV; sin embargo, en el siglo XIX la Dermatología moderna pudo reconocerse como área propia de la medicina en el Hospital Saint Louis en París, para posteriormente consolidarse en la segunda mitad del mismo siglo en Viena con la escuela de Besnier. Hoy en día, las representaciones *manneristas* de los artistas de diferentes épocas proporcionan evidencia de enfermedades cutáneas previo a que existiera la terminología que compone la semiología dermatológica.^{1,2}

El Niño Manchado, 1881 (**Figura 1**), es un retrato realizado por CC Coventry que se encuentra en la Iglesia de Todos los Santos, en Marlow, Inglaterra. En esta obra, vemos a un niño con ascendencia afrocaribeña de cuerpo entero, ligeramente girado hacia la izquierda con zonas extensas despigmentadas sobre la línea media que afectan desde la cabeza, particularmente la región centrorfacial, que inicia en la línea de implantación del pelo, hasta el dorso de los pies, afectando también el tronco en la región anterior y posterior, y el resto de las extremidades, caracterizada por incontables manchas acrómicas confluentes en grandes parches con algunas islas de pigmento de tamaños variables. El infante sostiene una flecha en una mano y se apoya con la otra para tomar un arco, vestido con una túnica al hombro de tono claro y franjas negras, portando sandalias del mismo tono y un carcaj colgado de la espalda con pequeñas perlas negras, además de un pendiente de oro en una oreja, una pulsera y un collar color rojo brillante que contrastan con la vestimenta. Llama la atención que la escena de

la obra muestra una selva, posiblemente por la intención del autor por reflejar el origen del niño.

El pequeño, llamado George Alexander Gratton, nació en la isla caribeña de San Vicente y las Granadinas el 24 de julio de 1808 en una plantación de caña de azúcar propiedad de William Alexander. Sus padres fueron esclavizados y trabajaron en la plantación que se creía supervisada por Richard Gratton. Al igual que otros africanos esclavizados, es probable que haya recibido el nombre del dueño o supervisor de las plantaciones de azúcar, una práctica común en ese momento que identificaba a las personas esclavizadas como propiedad de sus dueños. El rey George III era el rey en turno de Gran Bretaña, lo que podría explicar el primer nombre del niño.

Cuando tenía apenas 15 meses de edad, fue transportado a Bristol, Inglaterra, donde fue comprado por el *showman* ambulante John Richardson. Se desconocen las circunstancias exactas bajo las cuales o cómo llegó George a Gran Bretaña. Richardson era propietario de un gran teatro ambulante que recorría las ferias anuales de Inglaterra, especializado en uno de los grandes entretenimientos de la época, los espectáculos protagonizados por “monstruos” humanos. Entre las exhibiciones a las que acudía el elenco de Richardson destaca la famosa Feria de Bartolomé en Smithfield, Londres. Varias fuentes afirman que Richardson compró a George por 1000 guineas, lo que en ese momento se consideraba una fortuna. La venta del niño liberó a sus padres de la esclavitud.

George se convirtió en uno de los principales atractivos de los espectáculos de Richardson, exhibiéndose con gran beneficio durante los intervalos de obras de teatro y otros entretenimientos como “el hermoso niño con manchas”, “un niño con manchas extraordinarias”, el “negro con manchas de renombre” o como “una pieza de curiosidad en vivo”. **Figura 2**

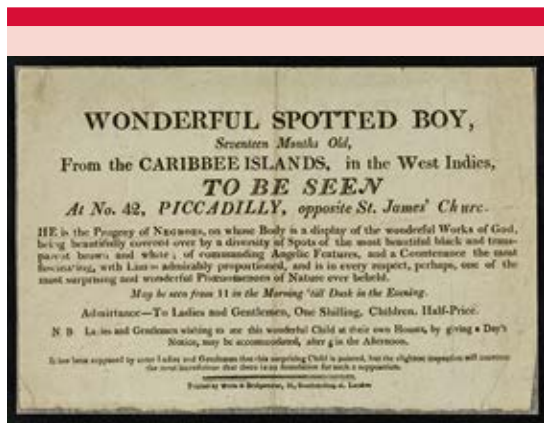


Figura 2. Anuncio publicitario de George Alexander Gratton, 1810. Papel 6 x 9 cm. Welcome Collection, Londres, Inglaterra.

La enfermedad que padecía George desde el nacimiento es conocida como *piebaldismo*, también llamado *albinismo parcial* y *leucodermia en golpe*. Es un trastorno autosómico dominante infrecuente en el que se afectan la migración y el desarrollo de los melanocitos, caracterizado por leucodermia congénita aislada y poliosis, estas dos afecciones están presentes al nacer con un patrón característico en la línea media ventral. El hallazgo más común es un mechón blanco frontal en forma triangular, que está presente hasta en el 90% de los casos de piebaldismo (poliosis circunscrita). La distribución clásica de las manchas y parches despigmentados bien delimitados incluye la parte central de la frente, la parte anterior del torso y la porción media de las extremidades. Esta enfermedad es ocasionada por mutaciones en los genes KIT y SLUG (SNAI2) que participan en el desarrollo y migración de melanocitos. Característicamente, los pacientes que lo padecen no tienen manifestaciones extracutáneas; sin embargo, existen síndromes y manifestaciones relacionadas secundarias a alteraciones en el gen KIT.^{3,4}

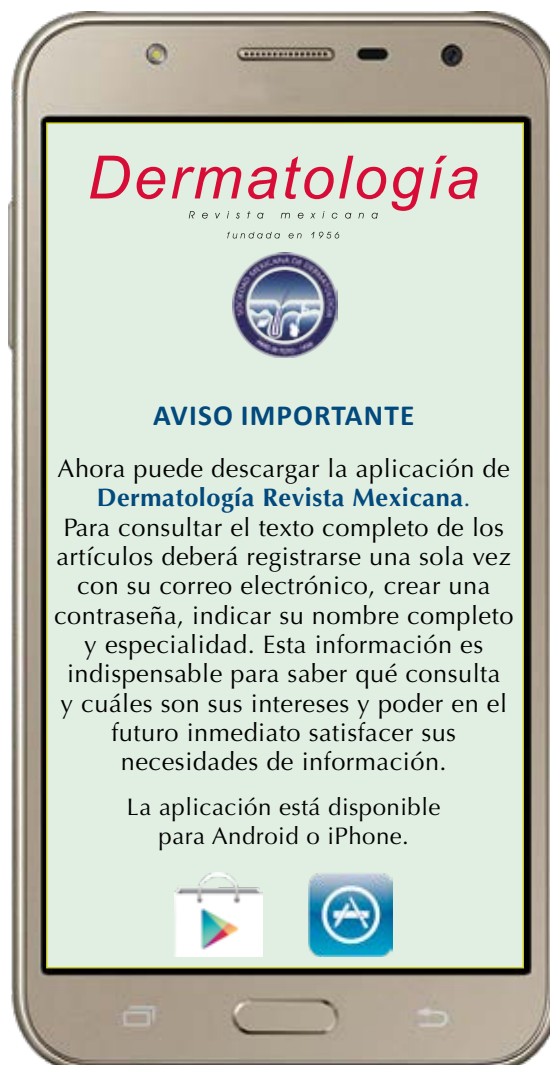
La popularidad creciente de George lo llevó a convertirse en la atracción principal del teatro ambulante, llegando a ser exhibido ante el público hasta por doce horas al día o incluso siendo solicitado para visitas privadas a domicilio. George murió el 3 de febrero de 1813 por complicaciones de un tumor mandibular, a la edad de cuatro años y nueve meses, aunque ciertamente algunos de sus retratos sugieren un niño mayor. Fue enterrado en la Iglesia de Todos los Santos en la ciudad de Marlow, ciudad natal de John Richardson, quien, a su fallecimiento, casi tres décadas más tarde de la muerte de George, fue enterrado en la misma cripta donde yacía el niño, siguiendo la voluntad de su testamento.

CC Coventry fue un pintor británico activo de 1802 a 1819, poco se conoce sobre la vida del autor. El retrato de George fue comisionado al artista por el propio Richardson y donado a la Iglesia de Todos los Santos. Por muchos años, el retrato se guardó en la sacristía donde cayó en mal estado hasta que fue restaurado hace poco más de una década por SV2G (*St. Vincent and the 2nd Generation*), un grupo de caridad que estudia las artes y herencias afrocaribeñas en Buckinghamshire, Gran Bretaña.⁵

La increíble, corta y triste vida de George Alexander Gratton nos demuestra la crueldad y la contradicción de los valores humanos. Un "prodigio" que fue comprado y arrebatado de sus padres para ser expuesto como una curiosidad viviente en otro continente ante cientos de extraños. Todavía conocemos poco sobre la historia de George, día a día se realizan esfuerzos para aprender un poco más sobre las vivencias del niño. Conocer ciertas historias pueden resultar incrédulas y despertar sentimientos de extrañeza; será necesario honrar la semblanza de George Alexander e igualmente importante, asegurarnos que su historia no se repita.

REFERENCIAS

1. Macedo de Souza E, Ayres-Vallarelli A. Dermatología nas artes. An Bras Dermatol 2009; 84 (5): 556-558. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962009000500022>.
2. Kluger N. Skin abnormalities in the Finnish National Gallery. J Cosmetic Dermatol 2019; 19 (4): 960-963. doi: 10.1111/jocd.13095.
3. Oiso N, Fukai K, Kawada A, Suzuki T. Piebaldism. J Dermatol 2012; 40 (5): 330-335. <https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2012.01583.x>.
4. Agarwal S, Ojha A. Piebaldism: A brief report and review of the literature. Indian Dermatol Online J 2012; 3 (2): 144-147. doi: 10.4103/2229-5178.96722.
5. Saleem M. Biology of human melanocyte development, Piebaldism, and Waardenburg syndrome. Pediatr Dermatol 2018; 36 (1): 72-84. doi: 10.1111/pde.13713.



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

<http://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i5.8142>

Elhage KG, St. Claire K, Daveluy S. Acetic acid and the skin: a review of vinegar in dermatology (Ácido acético y la piel: una revisión del vinagre en dermatología). Int J Dermatol 2021; 61 (7): P804-811. doi: 10.1111/ijd.15804.

Introducción: el ácido acético se produce por fermentación alcohólica. El uso del vinagre en enfermedades de la piel y en heridas se utiliza desde los tiempos de Hipócrates. En ocasiones, se ha usado para tratar el acné, eccema y onicomicosis. Los dermatólogos deben reconocer la importancia y utilidad con base en evidencia del uso del vinagre.

Efectos antimicrobianos: el ácido acético tiene actividad bacteriostática a concentración del 0.1% y actividad bactericida a concentración del 2.5 y 10%. A concentración del 5-10% se utiliza como desinfectante económico y no tóxico. El uso de ácido acético al 1% durante 15 minutos en heridas posinfecciosas en un lapso de 7 a 21 días impidió el crecimiento de bacterias, hongos e incluso redujo el tamaño de las heridas. Además, redujo también el tiempo de tratamiento para la eliminación de *P. aeruginosa*. Se ha utilizado también para la prevención de infecciones cutáneas en la epidermólisis ampollosa aplicando ácido acético diluido al 0.25-1% directamente en las lesiones durante 15-20 minutos. Se observó que la combinación de gotas de esteroides más ácido acético en comparación con esteroides más antibióticos

en otitis externa no tuvo diferencia significativa, pues cumplían con tasas de curación similares. El vinagre de sidra de manzana al 4% mostró propiedades antifúngicas contra 8 cepas de *Candida* en estomatitis por dentadura postiza. En la pitiriasis versicolor, se encontró que el vinagre de sidra de manzana a una concentración del 0.5% más champú de ketoconazol al 2% tuvo mejor resultado en cuanto a la disminución de prurito, descamación y eritema provocados por la enfermedad, en comparación con el uso sólo de champú de ketoconazol al 2%. Recomendaron ácido acético al 5% en onicomicosis para permitir una mejor penetración de los antifúngicos. Se observó que la aplicación diaria de ácido acético al 1% en tejido de hipergranulación postcirugía durante una a dos semanas resultó en cicatrización completa. El ácido acético al 0.5% funciona como antimicrobiano en heridas crónicas. Disminuye el pH epidérmico, evitando infecciones por *S. aureus* y logrando menor duración del tratamiento con antibióticos. Al 4-5%, el ácido acético contrarresta la existencia de amoniaco en pacientes con sonda urinaria, lo que evita la aparición de pápulas pseudoverrugosas. La aplicación de ácido acético al 3-5% se usa como método diagnóstico de condilomas acuminados, ya que la aplicación directa a la mucosa genital afectada le da apariencia acetoblanca. Los CDC no aconsejan usarlo para la detección de VPH. No existe evidencia suficiente del uso de ácido acético en esta enfermedad debido a que hay

estudios que han demostrado que es un irritante potencial y otros evidencian alivio de la enfermedad. En pacientes con prurito urémico, la aplicación de vinagre blanco al 5% en zonas pruriginosas dos veces al día durante dos semanas disminuye significativamente la intensidad del prurito. El vinagre es una de las sustancias utilizadas en primeros auxilios para desactivar la liberación de veneno, incluyendo el de las medusas de tipo *Cubozoa*, como *Carybdea* *mora*, limitando la liberación de veneno de los nematocistos presentes en los tentáculos de la medusa. El vinagre de manzana al 2% aplicado en algodón a las estrías abdominales de mujeres postparto redujo el ancho y longitud de las estrías. Respecto a la queratosis seborreica, la combinación de ácido nítrico, sales de cobre y azufre y ácidos orgánicos (ácido acético, láctico y oxálico) alivia las lesiones y puede ser alternativa al procedimiento de intervención. Actúa sobre la biopelícula de *C. acnes*, reduciendo la inflamación y liberación de citocinas. Para la eliminación de pediculosis de la cabeza, se recomienda remojar el cabello en ácido acético al 4% durante 3 minutos.

Conclusiones: existe evidencia que respalda la utilidad del vinagre en afecciones dermatológicas. Destaca la evidencia del ácido acético al 5%. Respecto a su efectividad antimicrobiana y antifúngica, puede variar respecto a su concentración.

Silvia Coria Vázquez

Nguyen B, Tosti A. Alopecia in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis (Alopecia en pacientes con COVID-19: revisión sistemática y metanálisis). J Am Acad Dermatol 2022; 7: 67-77. doi: 10.1016/j.jdin.2022.02.006.

Introducción: en este artículo se documentaron asociaciones entre COVID-19 y alopecia an-

drogenética, alopecia areata, efluvio telógeno, efluvio anágeno y la alopecia inducida por presión. Podría estar relacionada con respuestas inmunológicas inducidas por virus o retardadas a la infección.

Métodos: se incluyeron los siguientes datos: país de los pacientes, tipo de estudio, incidencia de alopecia, edad media, sexo y tasa de supervivencia. Se caracterizó si la alopecia era de nueva aparición o exacerbación del diagnóstico previo de alopecia.

Resultados: se identificaron 826 pacientes con alopecia y COVID-19. La edad media fue de 54.5 años, con predominio en hombres (54.3%), aunque en 709 (38.8%) pacientes no se notificó el sexo. Los tres tipos de alopecia más comunes fueron alopecia androgenética, efluvio telógeno y alopecia areata. Los menos comunes fueron el efluvio anágeno y alopecia inducida por presión. Los pacientes con COVID-19 y alopecia androgenética ya tenían diagnóstico previo de la misma. De igual manera los pacientes con diagnóstico previo de alopecia areata infectados por COVID-19 experimentaron nuevo brote de alopecia areata. Los pacientes que manifestaron efluvio telógeno no tenían diagnóstico previo del mismo, aunque algunos tenían diagnósticos de alopecia areata o alopecia androgenética. La duración media de inicio de los síntomas de efluvio telógeno fue de 56.5 días y se curó en aproximadamente uno a seis meses después. En la mayoría de los casos no se requirió tratamiento, aunque en algunos casos se administró minoxidil, finasterida y clobetasol tópico.

Discusión: únicamente se discutieron las implicaciones para alopecia androgenética, efluvio telógeno y alopecia areata, debido a que no hubo suficiente muestra de efluvio anágeno y alopecia inducida por presión para las conclusiones significativas.

Alopecia androgenética: factor de riesgo de COVID-19: se documentó aumento de la prevalencia en pacientes con COVID-19 grave en la mayor parte de los estudios. No pudo establecerse una relación causal a partir de esos estudios, pero se sugirió que alopecia androgenética puede ser un factor de riesgo de COVID-19 grave. Se cree que el mecanismo de esta asociación se relaciona con regulación ascendente mediada por andrógenos de la serina proteasa 2 transmembrana que facilita la entrada del SARS-CoV-2 a las células a través del receptor de la enzima convertidora de angiotensina.

Efluvio telógeno: activado por el COVID-19: probablemente desencadenado por una tormenta de citocinas proinflamatorias (IL-1b, IL-6, TNF- α e IFN- γ), que inducen el desarrollo de catágenos y el posterior efluvio telógeno. Las mujeres notan el adelgazamiento del cabello más rápido respecto a los hombres, por tanto, buscan tratamiento. Se comenta que también pueden ser más susceptibles por cambios hormonales postparto.

Alopecia areata: se exacerbó por COVID-19: se manifestó como recaída. Sólo el 4.9% de los pacientes manifestaron alopecia areata a partir de COVID-19 y hubo recaídas del 42.5% después de COVID-19 en comparación con la tasa de recaída sin COVID-19 que fue del 12.5%, lo que sugiere que la alopecia areata sí puede exacerbarse con la infección por SARS-CoV-2.

Limitaciones: sesgos de notificación y muestreo.

Conclusión: la alopecia androgenética es factor de riesgo de COVID-19 grave y el efluvio telógeno es secuela de nueva aparición por COVID-19. La alopecia areata se manifiesta como recaída y sólo en muy raras ocasiones se desencadena como nueva aparición por COVID-19. Se nece-

sitan más estudios para conocer el mecanismo y origen de alopecia y COVID-19.

Silvia Coria-Vázquez

Rutter KJ, Farrar MD, Marjanovic EJ, Rhodes LE. Clinicophotobiological characterization of photoaggravated atopic dermatitis (Caracterización clinicofotobiológica de la dermatitis atópica fotoaggravada). JAMA Dermatol 2022. doi:10.1001/jamadermatol.2022.2823.

Introducción: se estima que la dermatitis atópica fotoaggravada afecta del 1.4 al 16% de los pacientes con dermatitis atópica, pero sigue estando mal caracterizada con datos publicados limitados.

Objetivo: proporcionar una caracterización clínica y fotobiológica detallada de la dermatitis atópica fotoaggravada.

Diseño, entorno y participantes: este estudio de serie de casos utilizó datos transversales recopilados de 120 pacientes consecutivos diagnosticados con dermatitis atópica fotoaggravada de enero de 2015 a octubre de 2019 en una unidad de referencia de fotobiología de un centro terciario.

Principales resultados y medidas: los datos clínicos y fotobiológicos estandarizados recopilados de forma rutinaria se analizaron mediante estadísticas descriptivas y el análisis de la regresión exploró las asociaciones entre los datos demográficos y clínicos.

Resultados: de 869 pacientes que se sometieron a fotoinvestigación, 120 (14%) fueron diagnosticados con dermatitis atópica fotoaggravada (69 mujeres [58%]; mediana de edad, 45 [IQR; 31-61]), tenían eccema provocado por la luz solar o fotodistribuido; la mediana de edad al inicio de la fotosensibilidad fue de 37 años (intervalo:

1-72 años). La puntuación del índice de calidad de vida dermatológica del último año fue superior a 10 para 80 de 103 adultos (78%) y 82 de 119 (69%) tenían suficiencia o deficiencia de vitamina D (25-hidroxivitamina D; < 20 ng/mL: para convertir ng/mL a nmol/L, multiplique por 2.496). Los resultados de la prueba de provocación con radiación UV de banda ancha fueron positivos en 112 pacientes (93%). En 28 pacientes (23%) con hallazgos anormales en la fotopueba del monocromador se produjo sensibilidad a los rayos UV-A, UV-B, luz visible o las tres, y UV-A de 350 ± 10 nm fue la longitud de onda más prevalente. Las reacciones de la prueba fotoparche fueron positivas en 18 pacientes (15%). Los pacientes con fototipo V a VI (31 [26%] frente a fototipo I a IV (89 [74%]) eran más jóvenes al inicio de la fotosensibilidad (mediana de edad, 24 años (IQR, 15-37 años) frente a 40 años [IQR; 25-55 años]; $p = 0.003$) y tenían concentraciones más bajas de vitamina D y mayor frecuencia de hallazgos anormales en la fotopueba del monocromador.

Conclusiones y relevancia: en esta serie de casos, la dermatitis atópica fotoagravada afectó a pacientes con diferentes edades y fototipos de piel, y se asoció con calidad de vida sustancialmente deteriorada. Los hallazgos sugieren que la confirmación de la dermatitis atópica fotoagravada y confirmada a través de pruebas de fotoparche puede proporcionar una mejor atención personalizada para los pacientes a través de la identificación de longitudes de onda causantes de alergias de fotocontacto relevantes y consejos de fotoprotección adecuados.

Zaira Milena Barbosa-Quintero

Holcomb ZE, Rosales Santillan M, Morss-Walton PC, Gianotti NM, Kimball AB, Porter ML. Risk of COVID-19 in dermatologic patients receiving long-term immunomodulatory therapy (Riesgo de COVID-19 en pacientes dermatológicos

que reciben terapia inmunomoduladora a largo plazo). J Am Acad Dermatol 2020; 83 (4): P1215-P1218. doi: 10.1016/j.jaad.2020.06.999.

Existe preocupación hacia los pacientes con terapia inmunomoduladora y la susceptibilidad a la infección por SARS-CoV-2. Los resultados de pacientes infectados con SARS-CoV-2 con terapia inmunomoduladora sistémica son similares a los de la población general. En el análisis transversal retrospectivo se analizaron 412 pacientes que recibieron tratamiento biológico e inmunomoduladores clásicos en el último año. No hubo diferencias estadísticas en la edad, el sexo o los medicamentos entre los pacientes a los que se contactó y los que no se logró contactar para corroborar los datos para el estudio. La edad media de los pacientes fue de 48.2 años, predominaron las mujeres (216 [52%] vs 196 hombres [48%]) con residencia en Massachusetts (93% de los pacientes estudiados). El fármaco biológico prescrito con más frecuencia fue el inhibidor de TNF-alfa con un 28.4% y el menos frecuente el inhibidor de JAK en un 2.9%. En cuanto al fármaco inmunomodulador más frecuente fue el metotrexato en el 11.7% y el menos frecuente el micofenolato mofetilo en el 1.9% de los pacientes. El lugar ideal de estudio de los efectos de la transmisión viral fue Boston y sus alrededores. En cuanto a los resultados de las pruebas y síntomas en relación con COVID-19, el 8% tuvo resultado positivo en prueba por PCR a COVID-19 y manifestó síntomas, el 36% con síntomas más prueba de PCR a COVID-19 negativa y un 56% de pacientes con síntomas, pero sin prueba de COVID-19. El riesgo de COVID-19 y de sus complicaciones se ve mínimamente afectado por los medicamentos, aunque muchos cumplieron con las medidas de aislamiento y distanciamiento social. Se determinó que la educación y motivación ante el paciente minimiza el riesgo de exposición, por lo que las terapias inmunomoduladoras sistémicas contra enfermedades cutáneas en el servicio de Dermatología

pueden continuar de manera segura durante la pandemia por COVID-19. Algunas limitaciones incluyen el número desconocido de infecciones asintomáticas y falta de pruebas confirmatorias. Además, se produjo confusión respecto a las tasas de infección debido al supuesto distanciamiento social. No se mostró evidencia de mayor riesgo infeccioso a pesar de estas limitaciones.

Silvia Coria-Vázquez

Magyari A, Ye M, Margolis D, McCulloch C, Cummings S, Yaffe K, Langan S M and Abuabara K. Adult atopic eczema and the risk of dementia: A population-based cohort study (Eccema atópico en adultos y el riesgo de demencia: Estudio de cohorte basado en una población). J Am Acad Dermatol 2022; 87 (2). doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2022.03.049>

Introducción: la inflamación o los procesos inflamatorios han tomado gran importancia en el área de investigación, ya que se ha visto una estrecha asociación entre procesos inflamatorios crónicos y cambios neurofisiopatológicos observados en pacientes con demencia. Por ello, la dermatitis atópica en adultos, al ser un padecimiento crónico con afección en la regulación del sistema inmunitario, que genera un estado inflamatorio, se ha convertido en un amplio campo de investigación sobre la asociación con procesos de instauración y aparición de demencia.

Objetivo: determinar si la dermatitis o eccema atópico en adultos está asociado con la aparición de la demencia y observar si esta asociación se ve afectada por la gravedad del cuadro clínico de la dermatitis atópica.

Materiales y métodos: a partir de datos electrónicos obtenidos de la Red de Mejoramiento de la Salud (*The Health Improvement Network*), representativa de la población general de Inglaterra, se realizó un estudio de cohorte longitudinal con

1,767,667 pacientes. Se seleccionaron pacientes de 60 a 100 años de edad, con registro en el sistema de por lo menos un año y que no tuvieran el diagnóstico previo de demencia. Para identificar de forma estandarizada el correcto diagnóstico de eccema atópico en estos pacientes, así como su gravedad (leve, moderado y severo), se utilizó un algoritmo validado con valor predictivo positivo del 82%. De igual forma se unificaron criterios para pacientes diagnosticados con algún tipo de demencia, incluyendo Alzheimer y demencias vasculares y se excluyeron las relacionadas con otras causas, como VIH, consumo de alcohol o de drogas o traumatismos.

Resultados: de 1,767,667 participantes incluidos en el estudio, 57,263 fueron diagnosticados con demencia durante 12,618,801 años-persona de seguimiento (tasa de incidencia de 45/10,000 años-persona). La mediana de edad de los pacientes con demencia fue de 82 años (intervalo: 77-87 años), predominantemente eran mujeres (65%). El eccema atópico se diagnosticó en 213,444 participantes (12%). De éstos, 94,926 cumplieron los criterios de eccema atópico antes del inicio del seguimiento y 118,518 los cumplieron durante el seguimiento. En cuanto a la gravedad, el 44% de las personas con eccema atópico se clasificaron con enfermedad moderada y el 5% con enfermedad grave. La incidencia de demencia fue de 57 por 10,000 años-persona, entre los que tenían eccema atópico (IC95%, 56-59) y de 44 por 10,000 años-persona entre los que no lo tenían (IC95%, 44-45). En general, los participantes con eccema atópico tenían un riesgo 27% mayor de demencia después de ajustar los posibles factores de confusión (HR, 1.27; IC95%, 1.23-1.30). La magnitud del riesgo se incrementó con el aumento de la gravedad del eccema atópico.

Discusión: en el análisis de esta cohorte se logró asociar la existencia de eccema atópico en adultos con la aparición de demencia con

un aumento del 27%, incluso en enfermedad de Alzheimer y demencia vascular. Además, se logró documentar que esta asociación se incrementa de forma directamente proporcional con el aumento de la gravedad del eccema atópico, lo cual no se explicó completamente por comorbilidades. Durante el estudio pudo haber existido sesgo en cuanto a la clasificación de los pacientes con dermatitis atópica, así como el grado de severidad, ya que, a pesar de haber realizado un algoritmo para estandarizar los criterios diagnósticos, al final este proceso dependió del criterio y la habilidad clínica del médico que realizó la valoración de cada caso. Pudiendo ser difícil diferenciar afecciones, como el penfigoide ampolloso y el linfoma cutáneo de células T del eccema atópico en etapas tempranas. De igual forma, a pesar de haber incluido una cohorte muy extensa que permitió identificar de manera confiable el eccema atópico activo en la edad adulta, hubo limitación en cuanto a la confirmación de la edad inicial en el momento del diagnóstico debido a que los datos retrospectivos sólo estaban disponibles hasta un máximo de 20 años. Se cree que esta asociación puede deberse al estado inflamatorio generado por el eccema atópico, ya que los pacientes con este padecimiento tienen concentraciones más altas de marcadores inflamatorios séricos, que se han relacionado con cambios estructurales en la sustancia blanca, deterioro cognitivo y demencia.

Conclusiones: en el análisis de esta población se encontró un leve incremento en la aparición de demencia en pacientes adultos con eccema atópico. Lo anterior abre un gran campo para la investigación; una vez detectada esta asociación, es necesario profundizar en estudios para aclarar la causa fisiológica de la demencia en estos pacientes, así como el efecto del tratamiento del eccema atópico en el riesgo de demencia.

Ximena Milián-Solís

Joon MJ, Hanju Y, Dong JL, Chong HW, Sung EC, Mi WL, Woo JL. Clinicoprognostic implications of head and neck involvement by mycosis fungoides: A retrospective cohort study (*Implicaciones clínico-pronósticas de la afectación de la cabeza y cuello por micosis fungoide: estudio de cohorte retrospectivo*). *J Am Acad Dermatol* 2021; 86 (6): P1258-1265. doi: 10.1016/j.jaad.2021.03.056.

Introducción: se han limitado los datos respecto a la incidencia de afectación por micosis fungoide en la cabeza y el cuello. Se propuso que esta enfermedad, que es de mal pronóstico, se relaciona con la afectación de la cabeza y el cuello, por lo que se compararon características clínico-pronósticas de pacientes con micosis fungoide con y sin afectación en la cabeza y el cuello al momento del diagnóstico.

Métodos: búsqueda en base de datos Asan Medical Center sobre casos de micosis fungoide confirmados por biopsia de piel de 1997 a 2020. Se designaron como grupos A y B a los pacientes con afectación en la cabeza y el cuello y a los que no, respectivamente. *Variables clínicas de interés:* edad del diagnóstico, sexo, duración antes del diagnóstico, morfología y topografía, variantes, análisis de TCR, adenomegalias, afectación a órganos, TNMB en el diagnóstico, DHL y tratamiento. La supervivencia global se calculó desde la fecha del diagnóstico inicial hasta la muerte o último examen de seguimiento. La supervivencia libre de progresión se calculó desde el diagnóstico inicial hasta la fecha de progresión de la enfermedad o último seguimiento. *Análisis de resultados de supervivencia:* realizados para cada etapa de la micosis fungoide, desde la tumoral (T), hasta etapas tempranas (IA-IIA) y etapas avanzadas (IIB-IVB) para controlar la enfermedad. *Análisis de subgrupos:* comparación de grupos A y B.

Resultados: se incluyeron 124 casos de micosis fungoide (43 mujeres, 34.7% y 81 hombres,

65.3%) y de éstos, 39 pacientes tenían afectación de la cabeza y el cuello al momento del diagnóstico (Grupo A) y 85 pacientes no (Grupo B). Se realizó biopsia de piel en la cabeza y el cuello en el 41% (16/39) de los pacientes del grupo A. *Características clínicas al momento del diagnóstico:* la edad media de la cohorte al momento del diagnóstico fue de 42 años. En el grupo A la edad media fue de 48.9 años con $p = 0.004$. La variante foliculotrópica afectó al 28.2% (11/39) de pacientes del grupo A y al 10.6% (9/85) del grupo B ($p = 0.027$). El estadio T1 fue menos frecuente en el grupo A (6/39, 15.4%) que en el grupo B (62/85, 72.9%). El estadio T1 a T4 fue más frecuente en el grupo A (33/39, 85.6%) que en el B (23/85, 27.1%). Los estadios más avanzados (IIB-IVB), la elevación de LDH sérica y la existencia de adenopatías fueron más frecuentes en el grupo A, así como el reordenamiento de TCR. *Tratamiento y curso clínico:* en el grupo A se administró con mayor frecuencia metotrexato o terapia con retinoides, quimioterapia en un 38.5% y radioterapia en un 43.6% de los pacientes. La progresión de la enfermedad fue más frecuente en este grupo, así como la aparición de adenomegalias, afectación de médula ósea en un 15.4% y transformación de células grandes de micosis fungoide, sin diferencia en la frecuencia de linfoma secundario. *Resultados de supervivencia:* las tasas de supervivencia global a 10 años de los grupos A y B fueron del 53.4 y 94.6%, respectivamente. La supervivencia libre de progresión fue peor en el grupo A. El estadio IV se asoció con peor supervivencia global y supervivencia libre de progresión. *Resultados de supervivencia:* la supervivencia global y la supervivencia libre de progresión en etapa T2 fue peor en el grupo A y no hubo diferencias respecto a etapas avanzadas T1, T3 y T4 IIB-IVB en ambos grupos, pues la progresión fue igual.

Discusión: la variante foliculotrópica, la elevación de DHL, b2-microglobulina y transformación de células grandes se asocian con mal

pronóstico. Los resultados sugirieron un curso clínico agresivo asociado con la manifestación inicial en la cabeza y el cuello. Debido al estadio avanzado y la progresión de la enfermedad, se administró con frecuencia la quimioterapia sistémica y radioterapia en el grupo A. En etapas tempranas se prescribieron: fototerapia y esteroides tópicos en los grupos A y B. El curso clínico agresivo y poca supervivencia del grupo A se mantuvieron después de excluir la micosis fungoide foliculotrópica. Las razones de mal pronóstico no son claras. Se concluye que la micosis fungoide que afecta la cabeza y el cuello se asocia con edad avanzada al momento del diagnóstico, foliculotropismo, transformación de células grandes, adenopatías, estadios T y en general avanzados y elevación de DHL.

Silvia Coria-Vázquez

Norden A, Rekhtman S, Strunk A, Garg A. Risk of psoriasis according to body mass index: A retrospective cohort analysis (Riesgo de psoriasis de acuerdo a índice de masa corporal: un análisis de cohorte retrospectivo). J Am Acad Dermatol 2022; 86 (5): 1020-1026. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.06.012>

Introducción: la psoriasis es una enfermedad crónica de la piel caracterizada por la sobreexpresión de citocinas inflamatorias, de las que el tejido adiposo blanco en la obesidad secreta un perfil de citocinas similar. Si bien ya se ha establecido la asociación entre psoriasis y obesidad, la temporalidad aún no está bien establecida.

Objetivo: evaluar la incidencia de psoriasis de acuerdo con el índice de masa corporal (IMC) y si la asociación difiere entre subgrupos de pacientes.

Métodos: se realizó un estudio de cohorte retrospectivo que incluyó 461,236 pacientes de 18 a 89 años entre el 1 de enero de 2008 y

el 9 de septiembre de 2019. Se excluyeron los pacientes con diagnóstico previo de psoriasis. La exposición primaria fue IMC basal clasificado en 4 categorías (peso normal/bajo peso, sobrepeso, obesidad grado I y obesidad grado 2/3) con resultado primario de nuevo diagnóstico de psoriasis.

Resultados: la incidencia de psoriasis por 10,000 personas fue del 9.5% en pacientes con peso normal/bajo peso, del 11.9% en sobrepeso, del 14.2% en obesidad grado I y del 17.4% en pacientes con obesidad grado 2/3. En comparación con pacientes con IMC menor de 25, los pacientes con sobrepeso, obesidad grado 1 y obesidad grado 2/3 el cociente de riesgo aumentó 1.19, 1.43 y 1.83, respectivamente. Dentro de cada categoría de IMC no difirió la incidencia de psoriasis entre sexo; sin embargo, incrementó a mayor edad y fue mayor en fumadores y pacientes blancos. La asociación entre IMC y riesgo de psoriasis disminuyó a edad más avanzada.

Discusión: se demostró un alto riesgo de incidencia de psoriasis en pacientes con sobrepeso y obesidad de acuerdo con el IMC basal. Existen 2 estudios previos en población de Estados Unidos que evaluaron la misma relación con resultados similares; sin embargo, se realizaron en mujeres enfermeras. Por tanto, este estudio extiende los hallazgos a una población heterogénea en Estados Unidos, además de que se evaluaron otras variables, como edad, raza, tabaquismo y sexo. Estudios realizados en el Reino Unido, Italia, Noruega, Taiwán y Korea también demostraron un riesgo elevado de psoriasis en pacientes con sobrepeso y obesidad. Existen varios mecanismos ligados a la asociación entre psoriasis y obesidad, uno de ellos es el aumento de la vía Th17 con aumento de interleucina 16 y 6; otro es la vía Th1 con incremento de factor de necrosis tumoral alfa.

Limitaciones: existen algunos sesgos inherentes a la naturaleza del estudio retrospectivo con

potencial de mala clasificación de psoriasis por error en la documentación. No pudo evaluarse la influencia de obesidad en la severidad de la psoriasis.

Conclusión: existe mayor riesgo de incidencia de psoriasis entre mayor IMC independientemente del sexo, la edad, el tabaquismo o la raza, lo que puede apoyar la investigación del papel del manejo del sobrepeso y obesidad en el tratamiento de la psoriasis.

Carla Ivonne Fernández-Guerrero

Palich R, Makinson A, Veyri M, Guihot A, et al. Kaposi's sarcoma in virally suppressed people living with HIV: An emerging condition (Sarcoma de Kaposi en personas con supresión viral que viven con VIH). Cancers 2021; 13 (22): 5702. doi: 10.3390/cancers13225702.

Introducción: el riesgo de sarcoma de Kaposi en personas que viven con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha disminuido en los últimos años gracias al amplio acceso al tratamiento antirretroviral combinado. No obstante, el sarcoma de Kaposi y el linfoma no Hodgkin continúan siendo los cánceres más frecuentes en este grupo de personas. El sarcoma de Kaposi generalmente ocurre cuando la infección por VIH está descontrolada. Sin embargo, el número de casos en pacientes con supresión viral ha ido en aumento incluso cuando se ha logrado la restauración de las concentraciones de linfocitos T CD4.

Epidemiología del sarcoma de Kaposi en pacientes con VIH con supresión viral: en una cohorte de Francia de pacientes que vivían con VIH, los individuos que tuvieron supresión viral y restauración de las concentraciones de linfocitos T CD4 ($CD4 \geq 500/mm^3$ por al menos 2 años) persistían con aumento del riesgo de padecer sarcoma de Kaposi 35 veces mayor en

comparación con la población general (razón de incidencia estandarizada = 35.4; IC95% 18.3-61.9). Posteriormente, en una cohorte de Estados Unidos se encontró también un riesgo 50 veces mayor de padecer sarcoma de Kaposi en pacientes con supresión viral a largo plazo (≥ 2 años), en comparación con pacientes sin infección por VIH.

Manifestación clínica del sarcoma de Kaposi en pacientes con supresión viral: la manifestación clínica reportada en las principales series publicadas muestra que la mayoría de casos son indolentes cuando no hay viremia, aunque las manifestaciones agresivas no son excepcionales.

Hipótesis fisiopatológicas: se postula que hay un patrón específico en este tipo de pacientes, debido a la exposición antigénica crónica al virus herpes humano tipo 8 (VHH-8), a la inmunomodulación por proteínas virales del VHH-8 y al agotamiento de los linfocitos T.

Dificultades terapéuticas para tratar el sarcoma de Kaposi en pacientes con VIH con supresión viral: el manejo se complica, ya que lograr el control de la replicación del VIH posterior al inicio del tratamiento antirretroviral combinado ya no es parte de las metas. Estos pacientes, una vez que la vigilancia y el tratamiento local fallan, requerirán quimioterapia sistémica. En caso de recurrencia, existe un riesgo inherente de toxicidad acumulada por quimioterapia, por lo que se consideran tratamientos alternativos. La inmunoterapia puede llegar a ser una opción en estos casos. Los anticuerpos monoclonales que bloquean puntos de control inmunitario (por ejemplo, ipilimumab que bloquea CTLA-4, o nivolumab y pembrolizumab que bloquean PD-1, etc.) podrían restaurar la respuesta inmunitaria contra el VHH-8 y controlar el sarcoma de Kaposi.

El papel de los inhibidores de proteasa en el tratamiento: *in vitro* estos fármacos mostraron

efectos en diversas vías que son importantes para la tumorigénesis, independientemente de su efecto en la replicación del VIH. No obstante, no hay datos clínicos que apoyen un efecto benéfico directo en el sarcoma de Kaposi en comparación con otras clases de antirretrovirales.

Conclusiones: el sarcoma de Kaposi y la supresión tumoral representan una afección poco comprendida. Es importante la exploración de vías inmunopatológicas para desarrollar estrategias terapéuticas más eficaces que eviten la quimioterapia repetitiva.

Simón Guzmán-Bucio

Richey PM, Laageide L, Swick BL. Stimulant use in patients presenting with psychocutaneous disorders (Uso de estimulantes en pacientes con trastornos psicocutáneos). J Am Ac Dermatol 2021; 86 (5): 1002-1009. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.04.033>.

Introducción: los trastornos psicocutáneos son diversos y poco estudiados, muchos atribuidos a la administración de medicamentos estimulantes; sin embargo, no se ha estudiado la relación en concreto. Se han identificado dos tipos de trastornos psicocutáneos, el primero considerado psicótico o delirante y el segundo que comprende tendencias neuróticas. En comparación con la población general los usuarios de estimulantes tienen mayor neuroticismo y trastorno obsesivo compulsivo provocado por el consumo de estimulantes.

Objetivo: determinar si los pacientes con trastornos neuropsiquiátricos tienen mayor tendencia a padecer comorbilidades médicas o psiquiátricas subyacentes y si tienen mayor tendencia al consumo de estimulantes.

Métodos: se realizó un estudio retrospectivo de enero de 2020 a agosto de 2020 con una cohorte

de 317 pacientes con trastornos psicocutáneos, que incluyeron pacientes con diagnóstico de parasitosis delirante, acné excoriado, excoriaciones neuróticas-dermatitis facticia y dermatilomanía. Éstos se dividieron en dos grupos: trastornos psicóticos y neuróticos. Se excluyeron los pacientes con trastornos repetitivos, como tricotilomanía, onicotilomanía y onicofagia por su asociación con el trastorno obsesivo-compulsivo. El consumo de algún medicamento estimulante prescrito por indicación médica, sustancia ilegal o droga se determinó por el registro de éste en el historial clínico o prueba toxicológica en orina. También se capturaron diagnósticos psiquiátricos, como depresión, ansiedad, trastorno obsesivo-compulsivo, estrés postraumático, trastorno por déficit de atención, trastorno bipolar, trastornos psicóticos, esquizofrenia, depresión psicótica y trastorno de la personalidad. Posteriormente se analizó la relación entre la existencia de trastorno neuropsiquiátrico *versus* el consumo de estimulantes y diagnóstico de comorbilidad psiquiátrica.

Resultados: se encontró que en la demografía fueron predominantemente mujeres caucásicas. El grupo de trastornos psicóticos tuvo más comorbilidades médicas, como hipotiroidismo, diabetes mellitus, fibromialgia y consumo crónico de opioides en el 47.5% en comparación con un 30% del grupo de trastornos neuróticos. Del total de pacientes incluidos en el estudio, el 85.2% tenía diagnóstico de enfermedad psiquiátrica. Los diagnósticos más comunes en ambos grupos fueron depresión, ansiedad y trastorno por déficit de atención, aunque el grupo de trastornos psicóticos tuvo mayor porcentaje de antecedente de psicosis. De total de pacientes el 60.2% consumía algún medicamento o droga estimulante, el 19.9% consumía más de un estimulante. Los pacientes del grupo de trastornos neuróticos mostraron mayor consumo de estimulantes en general con un 63.7%; sin embargo, el grupo

de trastornos psicóticos tuvo mayor consumo de drogas ilegales (21.2%).

Discusión: se ha descrito que el 5% de los pacientes en dermatología tienen algún trastorno psicocutáneo, lo importante de este estudio es que se encontró que, entre las causas de estos trastornos, el 60.2% se asocia con el consumo de estimulantes. Hubo resultados esperados, como mayor afectación a mujeres que a hombres y la asociación de trastornos neuróticos y psicóticos con comorbilidades psiquiátricas. Los trastornos neuróticos provienen de una irregularidad en el sistema de dopamina, como sucede con el consumo de anfetaminas o cocaína. Se encontró que la diabetes mellitus y la hipertensión arterial sistémica como afecciones sistémicas se asocian con parasitosis delirante. Se sugiere evitar el consumo de estimulantes o considerar otra alternativa en pacientes con trastornos psicocutáneos, especialmente en los pacientes con historial psiquiátrico.

Limitaciones: existen limitaciones en los resultados por la naturaleza retrospectiva del estudio. También porque la obtención de datos del consumo de estimulantes dependía de lo proporcionado por el paciente o del reporte toxicológico, y que la documentación de un trastorno psicógeno se plasma con mayor cautela. Igualmente, los resultados no pueden generalizarse a la población por la demografía caucásica del estudio.

Conclusión: la mayoría de los pacientes con trastornos psicocutáneos tiene comorbilidad psiquiátrica y consumo de estimulantes, por lo que debe realizarse una historia clínica detallada y, de ser posible, realizar cambios de medicamento estimulante a no estimulante con apoyo del psiquiatra.

Carla Ivonne Fernández-Guerrero

<http://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i5.8140>

Doctora Ángela Restrepo Moreno 1931-2022

El 3 de febrero de 2022 despedimos con profunda tristeza a la doctora Ángela Restrepo Moreno, “la Doctora” como la llamábamos con todo respeto, cariño y admiración todos sus alumnos, colegas, contemporáneos. La importancia de la obra científica, académica, pedagógica y humana de la doctora Ángela Restrepo y su legado la hacen una de las principales figuras de la historia de la ciencia en Colombia y sus contribuciones a la micología médica la hacen una pionera y un referente en Latinoamérica y a nivel mundial.

La doctora Restrepo nació en Medellín en 1931 y desde muy pequeña, su curiosidad de saber sobre los pequeños microorganismos que causaban enfermedades y que se podían observar con el microscopio que tenía su abuelo decidió hacer de la ciencia el eje de su vida. Al terminar el bachillerato, formó parte de la primera promoción de técnicas de laboratorio clínico del Colegio Mayor de Antioquia en 1954. Su práctica profesional la hizo en la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, facultad a la que ingresó luego de graduarse como técnica de laboratorio. Entre 1958 y 1960 realizó una Maestría en Ciencias en la Universidad de Tulane (Nueva Orleans, Estados Unidos) y, al regresar a la Universidad de Antioquia, fundó el Laboratorio de Micología Médica en el Departamento de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Medicina. Su inquietud por la investigación la llevó a regresar a la Universidad de Tulane para complementar su formación y obtener su doctorado en 1965. A su regreso a la Universidad de Antioquia, se integró de nuevo al Laboratorio de Micología Médica y rodeada de alumnos y profesores de varias disciplinas lo convirtió en un centro de referencia nacional para el diagnóstico, la investigación y la enseñanza de las enfermedades producidas por hongos. La doctora Restrepo estableció la línea de investigación sobre la paracoccidioidomicosis, causada por el hongo *Paracoccidioides brasiliensis*, una micosis a la que dedicó décadas de estudio en su amplia carrera profesional. Sus inves-

Este artículo debe citarse como:

Gómez BL, Bonifaz A. Doctora Ángela Restrepo Moreno. 1931-2022. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (5): 583-588.



Doctora Ángela Restrepo en el laboratorio.

tigaciones, en colaboración con sus alumnos y con un grupo importante de profesores del área clínica y de ciencias básicas, incluyeron desde la descripción, en 1961, de los primeros casos en Colombia de esta micosis hasta aportes al conocimiento de la paracoccidiodomicosis en todos sus aspectos, epidemiológicos, etiológicos, patogénicos, diagnósticos y terapéuticos. Otra de las grandes contribuciones de la doctora Restrepo en la Universidad de Antioquia fue la creación, en asociación con los otros profesores del departamento de Microbiología y Parasitología, de la maestría en Microbiología Médica, donde tuvo la oportunidad de formar la primera generación de micólogos e investigadores profesionales del país y también contribuir a la formación de investigadores en otras áreas de la Microbiología mediante la coordinación del programa *Latin*

American Professorship de la American Society for Microbiology (ASM). Con este programa se logró un importante intercambio de destacados microbiólogos estadounidenses y de jóvenes profesionales colombianos que posteriormente pudieron completar sus adiestramientos en prestigiosas universidades de Estados Unidos. La doctora Restrepo formó parte del cuerpo profesoral de la Universidad de Antioquia hasta 1976, cuando se retiró siendo profesora titular. Después de dos años como subdirectora del Laboratorio Departamental de Antioquia, se estableció definitivamente en la Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB), institución de la que fue cofundadora y su directora científica entre 1978 y 2015 hasta su retiro. La doctora Restrepo, en colaboración principalmente con el doctor William Rojas, logró hacer de la CIB uno de los principales centros de investigación biológica no sólo de Colombia, sino de Latinoamérica. En esta institución y rodeada de jóvenes estudiantes talentosos de diversas universidades y disciplinas, y congregando-trabajando cooperativamente con un gran número de profesionales reconocidos y expertos en diversos campos a nivel nacional e internacional, la doctora Restrepo continuó sus estudios sobre *Paracoccidioides brasiliensis* y la paracoccidiodomicosis. Sus investigaciones en la búsqueda del hábitat natural del hongo, las indagaciones sobre su biología y estructura molecular, sobre la respuesta inmunitaria en humanos y en animales de experimentación, el desarrollo de nuevos métodos diagnósticos y los estudios clínicos precursores utilizando distintos antimicóticos para el tratamiento, hicieron que la doctora Restrepo fuera reconocida como la gran experta a nivel nacional e internacional en esta micosis y que en su honor una variedad del hongo haya recibido recientemente el nombre de *Paracoccidioides restrepiensis*. Aunque la mayor parte de su trabajo se centró en la paracoccidiodomicosis, la doctora también hizo aportes destacados en el diagnóstico y estudio de otras infecciones micóticas y bacterianas y

fue así como alcanzó la plenitud de su producción científica y gran reconocimiento durante los años de trabajo en la CIB. Su obra científica incluye más de 400 publicaciones nacionales e internacionales y está compuesta por artículos originales, revisiones, ensayos, más de 40 capítulos en libros y muchos de ellos en los más destacados libros de Medicina-Microbiología a nivel mundial. También fue editora de importantes libros que hoy son guía de estudiantes de pregrado y posgrado. A lo largo de sus más de 50 años de vida científica, recibió muchísimos reconocimientos, premios, distinciones y homenajes (más de 50) por parte de universidades, sociedades científicas nacionales e internacionales e instituciones públicas. Entre estos premios cabe destacar tres de ellos otorgados por importantes sociedades científicas internacionales y que



Doctora Ángela Restrepo Moreno.

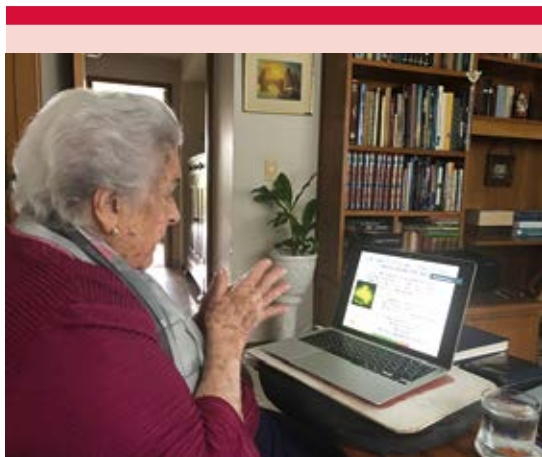
ningún científico latinoamericano había recibido antes, el *Lucille K George Award*, otorgado por la Sociedad Internacional de Micología Médica y Animal (ISHAM, *International Society for Human and Animal Mycology*) en 1979, el *Rodha Benham Award*, otorgado por la Sociedad de Micología Médica de las Américas (Medical Mycology Society of the Americas) en 1990, y el *Medical Mycology Medal*, otorgado por la Sociedad Canadiense de Micología (*Canadian Society of Mycology*) en 1991. También dos títulos de Doctorado *Honoris causa* otorgados por la Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín 1994, y la Universidad de Antioquia, Medellín en 1996.

La doctora Restrepo fue la única mujer que participó en la Misión de Ciencia, Educación y Desarrollo creada por el gobierno nacional de Colombia entre 1992 y 1994 llamada también la Misión de los Sabios. Como aporte a la comisión realizó uno de sus grandes sueños, en el que trabajó también por décadas: el descubrimiento y promoción de jóvenes con talento para la investigación. En colaboración con un grupo de investigadores diseñó una encuesta para detectar las características de personalidad de investigadores exitosos, que luego fue aplicada entre los jóvenes de secundaria y primeros años universitarios. Un estudio de validación realizado 20 años después de aplicarse la primera de estas encuestas permitió demostrar el valor predictivo positivo de ese proceso, pues muchos de ellos ya eran investigadores destacados en instituciones nacionales y extranjeras.

La doctora, como miembro activo y honorario de importantes academias científicas colombianas, entre ellas la Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, y junto a un número importante de destacados investigadores locales y estableciendo una activa colaboración con el Parque Explora en Medellín, logró establecer una serie de actividades de difusión científica

para la población general, pero, especialmente, para niños y jóvenes escolares de escasos recursos. La doctora Ángela Restrepo eligió la ciencia y la educación como centro de su vida. Durante toda su carrera científica y aun desde su retiro, formó cientos de jóvenes estudiantes en el campo de la micología y también apoyó a los de otras disciplinas afines. Sus alumnos hoy se desempeñan en instituciones en Colombia y en otros países, y llevarán siempre la huella imborrable de haber sido sus discípulos. Ella solía decir con mucho orgullo que sus alumnos eran sus mejores condecoraciones y que eran su familia. Los últimos años de su vida los consagró a seguir apoyando la Institución Educativa Ángela Restrepo Moreno, bautizada así en su honor, como jurado en las ferias de ciencia y se convirtió en la mentora e inspiradora continua de sus actividades semanales, incluso durante los dos años de la pandemia en la modalidad virtual, animando en los estudiantes el deseo de continuar sus estudios superiores.

La doctora Ángela era la mejor compañía, una mujer con grandes conocimientos de arte, literatura y música, humilde, generosa, de buen humor y una gran ciudadana con un inmenso



Doctora Restrepo dando clase en la modalidad en línea.



Doctoras Restrepo y Beatriz L Gómez, octubre 2021.

amor por su patria. Su sensibilidad e inmensa calidez le permitían ser una compañía inigualable en todos los momentos, buenos o malos, siempre tenía un mensaje de estímulo, de apoyo, de cariño y de solidaridad para cada persona y en cada momento.

Por su majestuoso legado de ciencia y humanidad todos sus alumnos, colegas, compañeros de proyectos y contemporáneos y quienes tuvimos el privilegio y enorme fortuna de permanecer muy cercanos a ella manifestamos al unísono nuestra eterna gratitud, cariño y admiración por la gran científica, la maestra por excelencia y la mujer cálida y ejemplar que seguirá siendo inspiradora y modelo para las generaciones presentes y futuras.

Beatriz L Gómez

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud,
Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia

A la Dra. Ángela Restrepo

“Uno recuerda con aprecio a sus maestros brillantes, pero con gratitud a aquellos que tocaron nuestros sentimientos”

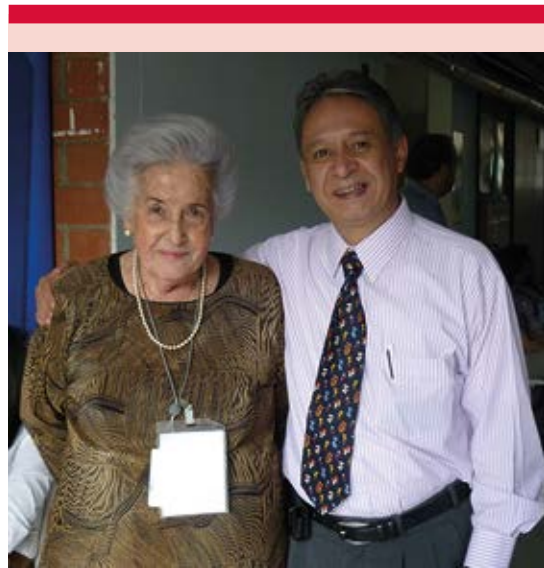
GUSTAV JUNG

Siempre he pensado que nuestros grandes maestros llegan como un regalo y hay dos vías de cómo entran a la vida de uno, la primera es porque queda uno directamente como alumno en una clase al nivel que sea, sólo tiene que tener el buen “ojo clínico” de detectarlos, de seguirlos; hay algunos que impactan durante la clase, pero cuando uno sale de ésta, se van empequeñeciéndose, tomando el tamaño real, y a otros, como la Dra. Restrepo, les pasa lo contrario, cada día que pasa se hacen más grandes y siguen enseñando hasta el último día, hasta el último aliento. El segundo es el profesor que uno ve en un evento, en una conferencia, y uno mismo decide integrarlo a su vida. En mi caso particular eso sucedió con la Dra. Restrepo, la conocí con esa forma tan natural, dictando una conferencia con la enorme pasión que siempre le impregnaba, pero cubierta de una sencillez maravillosa. Fue en Adelaida, Australia, donde la vi cuando el ISHAM le hizo el reconocimiento más importante que da y el primero que ha sido para un latinoamericano. Así fue como tantos que la admiramos decidimos ser parte de ella, parte de su mundo, parte de su enseñanza, que buscamos hasta sus últimos días.

Tuvo un recorrido micológico muy importante en su natal Colombia, pero trascendió tanto que se volvió una de las voces micológicas más importantes de Latinoamérica y dama micológica del mundo. Por su posición geográfica su mayor dedicación fue para *Paracoccidioides sp*, que si uno recuerda muestra una célula madre rodeada de muchas células hijas, como la de un timón de barco, y así la vi siempre, como la

gran madre que arrojó al mundo micológico a muchas gemas que a su vez se han multiplicado y han dado frutos a distintos niveles y formas. Independientemente de su legado escrito tan vasto como importante, lo que a mi juicio destaca es la creación de una escuela robusta de micología, la cual dará un sinnúmero de profesionistas e investigadores que, sin duda, como ella, sembrarán sus esporas como hongos que se han de multiplicar.

A pesar de su aparente retiro del mundo micológico, más por edad que por ganas, nunca dejó de leer, de actualizarse, de seguir impulsando desde su casa a todo quien le pedía ayuda. De hecho, en los últimos años y con la genial idea de la Dra. Beatriz Gómez (sin duda una de las alumnas más cercanas a ella), se organizó un curso anual desde su casa en Medellín, donde recibía a los estudiantes más cercanos y se transmitía a través de la red, literalmente ella gozaba de la alegría de dar, de la alegría de compartir su enseñanza a los más jóvenes, de impulsarlos. Su casa, un remanso de paz para



Doctores Restrepo y Alexandro Bonifaz.

el sediento, lleno de aves que la visitaban todo el día, ella siempre preocupada por darles la fruta, la fresca agua, eso también es su legado, el de dar, dar hasta el final.

Ese es el recuerdo que quiere uno tener de los profesores, felices impartiendo su conocimiento, su legado. Con ella reconfirmo que la docencia sigue siendo un apostolado que pocos pueden ejercer. Con ella reconfirmo que debe agradecer-

se a la vida haberla tenido y por mucho tiempo. Con ella reconfirmo que ha quedado tatuada en nuestras mentes y que, sin duda, seguirá siendo un motor para que uno continúe.

Con mi permanente cariño y admiración a la Dra. Ángela.

Alexandro Bonifaz
CDMX

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.



<http://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i5.8143>

Dermohipodermatitis necrosante en un paciente cirrótico secundaria a infección por *Vibrio vulnificus*

Necrotizing dermohypodermatitis secondary to Vibrio vulnificus in a cirrhotic patient.

Mario Shuchleib-Cukiert,¹ Tania Carey Guzmán-Ochoa,¹ Sabrina Escandón-Pérez,¹ Montserrat Pliego-López,¹ Arely Tamariz-Campillo,⁴ Ilse Flores-Aranda,² Laura Jauregui-Camargo³

ANTECEDENTES

Vibrio vulnificus es un bacilo gramnegativo, halófilo móvil, que se halla en agua salada o de estuario.¹⁻⁶ Éste puede encontrarse en múltiples moluscos, principalmente en ostras o, bien, en aguas contaminadas y la infección en humanos puede manifestarse por diferentes cuadros clínicos. Si se adquiere por vía oral puede producir desde una gastroenteritis de alivio espontáneo en personas inmunocompetentes o sepsis que es la manifestación más común.^{1,5,7} Característicamente afecta a sujetos inmunodeprimidos y principalmente cirróticos, en quienes se ha observado que tienen un riesgo 80 veces mayor de padecer la enfermedad.^{1,5} La infección también puede adquirirse a través de la inoculación directa en la piel, ya sea en heridas preexistentes o, bien, por traumatismo.

Mientras que por vía oral la infección se manifiesta rápidamente con fiebre, diarrea, escalofríos, vómito y dolor abdominal;^{1,3,5,6} al diseminarse la infección por vía hematogena, aparecen lesiones cutáneas caracterizadas principalmente por ampollas hemorrágicas en las extremidades dentro de las primeras 24 horas,^{2,3,5,8,9} mismas que pueden progresar rápidamente a úlceras necróticas, fascitis necrosante e incluso mionecrosis.^{3,5} La mortalidad excede el 50%^{3,7} y, en casos con choque séptico, alcanza hasta el 90%.⁸

¹ Residente de Medicina Interna.

² Adscrita al servicio de Medicina Interna.

³ Adscrita al servicio de Infectología. Hospital Ángeles Lomas, Estado de México, México.

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

Recibido: abril 2022

Aceptado: mayo 2022

Correspondencia

Mario Shuchleib Cukiert
marioshuchleib@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Shuchleib-Cukiert M, Guzmán-Ochoa TC, Escandón-Pérez S, Pliego-López M, Tamariz-Campillo A, Flores-Aranda I, Jauregui-Camargo L. Dermohipodermatitis necrosante en un paciente cirrótico secundaria a infección por *Vibrio vulnificus*. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (5): 589-592.

La infección cutánea primaria se manifiesta dentro de los primeros 7 a 12 días tras la exposición^{1,5} produciendo celulitis; a medida que progresa la infección aparecen las ampollas hemorrágicas características y, de no tratarse, puede extenderse a tejidos blandos y tener un desenlace fatal. Existen también manifestaciones atípicas, como queratitis, úlceras corneales, meningitis y neumonía,^{3,7,10,11,12} entre otras.

Debido al inicio súbito del cuadro y su rápida diseminación es fundamental reconocer las manifestaciones clínicas y hacer hincapié en la historia clínica para iniciar el tratamiento empírico temprano con doxiciclina junto con una cefalosporina de tercera generación elegida según las resistencias locales.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 51 años con antecedente de hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2, ambas con mal apego al tratamiento, VIH, cirrosis Child Pugh C e insuficiencia renal crónica estadio V en hemodiálisis 3 veces por semana, que acudió al servicio de urgencias por padecer diarrea severa de menos de 24 horas de evolución. Se recibió taquicárdico, taquipneico, hipotenso y con fiebre de 38.6°C, con dermatosis diseminada a ambos miembros inferiores caracterizada por máculas eritematovioláceas confluentes (**Figura 1**). Al interrogatorio dirigido los familiares refirieron que el paciente comió ostiones crudos el día anterior. Se inició reanimación hídrica, medidas antipiréticas y se solicitaron estudios paraclínicos de los que destacaron leucopenia y elevación de proteína C reactiva, azoados, bilirrubinas y transaminasas. Se tomó cultivo de líquido de ampolla, así como hemocultivo y se inició tratamiento antibiótico empírico con 2 g de ceftriaxona vía IV cada 24 horas y 100 mg de doxiciclina vía oral cada 12 horas. Durante las siguientes horas tras el ingreso, el paciente



Figura 1. Dermatitis eritematoviolácea de reciente aparición diseminada a ambos miembros inferiores, fotografía tomada al ingreso en urgencias.

mostró un deterioro constante, con la aparición de nuevas ampollas (**Figura 2**), ahora con contenido hemático y se requirió administración de vasopresores, así como intubación mecánica invasiva; el paciente falleció el mismo día. *Postmortem* se confirmó infección por *Vibrio vulnificus* en los cultivos.

DISCUSIÓN

La infección por *V. vulnificus* es la primera causa de muerte relacionada con ingesta de mariscos en Estados Unidos.^{1,2,3,7} El cuadro clínico es sumamente característico debido a la dermatosis necrosante que produce. Es de notar que para el diagnóstico lo más importante es la historia clínica, ya que el antecedente de consumo de mariscos crudos, junto con el antecedente de inmunosupresión y particularmente cirrosis nos



Figura 2. Sobreposición de ampollas hemorrágicas tensas en ambos miembros inferiores a las dos horas de la llegada del paciente a urgencias.

permitirán hacer un abordaje adecuado e iniciar tratamiento lo antes posible.

Aunque no se entiende del todo la asociación con la cirrosis, la hipótesis implica la alteración del metabolismo del hierro, debido a que sus concentraciones incrementadas aumentan la proliferación bacteriana. Deben tomarse hemocultivos, cultivo y tinción de Gram de la

secreción de alguna de las ampollas lo antes posible. Los hemocultivos resultarán positivos en el 97% de los casos con sepsis primaria.^{1,6,8} El esquema recomendado es 100 mg de doxiciclina vía oral cada 12 horas durante 10-14 días más 2 g de ceftriaxona vía IV cada 24 horas o 1 g de ceftacídima. Los regímenes alternativos se basan en la administración de quinolonas. En las últimas décadas se han reportado múltiples casos de *V. vulnificus* resistentes, en gran parte debido a la administración excesiva e inapropiada de antibióticos en humanos, pero principalmente en la agricultura y acuicultura,¹³ por lo que el esquema deberá seleccionarse según las resistencias locales.

El soporte vital es fundamental, ya que la progresión de sepsis a choque séptico es notablemente rápida, por lo que debe iniciarse reanimación hídrica IV desde el ingreso y, de ser necesario, administrar vasopresores, oxígeno y realizar intubación. Deben irrigarse las lesiones cutáneas e idealmente ocluir con vendajes no adherentes.¹ En caso de infección de tejidos blandos debe debridarse el tejido necrótico y vigilar posible síndrome compartimental, de ocurrir este último debe realizarse una fasciotomía.⁶

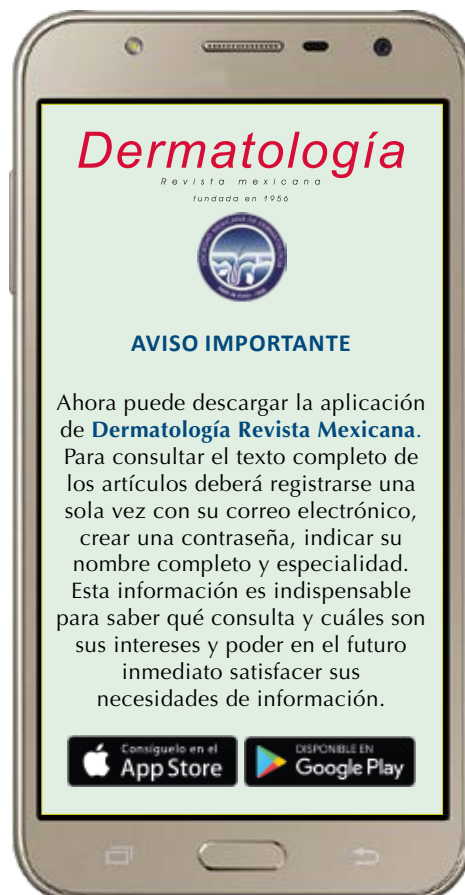
Como medidas de prevención existen las campañas de salud pública en las que se pretende educar a la población, particularmente a los pacientes con comorbilidades predisponentes quienes deberían evitar comer mariscos crudos.

Debemos insistir en la descripción de la dermatosis, ya que ésta es muy característica y es una forma de identificar esta enfermedad y, de esta manera, iniciar el tratamiento adecuado.

REFERENCIAS

1. Coerdts KM, Khachemoune A. *Vibrio vulnificus*: Review of mild to life-threatening skin infections. *Cutis* 2021; 107 (2): E12-E17. doi: 10.12788/cutis.0183. PMID: 33891847.

2. Phillips KE, Satchell KJF. *Vibrio vulnificus*: from oyster colonist to human pathogen. PLOS Pathog 2017; 13 (1): e1006053. doi:10.1371/journal.ppat.1006053
3. Borenstein M, Kerdel F. Infections with *Vibrio vulnificus*. Dermatol Clin 2003; 21: 245-248. doi: 10.1016/s0733-8635(02)00088-8.
4. Baker-Austin C, Oliver JD. *Vibrio vulnificus*: new insights into a deadly opportunistic pathogen. Environ Microbiol 2018; 20 (2): 423-430. doi: 10.1111/1462-2920.13955.
5. Horseman MA, Surani S. A comprehensive review of *Vibrio vulnificus*: an important cause of severe sepsis and skin and soft-tissue infection. Int J Infect Dis 2011; 15 (3): e157-66. doi: 10.1016/j.ijid.2010.11.003.
6. Diaz JH. Skin and soft tissue infections following marine injuries and exposures in travelers. J Travel Med 2014; 21 (3): 207-13. doi: 10.1111/jtm.12115.
7. Heng SP, Letchumanan V, Deng CY, Ab Mutalib NS, et al. *Vibrio vulnificus*: An environmental and clinical burden. Front Microbiol 2017; 8: 997. doi: 10.3389/fmicb.2017.00997.
8. Kumamoto KS, Vukich DJ. Clinical infections of *Vibrio vulnificus*: a case report and review of the literature. J Emerg Med 1998; 16 (1): 61-6. doi: 10.1016/s0736-4679(97)00230-8.
9. Hoffmann TJ, Nelson B, Darouiche R et al. *Vibrio vulnificus* septicemia. Arch Intern Med 1988; 148 (8): 1825-7.
10. Bross MH, Soch K, Morales R, Mitchell RB. *Vibrio vulnificus* infection: diagnosis and treatment. Am Fam Physician 2007; 76 (4): 539-44.
11. Kim SJ, Kim BC, Kim DC, Kim MK, et al. A fatal case of *Vibrio vulnificus* meningoenzephalitis. Clin Microbiol Infect 2003; 9 (6): 568-71. doi: 10.1046/j.1469-0691.2003.00680.x.
12. Ulsarac O, Carter E. Varied clinical presentations of *Vibrio vulnificus* infections: a report of four unusual cases and review of the literature. South Med J 2004; 97 (2): 163-8. doi: 10.1097/01.SMJ.0000100119.18936.95.
13. Dutta D, Kaushik A, Kumar D, Bag S. Foodborne pathogenic vibrios: antimicrobial resistance. Front Microbiol 2021; 12: 638331. doi: 10.3389/fmicb.2021.638331.



<http://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i5.8144>

Coccidioidomicosis cutánea primaria y sus criterios para clasificación

Primary cutaneous coccidioidomycosis and its criteria for classification.

Francisco Javier Galindo-Talamantes,¹ Jorge Ernesto Valdez-García,² Omar Galaviz-Chaparro,³ Fabiola Lumban-Ramírez,⁴ Gabriela Castrejón-Pérez,⁴ Alexandro Bonifaz⁴

Estimados Editores

La coccidioidomicosis es una de las micosis endémicas de mayor importancia por su morbilidad y mal pronóstico. Con base en biología molecular y filogenia, se han reconocido dos agentes causales: *Coccidioides immitis* y *Coccidioides posadasii*, el primero sólo localizado en zonas limitadas del sur de California, mientras que el segundo en diversas partes de Norteamérica y el resto del continente, incluyendo el norte de México. La causa de infección primaria más común es la pulmonar en un 60% de los casos y es asintomática y en el 40% restante pueden verse manifestaciones pulmonares y sistémicas una a tres semanas después de la inhalación de artroconidios. La infección extrapulmonar es excepcional, de aquí que los casos cutáneo-primarios son un poco más frecuentes en regiones de alta endemia.^{1,2} El primer caso reportado lo describió en Norteamérica Rixford en 1894 y posteriormente Rixford y Gilchrist en 1896 mencionaron que la lesión inicial ocurrió en la "cara posterior del cuello donde se frotaba un collar",³ posteriormente Wilson y su grupo,⁴ en 1953, propusieron criterios para determinar esta forma clínica y son los que aún siguen rigiendo su criterio de clasificación. Esta forma es comúnmente vista en adultos y excepcional en niños. Resulta de la inoculación por traumatismo directo del hongo a la piel por fuentes externas y típicamente se manifiesta en las extremidades como un nódulo indurado con ulceración doloroso (lesión chancroide), se conoce como "gran imitadora", ya que en sus

¹ Dermatólogo, Hospital General de Zona núm. 3 IMSS, Navojoa, Sonora, México.

² Patólogo, práctica privada, Navojoa, Sonora, México.

³ Residente de medicina Interna, Unidad Médica de Alta Especialidad, IMSS, Ciudad Obregón, Sonora, México.

⁴ Servicio de Dermatología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Recibido: junio 2022

Aceptado: junio 2022

Correspondencia

Francisco Javier Galindo Talamantes
fcojaviergt88@live.com.mx

Este artículo debe citarse como: Galindo-Talamantes FJ, Valdez-García JE, Galaviz-Chaparro O, Lumban-Ramírez F, Castrejón-Pérez G, Bonifaz A. Coccidioidomicosis cutánea primaria y sus criterios para clasificación. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (5): 593-597.

diagnósticos diferenciales la clínica cutánea es muy similar, tales son los casos de tuberculosis, esporotricosis y leishmaniasis cutánea. De ahí la importancia del abordaje clínico correcto, realizar los estudios de cultivo, microscopía y serología para establecer el diagnóstico certero y el inicio temprano del manejo terapéutico.^{1,5}

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 25 años, mecánico automotriz, originario y residente de Navojoa, Sonora, México. Un año previo a su ingreso inició con pústulas que se diseminaron hacia la espalda y el abdomen, el paciente refirió que el padecimiento inició por un pequeño traumatismo al estar trabajando debajo de un automóvil, que dio origen a lesiones de crecimiento lento y lo consideró algo banal. Posteriormente al mes del evento traumático, aparecieron nódulos con algunas lesiones verrugosas y costras melicéricas. A la exploración se observó una dermatosis diseminada que afectaba el tronco en la cara anterior con predominio en el tercio medio, la cara posterior con predominio en el tercio y las extremidades superiores, en los hombros, constituida por placas eritematoescamosas con superficie queratósica de bordes irregulares y mal definidos, algunas con aspecto verrugoso, además, se observaron algunas lesiones de aspecto nodular y costras melicéricas (**Figura 1**). Con la sospecha diagnóstica de coccidioidomicosis se realizó una radiografía de tórax que resultó sin anormalidades (**Figura 2**) y los anticuerpos coccidioides IgG resultaron positivos; se realizó intradermoreacción a la coccidioidina que fue positiva con induración y eritema de 4 x 4 cm. Asimismo, la biopsia de piel reportó en la dermis abundante infiltrado inflamatorio con granulomas con escasa necrosis, abundantes células gigantes de tipo cuerpo extraño y Langhans; además, en la tinción H&E y PAS se observaron esférulas con doble membrana, que medían aproximadamente 20 a 70 μm de



Figura 1. Coccidioidomicosis en diferentes partes del tronco. Demuestra la extensión de las lesiones con múltiples lesiones nodulares y ulcerativas con un fondo eritematoso.

diámetro con endosporas promedio de 2-5 μm de diámetro. Al integrar la clínica, la serología y la biopsia de piel se estableció el diagnóstico de coccidioidomicosis cutánea primaria (**Figura 3**). El tratamiento fue con 200 mg de itraconazol cada 12 horas durante 6 meses, con lo que se obtuvo importante alivio, con la cicatrización de la mayor parte de las lesiones, dejando sólo cicatrices atróficas; sin embargo, el paciente no acudió más a consulta para su seguimiento.

DISCUSIÓN

La coccidioidomicosis es un padecimiento localizado al hemisferio oeste, particularmente entre los 40 grados de latitud norte y sur. Hay dos regiones predominantes, localizadas en el



Figura 2. Radiografía normal de tórax, sin actividad pulmonar.

suroeste de Estados Unidos y el norte de México. Otras áreas que se han descrito son en los estados centrales de México, así como América del Sur y Central. En México, las zonas endémicas se encuentran en el norte del país, principalmente en los estados de Baja California, Chihuahua, Nuevo León y Coahuila. Aun en zonas no endémicas se observan casos cada vez con mayor frecuencia por el fenómeno migratorio.^{5,6} Las infecciones extrapulmonares afectan al 1-5% de los pacientes infectados; la coccidioidomicosis de piel y tejidos blandos puede ocurrir en el 15 al 67% de los casos con tienen infección diseminada.⁷

La coccidioidomicosis cutánea primaria es una micosis de implantación, similar a la esporotricosis o cromoblastomicosis, debido a que siempre

inicia por un traumatismo que altera la barrera cutánea. El principal sitio de infección primaria cutánea son las extremidades, en los últimos años se han reportado casos en la cara. Comienza como una pápula o nódulo, tipo chancro al momento del contacto. Posteriormente se extiende por continuidad, formando una placa con múltiples nódulos pequeños que confluyen con algunas pústulas que son recubiertas por costras serohemáticas.^{1,5,6,7} Puede formar una placa localizada granulomatosa, ulcerada y verrugosa. En la región centofacial, la punta nasal, el ala o la mejilla puede haber placas de 1 a 3 cm de diámetro con pápulas, nódulos granulomatosos, que pueden ulcerar y ser cubiertos por costras. En las formas cutáneas fijas, el patrón de crecimiento de las lesiones es por continuidad; otra forma de extensión es la lesión pequeña satélite en la periferia después de la lesión primaria encontrada en el sitio de inoculación. Pero la forma más característica de la forma cutánea primaria es del tipo esporotricosis linfangítica con chancro en el sitio de inoculación, diseminación linfática con varios estadios de lesiones nodulares y gomas que siguen un patrón lineal y proximal.^{7,8,9}

Wilson y colaboradores⁴ establecieron criterios diagnósticos para la forma primaria que incluyen:

1. Ausencia de afección pulmonar.
2. Evidencia de traumatismos cutáneos (periodo de 2-3 semanas previas al inicio de las primeras manifestaciones cutáneas).
3. Lesión primaria nódulo o placa con ulceración central (puede haber alivio espontáneo).
4. Linfadenopatía regional.
5. Intradermorreacción a la coccidioidina positiva.
6. Títulos de fijación de complemento bajos o negativos.

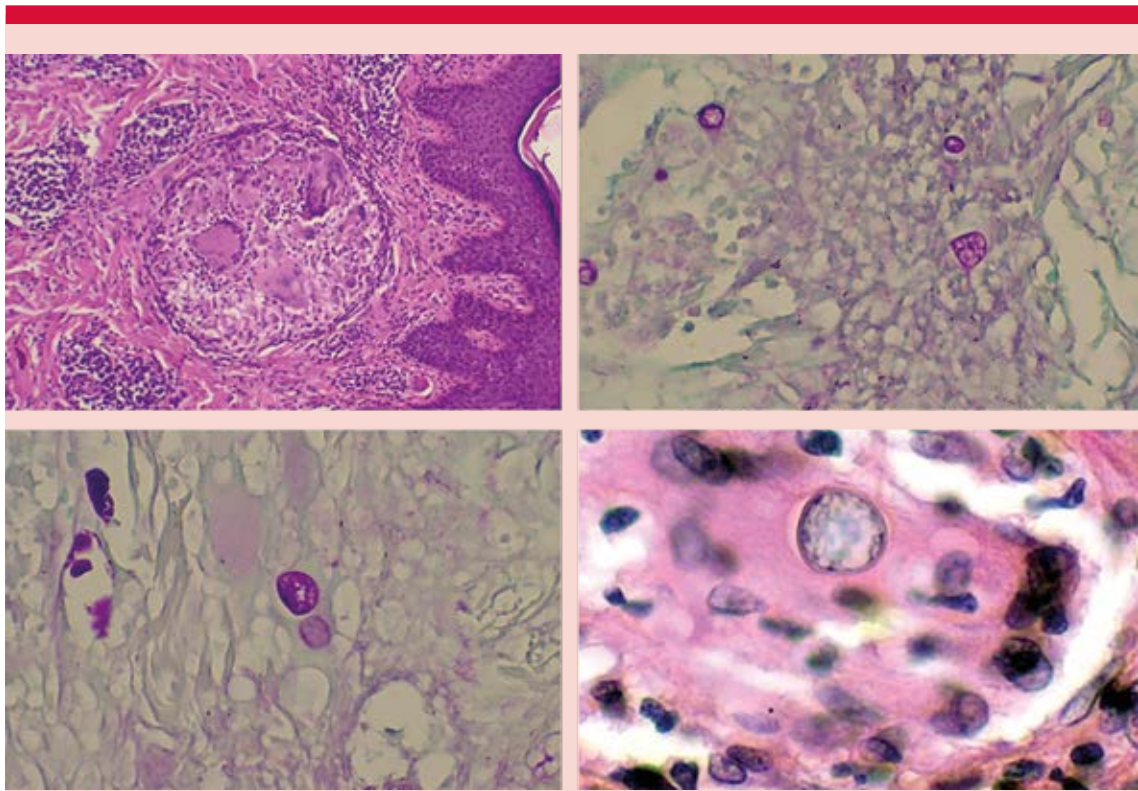


Figura 3. Histopatología. Proceso granulomatoso con esférulas de *Coccidioides* sp (tinciones de HE y PAS).

Los principales diagnósticos diferenciales incluyen esporotricosis, leishmaniasis y tuberculosis cutánea, blastomicosis, paracoccidioidomicosis y micobacteriosis no tuberculosa, entre otros.^{7,8}

El tratamiento de la coccidioidomicosis cutánea diseminada y cutánea primaria, sin afección de sistema nervioso central, puede darse de forma ambulatoria con 400 mg de itraconazol al día o 400 mg de fluconazol al día durante un año, esto depende de la clínica y de la evaluación serológica; a diferencia de los casos cutáneo-secundarios o diseminados, en los que debe iniciarse con un esquema de anfotericina B y posterior cambio a un triazol, en especial itraconazol.^{1,5,8}

Como se observa, este caso clínico reviste importancia, primero por lo extenso de las lesiones, esto posiblemente por la evolución larga (más de un año), en el cual el paciente manifestó extensión del padecimiento por contigüidad, pero sin salir de un segmento del cuerpo (tronco), esto a diferencia de los casos cutáneo-secundarios que suelen localizarse en diversas partes del cuerpo. Si se analiza el caso, prácticamente cumple con todos los criterios de Wilson,⁴ debido a que en la radiografía pulmonar no se observó actividad pulmonar; el paciente refirió traumatismos que probablemente inocularon al hongo y es de citar que *Coccidioides* sp es un habitante normal del suelo, aunque la mayor parte de los aislamientos son por debajo de éste, a unos 40-50 cm, pero

suele liberarse por el movimiento de tierra; el paciente manifestó las primeras lesiones un mes después de la probable inoculación, aunque no se sabe si tuvo adenopatías regionales debido a que en ese momento no se evaluó clínicamente. El paciente tuvo una prueba hiperérgica a la intradermorreacción, lo que indica una clara actividad defensiva y prueba de anticuerpos IgG; aunque no se realizó prueba de fijación de complemento con su titulación, que es la que proporciona un criterio más específico, indica que el paciente mostró elevada actividad de anticuerpos. De hecho, para valorar el pronóstico de un paciente es suficiente la combinación de intradermorreacción a la coccidioidina y fijación del complemento, dando para pacientes con buen pronóstico positividad a la primera y bajo título de la segunda; lo contrario marcará mal pronóstico.^{5,6,8}

El patrón de referencia para el diagnóstico de la coccidioidomicosis es el aislamiento del hongo en medios de cultivo habitual y observar su forma de reproducción de artroconidios reloxíticos o, bien, la observación de las esférulas a los exámenes en fresco o a la histopatología, esta última proporciona gran información, porque puede indicar el tipo de respuesta tisular que puede ser por un granuloma tuberculoide que indica mejor inmunidad o, bien, una de tipo supurativo. En este caso en particular el diagnóstico se estableció con la biopsia y no con el aislamiento del hongo, esto porque muchos laboratorios no cuentan con la bioseguridad adecuada debido a que es un agente altamente infeccioso.^{1,10}

CONCLUSIONES

La relevancia de este caso es por la manifestación clínica tan extensa de un caso cutáneo primario en un paciente inmunocompetente; el caso cumple con casi la mayor parte de los criterios para los casos primarios. El diagnóstico se comprobó

con la histopatología y el tratamiento con itracozazol fue efectivo, con alivio de la enfermedad. Es de importancia considerar la forma primaria por inoculación directa, sobre todo en la población de zonas hiperendémicas; es importante el abordaje diagnóstico completo aun en ausencia de otros factores de riesgo para poder llegar al diagnóstico y clasificación de los casos con el objetivo de establecer el tratamiento adecuado.

REFERENCIAS

1. Welsh O, Vera-Cabrera L, Rendon A, González G, Bonifaz A. Coccidioidomycosis. *Clin Dermatol* 2012; 30 (6): 573-91. doi: 10.1016/j.clindermatol.2012.01.003.
2. Laniado-Laborín R, Arathoon EG, Canteros C, Muñiz-Salazar R, Rendon A. Coccidioidomycosis in Latin America. *Med Mycol* 2019; 57 (Supplement_1): S46-S55. doi: 10.1093/mmy/myy037.
3. Negroni R, Arechavala A. La coccidioidomicosis a través de la historia. *Rev Argent Microbiol* 2006; 38 (1): 31.
4. Wilson JW, Smith CE, Plunkett OA. Primary cutaneous coccidioidomycosis; the criteria for diagnosis and a report of a case. *Calif Med* 1953; 79 (3): 233-9.
5. Reyna-Rodríguez IL, Ocampo-Candiani J, Chavez-Alvarez S. Primary cutaneous coccidioidomycosis: an update. *Am J Clin Dermatol* 2020; 21 (5): 681-696. doi: 10.1007/s40257-020-00525-z.
6. Moreno-Coutiño G, Arce M, Medina A, Amarillas-Villalva A, Salas-Vargas V, Madrigal-Kazem R, Arenas R. Coccidioidomycosis cutánea: Comunicación de seis casos mexicanos. *Rev Chilena Infectol* 2015; 32 (3): 339-43. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182015000400014>.
7. Arce M, Gutiérrez-Mendoza D. Primary and disseminated cutaneous coccidioidomycosis: clinical aspects and diagnosis. *Curr Fungal Infect Rep* 2016; 10(3): 1-7. <https://doi.org/10.1007/s12281-016-0263-4>
8. García-García SC, Salas-Alanis JC, Gomez-Flores M, GonzalezGonzalez SE, Vera-Cabrera L, Ocampo-Candiani J. Coccidioidomycosis and the skin: a comprehensive review. *An Bras Dermatol*. 2015; 90 (5): 610-21. doi: 10.1590/abd1806-4841.20153805.
9. Salas-Alanis JC, Ocampo-Candiani J, Cepeda-Valdes R, Gomez-Flores M, Bonifaz A. Primary cutaneous coccidioidomycosis: Incidental finding. *J Clin Exp Dermatol Res* 2012; 3: 147.
10. Tirado-Sánchez A, González GM, Bonifaz A. Endemic mycoses: epidemiology and diagnostic strategies. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2020; 18 (11): 1105-1117.

<http://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i5.8145>

Viruela símica en humanos; enfermedad emergente que ya está en México

Human monkeypox; an emerging disease already in Mexico.

Manuel De los Santos-Villavicencio,¹ Juan Luis Bueno-Wong,^{2,3} Ricardo Baruch-Domínguez,⁴ Guillermo Ramos-Rodríguez,⁵ Amed Jaidar-Monter³

ANTECEDENTES

La viruela símica es una enfermedad viral, endémica y zoonótica en regiones de África; generalmente asociada con viajes a África occidental que además se ha relacionado con el turismo, comercio y consumo de animales exóticos, con un brote reciente en varios países no africanos.¹

Es causada por un ortopoxvirus zoonótico que incidentalmente causa una enfermedad en humanos similar a la viruela, aunque con una mortalidad notablemente menor. Este virus clínicamente tiene una manifestación similar a la de algunas enfermedades exantemáticas, como varicela, herpes simple y sífilis.²

El virus se descubrió en 1958 y el primer caso humano se informó en 1970. En el curso de 2022 se ha observado un brote que afecta principalmente a hombres que tienen sexo con hombres (HSH).^{2,3} De acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud (OPS) hasta el día 19 de julio de 2022 se han reportado 48 casos confirmados en México.⁴

CASO CLÍNICO

Paciente hombre cisgénero HSH de 34 años, originario y residente de la Ciudad de México sin antecedente de viajes previos al extranjero, que vivía con VIH de varios años de diagnóstico en tratamiento con

¹ Médico pasante de servicio social, Hospital General de México, Ciudad de México.

² Dermatólogo adscrito al Hospital Juárez Centro, SSA, Ciudad de México.

³ Dermatólogo de práctica privada en Amederma Clinic, Ciudad de México.

⁴ Salubrista. Inspira Cambio AC, Ciudad de México.

⁵ Patólogo y dermatopatólogo adscrito al Servicio de Patología, Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE, Ciudad de México.

Recibido: julio 2022

Aceptado: agosto 2022

Correspondencia

Juan Luis Bueno Wong
wongdermatologo@gmail.com

Este artículo debe citarse como: De los Santos-Villavicencio M, Bueno-Wong JL, Baruch-Domínguez R, Ramos-Rodríguez G, Jaidar-Monter A. Viruela símica en humanos; enfermedad emergente que ya está en México. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (5): 598-605.

Biktarvy, con carga viral indetectable y CD4 > 600 linfocitos/mm³.

El paciente acudió a consulta por padecer una dermatosis localizada a los genitales que afectaba el cuerpo del pene y el pubis constituida por dos vesículas de 1 x 1 cm, del color de la piel con superficie umbilicada cubiertas de costra hemática de aspecto moluscoide con bordes blanquecinos regulares y bien definidos, con halo ligeramente eritematoso, que eran duras y dolorosas a la palpación (**Figuras 1 y 2**). La dermatosis inició dos días previos a su consulta como unos “granitos” que le hicieron pensar que eran moluscos, por lo que acudió a consulta. A la exploración física completa se observaron adenopatías inguinales bilaterales y dolorosas, negó fiebre o síntomas sistémicos. Se estableció el diagnóstico de primoinfección por herpes simple, iniciando tratamiento con aciclovir de 400 mg cada 8 horas durante 7 días.

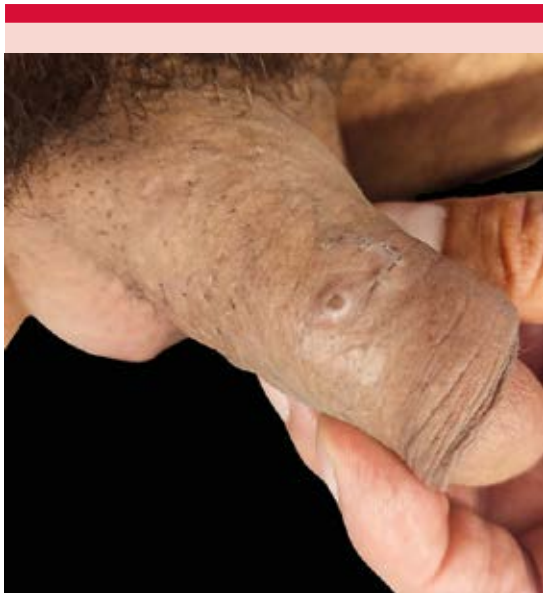


Figura 1. Lesión moluscoide en el cuerpo del pene.



Figura 2. Lesión moluscoide en la región púbica.

El paciente continuaba con evolución tórpida y a las 48 horas informó diseminación de la dermatosis con nuevas lesiones en el tronco anterior (**Figura 3**), el tronco posterior (**Figura 4**), el muslo izquierdo (**Figura 5**) y nuevas lesiones en el pene (**Figura 6**), así como fiebre mayor a 39°C que no remitía a la ingesta de paracetamol. Al interrogatorio dirigido sobre contactos previos, comentó que mantuvo un encuentro sexual una semana antes del inicio de los síntomas con una persona que había viajado a Puerto Vallarta, por lo que se decidió levantar reporte epidemiológico a la jurisdicción sanitaria como caso sospechoso de viruela símica, quienes acudieron a tomar muestras de exudado faríngeo y raspado de lesiones para identificación del virus mediante la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), dejando al paciente en aislamiento. Además, se realizó toma de biopsia de una de las lesiones.

El resultado de PCR para *Monkeypox virus* fue positivo en el exudado faríngeo y las lesiones cutáneas; la biopsia de piel mostró una dermatitis de patrón pustular subcórneo; la epidermis se observó con acantosis de grado leve, estrato



Figura 3. Diseminación en el tronco anterior.



Figura 4. Diseminación en el tronco posterior.



Figura 5. Diseminación en el muslo izquierdo.



Figura 6. Nuevas lesiones en el pene.

córneo con paraqueratosis, ortoqueratosis laminar y en red de canasta, con espongirosis de grado leve y exocitosis de escasos linfocitos; en la dermis papilar y reticular se apreció infiltrado

inflamatorio crónico de grado leve a moderado con predominio de linfocitos y células plasmáticas (**Figura 7**). En la porción central se identificó hendidura epidérmica central (**Figura 8**), con una gran colección intracorneal de polimorfunucleares, costras y algunas colonias cocoides. **Figura 9**

Con lo anterior se estableció el diagnóstico de infección de viruela símica, reajustando el tratamiento a 1 g de metamizol sódico cada 8 horas, así como curaciones diarias de las lesiones aplicando fomentos secantes con té de manzanilla, petrolato puro, con posterior colocación de apósito de gasa y cinta microporosa; el paciente mostró control de los picos febriles sin necesidad de antipirético al quinto día de evolución, posteriormente las lesiones terminaron de cicatrizar en un periodo de 4 a 6 semanas dejando cicatrices atróficas muy similares a las de varicela.

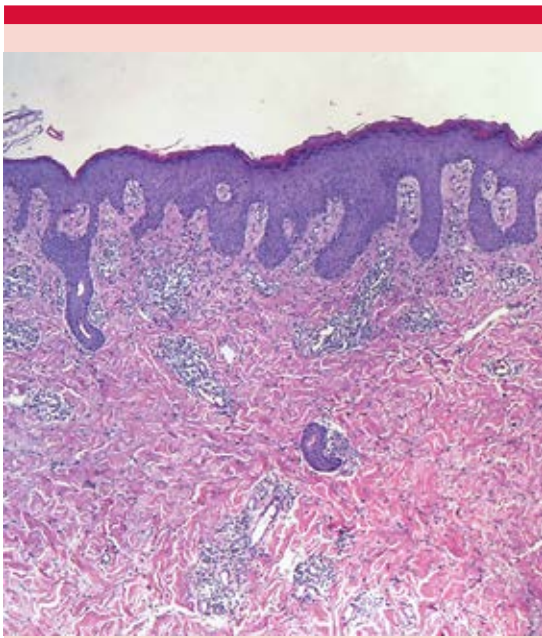


Figura 7. Corte de piel teñido con hematoxilina y eosina, imagen panorámica.

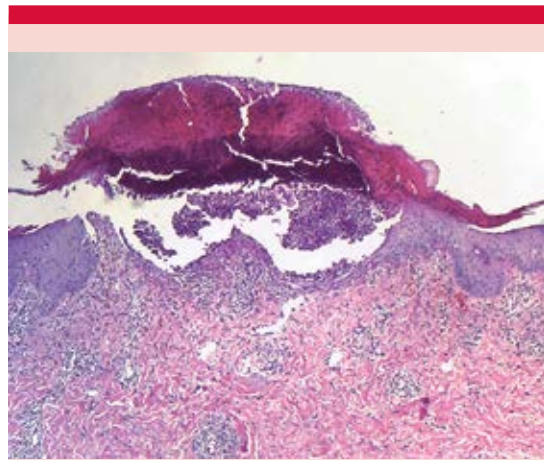


Figura 8. Corte de piel teñido con hematoxilina y eosina a 40x, acercamiento sobre la hendidura.

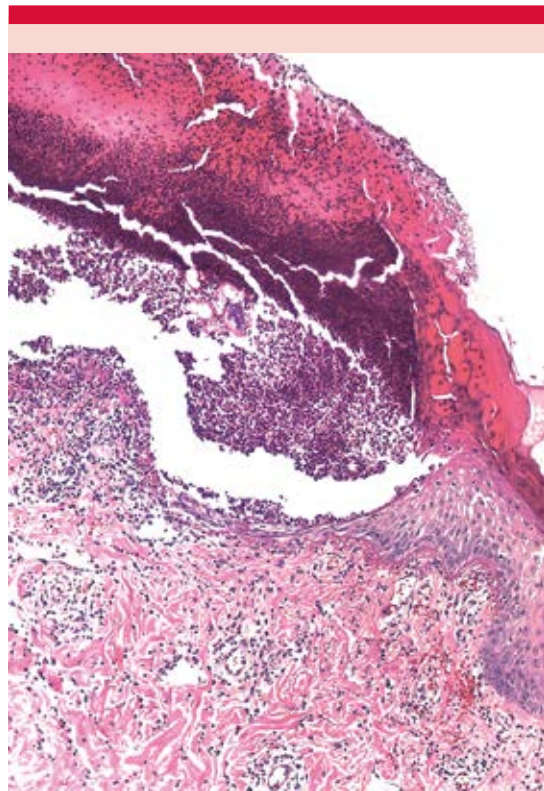


Figura 9. Acercamiento de la hendidura a 60x.

DISCUSIÓN

El contagio de la viruela símica entre personas se produce a través de saliva, pero también puede propagarse por medio de fluidos corporales, como líquido seminal y gotitas de Flügge o fomites, pudiendo transmitirse tras un contacto cercano y estrecho con una persona que tiene lesiones activas. Aunque la viruela símica no se ha descrito previamente como una infección de transmisión sexual exclusiva, puede transmitirse durante las relaciones sexuales.^{3,5}

Tras la entrada del virus al organismo, se lleva a cabo una replicación viral en el sitio de inoculación, posteriormente se propaga a los ganglios linfáticos locales. Tras la viremia inicial, el virus puede extenderse a otros órganos, teniendo un periodo de incubación que dura de 5 a 21 días. El inicio de los síntomas se relaciona con una viremia secundaria, en la que las lesiones aparecen en la piel y las mucosas. Por lo general, es una enfermedad leve y de alivio espontáneo, ya que la mayoría de las personas se recuperan en un rango de tres a cuatro semanas.^{6,7}

Aunque las manifestaciones clínicas de la viruela símica son más leves que las de la viruela, la enfermedad puede resultar mortal, con tasas de mortalidad y letalidad que varían entre el 1 y el 10%. Las muertes ocurren principalmente entre adultos jóvenes y niños, principalmente en aquéllos con inmunosupresión, quienes corren más riesgo de sufrir una enfermedad grave. Se ha informado una variedad de complicaciones, como infecciones bacterianas secundarias, dificultad respiratoria, bronconeumonía, encefalitis, infección corneal con la consiguiente pérdida de visión, afectación gastrointestinal, vómitos y diarrea con deshidratación. La linfadenopatía se observa hasta en el 90% de los pacientes y parece ser una característica clínica que distingue la viruela símica humana de la viruela, afectando principalmente los ganglios

submentonarios, submandibulares, cervicales e inguinales.⁷

El cuadro clínico se conforma de dos periodos; el primero que se caracteriza por síntomas prodrómicos, rápidamente seguido de un enantema; al pasar los días se agregan síntomas sistémicos conformados por fiebre ($> 38.5^{\circ}\text{C}$), cefalea, mialgias, adenopatías y fatiga. El segundo periodo se distingue por la afección cutánea que tiene lugar entre el primer y tercer día después de los síntomas prodrómicos; las lesiones iniciales suelen aparecer en el sitio de inoculación y se caracterizan por un exantema vesículo-pustular, la cara es el sitio inicial afectado con más frecuencia, seguida de una diseminación centrífuga a todo el cuerpo que puede incluir los genitales y las superficies palmoplantares.^{6,8,9}

La enfermedad se manifiesta como una dermatosis monomorfa constituida por vesículas o pústulas de 1 a 2 cm del color de la piel que en la superficie muestran una umbilicación central temprana con un borde blanco prominente, rodeado de un halo eritematoso que a la palpación son duras y dolorosas.⁸

Tras la aparición de las primeras lesiones, la dermatosis va aumentando en extensión superficial y número a lo largo de los días; se observan tres fases muy similares a las de la varicela, que son la fase macular, papular y vesiculopustular, en orden cronológico, permanecen en fase vesiculopustular durante 5 a 7 días evolucionando posteriormente a costras que al retirarlas muestran úlceras, las cuales, al cicatrizar, dejan cicatrices atróficas. Se considera que los pacientes son infecciosos hasta que todas las lesiones se hayan reepitelizado.^{6,8}

El diagnóstico es clínico y se confirma con estudios de laboratorio, epidemiológicamente el caso puede clasificarse como caso sospechoso, probable y confirmado. **Cuadros 1 y 2**

Cuadro 1. Definiciones operacionales de caso en viruela símica¹⁰

Caso sospechoso	Vesículas o pústulas de reciente aparición en la piel, las mucosas o ambas, que cumplen con un criterio epidemiológico y tienen alta sospecha clínica
Caso probable	Sin antecedente de exposición reciente a algún Orthopoxvirus y demostración de ADN de Orthopoxvirus por PCR de una muestra clínica, identificación de Orthopoxvirus en inmunohistoquímica, observación del virus mediante microscopía electrónica o IgM sérica anti-orthopoxvirus durante el periodo de 4 a 56 días después del inicio de la dermatosis
Caso confirmado	ADN del virus de la viruela símica por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o cultivo viral con crecimiento del virus de la viruela símica en saliva o exudado de las lesiones cutáneas

Cuadro 2. Criterios epidemiológicos en viruela símica¹⁰

- Haber tenido contacto con una persona o personas con lesiones cutáneas similares a las de la viruela símica o que recibieron un diagnóstico de viruela símica confirmada durante los 21 días previos a la aparición de la enfermedad.
- Haber tenido contacto cercano o íntimo por medio de una red social con personas que manifestaron datos de viruela símica, esto incluye a hombres que tienen sexo con hombres que conocen a sus parejas a través de una aplicación digital o evento social.
- Haber viajado a un país donde se hayan confirmado casos de viruela símica, o donde la viruela símica sea endémica.
- Haber tenido contacto con animales vivos o muertos, mascotas exóticas cuya especie sea endémica de África o uso de algún producto derivado de dichos animales, como carne, cremas, lociones y polvos.

El diagnóstico puede confirmarse mediante el aislamiento en cultivo viral o PCR para el ADN de la viruela símica de una muestra del paciente. Alternativamente, las pruebas que indican la presencia de Orthopoxvirus en una muestra pueden ser útiles para establecer el diagnóstico, como la visualización en microscopía electrónica, tinción inmunohistoquímica para antígenos de Orthopoxvirus, estudios de suero para IgG e IgM anti-orthopoxvirus.^{6,7,10}

Debido a la naturaleza inespecífica de los síntomas y signos de la viruela símica, debe considerarse una amplia variedad de diagnósticos diferenciales, que van desde varicela, molusco contagioso, sarampión, infecciones por rickettsiosis, impetigo, ántrax, sarna, sífilis y reacciones farmacológicas.⁷

En la actualidad no existen tratamientos específicos probados contra la infección por viruela del mono, los antivirales con más evidencia son tecovirimat y brincidofovir. Tecovirimat se

administra diariamente durante dos semanas mientras que brincidofovir se administra una vez por semana en dos dosis. La administración de antivirales está justificada en casos de pacientes con inmunosupresión o con complicaciones graves, como queratitis, neumonía o encefalitis.^{6,8}

En general, debido a que la enfermedad remite de manera espontánea, sólo debe darse tratamiento de los síntomas con antipiréticos y antihistamínicos durante alrededor de 21 días; es recomendable tratar las lesiones cutáneas con fomentos secantes, aplicación de petrolato o sustancias que puedan ejercer como barrera para evitar la sobreinfección bacteriana de las lesiones y cubrirlas para evitar la contaminación de superficies hasta que las costras caigan de manera natural.⁷

La prevención de la propagación en áreas endémicas es un gran desafío y consiste en evitar cualquier contacto con roedores y primates, así como limitar la exposición directa a sangre y

carne de animales exóticos mal cocinada. Los esfuerzos para detener el comercio de carne de animales silvestres y el consumo de animales salvajes son extremadamente difíciles tanto desde el punto de vista cultural como económico porque esta carne puede ser la única fuente de proteína disponible para las personas más pobres.⁷

Existen diversas medidas que ayudan a prevenir un brote entre humanos, como: mantener aislamiento en casa durante el tiempo necesario hasta que caigan todas las costras, que puede tardar hasta 6 semanas, uso de mascarilla KN95 y mantener las lesiones cubiertas hasta que todas las costras se hayan desprendido de forma natural y la piel haya sanado, durante este periodo se recomienda evitar contacto con mascotas, principalmente mamíferos, no compartir artículos potencialmente contaminados, como ropa de cama, vestimenta, toallas, jergas de limpieza, vasos o utensilios para comer; hay que limpiar y desinfectar las áreas con las que se haya tenido contacto, no es necesario que la persona infectada use utensilios separados si se lavan adecuadamente, ya que el lavado a mano con agua tibia y jabón es suficiente para eliminar el virus. Evitar rasurar las áreas donde haya lesiones, si es posible utilizar un baño por separado; de no ser posible, deben limpiarse y desinfectarse las superficies con las que se haya tenido contacto (regaderas, mostradores y asientos de inodoro).¹⁰

En los hospitales de los países industrializados, en casos sospechosos de viruela símica, el paciente debe colocarse inmediatamente en una sala de aislamiento con presión de aire negativa, o en una habitación privada si tales instalaciones no están disponibles. Deben tomarse todas las precauciones estándar, de contacto y de gotitas de Flügge. Habrá que contactar al personal de control de infecciones sin demora, de igual manera, aumentar la educación entre el personal de salud sobre la enfermedad y sus áreas endémicas es una precaución importante.⁷

El periodo de contagio se alinea con el inicio de los síntomas; por tanto, los contactos cercanos no necesitan aislarse mientras están asintomáticos. En algunos casos, se recomienda la aplicación posterior a la exposición de la vacuna contra la viruela y la viruela del mono, viva, no replicante. El contacto entre la piel con solución de continuidad, mucosas, fluidos corporales, gotitas de Flügge o costras de un paciente infectado se considera una exposición de alto riesgo que justifica la vacunación posterior a la exposición lo antes posible.^{7,10}

La vacunación contra la viruela confiere cierta protección cruzada contra la viruela del simio y modifica el cuadro clínico hacia una enfermedad más leve. Entre 1980 y 1990, la manifestación clínica de la viruela símica humana parece haber cambiado: se han observado cada vez más casos humanos primarios entre los que nunca se vacunaron contra la viruela. En comparación con los vacunados, el cuadro clínico descrito en los no vacunados fue más severo, con erupciones más vigorosas y pleomórficas y mayor mortalidad.⁷

La vacunación específica contra la viruela del simio dentro de los cuatro días posteriores a la exposición puede prevenir la aparición de la enfermedad y la vacunación dentro de los 14 días puede reducir la gravedad de la enfermedad.¹⁰

En nuestro país la vacuna de la viruela dejó de aplicarse en el decenio de 1970, en la mayor parte del país en 1972 y en Aguascalientes en 1975, por tanto, podemos sospechar que las manifestaciones clínicas serán principalmente en personas que haya nacido después de 1975 en Aguascalientes y 1972 en el resto del país, como es el caso de nuestro paciente.¹¹

CONCLUSIONES

La viruela símica está presente en México y de forma similar a lo que ocurre con el brote en

otros países, se está presentando mayoritariamente en HSH, muchos de ellos viviendo con VIH. Es importante que se implementen medidas de promoción de la salud enfocadas en HSH, cuidando siempre el lenguaje utilizado para evitar el estigma hacia esa población que ya experimenta diversas prácticas de discriminación. También deben implementarse estrategias de prevención, tales como abstenerse de tener contactos sexuales durante la etapa infecciosa, y también la vacunación contra la viruela.

Es necesario que también se establezcan medidas de detección oportuna y tratamiento, sobre todo considerando que, al ser una enfermedad nueva en México, el personal de salud no necesariamente estará capacitado sobre las mejores opciones de cuidado y tratamiento.

REFERENCIAS

1. McCollum AM, Damon IK. Human monkeypox. *Clin Infect Dis* 2014; 58 (2): 260-267. doi:10.1093/cid/cit703.
2. Mahase E. Seven monkeypox cases are confirmed in England. *Br Med J* 2022; 377: o1239. doi:10.1136/bmj.o1239. Disponible en <https://www.bmj.com/content/377/bmj.o1239.long>.
3. Mahase E. Monkeypox: What do we know about the outbreaks in Europe and North America? *Br Med J* 2022; 377: o1274. doi:10.1136/bmj.o1274.
4. Organización Panamericana de la Salud. Confirmed monkeypox cases by country/territory. Region of the Americas; 2022 Julio 20 (Consultado en 2022 Julio 20). Disponible en <https://shiny.pahobra.org/monkeypox/>.
5. Antinori A, Mazzotta V, Vita S, Carletti F, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of four cases of monkeypox support transmission through sexual contact, Italy. *Euro Surveill* 2022; 27 (22). doi:10.2807/1560-7917.ES.2022.27.22.2200421.
6. Moore M, Zahra F. Monkeypox. *SatatPearls* 2022.
7. Petersen E, Kantele A, Koopmans M, Asogun D, et al. Human monkeypox. *Infect Dis Clin North Am* 2019; 33 (4): 1027-1043. doi:10.1016/j.idc.2019.03.001.
8. Khanna U, Bishnoi A, Vinay K. Current outbreak of monkeypox- Essentials for the Dermatologist. *J Am Acad Dermatol* 2022. doi:10.1016/j.jaad.2022.06.1170.
9. Secretaría de Salud. Aviso Epidemiológico Viruela símica: Dirección General de Epidemiología de México; 2022 Mayo 24 (Consultado en 2022 Julio 20). Disponible en <https://www.gob.mx/salud/documentos/aviso-epidemiologico-viruela-simica>.
10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2022 U.S. Monkeypox Outbreak, Information For Healthcare Professionals. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID), Division of High-Consequence Pathogens and Pathology (DHCPP); 2022 Junio 23 (Consultado en 2022 Julio 20). Disponible en https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/index.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fpoxvirus%2Fmonkeypox%2Fresponse%2F2022%2Fhcp%2Findex.html.
11. Aguirre-Bolaños N. La etapa posterior a la erradicación de la viruela en México, 1952 1977. *Hist cienc saude-Manguinhos* 2018; 25 (3): 871-877 Disponible en <https://doi.org/10.1590/S0104-59702018000400015>.

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 <https://dermatologiarevistamexicana.org.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, Konbavashi 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</p> <p>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</p> <ul style="list-style-type: none"> -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 <p>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</p> <ul style="list-style-type: none"> -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 <p>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</p> <ul style="list-style-type: none"> -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 <p>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</p> <p>Ésta puede ser sobre un tema en particular, donde se dé información precisa o sobre un concepto de alguna enfermedad. Puede ser en relación con algún comentario sobre algún trabajo previamente publicado en Dermatología Revista Mexicana.</p> <ul style="list-style-type: none"> -No tiene resumen ni palabras clave -Cuerpo del documento, con o sin secciones y su discusión -Agradecimientos (opcional) -Referencias -Pies de figura <p>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</p> <p>Debe tener un contenido particular que haga referencia a algún tema de dermatología. Sólo contiene el cuerpo del trabajo, con o sin secciones.</p> <ul style="list-style-type: none"> -Referencias -Pies de figura <p>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: _____