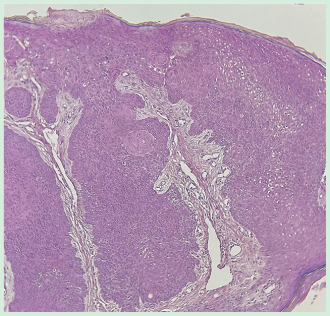
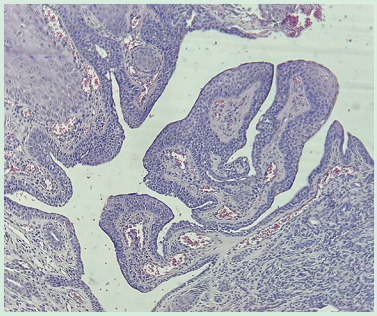
Dermatología

Revista mexicana

ISSN-0185-4038

Tumores sudoríparos (ver pág. 103)

EDITORIAL

1 **Leishmaniasis, la punta de lanza y un ejemplo palpable de migración humana, deforestación y ecoturismo**
Andrea del Mar Terronez Girón, Ana Paula Landeta Sa, Alexandro Bonifaz

ARTÍCULOS ORIGINALES

5 **Efecto de crecimiento *in vitro* de *Nocardia* spp frente a la lisozima**
Alejandro Palma Ramos, Jorge Ismael Castañeda Sánchez, Laura Estela Castrillón Rivera, Roberto Arenas Guzmán

13 **Crioterapia como terapia coadyuvante al vismodegib en carcinoma basocelular localmente avanzado**
Sara Muñoz Ordoñez, Samanda J Suárez García, Carolina Campos Figueredo, Jesús D Fierro Lozada, David A Castillo Molina

21 **Marcha atópica y comorbilidades en pacientes con dermatitis en Colombia**
Hugo Laignelet, Juan Reyes, Franklin Ruiz, Natalia Castaño

REVISIONES NARRATIVAS

31 **Psicodermatología: asociación piel-mente***
Raúl Ortega Pérez, Jorge Rodríguez Ruiz, Linda García Hidalgo

42 **Prurito, síntoma de enfermedades de la piel y sistémicas***
Ismar Jeniree Marte Colina, María Gabriela Manzanero Arcila, Mary Lisbeth Soto Pernia, Sandra Carlina Vivas Toro

51 **Microbioma, acné y probióticos orales***
Diana Elizabeth Medina Castillo, José Ángel Pérez López, Diana Alejandra Aguilar Medina, Rodrigo De la Cruz Medina

CASOS CLÍNICOS

64 **Histoplasmosis: una micosis profunda con incontables manifestaciones**
Juan Jacobo Del Valle Saavedra, Sara Saldarriaga Santamaría, Nora Cardona Castro, María Isabel Mejía Posada, María del Mar Serna Posada, Susana Chiquito García

72 **Eritema multiforme y miocarditis posterior a vacunación contra el SARS-CoV-2**
Grecia Mariana Cantú Fonseca, Lucía Patricia Robles Carranza, Luis Dávila Cordero

79 **Tuberculosis verrugosa cutis, una imitadora clásica**
Alan García Hernández, Alan Damián Zapién, Elizabeth Citlalli Ramos López

84 **Síndrome de Papillon-Lefèvre**
Jesús Sebastián Rodríguez-Gutiérrez, Antonio Tirado Motel, Jesús Leonel Sarabia Esquerra, Atziry Sarahi Urtuzuastegui Gastelum, Ángel Alfonso Germán Rentería

90 **Linfoma cutáneo primario acral CD8+ recidivante con seguimiento durante 12 años**
John Nova Villanueva, Alejandro Ospina, Xavier Rueda, Samuel Morales

96 **Tratamiento alternativo de la leishmaniasis cutánea**
Lucy Damaris Landeros Juárez, Liliana Paola Echeverría Cantillo, Melina Anaid Mendoza Flores, Iris Galván Martínez, María Valeria Jiménez Báez

103 **Tumores sudoríparos con topografía y morfología semejantes e imagen histológica diferente**
Silvia Coria Vázquez, Rosa María Lacy Niebla, María Elisa Vega Memije

110 **Coccidioidomicosis diseminada, diagnóstico a partir de una lesión cutánea**
Sofía Luna Zúñiga, Miguel Castruita García

ARTE

116 **Ergotismo en el arte**
Nora Ximena Ugalde Trejo, Karla Paola Delgado Moreno, Alexandro Bonifaz

121 **RESÚMENES**

CARTAS AL EDITOR

133 *León Neumann*

134 **Viruela símica y homosexualidad. Manifestación novedosa**
Paola Falla

137 **Campaña de detección oportuna del cáncer de piel en el Hospital General Dr. Manuel Gea González**
Simón Guzmán Bucio, Verónica Fonte Ávalos, Claudia Ileana Sáenz Corral, María Elisa Vega Memije

140 **Querión de Celso en el embarazo tratado con terbinafina**
Alejandro Eduardo De Aguinaga Inurriaga, Andrea Fernanda López Gutiérrez

146 **¿Foliculitis decalvante o tiña inflamatoria?**
Eugenio Carrasco Gerárd, Diana Alejandra Aguilar Medina, Abigail González Morales, Linda Patricia Fernández Ortega, Javier Araiza Santibáñez, Jazmín Tejeda Olán, Alexandro Bonifaz

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

1

Segunda Época Volumen 68 • Enero-Febrero 2024

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

Dermatología

Revista mexicana

Fundada en 1956

Registrada en:

- Index Medicus Latinoamericano (IMLA)
- Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (Conahcyt)
Periódica-Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias-CICH-UNAM

1

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 68

ENERO-FEBRERO 2024

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



ILDS

Sociedad Mexicana de Dermatología Cosmética y Láser

Academia Mexicana de Dermatología

Sociedad Mexicana de Dermatología

Fundada en 1936

Editora Elisa Vega Memije

Mesa directiva del bienio 2023-2024

Presidenta Guadalupe Silvia Mora Ruíz
Vicepresidente Daniel Alcalá Pérez
Secretaria Julieta Ruíz Esmenjaud
Tesorera Araceli Alvarado Delgadillo

Vocales en la Ciudad de México
Alicia Lemini López, María Antonieta Domínguez Gómez

Vocales en provincia
Marina Romero Navarrete, David Edoardo Torres Guerrero

Comité Consejo Editorial
María Elisa Vega Memije

Comité de Honor y Justicia
Gisela Navarrete Franco, Esther Guadalupe Guevara Sangines, Roberto Blancas Espinosa

Comité de Educación Médica Continua
Judith Domínguez Cherit, María Ivonne Arellano Mendoza, Roberto Arenas Guzmán, Fermín Jurado Santa Cruz, Jorge Ocampo Candiani

Comité de Finanzas
Araceli Alvarado, Josefina De Peña Ortíz, Claudia Bernabé Del Río

Comité de Admisión
Guadalupe Silvia Mora Ruiz, Daniel Alcalá Pérez, Jesús Manuel Ruiz Rosillo, José Alberto Ramos Garibay, Ricardo Quiñones Venegas

Comisión de Historia, Cultura y Arte
Guadalupe Silvia Mora Ruiz, Rosa María Gutiérrez Vidrio, Pablo Campos Macías, Heriberto Vázquez Flores, Guadalupe Domínguez Ugalde

Academia Mexicana de Dermatología

Fundada en 1952

Editor Patricia Mercadillo Pérez
Coeditor Alexandro Bonifaz Trujillo

Mesa directiva 2023-2024

Presidenta Gabriela Lydia Ortega Gutiérrez
Vicepresidenta Rebeca del Consuelo Rodríguez Cabral
Secretaria Alejandra Rosales Barbosa
Tesorera Susana Canalizo Almeida

Comité de Honor y Justicia
Patricia Mercadillo Pérez, Daniel Asz Sigall, Rosario García Salazar

Comité de Educación Médica Continua
Rosa María Ponce Olivera, Adriana Valencia Herrera, Esther Guadalupe Guevara Sangines

Vocales en provincia
Gustavo Jiménez Brito, Sonia del Carmen Aviña González

Vocales en CDMX
María Teresa Zambrano Díaz, Lucía Achel Nava, Armando Medina Bojórquez

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
Linda García Hidalgo
Minerva Gómez Flores
Rosa María Gutiérrez Vidrio
María Teresa Hojyo Tomoka
Fermín Jurado Santa Cruz
Olga Labastida Gómez de la Torre
Armando Medina Bojórquez
Patricia Mercadillo Pérez
Charles Meurehg Haik
Clemente Moreno C
Gisela Navarrete Franco
León Neumann Scheffer
Jorge Ocampo Candiani
María C Padilla Desgarennes
Bertha Torres Álvarez
Elisa Vega Memije
Edmundo Velázquez

Consejo Editorial Extranjero

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

FUNDACIÓN Dermatitis Atópica

Fundación para la Dermatitis Atópica

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

Sus misiones:



Apoyar
a la investigación



Contribuir
a la información



Desarrollar la educación terapéutica

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

www.fundacion-dermatitis-atopica.com.mx



www.fondation-dermatite-atopique.org

A-DERMA AVENA RHEALBA® Miembro fundador de la Fundación para la Dermatitis Atópica

Eau Thermale Avène Miembro fundador de la Fundación para la Dermatitis Atópica

Instituto Dermatológico de Jalisco "Dr. José Barba Rubio"

INP Instituto Nacional de Pediatría

AMMM

La Asociación Mexicana de Micología Médica, A.C. en su 20° Aniversario invita al XII Congreso Nacional de Micología Médica en Acapulco, Guerrero, México. 28 de Febrero al 2 de Marzo 2024.

INSCRIPCIONES ABIERTAS

LOS ESPERAMOS

INFORMES:

ammm2022.2024@gmail.com
contacto@ammmac.org.mx



El Congreso en Acapulco sigue en pie

Contenido temático

- Micosis emergentes y reemergentes
- Micosis fúngicas invasivas
- Nuevas herramientas en el diagnóstico micológico
- Cambio climático y su impacto en infecciones fúngicas
- Nuevos antifúngicos y resistencia
- Concurso de posters y casos clínicos

COMING SOON!

3rd WORLD CONGRESS OF TRICHOSCOPY

Hair & Nail and Anti-Aging

June 13 to 16, 2024

JW Marriott Cancun

MEXICO

International Trichoscopy Society


Save the date
XXIV CILAD
CARTAGENA DE INDIAS • COLOMBIA
19 AL 23 DE NOVIEMBRE DE 2024
www.cilad2024.com

XXXI CONGRESO
SOCIEDAD MEXICANA DE DERMATOLOGÍA
VERACRUZ 2024





CONTACTO:
+52 (55) 9000 5551
+52 (55) 9000 5552
Horario de atención: 9 - 17 hrs
email.smdac@gmail.com
www.smdac.com.mx

Sociedad Mexicana de Dermatología A.C.

Miércoles 22 mayo
Pre Congreso
Hotel Galería Plaza

Jueves 23, Viernes 24 y Sábado 25 de Mayo
Congreso
Sede WTC Veracruz

Dermatología

Revista mexicana

Volumen 68, número 1, enero-febrero 2024

CONTENIDO

EDITORIAL

1 **Leishmaniasis, la punta de lanza y un ejemplo palpable de migración humana, deforestación y ecoturismo**
Andrea del Mar Terronez Girón, Ana Paula Landeta Sa, Alexandro Bonifaz

ARTÍCULOS ORIGINALES

5 **Efecto de crecimiento *in vitro* de *Nocardia* spp frente a la lisozima**
Alejandro Palma Ramos, Jorge Ismael Castañeda Sánchez, Laura Estela Castrillón Rivera, Roberto Arenas Guzmán

13 **Crioterapia como terapia coadyuvante al vismodegib en carcinoma basocelular localmente avanzado**
Sara Muñoz Ordoñez, Samanda J Suárez García, Carolina Campos Figueredo, Jesús D Fierro Lozada, David A Castillo Molina

21 **Marcha atópica y comorbilidades en pacientes con dermatitis en Colombia**
Hugo Laignelet, Juan Reyes, Franklin Ruiz, Natalia Castaño

REVISIONES NARRATIVAS

31 **Psicodermatología: asociación piel-mente**
Raúl Ortega Pérez, Jorge Rodríguez Ruiz, Linda García Hidalgo

42 **Prurito, síntoma de enfermedades de la piel y sistémicas**
Ismar Jeniree Marte Colina, María Gabriela Manzanero Arcila, Mary Lisbeth Soto Pernia, Sandra Carlina Vivas Toro

51 **Microbioma, acné y probióticos orales**
Diana Elizabeth Medina Castillo, José Ángel Pérez López, Diana Alejandra Aguilar Medina, Rodrigo De la Cruz Medina

CONTENTS

EDITORIAL

1 **Leishmaniasis, the spearhead and a palpable example of human migration, deforestation and ecotourism**
Andrea del Mar Terronez Girón, Ana Paula Landeta Sa, Alexandro Bonifaz

ORIGINAL ARTICLES

5 ***In vitro* growth effect of *Nocardia* spp against lysozyme**
Alejandro Palma Ramos, Jorge Ismael Castañeda Sánchez, Laura Estela Castrillón Rivera, Roberto Arenas Guzmán

13 **Cryotherapy as adjuvant therapy to vismodegib in locally advanced basal cell carcinoma**
Sara Muñoz Ordoñez, Samanda J Suárez García, Carolina Campos Figueredo, Jesús D Fierro Lozada, David A Castillo Molina

21 **Atopic march and comorbidities in patients with dermatitis in Colombia**
Hugo Laignelet, Juan Reyes, Franklin Ruiz, Natalia Castaño

NARRATIVE REVIEWS

31 **Psychodermatology: association between skin and mind**
Raúl Ortega Pérez, Jorge Rodríguez Ruiz, Linda García Hidalgo

42 **Itching, symptom of skin and systemic diseases**
Ismar Jeniree Marte Colina, María Gabriela Manzanero Arcila, Mary Lisbeth Soto Pernia, Sandra Carlina Vivas Toro

51 **Microbiome, acne and oral probiotics**
Diana Elizabeth Medina Castillo, José Ángel Pérez López, Diana Alejandra Aguilar Medina, Rodrigo De la Cruz Medina

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** (Nieto Editores®). Av. Chamizal 97, Colonia La Trinidad, Texcoco 56130, Estado de México. 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

Dermatología
Revista mexicana

CASOS CLÍNICOS

64 **Histoplasmosis: una micosis profunda con incontables manifestaciones**
Juan Jacobo Del Valle Saavedra, Sara Saldarriaga Santamaría, Nora Cardona Castro, María Isabel Mejía Posada, María del Mar Serna Posada, Susana Chiquito García

72 **Eritema multiforme y miocarditis posterior a vacunación contra el SARS-CoV-2**
Grecia Mariana Cantú Fonseca, Lucía Patricia Robles Carranza, Luis Dávila Cordero

79 **Tuberculosis verrugosa cutis, una imitadora clásica**
Alan García Hernández, Alan Damián Zapién, Elizabeth Citlalli Ramos López

84 **Síndrome de Papillon-Lefèvre**
Jesús Sebastián Rodríguez-Gutiérrez, Antonio Tirado Motel, Jesús Leonel Sarabia Esquerra, Atziry Sarahi Urtuzuastegui Gastelum, Ángel Alfonso Germán Rentería

90 **Linfoma cutáneo primario acral CD8+ recidivante con seguimiento durante 12 años**
John Nova Villanueva, Alejandro Ospina, Xavier Rueda, Samuel Morales

96 **Tratamiento alternativo de la leishmaniasis cutánea**
Lucy Damaris Landeros Juárez, Liliana Paola Echeverría Cantillo, Melina Anaid Mendoza Flores, Iris Galván Martínez, María Valeria Jiménez Báez

103 **Tumores sudoríparos con topografía y morfología semejantes e imagen histológica diferente**
Silvia Coria Vázquez, Rosa María Lacy Niebla, María Elisa Vega Memije

110 **Coccidioidomicosis diseminada, diagnóstico a partir de una lesión cutánea**
Sofía Luna Zúñiga, Miguel Castruita García

ARTE

116 **Ergotismo en el arte**
Nora Ximena Ugalde Trejo, Karla Paola Delgado Moreno, Alexandro Bonifaz

121 **RESÚMENES**

CARTAS AL EDITOR

133 *León Neumann*

134 **Viruela símica y homosexualidad. Manifestación novedosa**
Paola Falla

137 **Campaña de detección oportuna del cáncer de piel en el Hospital General Dr. Manuel Gea González**
Simón Guzmán Bucio, Verónica Fonte Ávalos, Claudia Ileana Sáenz Corral, María Elisa Vega Memije

140 **Querión de Celso en el embarazo tratado con terbinafina**
Alejandro Eduardo De Aguinaga Inurriaga, Andrea Fernanda López Gutiérrez

146 **¿Foliculitis decalvante o tiña inflamatoria?**
Eugenio Carrasco Gerárd, Diana Alejandra Aguilar Medina, Abigail González Morales, Linda Patricia Fernández Ortega, Javier Araiza Santibáñez, Jazmín Tejeda Olán, Alexandro Bonifaz

CLINICAL CASES

64 **Histoplasmosis: A systemic mycosis with countless presentations**
Juan Jacobo Del Valle Saavedra, Sara Saldarriaga Santamaría, Nora Cardona Castro, María Isabel Mejía Posada, María del Mar Serna Posada, Susana Chiquito García

72 **Erythema multiforme and myocarditis after vaccination against SARS-CoV-2**
Grecia Mariana Cantú Fonseca, Lucía Patricia Robles Carranza, Luis Dávila Cordero

79 **Tuberculosis verrugosa cutis, a classic imitator**
Alan García Hernández, Alan Damián Zapién, Elizabeth Citlalli Ramos López

84 **Papillon-Lefevre syndrome**
Jesús Sebastián Rodríguez-Gutiérrez, Antonio Tirado Motel, Jesús Leonel Sarabia Esquerra, Atziry Sarahi Urtuzuastegui Gastelum, Ángel Alfonso Germán Rentería

90 **Primary cutaneous acral CD8+ lymphoma recurrent with 12-year follow-up**
John Nova Villanueva, Alejandro Ospina, Xavier Rueda, Samuel Morales

96 **Alternative treatment of cutaneous leishmaniasis**
Lucy Damaris Landeros Juárez, Liliana Paola Echeverría Cantillo, Melina Anaid Mendoza Flores, Iris Galván Martínez, María Valeria Jiménez Báez

103 **Sweat tumors with similar topography and morphology and different histological image**
Silvia Coria Vázquez, Rosa María Lacy Niebla, María Elisa Vega Memije

110 **Disseminated coccidioidomycosis, diagnosis from skin lesion**
Sofía Luna Zúñiga, Miguel Castruita García

ART

116 **Ergotism in the art**
Nora Ximena Ugalde Trejo, Karla Paola Delgado Moreno, Alexandro Bonifaz

121 **SUMMARIES**

LETTERS TO THE EDITOR

133 *León Neumann*

134 **Monkeypox and homosexuality. New presentation**
Paola Falla

137 **Early detection of skin cancer campaign at the General Hospital Dr. Manuel Gea González**
Simón Guzmán Bucio, Verónica Fonte Ávalos, Claudia Ileana Sáenz Corral, María Elisa Vega Memije

140 **Kerion in pregnancy treated with terbinafine**
Alejandro Eduardo De Aguinaga Inurriaga, Andrea Fernanda López Gutiérrez

146 **Folliculitis decalvans or inflammatory tinea?**
Eugenio Carrasco Gerárd, Diana Alejandra Aguilar Medina, Abigail González Morales, Linda Patricia Fernández Ortega, Javier Araiza Santibáñez, Jazmín Tejeda Olán, Alexandro Bonifaz

CONSEJO MEXICANO DE DERMATOLOGIA, A. C.

CONVOCATORIA 2024

- **Certificación Dermatología, Dermatología Pediátrica y Dermatopatología**
- **Certificación Especial**
- **Recertificación Dermatología, Dermatología Pediátrica y Dermatopatología**

El Consejo Mexicano de Dermatología, A.C., convoca a los médicos que hayan terminado la especialidad en Dermatología, Dermatología Pediátrica y Dermatopatología, a presentar el examen de certificación en la convocatoria 2024, el cual se llevará a cabo el día ***16 de marzo de 2024 a las 9.00 horas*** en las instalaciones de la Universidad del Valle de México Campus Zapopan Edificio D, 2º Piso, ubicado en Periférico Poniente 7900, Zapopan, Jardines de Colli, CP 45010, Jalisco. La aplicación se realizará EXCLUSIVAMENTE a través del Sistema SIGME. Presentarse una hora antes con identificación oficial para su registro.

Al mismo tiempo se convoca a los dermatólogos cuya vigencia termina en marzo de 2024, a enviar su solicitud de recertificación por curriculum.

El sistema SIGME estará abierto del 1 de octubre 2023 al 28 de febrero de 2024. No habrá prórroga.

Para más información ingresar a: **www.consejomexicanodermatologia.org.mx**

Editorial
Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 1-3.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9510

Leishmaniasis, la punta de lanza y un ejemplo palpable de migración humana, deforestación y ecoturismo

Leishmaniasis, the spearhead and a palpable example of human migration, deforestation and ecotourism.

Andrea del Mar Terronez Girón, Ana Paula Landeta Sa, Alexandro Bonifaz

El inmigrante mira hacia el futuro,
dispuesto a aprovechar las oportunidades a su alcance
Isabel Allende

La naturaleza no castiga ni compensa,
simplemente tiene consecuencias
Bob Ingersoll

Enero de 2024, y en los últimos seis meses han transitado por los pasillos del Hospital General de México más enfermos con leishmaniasis que en los 5 años previos. En un mundo desarrollado que facilita la transmisión a larga distancia de enfermedades como resultado del comercio y los desplazamientos internacionales, ¿resulta razonable hablar de regiones eco-epidemiológicas? ¿Es este evento un pico de iceberg, una punta de lanza, que nos advierte de una serie de fenómenos complejos?

El orbe está cambiando, lo que hace algunos años era un flujo a cuentagotas, ahora se ha convertido en un torrente, y prueba palmaria de ello es la metamorfosis geográfica que se advierte en enfermedades transmitidas por vectores como la leishmaniasis, perturbando conceptos centenarios como la estoica endemia. La "úlcera de los chicleros" se ha convertido en la úlcera de los cartógrafos, ingenieros, migrantes y de tantos otros que se relacionan en mayor o menor medida con la industria turística. El botón de Bahía en nuestro país casi confinado a la sofocante selva de la frontera sur actualmente circula por el Valle de México con sus trashumantes portadores que hacen una pausa en

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

Recibido: enero 2024
Aceptado: enero 2024

Correspondencia
Andrea del Mar Terronez Girón
andreaterronez@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Terronez-Girón AM, Landeta-Sa AP, Bonifaz A. Leishmaniasis, la punta de lanza y un ejemplo palpable de migración humana, deforestación y ecoturismo. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 1-3.

su travesía septentrional o vuelven a casa.[1,2] ¿Cuándo uno iba a imaginar la presencia de la enfermedad y sus vectores en el norte de México?[3] ¿Qué es lo que está sucediendo?

De ahí que escribir la historia clínica de un enfermo con leishmaniasis supone, en muchas ocasiones, narrar un éxodo originado por la devastación económica, rígidas regulaciones migratorias, violencia e inseguridad de muchas naciones como Venezuela, Haití, Afganistán, entre otras. La travesía migratoria con destino a América del Norte ha crecido en escala y complejidad a medida que persisten las causas fundamentales que la han originado y, por ello, las personas que deciden dejar sus países han aceptado arduas rutas migratorias, como el tapón del Darién, y la zozobra de incontables amenazas que conlleva ese andar.[1,4]

La selva del Darién, 500 kilómetros de un denso e inhóspito paisaje tropical que separa Colombia de Panamá, había intervenido como una colosal barrera natural entre Sudamérica y Centroamérica; con su frondosidad, calor e indómita geografía, contenía el paso hacia el norte de personas y de los padecimientos aunados a ellas. Se trata de la única ruta terrestre para llegar a Estados Unidos desde América del Sur: diez o más días de penosa caminata entre ríos profundos, desafiando la robustez de la selva a la sombra de grupos ilegales que hacen presencia en la zona.[5]

En 2023 más de quinientos mil migrantes han pasado por la encrucijada migratoria del Darién, una cifra sin precedentes que ha superado 77 veces el número de personas que lo hicieron en 2020.[5] Como resultado de esta odisea, no es sorprendente que entre las cicatrices del inclemente viaje destaque la provocada por un adversario milimétrico: el flebotomino, como remembranza indeleble del precio pagado en la empresa de buscar una vida mejor.[5,6]

El imparable flujo migratorio por el Darién no representa la única vertiente de los casos de leishmaniasis que se encuentran en aumento evidente en nuestro hospital. En junio de 2020 comenzó el colosal proyecto del Tren Maya, con más de 1500 kilómetros de vías férreas atravesando la frondosidad de la península de Yucatán, Chiapas y Tabasco. Por primera vez, las ceibas, cedros y chakás fueron testigos al mismo tiempo que víctimas de un despliegue de hombres y máquinas con el fin de cambiar la verde savia por arterias de metal.

La construcción del Tren Maya se llevó a cabo con el trabajo de más de 100,000 personas provenientes no sólo de la región, sino de estados del centro y norte del país, expuestos a la fauna local con poca o nada de protección y resultando en el brote de leishmaniasis cutánea en 2022 que marcó el inicio de un viraje epidemiológico cuyas consecuencias apenas esbozamos y todavía no es posible calcular; nunca más lapidaria la frase del librepensador Bob Ingersoll (1833-1899), que escrita en futuro, nos dará una idea precisa: *La naturaleza no castigará ni compensará, simplemente tendrá consecuencias*.

Más allá de las catástrofes sociales y ambientales alrededor de las que orbitan los nuevos casos de leishmaniasis, la tendencia, cada vez más en *voga* de experiencias turísticas ecológicas, alternativas y de observación del ambiente natural deriva en exposiciones deliberadas que muchas veces rayan en la negligencia y que contribuyen dando el carácter de errante a la enfermedad.[2,7]

Los migrantes continúan en movimiento, el Tren Maya ya está en marcha y los excursionistas osados seguirán adentrándose en territorios salvajes hasta encontrar la fotografía merecedora de infinitos "me gusta". Surge entonces la necesidad de adaptar políticas para proteger la salud de las personas y resulta apremiante desempolvar el capítulo de las endemias y esperar encontrarlas en lugares insospechados.

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9510

En resumen, la galopante migración, la irracional deforestación y el ecoturismo absurdo nos harán aparecer una serie de padecimientos infecciosos en zonas en las que no son frecuentes y, por tanto, ni las pensamos y quizá ni los recursos de diagnóstico tenemos.

REFERENCIAS

1. Borges MS, Niero LB, da Rosa LDS, Citadini-Zanette V, Elias GA, Amaral PA. Factors associated with the expansion of leishmaniasis in urban areas: a systematic and bibliometric review (1959-2021). J Public Health Res 2022; 11 (3): 22799036221115775. doi: 10.1177/22799036221115775.
2. Carvalho BM, Maximo M, Costa WA, de Santana AL, da Costa SM, da Costa Rego TA, et al. Leishmaniasis transmission in an ecotourism area: potential vectors in Ilha Grande, Rio de Janeiro State, Brazil. Parasit Vectors 2013; 6 (1): 325. doi: 10.1186/1756-3305-6-325.
3. Gómez-Ponce CA, Pérez-Barragán E, Méndez-Palacios DM, Ramírez-Romero KO, Pérez-Cavazos S. Emerging infectious diseases and migration: a case of leishmaniasis in northern Mexico. Lancet Infect Dis 2023; 23 (6): 648-650. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00197-4.
4. Castelli F Sulis G. Migration and infectious diseases. Clin Microbiol Infect 2017; 23: 283-289.
5. Gallardo MP. Casi 500.000 personas han cruzado la selva del Darién en 2023, advierte MSF [Internet]. France 24. 2023 [citado el 18 de enero de 2024]. Disponible en: https://www.france24.com/es/am%C3%A9rica-latina/20231201-casi-500-00-personas-han-cruzado-la-selva-del-dari%C3%A9n-en-2023-advierte-msf
6. Barry MA, Koshelev MV, Sun GS, Grekin SJ, Stager CE, Diwan AH, et al. Cutaneous leishmaniasis in Cuban immigrants to Texas who traveled through the Darién Jungle, Panama. Am J Trop Med Hyg 2014; 91 (2): 345-7. doi: 10.4269/ajtmh.14-0124.
7. Siller A Jr, Garcia BA, Kipp EJ, Lee M, Tyring S. Cutaneous leishmaniasis in a recreational cave diver after travel to México. Cureus 2021; 13 (8): e16896. doi: 10.7759/cureus.16896.

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.



Artículo original
Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 5-12.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9470

Efecto de crecimiento *in vitro* de *Nocardia* spp frente a la lisozima

In vitro *growth effect of* Nocardia *spp against lysozyme.*

Alejandro Palma Ramos,[1] Jorge Ismael Castañeda Sánchez,[1] Laura Estela Castrillón Rivera,[1] Roberto Arenas Guzmán[2]

Resumen

OBJETIVOS: Estudiar el efecto *in vitro* de la lisozima en seis cepas de *Nocardia* y determinar si existe efecto inhibidor del crecimiento.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio prospectivo efectuado de marzo a diciembre de 2022 en el laboratorio de Inmunobiología de la Universidad Autónoma Metropolitana, plantel Xochimilco, en el que se crecieron seis cepas de *Nocardia* (5 aislamientos clínicos proporcionados por el Hospital General Manuel Gea González y la cepa de referencia CETC 3032) en caldo BHI; se ajustaron al tubo 1 del nefelómetro de McFarland y se colocaron en presencia de la enzima lisozima de neutrófilos humanos a diferentes concentraciones y tiempos en *buffer* de acetatos para posteriormente realizar la cuenta de microorganismos.

RESULTADOS: La lisozima mostró un efecto inhibidor del crecimiento a concentraciones de 500 y 1000 µg/mL en la cepa de *Nocardia brasiliensis* CETC 3032 a las 48 horas. *N. brasiliensis* (aislamiento clínico 1) y las cepas de *N. farcinica* y *N. asteroides* (aislamientos clínicos 3 y 4) mostraron inhibición del crecimiento bacteriano en las tres concentraciones de enzima probadas a las 24 horas.

CONCLUSIONES: La enzima lisozima tuvo un efecto inhibidor del crecimiento bacteriano en todas las cepas de *Nocardia* estudiadas.

PALABRAS CLAVE: Lisozima; *Nocardia*; *Nocardia brasiliensis*; neutrófilos humanos.

Abstract

OBJECTIVES: *To study the* in vitro *effect of lysozyme on six strains of* Nocardia *and to determine whether there is a growth inhibiting effect.*

MATERIALS AND METHODS: *A prospective study was carried out from March to December 2022 in the Immunobiology laboratory of the Metropolitan Autonomous University, Xochimilco campus, Mexico City, in which six strains of* Nocardia *were grown (5 clinical isolates provided by the Manuel Gea González General Hospital and the reference strain CETC 3032) in BHI broth; they were adjusted to tube 1 of the McFarland nephelometer, and were placed in the presence of the enzyme lysozyme of human neutrophils at different concentrations and times in acetate buffer to later perform the count of microorganisms.*

RESULTS: *Lysozyme showed a growth inhibiting effect at concentrations of 500 and 1000 µg/mL in the* Nocardia brasiliensis *CETC 3032 strain at 48 hours.* N. brasiliensis *(clinical isolate 1) and* N. farcinica *and* N. asteroides *strains (clinical isolates 3 and 4) showed inhibition of bacterial growth at all three enzyme concentrations tested at 24 hours.*

CONCLUSIONS: *The enzyme lysozyme showed an inhibitory effect on bacterial growth on all strains of* Nocardia *studied.*

KEYWORDS: *Lysozyme;* Nocardia*;* Nocardia brasiliensis*; Human neutrophils.*

[1] Laboratorio de Inmunobiología, Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco, Ciudad de México.
[2] Sección de Micología, Hospital General Manuel Gea González, Secretaría de Salud, Ciudad de México.

Recibido: junio 2023

Aceptado: julio 2023

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

Este artículo debe citarse como:
Palma-Ramos A, Castañeda-Sánchez JI, Castrillón-Rivera LE, Arenas-Guzmán R. Efecto de crecimiento *in vitro* de *Nocardia* spp frente a la lisozima. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 5-12.

ANTECEDENTES

El actinomicetoma es una infección granulomatosa crónica causada por diversas bacterias filamentosas, las más frecuentes son *Nocardia brasiliensis* y *Nocardia asteroides*.[1,2] En México el 85% de los casos son causados por *Nocardia brasiliensis*.[3] En el cultivo microbiológico de *Nocardia brasiliensis* se observa un crecimiento de colonias blanquecinas plegadas que muestran hidrólisis positiva en agar caseína. En términos histológicos, la tinción de hematoxilina eosina muestra granulomas supurativos (compuestos de neutrófilos) que rodean granos actinomicóticos característicos en el tejido subcutáneo rodeado de histiocitos más allá de los cuales se ve un infiltrado inflamatorio mixto compuesto por linfocitos, células plasmáticas, eosinófilos, macrófagos y fibrosis, ocasionalmente células gigantes multinucleadas.[4,5] En los gránulos primarios de los polimorfonucleares neutrófilos (PMN), llamados azurófilos, podemos encontrar enzimas como la sintetasa del óxido nítrico, fosfatasa ácida, lisozima, proteinasa 3, tres defensinas y mieloperoxidasa; esta última es la más abundante, reacciona con el peróxido de hidrógeno y los cloruros, para producir ácido hipocloroso y cloraminas, dos potentes bactericidas. Cuatro proteasas de serina se han caracterizado: azurocidina, elastasa, catepsinas G y D que hidrolizan proteoglucanos y colágena insoluble, lo que permite fijar y atrapar las bacterias a su alrededor, y proteinasa 3 o mieloblastina. Los gránulos específicos (o secundarios) contienen lisozima, colagenasa, gelatinasa, lactoferrina, activador del plasminógeno, histaminasa y fosfatasa alcalina.

La lisozima es una enzima "bacteriolítica" que se especializa en la hidrólisis de los enlaces glucosídicos β-1,4 que se forman entre el ácido N-acetilmurámico y la N-acetilglucosamina presentes en el peptidoglucano de la pared celular de las bacterias grampositivas y en menor proporción en bacterias gramnegativas, haciendo a esta enzima atractiva como una nueva alternativa para controlar microorganismos patógenos.[6]

La lisozima se ha considerado parte importante de un mecanismo primitivo de defensa en una gran variedad de organismos que carecen de un sistema inmunológico bien desarrollado, mientras que en organismos superiores la lisozima aparece en secreciones y tejidos mucosos con la función de protección bacteriana.[7] Como se mencionó, esta enzima se encuentra en los gránulos primarios y secundarios de los neutrófilos, los cuales la secretan al encontrarse frente a los agentes etiológicos que producen actinomicetoma y nocardiosis. Debido a que tiene la capacidad de degradar la pared bacteriana de algunos microorganismos grampositivos, es posible que inhiba el crecimiento de bacterias del género *Nocardia*.

El objetivo de este trabajo es estudiar el efecto *in vitro* de la lisozima sobre seis cepas de *Nocardia* y determinar si existe un efecto inhibidor significativo en el crecimiento de estos microorganismos expuestos a diferentes concentraciones de enzima en un lapso determinado.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo efectuado de marzo a diciembre de 2022, en el laboratorio de Inmunobiología de la Universidad Autónoma Metropolitana, plantel Xochimilco.

Se llevó a cabo el crecimiento de seis cepas de *Nocardia* en caldo BHI (infusión cerebro corazón), después se ajustaron al tubo 1 del nefelómetro de McFarland (300 x 10^6 UFC/mL) y se colocaron en presencia de la enzima lisozima (*lysozyme, from human neutrophils* Sigma L8402 núm. CAS 9001-63-2) a diferentes concentraciones y tiempos en *buffer* de acetatos para posteriormente realizar la cuenta de microorganismos en agar BHI.

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9470

Microorganismos

Las cepas utilizadas en este estudio fueron proporcionadas por el laboratorio de Micología del Hospital General Manuel Gea González y se identificaron de la siguiente manera:

Cepa 1: *N. brasiliensis*, referencia CETC 3032.

Cepa 2: *N. brasiliensis*, aislamiento clínico (1).

Cepa 3: *N. brasiliensis*, aislamiento clínico (2).

Cepa 4: *N. asteroides*, aislamiento clínico (3).

Cepa 5: *N. asteroides*, aislamiento clínico (4).

Cepa 6: *N. farcinica*, aislamiento clínico (5).

Cada cepa de *Nocardia* se sembró en 50 mL de caldo BHI y se creció durante 24 horas a 37ºC.

Preparación de solución *buffer* de acetatos

Se prepararon 16 mL de solución *buffer*, se pesaron 0.01 g de hidróxido de sodio y se disolvieron con 5 mL de agua; por otra parte, se pesaron 0.01 g de acetato de sodio heptahidratado que se disolvieron en 10 mL de agua, ambas soluciones se mezclaron (solución A).

La solución B se preparó pesando 0.005 g de albúmina sérica bovina y se disolvieron en 10 mL de agua. Finalmente, se mezclaron 14 mL de la solución A con 2 mL de la solución B y se ajustó el pH a 6.4 con ácido clorhídrico 0.1 N (solución *buffer* de acetatos).

Preparación de la concentración de microorganismos

Para cada una de las cepas de *Nocardia* se centrifugaron 5 mL del crecimiento microbiano en caldo BHI a 7000 rpm y una temperatura de 8°C durante 30 minutos; el pellet de microorganismos se suspendió en *buffer* de acetatos hasta alcanzar la turbidez del tubo 1 del nefelómetro de McFarland (300 x 10^6 UFC/mL) y se realizaron 12 alicuotas de 1 mL en tubos Eppendorf, se centrifugaron a 11,000 rpm, durante un minuto, y se eliminó el sobrenadante, para posteriormente adicionar el *buffer* de acetatos con lisozima de acuerdo con la concentración y tiempo a probar.

Prueba de crecimiento microbiano en *buffer* de acetatos

Para verificar si el *buffer* de acetatos inhibe el crecimiento del microorganismo, se realizó una prueba sin la enzima, tomando muestras a diferentes tiempos para conteo de microorganismos: en t0 se toma la muestra al inicio del tratamiento, t1 a las 24 horas, t2 a las 48 horas y t3 a las 72 horas de crecimiento.

Determinación del efecto enzimático de la lisozima

Preparación de la solución Stock. Para determinar el efecto de la lisozima en cada una de las 6 cepas de *Nocardia* se utilizaron las siguientes concentraciones de enzima: 100, 500 y 1000 µg/mL. Para lograr estas concentraciones se tomaron 10 mg de lisozima y se llevaron a volumen de 10 mL de *buffer* de acetatos a pH de 6.4; a partir de esta solución se hicieron las diluciones con buffer de acetatos 1:10 para la concentración de 100 µg/mL, 1:2 para una concentración de 500 µg/mL, y sin diluir para la concentración de 1000 µg/mL y obtener la concentración requerida.

Una vez transcurrido el tiempo en presencia de la enzima, se centrifugó la muestra, se eliminó el sobrenadante y se reconstituyó con 1 mL de solución salina estéril para realizar la técnica del conteo microbiano.

Cuenta de microorganismos

Se realizaron 6 diluciones de cada muestra en solución salina. **Figura 1**

Se tomaron 10 µL de cada dilución y se colocaron en una placa con agar BHI (**Figura 2**) y se incubaron durante 24, 48 y 72 horas a 37ºC para posteriormente realizar la cuenta de unidades formadoras de colonias (UFC/mL).

RESULTADOS

El efecto que la lisozima mostró sobre la cepa de referencia de *Nocardia brasiliensis* CETC 3032 fue que en la concentración de 500 µg/mL hubo una disminución de 150 x 10^6 UFC/mL en 24 horas y con una segunda disminución entre 48 y 72 horas, hasta alcanzar 80 x 10^6 UFC/mL, dando una disminución del crecimiento del microorganismo de 220 x 10^6 UFC/mL en 72 horas;

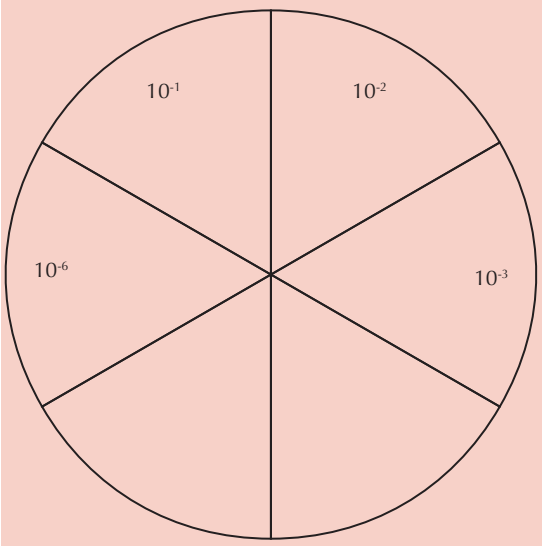


Figura 2. División de la placa de agar BHI para la curva de crecimiento.

	30 µL	30 µL	30 µL	30 µL	30 µL	30 µL	30 µL
	50 µL	**270 µL**	**270 µL**	**270 µL**	**270 µL**	**270 µL**	**270 µL**
Tiempo 0							
24 horas							
48 horas							
72 horas							
	[ ] inicial	10^{-1}	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}	10^{-6}

Figura 1. Diluciones de las muestras para el conteo de microorganismos.

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9470

en la concentración de 1000 µg/mL, se observó reducción a partir de las 24 a 48 horas con una disminución de 110 x 10^6 UFC/mL continuando con ésta hasta las 72 horas cuando se llegó a 130 x 10^6 UFC/mL; en la concentración de 100 µg/mL, no se observó ningún cambio. **Figura 3**

El efecto que mostró la lisozima en la cepa de un aislamiento clínico de *Nocardia brasiliensis* (1) fue que a las 24 horas de actividad enzimática en la concentración de 100 µg/mL mostró una disminución de 220 x 10^6 UFC/mL, hasta llegar a un valor de 80 x 10^6 UFC/mL que se mantuvo hasta las 72 horas. En la concentración de 500 µg/mL, al igual que la concentración de 1000 µg/mL, se observó una caída importante desde 300 x 10^6 hasta 10 x 10^6 UFC/mL que equivale a un logaritmo en 24 horas y se mantuvo así en las dos concentraciones, hasta las 72 horas. **Figura 4**

La lisozima en la cepa de aislamiento clínico de *Nocardia brasiliensis* (2) no mostró ningún efecto inhibitorio de crecimiento a ninguna concentración en el tiempo estudiado. **Figura 5**

El efecto en el crecimiento de los dos aislamientos clínicos de *Nocardia asteroides* (3 y 4) se observó a las 24 horas con un descenso importante de aproximadamente un logaritmo y

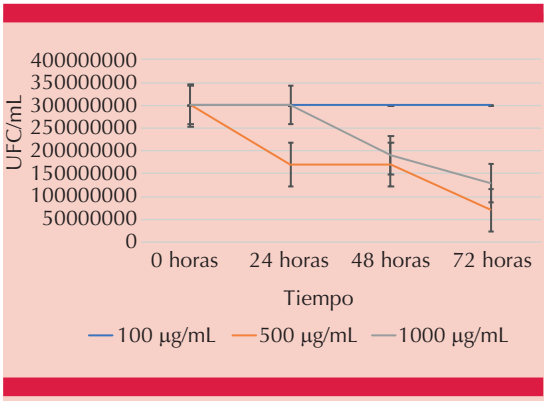


Figura 3. Efecto de la lisozima en *Nocardia brasiliensis* CETC 3032.

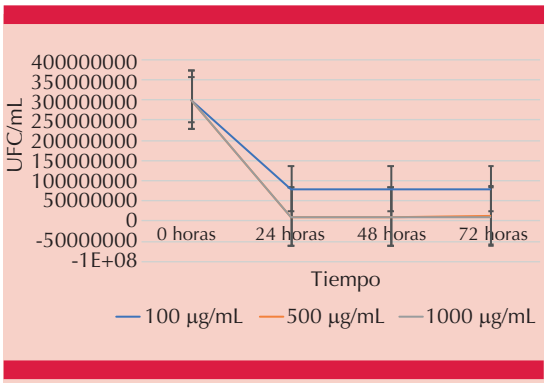


Figura 4. Efecto de la lisozima en *Nocardia brasiliensis* aislamiento clínico (1).

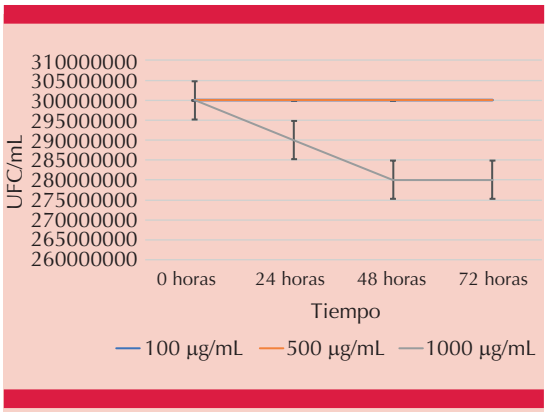


Figura 5. Efecto de la lisozima en *Nocardia brasiliensis* aislamiento clínico (2).

se mantuvo hasta las 72 horas mostrando mayor sensibilidad a la enzima que *Nocardia brasiliensis*. **Figuras 6 y 7**

Nocardia farcinica también mostró un descenso en el crecimiento considerable de aproximadamente un logaritmo a las 24 horas en presencia de la lisozima y se mantuvo así hasta las 72 horas. **Figura 8**

DISCUSIÓN

Desde que la lisozima fue descubierta por Alexander Fleming en 1922[7] se han realizado muchos

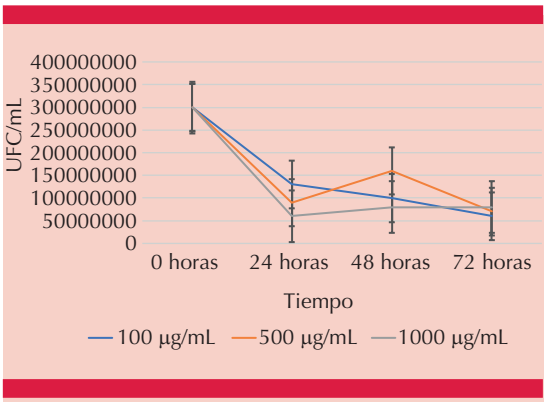


Figura 6. Efecto de la lisozima en *Nocardia asteroides* aislamiento clínico (3).

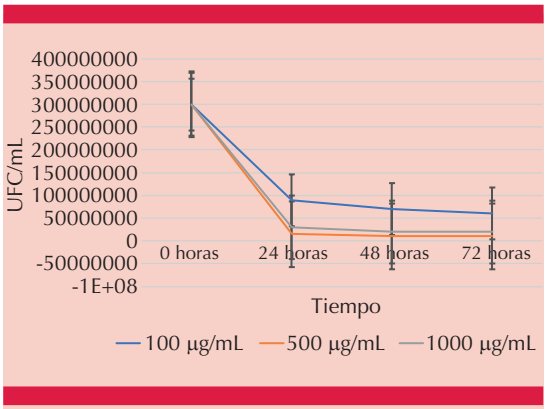


Figura 7. Efecto de la lisozima en *Nocardia asteroides* aislamiento clínico (4).

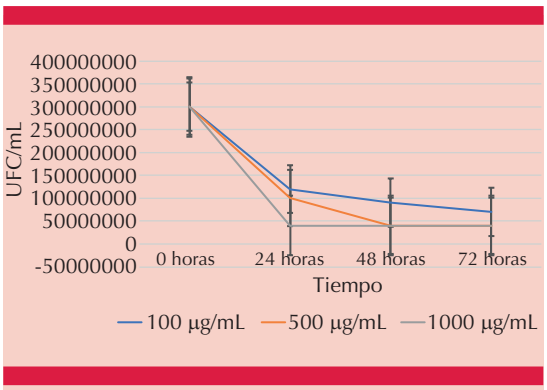


Figura 8. Efecto de la lisozima en *Nocardia farcinica* aislamiento clínico (5).

trabajos para describir las distintas actividades biológicas; además de ser uno de los principales componentes de los gránulos primarios y secundarios de los neutrófilos, es el principal producto de secreción de los macrófagos.[7,8,9] Esta enzima actúa destruyendo las paredes celulares de bacterias grampositivas por ruptura del enlace β-(1-4) entre el ácido N-acetilmurámico (NAM) y N-acetilglucosamina del peptidoglicano (NAG), debilitando así la pared celular.[10] Es importante hacer notar que la enzima lisozima en las diferentes cepas de *Nocardia* probadas mostró un efecto inhibidor del crecimiento bacteriano en las diferentes concentraciones de enzima probadas y, sabiendo que está presente en las células encargadas de la inflamación, es un aliado importante en la inhibición del crecimiento una vez que este microorganismo ha sido fagocitado por estas células.

Aunque se ha reportado que la mayor parte de las bacterias afectadas por lisozimas no son patógenas, la lisozima puede actuar como una opsonina innata uniéndose a la superficie bacteriana, facilitando la fagocitosis de las bacterias antes de la llegada de las opsoninas del sistema inmunológico. Como enzima funciona atacando a los peptidoglicanos, lo que explica su localización en la pared celular de las bacterias, especialmente en las grampositivas.[6,11]

Aunque el efecto de la lisozima está dirigido principalmente hacia la pared celular bacteriana, en estudios recientes se ha demostrado su actividad antifúngica por su capacidad para hidrolizar la pared celular de hongos y levaduras como *Aspergillus parasiticus* cuando se combina con otros compuestos como el quitosano y carragenina. Se ha sugerido como mecanismo de acción su capacidad para hidrolizar los enlaces glicosídicos β-(1-4) entre las moléculas de N-acetilglucosamina que forman la quitina.[12]

Existen reportes relacionados con la sensibilidad de la lisozima de la clara de huevo contra hongos

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9470

dimórficos como *Paracoccidioides brasiliensis*[13] y contra *C. albicans,*[14,15] así como la lisozima humana que es activa contra *A. fumigatus*.[16,17,18]

Otra actividad relacionada con la lisozima resulta del papel que juega como agente inmunomodulador en la dinámica de la relación hospedero-parásito, esto es importante que sea considerado un mecanismo que permite mantener bajo control la respuesta inmunitaria innata.[19,20,21]

Sin embargo, de acuerdo con los resultados obtenidos en esta investigación, la lisozima muestra un efecto inhibidor del crecimiento a concentraciones de 100, 500 y 1000 µg/mL. Los estudios de las cepas CETC 3032 de *Nocardia brasiliensis* y *N. brasiliensis* (aislamiento clínico) muestran inhibición del crecimiento bacteriano a las 24 horas de actividad enzimática; sin embargo, la cepa CETC 3032 de *Nocardia brasiliensis* no muestra efecto en la concentración de 100 µg/mL. Las gráficas de las cepas de *N. farcinica y N. asteroides* (aislamientos clínicos) indican que también hubo inhibición del crecimiento en las tres concentraciones probadas a las 24 horas.

En general, en este estudio se observó que existe un efecto inhibidor del crecimiento bacteriano en las cepas de *Nocardia* en presencia de lisozima.

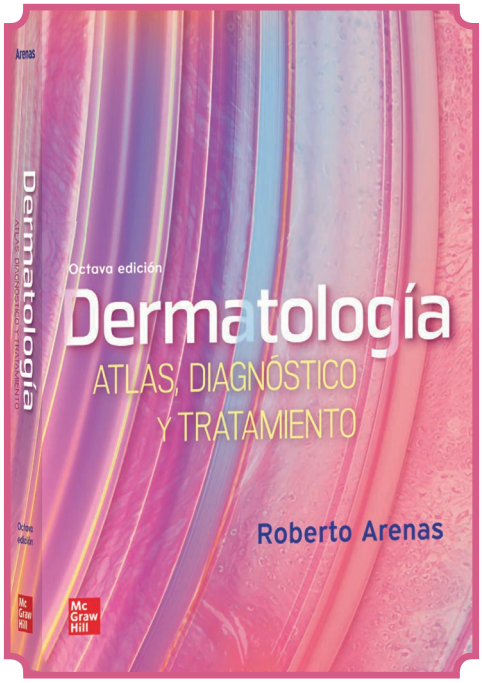
CONCLUSIONES

La enzima lisozima tuvo un efecto inhibidor del crecimiento bacteriano sobre todas las cepas de *Nocardia* estudiadas.

REFERENCIAS

1. Pardo M, Bonifaz A, Valencia A, Araiza J, Mejia SA, Mena C. Actinomycetoma by *Nocardia brasiliensis* in a girl with Down syndrome. Dermatol Online J 2008; 14 (8): 9. DOI: 10.1016/j.anpedi.2010.02.021.
2. Gugnani HC, Sehgal VN, Singh VK, Boiron P, Kumar S. *Nocardia asteroides* mycetoma of the foot. J Eur Acad Dermatol Venereol 2002; 16: 638-649. DOI 10.1046/j.1468-3083.2002.00653_3.x.
3. Bonifaz A, Flores P, Saúl A, Carrasco-Gerard E, Ponce RM. Treatment of actinomycetoma due to *Nocardia* spp. with amoxicillin-clavulanate. Br J Dermatol 2007; 156: 308-311. https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2006.07557.x.
4. Hernández BP, Mayorga J, Pérez ME. Actinomicetoma por *Nocardia brasiliensis*. An Pediatr 2010; 73 (4): 213-226. DOI: 10.1016/j.anpedi.2010.02.021.
5. Alam K, Maheshwari V, Bhargava S, Jain A, Fatima U, Haq EU. Diagnóstico histológico del pie de madura (micetoma): imprescindible para el tratamiento definitivo. J Glob Infect Dis 2009; 1 (1): 64-67. doi: 10.4103/0974-777X.52985.
6. Gálves-Iriqui AC, Plascencia-Jatomea M, Bautista-Baños S. Lysozymes: characteristics, mechanism of action and technological applications on the control of pathogenic microorganisms. Mex J Phytopathology 2020; 38 (3): 360-383. DOI: 10.18781/r.mex.fit.2005-6.
7. Carrillo TW. Lisozima: Actividad antibacteriana y alergenicidad**.** Actualización en Nutrición 2013; 14 (4): 314-326.
8. Ganz T, Gabayan V, Liao H, Liu L, Oren A, Graf T, Cole AM. Increased inflammation in lysozyme M-deficient mice in response to *Micrococcus luteus* and its peptidoglycan. Blood 2003; 101 (6): 2338-92. DOI: 10.1182/blood-2002-07-2319.
9. Cho JH, Fraser IP, Fukase K, Kusumoto S, Fujimoto Y, Stahl G, Ezekowitz AB. Human peptidoglycan recognition protein S is an effector of neutrophil-mediated innate immunity. Blood 2005; 106: 2551-255. https://doi.org/10.1182/blood-2005-02-0530.
10. Ibrahim HR, Yamada M, Kobayashi K, Kato A. Bactericidal action of lysozyme against Gram-negative bacteria due to insertion of a hydrophobic peptapeptide into its C-terminus Biosci Biotec Biochem 1992; 56: 1361-1363. DOI: 10.1271/bbb.56.1361.
11. Lesnierowski G, Cegielska-Radziejewska R, Kijowski J. Thermally and chemical thermally modified lysozyme and its bacteriostatic activity. World's Poultry Science Journal 2004; 60: 303-309. https://doi.org/10.1079/WPS200318.
12. Hernández-Tellez CN, Cortés-Rocha MO, Burgos-Hernández A, Rosas-Burgos EC, Lizardi-Mendoza J, Torres-Arreola W, Plascencia-Jatomea M. Chitosan/carrageenan/lysozyme particles: Synthesis, characterization and antifungal activity against *Aspergillus parasiticus*. Rev Mex Ing Quim 2018; 17 (3): 897-912.
13. Lopera D, Aristizabal BH, Restrepo A, Cano LE, González A, Lysozyme plays a dual role against the dimorphic fungus *Paracoccidioides brasiliensis*. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2008; 50 (3):169-175. https://doi.org/10.1590/S0036-46652008000300008.
14. Sebaa S, Hizette N, Boucherit-Otmani Z, Courtois P. Dose-dependent effect of lysozyme upon *Candida albicans* biofilm. Mol Med Reports 2007; 15 (3): 1135-1142. https://doi.org/10.3892/mmr.2017.6148.

15. Ibrahim RH, Imazato K, Ono H. Human lysozyme possesses novel antimicrobial peptides within its N-terminal domain that target bacterial respiration. J Agric. Food Chem 2011; 59: 10336-10345. https://doi.org/10.1021/jf2020396.
16. Woods CN, Hooper DN, Ooi EH, Tan L-W, Carney AS. Human lysozyme has fungicidal activity against nasal fungi. Am J Rhinology & Allergy 2011; 25 (4): 205-208. https://doi.org./10.2500/ajra.2011.25.3631.
17. Mena R, Carrascoa E, Godoy MP, Stchigel AM, Cano LJ, Zaror L. Un caso de queratitis micótica por *Fusarium solani* en Valdivia. Rev Iberoam Micol 2015; 32 (2): 106-110. http://dx.doi.org/10.1016/j.riam2013.12.001.
18. Manikandan M, Balasubranamiam R, Chun SC. A single step purification of cauliflower lysozyme and its dual role against bacterial and fungal plant pathogens. Appl Biochem Biotechnol 2015; 177 (2): 556-566. https://doi.org/10.1007/s12010-015-1747-3.
19. Ragland SA, Criss AK. De la matanza bacteriana a la modulación inmune: información reciente sobre las funciones de la lisozima. PLoS Pathog 2017; 21; 13 (9): e1006512. doi: 10.1371/journal.ppat.1006512.
20. Sukhithasri V, Nisha N, Biswas L, Kumar VA, Biswas R. Innate immune recognition of microbial cell wall components and microbial strategies to evade such recognitions. Microbiol Res 2013; 168 (7): 396-406. https://dx.doi.org/10.1016/j.micres.2013.02.005.
21. Grishin VA, Karyagina SA, Vasnia VD, Vasnia VI, Gushchin AV, Lunin GV. Resistance to peptidoglycan-degrading enzymes. Crit Rev Microbiol 2020; 46 (6): 703-726. https://doi.org/10.1080/1040841X.2020.1825333.



Arenas R. Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento. 8ª ed. McGraw-Hill, 2024.

La octava edición de *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento* conserva los aspectos de la especialidad fundamentales para el estudiante de medicina y el médico general, pero ha sido actualizada para facilitar la consulta diaria del dermatólogo y del médico internista. Se han incluido datos relevantes sobre las dermatosis relacionadas con la COVID-19 y la viruela símica.

Cuenta con 175 capítulos y 2 apéndices; se analizan más de 250 enfermedades y se presentan más de 1600 ilustraciones sobre las diferentes dermatosis. Las imágenes clínicas y microscópicas cuentan con gran calidad y muestran los aspectos más representativos de las diferentes dermatosis, así como de su contexto histopatológico y dermatoscópico. Este libro ha devenido en material de consulta insustituible para el dermatólogo, el patólogo, el micólogo y cualquier especialista en las enfermedades de la piel y las mucosas.

Esperamos que siga con el mismo éxito de las ediciones anteriores.

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9470

Artículo original
Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 13-20.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9471

Crioterapia como terapia coadyuvante al vismodegib en carcinoma basocelular localmente avanzado

Cryotherapy as adjuvant therapy to vismodegib in locally advanced basal cell carcinoma.

Sara Muñoz Ordoñez, Samanda J Suárez García, Carolina Campos Figueredo, Jesús D Fierro Lozada, David A Castillo Molina

Resumen

OBJETIVO: Describir la respuesta a vismodegib en combinación con crioterapia como coadyuvante en el manejo del carcinoma basocelular localmente avanzado.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional descriptivo, en el que se evaluó la respuesta clínica de pacientes con carcinoma basocelular localmente avanzado tratados con la terapia combinada: vismodegib más crioterapia. Las variables descritas fueron: sexo, edad, tiempo de evolución de la lesión maligna, subtipo histológico, localización de la lesión y aparición de eventos adversos.

RESULTADOS: De 12 pacientes, 6 eran mujeres. Dos de los 19 tumores mostraron patrón morfeiforme, los restantes tuvieron patrón nodular y mixto. Siete pacientes mostraron mejoría clínica completa y tres mejoría clínica parcial. La media de duración del tratamiento fue de 3.93 meses y la media del número de sesiones de crioterapia fue de 5.61. Cuatro pacientes tuvieron efectos secundarios.

CONCLUSIONES: Éste es uno de los primeros acercamientos que muestra resultados favorables y seguros con el tratamiento combinado de vismodegib y crioterapia en población latinoamericana. Es necesario evaluar los probables factores de respuesta a la terapia con pequeñas moléculas, el costo-efectividad y el riesgo-beneficio de esta opción terapéutica en una muestra de mayor tamaño.

PALABRAS CLAVE: Neoplasias cutáneas; carcinoma basocelular; Colombia; crioterapia; vismodegib; vía Hedgehog.

Abstract

OBJECTIVE: *To describe the response to vismodegib in combination with cryotherapy as adjuvant in the treatment of locally advanced basal cell carcinoma.*

MATERIALS AND METHODS: *A descriptive observational study was carried out, in which the clinical response of patients with locally advanced basal cell carcinoma treated with combination therapy (vismodegib with cryotherapy) was evaluated. Sex, age, time of evolution of the malignant lesion, histological subtype, lesion location and development of adverse events are described.*

RESULTS: *Of 12 patients, 6 were women. Two of the 19 tumors presented a morpheaform pattern, the remaining presented a nodular and mixed pattern. Seven patients had complete clinical improvement and three had partial clinical improvement. The mean duration of treatment was 3.93 months and the mean number of cryotherapy sessions was 5.61. Four patients presented side effects.*

Fundación para la Investigación en Dermatología (FUNINDERMA), Colombia.

Recibido: marzo 2023

Aceptado: julio 2023

Correspondencia
Jesús Daniel Fierro Lozada
jesusdfierrol90@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Muñoz-Ordoñez S, Suárez-García SJ, Campos-Figueredo C, Fierro-Lozada JD, Castillo-Molina DA. Crioterapia como terapia coadyuvante al vismodegib en carcinoma basocelular localmente avanzado. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 13-20.

CONCLUSIONS: *This is one of the first approaches showing favorable and safe results with the combined treatment of vismodegib and cryotherapy in a Latin American population. It is necessary to evaluate the probable response factors to small molecule therapy, the cost-effectiveness and the risk-benefit of this therapeutic option in a larger sample size.*

KEYWORDS: *Skin neoplasms; Basal cell carcinoma; Colombia; Cryotherapy; Vismodegib; Hedgehog pathway.*

ANTECEDENTES

El carcinoma basocelular es el cáncer más frecuente en todo el mundo y su diagnóstico y tratamiento oportunos suelen conferir buen pronóstico.[1] El factor de riesgo más importante para aparición es la exposición a radiación ultravioleta (RUV).[1] Sin embargo, también se han reconocido factores de riesgo genéticos, como las mutaciones en la proteína parcheada (PTCH) y la proteína oncogénica aislada, ambas relacionadas con la vía Hedgehog, cuya disregulación juega un papel fundamental en la patogénesis del carcinoma basocelular.[1]

En Colombia, debido a su ubicación geográfica y las actividades socioeconómicas de la población, se estimó una incidencia de 102 casos nuevos de carcinoma basocelular por cada 100,000 habitantes en 2020.[2]

Para el manejo del carcinoma basocelular localmente avanzado y el carcinoma basocelular metastásico están aprobadas dos moléculas: vismodegib y sonidegib. Vismodegib es la primera molécula de su clase y actúa inhibiendo directamente la proteína oncogénica aislada a través de la sustitución de PTCH, lo que resulta en la inhibición de la vía Hedgehog.[3] La respuesta a estos medicamentos ha sido variable, reportándose una mejoría completa de hasta el 68.5% y parcial de, incluso, el 60%.[4]

Además, entre las terapias de destrucción local del carcinoma basocelular está la crioterapia, la cual tiene dos mecanismos de acción. El primero relacionado con el daño físico a la membrana celular debido al choque osmótico y la formación de hielo intracelular y el segundo producido por la necrosis avascular y la liberación de antígenos celulares patológicos.[5] En este estudio, se utilizó nitrógeno líquido en las sesiones de crioterapia, al ser considerado seguro tanto en su manipulación como en su aplicación. Otros criógenos descritos, como el gas nitrógeno, gas dióxido de carbono y otros gases orgánicos comprimidos, tienen puntos de ebullición más bajos y se recomiendan para tratar lesiones benignas.[6]

Hay una limitada cantidad de informes sobre experiencias clínicas que combinan vismodegib con otras terapias teniendo en cuenta el uso relativamente reciente de este inhibidor de la vía Hedgehog. Este estudio busca describir la respuesta de este medicamento en combinación con crioterapia como coadyuvante en el manejo del carcinoma basocelular localmente avanzado.

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9471

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo realizado entre agosto de 2019 y octubre de 2021. Se incluyeron pacientes con diagnóstico clínico e histológico del carcinoma basocelular localmente avanzado atendidos en un centro dermatológico en la ciudad de Bogotá, Colombia. Se administró vismodegib en dosis diarias de 150 mg durante un periodo de 3 a 13 meses. Las sesiones de crioterapia se realizaron cada cuatro semanas utilizando nitrógeno líquido. Se usó la técnica central abierta de rocío con el cono de punta B del equipo Cry-AC®. En cada sesión se llevaron a cabo dos ciclos de congelación de 20 segundos seguidos de 20 segundos de descongelación entre ciclos. No se utilizó monitoreo térmico con aguja durante este procedimiento.

Los datos de cada paciente se obtuvieron de las historias clínicas, informes de biopsias y lecturas histopatológicas externas.

Todos los pacientes dieron su consentimiento para participar en este estudio.

RESULTADOS

Se incluyeron 12 pacientes, de los que 6 eran mujeres. Las características demográficas, histológicas y clínicas de los tumores, así como los tratamientos administrados, su duración y las respuestas obtenidas se enumeran en el **Cuadro 1**. De los 12 pacientes estudiados, siete experimentaron mejoría clínica completa, mientras que 3 tuvieron mejoría clínica parcial. Dos pacientes experimentaron una recaída tumoral después de suspender el tratamiento. Cuatro pacientes experimentaron efectos secundarios por vismodegib, que incluyeron pérdida de peso en tres pacientes, alteración del gusto en tres pacientes, cefalea en un paciente, espasmos musculares y parestesias en un paciente. Cuatro pacientes manifestaron tumores en la región periocular, solamente dos de ellos tuvieron efectos adversos; el apego al tratamiento fue del 100% (n = 12). Los 12 pacientes mostraron cicatrización atrófica en el sitio de aplicación de la crioterapia. La duración media del tratamiento con vismodegib fue de 3.93 meses y el número medio de sesiones de crioterapia fue de 5.61. **Figuras 1 a 7**

DISCUSIÓN

La incidencia del carcinoma basocelular ha mostrado un aumento notable en las últimas décadas, representando hasta el 80% de todos los casos de cáncer de piel no melanoma.[7] Como se ha descrito, el tratamiento del carcinoma basocelular localmente avanzado y el carcinoma basocelular metastásico requiere enfoques terapéuticos diseñados para ser eficaces considerando los aspectos de funcionalidad del tejido y los aspectos estéticos.[2]

Respecto a las terapias de destrucción local algunos estudios reportan tasas de curación de hasta el 98.7% en el tratamiento del carcinoma basocelular con crioterapia en monoterapia, además de mostrar resultados favorables respecto a la recurrencia del mismo hasta en el 94% de los carcinomas basocelulares tratados con esta técnica a 36 meses.[8,9,10] Sin embargo, no puede realizarse la verificación de la curación histológica y el tiempo del tratamiento puede ser más largo.[8,9,10] La crioterapia no se considera apropiada para tratar los tumores con bordes mal definidos o invasión perineural ni los subtipos morfeiforme, infiltrante o recurrente.[6,11]

Entre las ventajas de recurrir a esta terapia destaca su bajo costo, la posibilidad de tratar simultáneamente múltiples carcinomas basocelulares en una sola sesión, el ahorro de tejido, además de ser seguro para pacientes anticoagulados.[5] Por último, las estructuras dérmicas como los nervios, los vasos sanguíneos, el hueso y el cartílago no son susceptibles a la crionecrosis, lo que la convierte en una excelente técnica para tratar lesiones malignas localizadas sobre la nariz, los párpados, el aparato lagrimal o la oreja.[9]

Cuadro 1. Descripción de casos clínicos: datos demográficos, tiempo de evolución del carcinoma basocelular a tratar, localización, subtipo histológico, tiempo de tratamiento con vismodegib, número de sesiones de crioterapia, respuesta clínica subjetiva y efectos secundarios

Datos demográficos	Tiempo de evolución de la lesión	Subtipo histológico	Localización	Tratamiento recibido	Respuesta clínica y efectos secundarios
Femenina 77 años	3 años	Nodular, micronodular, trabecular	Ala nasal	Radioterapia 10 sesiones Vismodegib: 13 meses Crioterapia: 9 sesiones	Respuesta clínica parcial EA: ninguno
Femenina 84 años	2 años	Nodular	Párpado	Vismodegib: 2 meses Crioterapia: 4 sesiones	Respuesta clínica completa EA: ninguno
Femenina 79 años	2 años	Nodular	Comisura labial hasta el surco nasolabial	Vismodegib: 3 meses Crioterapia: 3 sesiones	Respuesta clínica completa EA: ninguno
Masculino 69 años	2 años	Nodular, superficial	Dorso nasal hasta el canto interno	Vismodegib: 9 meses Crioterapia: 11 sesiones	Respuesta clínica completa EA: pérdida de peso, hipogeusia, cefalea
Masculino 61 años	2 años	Nodular	Canto interno del ojo	Vismodegib: 3 meses Crioterapia: 3 sesiones	Respuesta clínica completa EA: ninguno
Masculino 53 años	1 año	Nodular, micronodular	Canto interno del ojo	Vismodegib: 2 meses Crioterapia: 6 sesiones	Respuesta clínica completa EA: ninguno
Masculino 56 años	2 años	Nodular	Párpado inferior	Vismodegib: 6 meses Crioterapia: 6 sesiones	Respuesta clínica completa EA: ninguno
Masculino 62 años	3 años	Nodular, micronodular	Párpado superior	Vismodegib: 6 meses Crioterapia: 5 sesiones	Recaída al suspender vismodegib EA: ninguno
Femenina 88 años	5 años	Nodular	Ala nasal	Vismodegib: 3 meses Crioterapia: 6 sesiones	Respuesta clínica parcial EA: ninguno
		Morfeiforme	Concha auricular		
		Morfeiforme	Concha auricular		
		Nodular	Hélice		
Femenina 88 años	15 años	Nodular, trabecular	Cigomática hasta el párpado	Vismodegib: 2 meses Crioterapia. 6 sesiones	Respuesta clínica parcial EA: ageusia y pérdida de peso
		Nodular, trabecular	Vertiente nasal		
Masculino 74 años	2 meses	Nodular	Retroauricular	Vismodegib: 5 meses Crioterapia: 7 sesiones	Respuesta clínica completa EA: hiporexia, calambres en los miembros inferiores
		Nodular	Ala nasal		
		Nodular	Preauricular		
		Nodular	Preauricular		
Femenina 51 años	8 meses	Nodular, trabecular	Canto interno del ojo	Vismodegib 3 meses Crioterapia: 6 sesiones	Recaída posterior a la suspensión EA: parestesias, disgeusia leve

EA: efectos adversos.

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9471

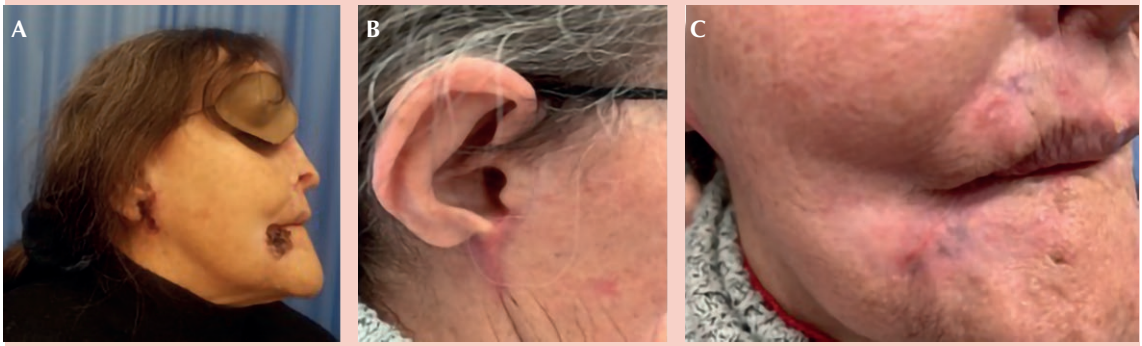


Figura 1. A. Paciente femenina de 79 años con dos carcinomas basocelulares localmente avanzados: comisura labial derecha hasta el surco nasogeniano ipsilateral y en lóbulo de oreja derecha. **B y C.** Resultados después de tres meses de vismodegib y tres sesiones de crioterapia.

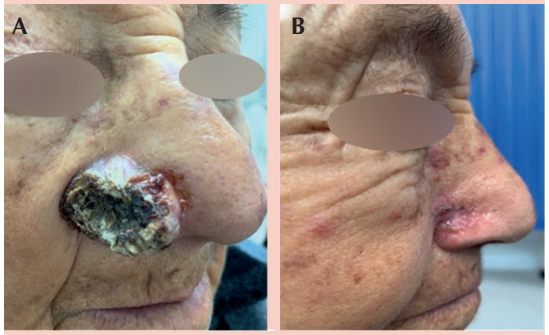


Figura 2. A. Paciente femenina de 88 años con carcinoma basocelular localmente avanzado en el ala nasal de cinco años de evolución. Adicionalmente se encontraron otros cuatro tumores, no visibles en la imagen, en concha y la hélice auricular. **B.** Resultado después de tres meses de vismodegib y seis sesiones de crioterapia.

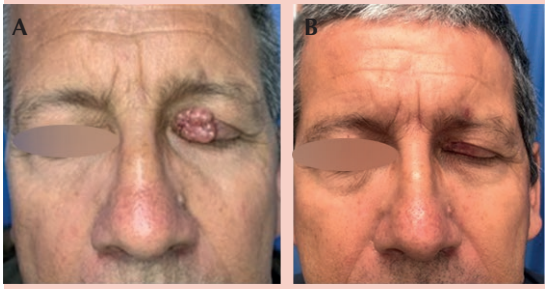


Figura 3. A. Paciente masculino de 62 años con carcinoma basocelular localmente avanzado en el párpado superior izquierdo de tres años de evolución. **B.** Resultado después de seis meses de vismodegib y cinco sesiones de crioterapia.

Los efectos secundarios esperados de la crioterapia son dolor, eritema, habones, edema asociado con vesículas con contenido seroso o hemorrágico, hipo o hiperpigmentación.[12] En nuestra muestra encontramos efectos similares a los reportados más comúnmente en la bibliografía: la cicatrización atrófica ocurrió en todos los pacientes, no se evidenciaron discromías en la zona tratada a diferencia de lo esperado por el proceso de cicatrización y para reducir el riesgo de éstas se reforzó la educación al paciente acerca de las medidas de fotoprotección.[9,13] Tampoco hubo ulceración ni hipoestesia. Para aliviar el dolor y el eritema se indicó el uso de agua termal cada seis horas, lo que resultó en

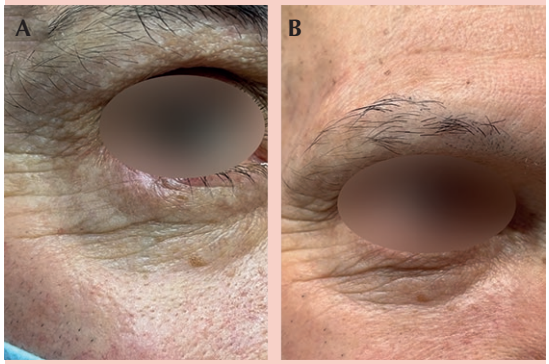


Figura 4. A. Paciente masculino de 56 años con carcinoma basocelular nodular en el párpado inferior derecho. **B.** Evolución después de seis meses de vismodegib y seis sesiones de crioterapia.



Figura 5. A. Paciente masculino de 69 años con carcinoma basocelular localmente avanzado de dos años de evolución sobre el dorso nasal que afecta el canto interno izquierdo. **B.** Evolución después de nueve meses de vismodegib y 11 sesiones de crioterapia.

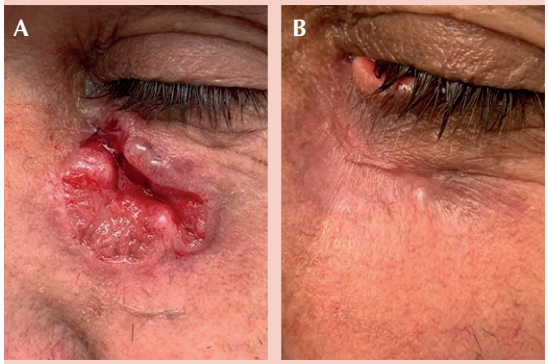


Figura 6. A. Paciente masculino de 61 años con carcinoma basocelular localmente avanzado en el canto interno del ojo de dos años de evolución. **B.** Resultados después de tres meses de vismodegib y tres sesiones de crioterapia.



Figura 7. A. Paciente de 53 años con carcinoma basocelular en el canto interno del ojo izquierdo de un año de evolución. **B.** Evolución después de dos meses de vismodegib y seis sesiones de crioterapia.

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9471

disminución de la sensación de ardor en todos los pacientes.

Por otro lado, en cuanto a la administración de vismodegib, la posología prescrita con más frecuencia ha sido de 150 mg al día durante ocho meses [6/12]. Nuestros pacientes recibieron una dosis de 150 mg al día en un promedio de 3.93 meses, junto con una sesión mensual de crioterapia. En algunos casos, debido a las barreras del sistema de salud para acceder al medicamento o al procedimiento, no fue posible realizar el mismo esquema terapéutico en todos los sujetos. A pesar de lo anterior y a diferencia de lo reportado en la bibliografía, nuestros pacientes requirieron menor tiempo de uso de vismodegib con una efectividad similar a la publicada hasta el momento.[13]

Oliphant y colaboradores evaluaron el uso de vismodegib en carcinoma basocelular periocular durante un promedio de siete meses, mostrando eventos adversos en el 85% de los pacientes; sin embargo, el 90% tuvo apego al tratamiento.[4] Se observó una respuesta completa en el 38% de los pacientes y una respuesta parcial en el 62%.[4] En nuestra experiencia, en pacientes con tumores en la región periocular se evidenció una mejoría clínica favorable, menor tiempo de administración de vismodegib, menores efectos adversos y buen apego.

Entre los efectos adversos más comunes con la administración de vismodegib destacan los siguientes: espasmos musculares (66%), alopecia (62%), disgeusia (55%), disminución de peso (41%), disminución del apetito (25%) y astenia (24%).[1] Otros efectos secundarios reportados incluyen flatulencias y hepatotoxicidad.[4] Las tasas más altas de estos efectos se observaron durante los primeros 12 meses y suelen aliviarse en los 12 meses siguientes a la suspensión del tratamiento.[13] Se observaron hallazgos similares en esta muestra, aunque la frecuencia fue menor que la publicada habitualmente y en su mayor parte hubo alteraciones del gusto y pérdida de peso. Es importante destacar que ninguno de los individuos en este estudio suspendió el tratamiento debido a estos efectos adversos.

Por otro lado, hasta el 13.5% de los pacientes pueden no responder al tratamiento.[14] Entre los factores asociados con la falta de respuesta a vismodegib está el daño muscular por el tumor, el subtipo morfeiforme, la administración intermitente de vismodegib, la radioterapia y la quimioterapia sistémica previa.[14] En nuestra serie de casos sólo se observaron dos tumores de subtipo morfeiforme, en ambos se obtuvo una respuesta clínica parcial, mientras que todos los pacientes con tumores de subtipo nodular mostraron una respuesta clínica completa.

Con la crioterapia como coadyuvante se logró reducir el tiempo de administración de vismodegib a una mediana de tres meses (intervalo: 2-13) en comparación con el estudio STEVIE en el que se reportó una mediana de duración de 86 meses (intervalo: 0-44).[13] Con la disminución del tiempo de exposición al vismodegib, nuestros pacientes tuvieron apego del 100% y menor frecuencia de aparición de efectos adversos. Estos efectos se deben probablemente a una activación mantenida de la respuesta inmunitaria del huésped a los antígenos de las células malignas muertas como resultado de la crioterapia.[15] Aunque no existe un consenso de la cantidad de sesiones/meses que debe durar el tratamiento con crioterapia como monoterapia, consideramos, según la experiencia de esta serie de casos, que la duración del tratamiento combinado debe ser entre tres y seis meses. Sin embargo, el esquema de tratamiento debe individualizarse según el subtipo histológico del carcinoma basocelular.

Como limitaciones destacamos la incapacidad para realizar estudios histológicos que respalden la respuesta clínica. Además, no se llevó a cabo un monitoreo térmico con aguja subdérmica o

digital durante las sesiones de crioterapia. Por otro lado, no fue posible seguir el mismo protocolo terapéutico en todos los pacientes debido a barreras administrativas de los proveedores de salud, diferencias en el subtipo histológico y la localización del tumor.

CONCLUSIONES

Consideramos que los resultados de nuestro estudio respaldan el uso de la crioterapia como coadyuvante a medicamentos inhibidores de la vía Hedgehog, gracias a la reducción del tiempo de administración del vismodegib y, en consecuencia, de los costos para el sistema de salud o el paciente en conjunto con la disminución del riesgo de efectos adversos asociados con la terapia. Sin embargo, es importante resaltar que el éxito de la criocirugía depende del operador, subtipo y método utilizado.

Éste es uno de los primeros estudios que muestra el uso de la terapia con vismodegib y crioterapia como coadyuvante en pacientes con carcinoma basocelular localmente avanzado. Se obtuvieron resultados favorables, resaltando una mejor respuesta en pacientes con subtipo histológico nodular en comparación con otros subtipos. Se necesitan nuevos estudios controlados que evalúen los posibles factores de respuesta a esta terapia, métodos para comprobar la remisión histológica, su relación costo-efectividad, la frecuencia, el tiempo de recidiva y de recaída, con el fin de considerar posible la administración de este esquema terapéutico en un futuro.

REFERENCIAS

1. Sekulic A, Migden MR, Basset-Seguin N, et al. Long-term safety and efficacy of vismodegib in patients with advanced basal cell carcinoma: final update of the pivotal ERIVANCE BCC study. BMC Cancer 2017; 17 (1): 332. doi: 10.1186/s12885-017-3286-5.
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): 12-7.
3. Frampton JE, Basset-Séguin N. Vismodegib: A review in advanced basal cell carcinoma. Drugs 2018; 78 (11): 1145-1156. doi: 10.1007/s40265-018-0948-9.
4. Oliphant H, Laybourne J, Chan K, Haridas A, et al. Vismodegib for periocular basal cell carcinoma: an international multicentre case series. Eye (Lond) 2020; 34 (11): 2076-2081. doi: 10.1038/s41433-020-0778-3.
5. Mpourazanis G, Mpourazanis P, Stogiannidis G, Ntritsos G. The effectiveness of photodynamic therapy and cryotherapy on patients with basal cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis. Dermatol Ther 2020; 33 (6): e13881. doi: 10.1111/dth.13881.
6. Bolognia J, Cerroni L, Schaffer JV. Dermatology. Capítulo 138. Philadelphia: Elsevier; 2018.
7. Verkouteren BJA, Wakkee M, Reyners AKL, Nelemans P, et al. Eight years of experience with vismodegib for advanced and multiple basal cell carcinoma patients in the Netherlands: a retrospective cohort study. Br J Cancer 2021; 124 (7): 1199-1206. doi: 10.1038/s41416-020-01220-w.
8. Wang I, Bendsoe N, Klinteberg CA, Enejder AM, et al. Photodynamic therapy vs. cryosurgery of basal cell carcinomas: results of a phase III clinical trial. Br J Dermatol 2001; 144 (4): 832-40. doi: 10.1046/j.1365-2133.2001.04141.x.
9. Buckley D, Marczuk C, Kennedy T. Cryosurgery for basal cell carcinoma treated in primary care. Ir J Med Sci 2020; 189 (4): 1183-1187. doi: 10.1007/s11845-020-02188-5.
10. Telfer NR, Colver GB, Morton CA; British Association of Dermatologists. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. Br J Dermatol 2008; 159 (1): 35-48. doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.08666.x.
11. Dinulos J. Clinical Dermatology. Capítulo 21. Premalignant and Malignant Nonmelanoma Skin Tumors. Elsevier; 2021.
12. Arisi M, Guasco Pisani E, Calzavara-Pinton P, Zane C. Cryotherapy for actinic keratosis: basic principles and literature review. Clin Cosmet Investig Dermatol 2022; 15: 357-365. doi: 10.2147/CCID.S267190.
13. Basset-Séguin N, Hauschild A, Kunstfeld R, Grob J, et al. Vismodegib in patients with advanced basal cell carcinoma: Primary analysis of STEVIE, an international, open-label trial. Eur J Cancer 2017; 86: 334-348. doi: 10.1016/j.ejca.2017.08.022.
14. Marescassier H, Dousset L, Beylot-Barry M, Célérier P, et al. Predictive factors of non-response to vismodegib in locally advanced basal-cell carcinoma. Dermatology 2021; 237 (6): 1023-1028. doi: 10.1159/000512889.
15. Prohaska J, Jan AH. Cryotherapy. [Actualizado 2022 Jul 25]. En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482319/

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9471

Artículo original
Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 21-30.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9472

Marcha atópica y comorbilidades en pacientes con dermatitis en Colombia

Atopic march and comorbidities in patients with dermatitis in Colombia.

Hugo Laignelet,[1] Juan Reyes,[2] Franklin Ruiz,[2] Natalia Castaño[2]

Resumen

OBJETIVOS: Analizar la marcha atópica de la dermatitis atópica en niños y en adultos e identificar los factores de riesgo asociados y las comorbilidades atópicas.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional retrospectivo realizado en pacientes con diagnóstico confirmado de dermatitis atópica de un centro dermatológico de Colombia de 2011 a 2022. Los pacientes fueron seguidos desde la primera visita hasta la última visita de seguimiento en el centro. Se analizaron datos sobre características de los pacientes, tratamiento, comorbilidades y recaídas.

RESULTADOS: Se incluyeron en el estudio 208 pacientes con edad media de 25 años, el 64% eran mujeres, con tiempo medio desde el diagnóstico de 17 años; 119 (57.2%) pacientes se clasificaron como dermatitis atópica leve, 40 (19.2%) como moderada y 49 (23.5%) como grave. Las principales comorbilidades atópicas fueron la rinitis alérgica (55.3%) y el asma (22.1%). Ciento veinte pacientes tenían lesiones en la zona facial (57.7%), seguida de los pliegues en las extremidades (111 casos). La mayoría de los pacientes (93.7%) recibía corticosteroides tópicos y el 63% había recibido inhibidores tópicos de la calcineurina. Un 75.9% de los pacientes recayeron durante el periodo de estudio, el tiempo medio hasta la primera recaída después de la fecha índice para los pacientes fue de 1.57 años (IC95%: 1.30-2.25).

CONCLUSIONES: Los resultados mostraron la heterogeneidad de la dermatitis atópica y la alta variabilidad de las trayectorias de tratamiento.

PALABRAS CLAVE: Dermatitis atópica; Colombia; recaídas; comorbilidad.

Abstract

OBJECTIVES: *To analyze the atopic march of atopic dermatitis in both children and adults and to identify the risk factors associated with persistent clinical symptoms and atopic comorbidities.*

MATERIALS AND METHODS: *A retrospective observational study of patients with a confirmed diagnosis of atopic dermatitis from a dermatology reference center in Bogota, Colombia was done from 2011 to 2022. Patients were followed from the first care in the dermatological center (index date) up to the last care received at the center. Data on patient characteristics, treatment, comorbidities, and relapses were analyzed.*

RESULTS: *A total of 208 patients were included with a mean age of 25 years, 64% were female, with a mean time of 17 years since diagnosis, 119 (57.2%) patients were classified as mild atopic dermatitis, 40 (19.2%) as moderate and 49 (23.5%) as severe. Main atopic comorbidities were allergic rhinitis (55.3%) and asthma (22.1%). One hundred twenty patients presented lesions in the facial area (57.7%), followed by folds in the upper extremities (111 cases). Most patients (93.7%) received topical corticosteroids and 63% had received topical calcineurin inhibitors. A total of 75.9% of the patients relapsed during the study period, the mean time to first relapse after index date for patients was 1.57 years (95% CI 1.30-2.25).*

[1] IPS Gastroped y Dermatosoluciones SAS, Bogotá, Colombia.
[2] Pfizer SAS, Bogotá, Colombia.

Recibido: junio 2023

Aceptado: agosto 2023

Correspondencia
Juan Manuel Reyes
JuanManuel.Reyes@pfizer.com

Este artículo debe citarse como:
Laignelet H, Reyes J, Ruiz F, Castaño N. Marcha atópica y comorbilidades en pacientes con dermatitis en Colombia. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 21-30.

CONCLUSIONS: *Results showed the heterogeneous nature of the disease and high variability of treatment trajectories of patients with atopic dermatitis within clinical practice.*

KEYWORDS: *Atopic dermatitis; Colombia; Relapses; Comorbidity.*

ANTECEDENTES

La prevalencia de la dermatitis atópica en pediatría se ha incrementado del 2 al 5% en 1960[1] a más del 20% actualmente,[2,3] mientras que en adultos afecta del 2 al 7% en todo el mundo.[4] En Colombia se reporta una prevalencia en la infancia del 8 al 13% y en adultos del 11.5%.[5] La dermatitis atópica típicamente se cataloga en tres fases: la fase de la lactancia de 0 a 2 años, la fase de la niñez entre 2 y 12 años y la del adolescente o adulto.

Aproximadamente el 50% de todos los casos de dermatitis atópica manifiestan síntomas en el primer año de vida y cerca del 95% inicia antes de los 5 años.[6,7] En el decenio de 1990, con base en datos de pequeños estudios y sin tener en cuenta los diferentes factores clínicos, se consideraba que la dermatitis atópica en la infancia desaparecía hacia los 2 a 3 años de vida; posteriormente, a inicios de este siglo, se estimaba que cerca del 75% de los casos de dermatitis atópica de inicio en la lactancia o la niñez se curaba antes de la adolescencia, y un 25% continuaba teniendo síntomas en la adultez o experimentaba recaída de los síntomas después de algunos años asintomáticos.[8] La evidencia reciente sugiere que la dermatitis atópica puede persistir más comúnmente de lo que se reconoció antes, retando el dogma de que la mayoría de los casos de dermatitis atópica de inicio en la infancia se curaba en la adultez. El estudio de Margolis y colaboradores, que incluyó 7157 niños, encontró que más del 80% de los niños tenían enfermedad persistente a todas las edades y que solamente el 50% de los pacientes a los 20 años lograban un periodo libre de síntomas de 6 meses.[9] Garmhausen y colaboradores encontraron que los signos de atopia y de manera concomitante las enfermedades atópicas estaban significativamente más presentes en los pacientes con inicio temprano y evolución crónica más persistente que en pacientes con inicio después de los 20 años.[10] La dermatitis atópica de inicio en el adulto se reconoció recientemente como un subgrupo de la dermatitis atópica; una de sus manifestaciones frecuentes es el eccema de manos,[11] lo cual es de vital relevancia considerando que puede afectar la vida laboral con presentismo, ausentismo o retiro. Hay pocos estudios publicados de dermatitis atópica en adultos que investiguen las características clínicas y evolución de acuerdo con la edad de inicio.

Se estima que cerca del 50 al 75% de los niños con inicio temprano tienen sensibilización a uno o más alergenos ya sea alimentarios o ambientales, mientras que en los de inicio tardío es menos frecuente el hallazgo de sensibilización; un niño con dermatitis atópica moderada a grave tiene un 50 y 75% de riesgo de padecer asma y rinitis alérgica, respectivamente,[12] considerándose

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9472

posiblemente a la dermatitis atópica el primer paso de la marcha atópica.

Aunque se han identificado algunos factores que se relacionan con una evolución natural más persistente como la gravedad de la enfermedad, edad de inicio tardío y sexo femenino, el conocimiento de la historia natural de la enfermedad aún es escaso. La dermatitis atópica es causada por una susceptibilidad genética, factores ambientales o la combinación de éstos[13] y la historia natural puede depender en su patogénesis sobre diferencias étnicas y geográficas. El análisis de estas variaciones requiere estudios de cohortes a largo plazo en cada región y en cada grupo de individuos susceptibles. Sin embargo, no hay reportes en nuestro país del curso natural de la dermatitis atópica en niños o adultos; entender la marcha atópica de la dermatitis atópica sería de gran ayuda para predecir el pronóstico y establecer la estrategia de manejo apropiada para cada paciente. Aunado a esto también es muy interesante conocer las comorbilidades de nuestros pacientes atópicos, dato que será muy importante para entender la carga de la enfermedad desde el punto de vista local.

El objetivo de este proyecto es analizar la marcha atópica de la dermatitis atópica tanto en niños como en adultos, así como identificar los factores de riesgo asociados con síntomas clínicos persistentes y las comorbilidades atópicas y no atópicas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de cohorte descriptivo, retrospectivo, en el que se revisaron las historias clínicas de pacientes con diagnóstico confirmado de dermatitis atópica de un centro de referencia de dermatología en Bogotá, Colombia, de 2011 a 2022. Todas las decisiones de tratamiento, seguimiento de la enfermedad, diagnóstico y otros procedimientos médicos fueron a discreción del médico tratante y formaron parte de la práctica clínica habitual de la institución. La fecha índice correspondió a la primera atención en el centro dermatológico y su seguimiento fue hasta la última atención recibida dentro del centro de atención.

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de dermatitis atópica establecido por un dermatólogo y con tiempo mínimo de seguimiento de seis meses. El estudio fue aprobado por el comité de ética Cayre, realizado de acuerdo con los principios éticos de la Declaración de Helsinki y las leyes y normativas aplicables en Colombia.

Las variables medidas durante este periodo de seguimiento fueron demográficas y clínicas basales, como la edad, sexo, raza, educación, periodo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico, antecedentes familiares y comorbilidades. Por una parte, para describir la dermatitis atópica se extrajeron datos de la gravedad, localización y número de lesiones cutáneas, así como tipos y tiempo de tratamiento recibidos para el manejo de la dermatitis. Por otra parte, se midió la frecuencia de recaídas y el tiempo a la primera recaída desde el diagnóstico de dermatitis atópica. La recaída se definió como episodio de requerimiento de intensificación de tratamiento.

Análisis estadístico

En el análisis de datos se utilizó el programa estadístico R versión 4.0.5. Se determinaron medias y desviaciones estándar (DE) para las variables continuas y proporciones para las variables discretas. Igualmente, se realizaron curvas de supervivencia acumulada para determinar el tiempo hasta la primera recaída mediante el método de Kaplan-Meier. Se definió como nivel de significación un valor de p menor de 0.05. Los datos faltantes no se imputaron y los análisis se basaron únicamente en los datos observados.

RESULTADOS

Características de la población

Se incluyeron 208 pacientes con edad promedio de 25 ± 17.1 años al momento del diagnóstico, con límites de 0-83 años. El 64.4% eran mujeres. En cuanto al tiempo de evolución de la dermatitis atópica, el inicio de los síntomas varió entre 15 días y 85 años, con media de 17 ± 17.2 años. El 33% de los pacientes eran niños y el 67% adultos. Se encontró que, en las formas leves, el tiempo de diagnóstico fue menor en comparación con las moderadas y graves. De 155 pacientes adultos, 87 se registraron como empleados. El 53.3% de los pacientes tenían antecedentes familiares de dermatitis atópica y en 22 (10%) pacientes adultos se encontraron antecedentes de dermatitis atópica en la infancia. Entre los pacientes identificados, 119 (57.2%) se clasificaron como leves, 40 (19.2)%) como moderados y 49 (23.5%) como graves. Los datos sociodemográficos de los pacientes se muestran en el **Cuadro 1**.

Lesiones cutáneas

La mayor parte de los pacientes tenían lesiones en la zona facial (120 casos), seguida de los pliegues en las extremidades superiores (111 casos). Los pacientes se caracterizaron por tener entre una y dos áreas afectadas. En 35 pacientes se reportaron lesiones diseminadas, más de 3 áreas corporales afectadas, lo que fue más frecuente en pacientes con dermatitis grave. Las lesiones variaron según la edad (**Anexo 1**). Los datos de las lesiones de los pacientes se muestran en el **Cuadro 2**.

Comorbilidades

Respecto a la frecuencia de la enfermedad alérgica, 170 (81.7%) pacientes reportaron al menos una comorbilidad: el 67.6% reportó rinitis alérgica, el 27.1% asma y un 15.3% ambos diagnósticos en el momento de la recolección de datos, predominando entre las otras categorías analizadas. En relación con la dermatitis de contacto alérgica, presente en un 18% de los pacientes, los alergenos más relevantes fueron sulfato de níquel (52.6%), mezcla de fragancias (13.1%) y bálsamo de Perú (10.5%). **Cuadro 3 y Anexo 2**

Ruta terapéutica

A lo largo de la observación se prescribieron una media de 7.9 (5.3) tratamientos/paciente. La mayoría de los pacientes (93.7%) estaban o habían aplicado en el pasado corticosteroides tópicos y el 63% inhibidores tópicos de calcineurina, como tratamiento único en dermatitis atópicas leves o coadyuvante en moderadas a graves. El 23% de los pacientes requirieron tratamientos con corticosteroides orales en algún momento de su evolución; el 13.9% de los pacientes recibieron tratamientos sistémicos convencionales, especialmente los de dermatitis atópica grave y el 6.7% se formularon con dupilumab, en su mayoría se clasificaron como graves. El 20% de los pacientes asistieron a fototerapia, especialmente aquéllos con dermatitis atópica moderada o grave. Los tratamientos prescritos a los pacientes durante el periodo de estudio se muestran en el **Cuadro 4**.

Recaídas

El 75.9% de los pacientes tuvieron una recaída durante el tiempo del estudio, en los pacientes con dermatitis atópica leve se observó con frecuencia una recaída; sin embargo, en las moderadas y graves este número aumentó, ocurriendo más de 3 recaídas en el 5% de los casos moderados y en el 9% en los graves. La **Figura 1** muestra el análisis del tiempo hasta la primera recaída, mostrando que la media de tiempo hasta la recaída fue 1.57 (IC95% 1.30-2.25) años. **Cuadro 5**

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9472

Cuadro 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes según la gravedad

Variable	Leve N = 119 (%)	Moderada N = 40 (%)	Grave N = 49 (%)	Total
Edad en años ± SD	21.8 ± 16.7	29.1 ± 19.5	29.3 ± 14.5	25 ± 17.1
Límites de edad (años)				
0-5	24 (20.2)	3 (7.5)	2 (4.0)	29 (13.9)
5-18	27 (22.7)	7 (17.5)	6 (12.2)	40 (19.23)
Mayor de 18	68 (57.1)	30 (75)	41 (83.7)	139 (66.8)
Mujer	88 (73.9)	24 (60)	22 (44.9)	134 (64.4)
Raza				
Afrocolombiano	1 (0.8)	2 (5.0)	5 (10.2)	8 (3.9)
Blanco	22 (18.5)	7 (17.5)	7 (14.3)	36 (17.3)
Mestizo	71 (59.7)	28 (70)	21 (42.9)	120 (57.7)
Otro*	25 (21)	3 (7.5)	16 (32.7)	44 (21.2)
Educación				
Ninguna	34 (28.6)	3 (7.5)	2 (4.1)	39 (18.8)
Preescolar	1 (0.8)	0	0	1 (0.5)
Primaria	14 (11.8)	6 (15)	6 (12.2)	26 (12.5)
Bachillerato	28 (23.5)	9 (22.5)	12 (24.5)	49 (23.6)
Técnico	5 (4.2)	2 (5.0)	4 (8.2)	11 (5.3)
Universitaria	33 (27.7)	15 (37.5)	19 (38.8)	67 (32.2)
Posgrado	4 (3.4)	5 (12.5)	6 (12.2)	15 (7.2)
Antecedentes familiares	57 (47.9)	27 (67.5)	27 (55.1)	111 (53.4)
Empleado	42 (35.3)	19 (47.5)	30 (61.2)	91 (43.8)
Meses entre los síntomas y el diagnóstico	81	93	131	95

* Corresponde a pacientes con piel tipo IV o V.

Cuadro 2. Lesiones de los pacientes según la gravedad

	Leve Núm. = 119	Moderada Núm. = 40	Grave Núm. = 49	Total
Ubicación				
Facial	66	28	21	120
Diseminada	2	6	26	35
Manos	31	8	6	46
Periné	10	4	1	17
Pies	2	0	2	5
Pezón	4	2	1	7
Pliegues extremidades	63	24	19	111
Seborreico	4	6	12	22
Número de localizaciones	**Núm. (%)**	**Núm. (%)**	**Núm. (%)**	**Núm. (%)**
1	49 (41.1)	7 (17.5)	14 (28.6)	70 (33.7)
2	53 (44.5)	22 (55)	22 (44.9)	97 (46.6)
3	10 (8.4)	8 (20)	10 (20.4)	28 (13.5)
4	0	2 (5)	2 (4.8)	4 (1.9)
Datos faltantes	7 (5.8)	1 (2.5)	1 (2.0)	9 (4.3)
Prurigo	3	0	3	6

Cuadro 3. Comorbilidades atópicas de los pacientes según la gravedad

	Leve Num. = 119	Moderada Núm. = 40	Grave Núm. = 49	Total
Rinitis alérgica	57	23	32	115
Asma	23	5	15	46
Dermatitis de contacto alérgica	19	10	9	38
Alergia alimentaria	8	3	9	21
Alergia medicamentosa	3	1	2	6
Urticaria	1	1	2	4
Alopecia areata	2	1	0	3
Obesidad	1	0	2	3
Depresión	0	0	2	2
Hidradenitis supurativa	2	0	0	2
Morfea	1	0	1	2
Acné	1	0	0	1
Alergia a animales	1	0	0	1
Alergia a picadura de insectos	1	0	0	1
Artritis reumatoide	0	0	1	1
Dermatomiositis	0	0	1	1
Esofagitis eosinofílica	1	0	0	1
Hipotiroidismo	0	0	1	1
Micosis fungoide	0	1	0	1
Prurigo estrófulo	1	0	0	1
Psoriasis	0	0	1	1
Tiroiditis	1	0	0	1
Vitíligo	1	0	0	1

* Tres pacientes con rinitis alérgica, tres pacientes con asma y un paciente con alergia alimentaria no informaron de la gravedad de la dermatitis atópica.

Cuadro 4. Tratamientos prescritos durante el periodo de estudio de acuerdo con la gravedad

	Leve Núm. = 119	Moderada Núm. = 40	Grave Núm. = 49	Total
Corticosteroides orales, núm. (%)	4 (3.4)	14 (35)	30 (61.2)	48 (23.1)
Duración del tratamiento (semanas)	2 (1.7)	2.4 (1.3)	7 (13.3)	5.2 (10.6)
Corticosteroides tópicos, núm. (%)	111 (93.3)	37 (92.5)	47 (95.9)	195 (93.7)
Duración del tratamiento (semanas)	4.2 (5.5)	5.8 (4.5)	16.4 (29.6)	7.4 (15.8)
Inhibidores tópicos de la calcineurina, núm. (%)	71 (59.7)	32 (80.0)	28 (57.1)	131 (63)
Duración del tratamiento (semanas)	9.8 (12.1)	16.2 (13.2)	20.8 (44.7)	13.6 (24.5)
Tratamiento con fototerapia, núm. (%)	1 (0.8)	16 (40)	26 (53.1)	43 (20.7)
Duración del tratamiento (semanas)	0.2 (2.2)	9.6 (19.9)	10.3 (14.5)	4.4 (12.2)
Fármacos sistémicos convencionales*, núm. (%)	0	4 (10)	25 (51)	29 (13.9)
Duración del tratamiento (semanas)	0	1.7 (5.8)	21.9 (33)	5.5 (18.5)
Dupilumab, núm. (%)	0	1 (2.5)	13 (26.5)	14 (6.7)
Duración del tratamiento (semanas)	0	0	11 (24.7)	2.6 (12.8)

* Inmunomoduladores.

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9472

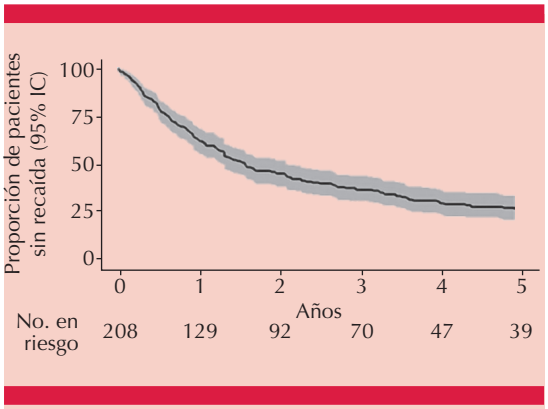


Figura 1. Kaplan-Meier del tiempo hasta la primera recaída.

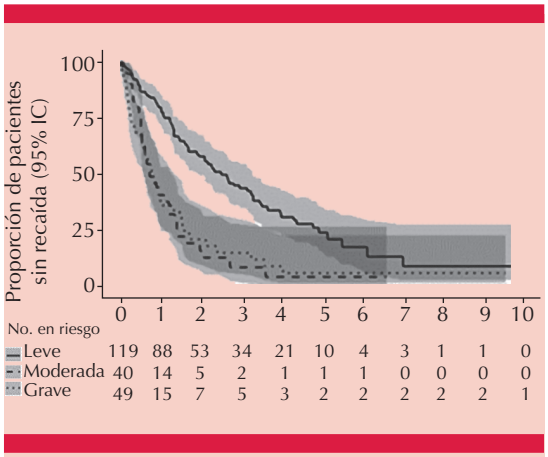


Figura 2. Kaplan-Meier del tiempo hasta la primera recaída por gravedad de la dermatitis.

El tiempo a la primera recaída fue mayor en pacientes con dermatitis leve (3.46 IC95% 1.94-3.29) que en los pacientes con dermatitis moderada (1.47 IC95% 0.55-1.34) a grave (1.68 IC95% 0.57-1.51). Sin embargo, se observa un solapamiento de las curvas entre los pacientes con dermatitis moderada y grave. **Figura 2**

DISCUSIÓN

Los resultados son consistentes con publicaciones anteriores en el país, coincidiendo en que los corticosteroides tópicos destacan como los fármacos más prescritos en la dermatitis atópica,[14] siendo recomendados como tratamientos de primera línea para el manejo de la dermatitis atópica leve o moderada.[15] Igualmente, los pacientes tuvieron diferentes enfoques de tratamiento producto de las recaídas intermitentes que experimentaron a lo largo del curso de la enfermedad; el 95% de los pacientes en este estudio tuvo al menos una recaída.

Se encontró que existe un tiempo prolongado en el diagnóstico desde el desarrollo de síntomas, la media de tiempo fue de 8 años. Esto puede estar relacionado con varios factores: en la dermatitis atópica leve, los pacientes son tratados durante periodos prolongados por sus médicos de primera línea o simplemente son tratados con dietas o productos tópicos recomendados por familiares o farmacias; en las graves su manejo puede realizarse en medio hospitalario o en instituciones de tercer nivel y, finalmente, la der-

Cuadro 5. Recaídas de acuerdo con la gravedad

	Leve Núm. = 119	Moderada Núm. = 40	Grave Núm. = 49	Total
Recaída, núm. (%)	80 (67.2)	35 (87.5)	43 (87.8)	158 (75.9)
Número de recaídas				
1	54	17	16	87
2	17	7	7	31
3-4	6	10	16	32
5-6	3	1	1	5
7-10	0	0	3	3

matitis atópica del adulto, que en esta población es del 67%, es una afección de relativamente reciente reconocimiento y en los últimos años se ha acuñado este término, incluso el de dermatitis atópica de adultos mayores (más de 60 años); antes estos pacientes eran diagnosticados como eccema endógeno u otros diferenciales sin reconocerlos como dermatitis atópica del adulto.[16] Independientemente de las razones por las cuales el tiempo de diagnóstico es prolongado, este aspecto afecta la cronicidad y puede llegar a generar un peor pronóstico para los pacientes.

Uno de los aspectos que llama la atención en este estudio es la pérdida de la continuidad en el seguimiento, especialmente en pacientes con dermatitis atópica leve, estos pacientes llevan un corto tiempo con el médico tratante y pueden cambiar a otro médico y simplemente seguir tratando su enfermedad con las recomendaciones generales y el manejo de las exacerbaciones leves. Es importante recalcar que la dermatitis atópica tiene el potencial de dejar consecuencias físicas, psicológicas y sociales,[17] por lo que el seguimiento a estos pacientes, especialmente los que cursan con una enfermedad moderada a grave, es esencial.

En cuanto a las limitaciones de este estudio, se relacionan principalmente con el diseño del mismo basado en las historias clínicas, en las cuales hubo bajo reporte de exacerbaciones que requirieron hospitalización o manejo en servicio de urgencias, lo cual impidió analizarlas. Otra limitación del estudio es que no se capturó el momento exacto de la aparición de estas enfermedades, aunque el orden específico en la marcha atópica aún se desconoce y es variable.[18] Por último, la población de estudio no es representativa de toda la población colombiana. Este estudio incluye la población afiliada, además de población que acudió a través de otras vías de acceso para recibir la atención médica mostrando variabilidad en los modelos o programas de atención; sin embargo, pueden existir diferencias regionales en la atención dermatológica que este estudio no logra capturar. No obstante, el interés del trabajo se centra en analizar el seguimiento, comorbilidades asociadas con otras enfermedades atópicas y manejo de la dermatitis atópica en niños y adultos.

CONCLUSIONES

Este estudio confirma la naturaleza heterogénea de la dermatitis atópica y la variabilidad de su comportamiento y terapéutica dentro de la práctica clínica. En el grupo de pacientes estudiados es notable la asociación con otras enfermedades alérgicas, como la rinitis alérgica, el asma y alergias alimentarias (especialmente en niños); en este estudio el 80% de los pacientes manifestó enfermedades atópicas, relacionándose la mayor frecuencia de comorbilidades con la gravedad de la enfermedad, como se ha descrito en la bibliografía,[19,20,21] y directamente asociada con el gran efecto que la enfermedad genera en la vida de los pacientes, la familia y cuidadores. Los síntomas no cutáneos, como los trastornos del sueño[22] y la afectación en la esfera mental agravan el pronóstico[23] y no son evaluados rutinariamente en la práctica clínica.

REFERENCIAS

1. Dei-Cas PG, Acuña MK, Dei-Cas I. Dermatitis atópica en niños: estudio comparativo en dos grupos etarios. Rev Chilena Pediatr 2011; 82 (5): 410-418. http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062011000500006.
2. Sánchez R. Atención farmacéutica en pacientes con dermatitis atópica. 2020. Available from: https://eprints.ucm.es/id/eprint/59791/.
3. Garnacho-Saucedo G, Salido-Vallejo R, Moreno-Giménez JC. Actualización en dermatitis atópica. Propuesta de algoritmo de actuación. Actas Dermo-Sifiliográficas 2013; 104 (1): 4-16. https://doi.org/10.1016/j.ad.2011.12.008.
4. Sicras-Mainar A, Navarro-Artieda R, Carrascosa Carrillo JM. Impacto económico de la dermatitis atópica en adultos: estudio de base poblacional (estudio IDEA). Actas Dermo-Sifiliográficas 2018; 109 (1): 35-46. DOI: 10.1016/j.ad.2017.09.003.
5. Hernandez N, Laignelet H, Sanchez JR, Ruiz F, Castano N. POSA200 Characterization of atopic dermatitis patients

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9472

treated in Colombia. Value in Health 2022; 25 (1): S126. https://doi.org/10.1016/j.jval.2021.11.601.

6. Ide Zubiría S. E. Dermatitis atópica. Iatreia 2000; 13 (2): 69-73.
7. Orozco A, Alain R, Tapia R. Prevalencia de dermatitis atópica en niños de seis a catorce años de edad en Morelia, Michoacán. Rev Alerg Méx 2007; 54 (1).
8. Ricardo Alonso OE, Rodríguez Sánchez MB, Hernández Fernández M, Alonso González M. Aspectos de interés sobre dermatitis atópica, su diagnóstico y tratamiento. Rev Méd Electrón 2019; 41 (2): 496-507.
9. Margolis J, Abuabara K, Bilker W, Hoffstad O, Margolis D. Persistence of mild to moderate atopic dermatitis. JAMA Dermatol 2014; 150 (6): 593-600. https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2013.10271.
10. Garmhausen D, Hagemann T, Bieber T, Dimitriou I, Fimmers R, Diepgen T, et al. Characterization of different courses of atopic dermatitis in adolescent and adult patients. Allergy 2013; 68 (4): 498-506. https://doi.org/10.1111/all.12112.
11. Salvador JS, Romero-Pérez D, Encabo-Durán B. Atopic dermatitis in adults: a diagnostic challenge. J Investig Allergol Clin Immunol 2017; 27 (2): 78-88. https://doi.org/10.18176/jiaci.0138.
12. Gustafsson D, Sjöberg O, Foucard T. Development of allergies and asthma in infants and young children with atopic dermatitis - A prospective follow-up to 7 years age. Allergy 2000; 55 (3): 240-245. https://doi.org/10.1034/j.1398-9995.2000.00391.x.
13. Liang Y, Chang C, Lu Q. The genetics and epigenetics of atopic dermatitis—filaggrin and other polymorphisms. Clin Rev Allergy Immunol 2016; 51 (3): 315-328. https://doi.org/10.1007/s12016-015-8508-5.
14. Machado-Alba J, Machado-Duque M, Gaviria-Mendoza A. Patterns of pharmacological treatment in adult patients with atopic dermatitis. Rev Asoc Colomb Dermatol 2021; 29 (2): 102-113. https://doi.org/10.29176/2590843X.1542.
15. Asociación Colombiana de Dermatología. Guía de práctica clínica (GPC) para el diagnóstico y tratamiento de la dermatitis atópica en Colombia. Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica. 2020. revista.asocolderma.org.co [Internet]. [cited 2022 Oct 12]; Available from: https://revista.asocolderma.org.co/index.php/asocolderma/article/view/1508
16. Silvestre Salvador JF, Romero-Pérez D, Encabo-Durán B. Atopic dermatitis in adults: a diagnostic challenge. J Invest Allergol Clin Immunol 2017; 27 (2): 78-88. https://doi.org/10.18176/jiaci.0138.
17. Aw M, Penn J, Gauvreau G, Lima H, Sehmi, R. Atopic march: collegium internationale allergologicum update 2020. Int Arch Allergy Immunol 2020; 181 (1): 1-10. https://doi.org/10.1159/000502958.
18. Evers AWM, Lu Y, Duller P, Van Der Valk PGM, Kraaimaat FW, Van De Kerkhoft PCM. Common burden of chronic skin diseases? Contributors to psychological distress in adults with psoriasis and atopic dermatitis. Br J Dermatol 2005; 152 (6): 1275-1281. https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2005.06565.x.
19. Campanati A, Bianchelli T, Gesuita R, Foti C, Malara G, Micali G, et al. Comorbidities and treatment patterns in adult patients with atopic dermatitis: results from a nationwide multicenter study. Arch Dermatol Res 2022; 314 (6): 593-603. https://doi.org/10.1007/s00403-021-02266-3.
20. Thyssen Id JP, Halling-Overgaard Id A-S, Andersen Id YMF, Gislason G, Skov L, Egeberg Id A, et al. The association with cardiovascular disease and type 2 diabetes in adults with atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. Br J Dermatol 2018; 178 (6): 1272-1279. https://doi.org/10.1111/bjd.16215.
21. Ascott A, Mulick A, Ashley M, Prieto-Merino D, Schmidt M, Abuabara K, et al. Atopic eczema and major cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis of population-based studies. J Allergy Clin Immunol 2019; 143 (5): 1821-1829. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.11.030.
22. Barbarot S, Auziere S, Gadkari A, Girolomoni G, Puig L, Simpson EL, et al. Epidemiology of atopic dermatitis in adults: results from an international survey. Allergy Eur J Allergy Clin Immunol 2018; 73 (6): 1284-93. https://doi.org/10.1111/all.13401.
23. Cardona Salazar M. Encuesta a dermatólogos en Colombia: diagnóstico y tratamientos de preferencia en pacientes con dermatitis atópica. 2022. Universidad Nacional de Colombia. https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/80853.

ANEXOS

Anexo 1. Lesiones de los pacientes según la edad

	0-5 años (n = 29)	5-18 años (n = 40)	Mayores 18 años (n = 139)
Localización			
Facial	33	30	32
Generalizada	13	6	10
Manos	7	10	14
Perineo	4	1	5
Pies	0	1	2
Pezón	7	3	4
Pliegues de extremidades	33	43	25
Zonas seborreicas	0	3	8

Las cifras representan porcentajes.

Anexo 2. Dermatitis alérgica de contacto

	Leve Núm. = 119	Moderada Núm. = 40	Severa Núm. = 49	Total
Bálsamo del Perú	2	0	2	4
Fragancias	3	1	1	5
Metildibroglutaronitrilo	1	0	0	1
Metilisotiazolinona	1	2	0	3
Níquel	8	6	6	20
Cuaternio	1	1	0	2
Tiomerosal dibromodicianobutano	1	0	0	1
Tiomerosal formaldehído	2	0	0	2

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9472

Revisión narrativa
Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 31-41.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9473

Psicodermatología: asociación piel-mente

Psychodermatology: association between skin and mind.

Raúl Ortega Pérez,[1] Jorge Rodríguez Ruiz,[2] Linda García Hidalgo[3]

Resumen

La piel es un importante órgano cuya función está influida por el medio, ya que proporciona identidad, autoestima y se convierte en la tarjeta de presentación de la persona. El desequilibrio entre la piel y la mente puede generar en ciertas ocasiones enfermedades asociadas. La psicodermatología es una rama de la Dermatología que se encarga de la asociación entre ciertas enfermedades dermatológicas y padecimientos psiquiátricos relacionados. Muchas veces las enfermedades psiquiátricas pueden exacerbar las dermatosis de los pacientes, por lo que identificar, diagnosticar y tratar las dermatosis es la pieza inicial, mientras que se logra una referencia oportuna a los servicios de salud mental para un abordaje y manejo integral de la enfermedad. Para realizar esta investigación se efectuó una búsqueda en la base de datos de PubMed. Se escogieron artículos que insistieron en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades cutáneas asociadas con padecimientos psiquiátricos. Las palabras clave utilizadas para la búsqueda de la bibliografía fueron: *dermatology*, *psychiatry*, *psycodermathology*, *somatic diseases*, *psychiatric skin diseases*. Se seleccionaron artículos entre 2010 y 2021 de publicación en idioma español e inglés. Se revisaron 84 artículos de los que se incluyeron 30 por su relevancia con el tema tratado, se excluyeron 54 artículos de la búsqueda. Es de relevancia el hallazgo de una falta de trabajo interdisciplinario entre la Dermatología y la Psiquiatría para la identificación y manejo de estos grupos de enfermedades, cuyos desencadenantes psiquiátricos pueden exacerbar las dermatosis de los pacientes.

PALABRAS CLAVE: Dermatología; psiquiatría; enfermedades cutáneas; enfermedades psiquiátricas.

Abstract

The skin is an important organ. Its function is influenced by the environment, as it is involved with the identity of the subject, self-esteem, and functions as the letter of identification of the person. The unbalance between mind and skin may cause certain diseases. Psycodermatology is a branch of Dermatology which works with the association between certain dermatological diseases and associated psychiatric illnesses. Many times, psychiatric diseases may trigger skin diseases, which means that a proper identification, diagnosis and treatment of these illnesses is a key piece, while a proper referral to mental health services is essential for an integral approach and treatment. We made a review of literature by means of the PubMed database from the years 2010 to 2021about psychodermatology, including the most relevant articles for our review. The keywords used for the search were dermatology, psychiatry, psychodermatology, somatic diseases, psychiatric skin diseases. We included articles in English or Spanish. We found 84 related articles but included only 30 relevant to our search and excluded 54 of them for lack of relevance. It is important to mention the finding of a lack of interdisciplinary work between Dermatology and Psychiatry for the proper diagnosis and approach of this group of diseases; emotional triggers may exacerbate the patient's skin illnesses.

KEYWORDS: *Dermatology; Psychiatry; Skin diseases; Psychiatric diseases.*

[1] Médico adscrito al Servicio de Medicina Interna.
[2] Médico adscrito al Servicio de Psiquiatría.
Hospital General de Zona 1A Dr. Rodolfo Antonio de Mucha Macías, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.
[3] Médico adscrito al Servicio de Dermatología, Instituto Nacional de Ciencias y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México.

Recibido: septiembre 2021

Aceptado: octubre 2021

Correspondencia
Raúl Ortega Pérez
raulortega21@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Ortega-Pérez R, Rodríguez-Ruiz J, García-Hidalgo L. Psicodermatología: asociación piel-mente. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 31-41.

ANTECEDENTES

La piel es un órgano importante, cuya función está influida por el medio, ya que proporciona identidad y autoestima, y se convierte en la tarjeta de presentación de la persona. El desequilibrio entre piel y mente puede originar ciertas enfermedades específicas.[1]

La piel y el sistema nervioso tienen el mismo origen embrionario, siendo la misma capa germinal, el ectodermo, que se diferencia para formar el sistema nervioso (encéfalo, médula y nervios periféricos), el esmalte de los dientes, la epidermis, las glándulas sudoríparas, el cabello y las uñas.[2]

Es bien reconocido que múltiples afecciones dermatológicas son el resultado de una compleja interacción entre factores biológicos, psiquiátricos y medioambientales, los cuales predisponen, precipitan o perpetúan el padecimiento.[3] La piel tiene un mecanismo de retroalimentación de lesiones externas regulado por las conexiones nerviosas aferentes,[4] y un papel autonómico por las vías eferentes, las cuales mantienen las funciones de homeostasia cutánea; esto hace que factores externos como la ansiedad puedan exacerbar o desencadenar padecimientos cutáneos, aunque solamente en enfermedades específicas.[5]

Los sujetos con padecimientos dermatológicos padecen más síntomas psiquiátricos en comparación con la población general. A pesar de esto, muchos de los interconsultantes no valoran los aspectos medioambientales, pues hasta el 70% de los dermatólogos desconocen el alto porcentaje de los padecimientos psiquiátricos.[6] Se ha reportado prevalencia de depresión en pacientes dermatológicos de hasta un 30%, cuando en la práctica médica general es del 10 al 22%.[2,6]

Por esta disyuntiva se formó la rama de la psicodermatología, la cual propone asociar la piel y ciertos padecimientos con las enfermedades mentales, que pueden surgir con sus influencias bilaterales y las dificultades en sus manifestaciones y manejo.[7]

El objetivo de esta revisión es proporcionar un breve panorama de la psicodermatología, también llamada medicina psicocutánea, y su relevancia en la clínica actual.[8] Además, clasificar las enfermedades en grupos prácticos para la clínica diaria, determinar cuál de estos grupos es de mayor prevalencia y gravedad, así como establecer sugerencias para el manejo global de un paciente que padece una afección psicodermatológica.

La meta de la psicodermatología es conocer y resolver lo siguiente: padecimientos psiquiátricos que sobrevienen como enfermedades dermatológicas (por ejemplo, alucinaciones de parasitosis), condiciones psiquiátricas asociadas con un padecimiento cutáneo primario que tiene efecto medioambiental (por ejemplo, depresión y psoriasis), y dificultades psicosomáticas asociadas con enfermedades cutáneas y viceversa (por ejemplo, escasas herramientas de afrontación con baja autoestima y su relación con alopecia areata).[8,9]

Para realizar esta investigación se efectuó una búsqueda en la base de datos de PubMed. Se escogieron artículos que hicieron énfasis en diagnóstico y tratamiento de enfermedades cutáneas asociadas a patologías psiquiátricas. Las palabras clave utilizadas para la búsqueda de la bibliografía fueron: *dermatology, psychiatry, psycodermathology, somatic diseases, psychiatric skin diseases*. Se tomaron artículos entre los años 2010 a 2021 de publicación en idioma español e inglés. Se encontraron 84 artículos relacionados con las palabras clave y se escogieron 30 por su relevancia con el tema tratado. Se excluyeron 54 artículos por falta de relevancia.

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9473

RESULTADOS

Se encontraron 84 artículos relacionados con las palabras clave y se escogieron 30 por su relevancia con el tema tratado, de los cuales ponderamos lo siguiente.

Como se ha expuesto, hemos observado que hasta el 70% de los dermatólogos no están familiarizados con los padecimientos psiquiátricos asociados con las dermatosis,[6] con prevalencia de padecimientos como depresión hasta en un 30% de los casos.[2,6]

De acuerdo con diversas encuestas realizadas a dermatólogos y psiquiatras, sólo un 42% de los primeros y un 22% de los segundos se sienten capacitados para tratar dichos padecimientos de manera integral.[10,11]

Al no poder curar completamente estos padecimientos, se genera un importante estigma multifuncional en los pacientes.[1]

En esta revisión podemos clasificar los diversos padecimientos psicodermatológicos como sigue: padecimientos dermatológicos primarios que ocasionan condiciones psiquiátricas secundarias, enfermedades dermatológicas primarias exacerbadas por estrés o condiciones psiquiátricas, y enfermedades psiquiátricas primarias que se manifiestan como condiciones cutáneas y, en ocasiones, un cuarto grupo que corresponde a trastornos sensitivos de la piel.[9]

Podemos agrupar las diferentes enfermedades como se muestra en el **Cuadro 1** (Clasificación de las patologías dermatológicas-psiquiátricas) con el objetivo de simplificar la complejidad en la categorización de estas enfermedades.

DISCUSIÓN

La psicodermatología es el punto de fusión entre piel y padecimientos mentales, dermatología y salud mental. A pesar de la alta prevalencia de enfermedades psicodermatológicas, es común que no se identifiquen y reciban un abordaje incompleto por el clínico. Existen encuestas que revelan que sólo un 42% de los dermatólogos y un 22% de los psiquiatras entrevistados se sienten capacitados para la identificación de dichos padecimientos.[10,11]

El estigma social secundario a un padecimiento cutáneo puede llevar a graves secuelas afectivas, incluyendo aislamiento social, disminución de la calidad de vida del individuo y riesgo suicida. A su vez, esto conduce a reacciones físicas que pueden exacerbar dermatosis reactivas ante la ansiedad.[1]

Existen diversos padecimientos psiquiátricos que pueden manifestarse inicialmente con síntomas dermatológicos. Entre ellos están los trastornos conversivos, trastornos disociativos, trastornos depresivos, maníacos, obsesivo-compulsivos y trastornos de dismorfia corporal.[2]

Los trastornos de ansiedad incrementan la actividad de las glándulas sebáceas, aumentan la secreción nerviosa de la piel, por acción vasomotora y pilomotora, incremento en la liberación de histamina, que limita la regeneración de la barrera cutánea, así como la supresión de la inmunidad cutánea cuando es de manera crónica.[1] Asimismo, pueden adjudicarse síntomas no cutáneos a este estado proinflamatorio, entre ellos hipersomnia, hiporexia, alteraciones del estado de ánimo o disminución de la libido.[4]

Estas manifestaciones pueden explicarse por la relación mente-cuerpo, la cual ha tenido diversos modelos de estudio. Podemos mencionar el modelo NICE (por sus siglas en inglés de *neuro-immunocutaneous-endocrine*), que es un constructo en el que cuatro sistemas fungen como puente ente cuerpo y mente. Comparten series de neuropéptidos, citocinas, glucocorticoides y estímulos ambientales que se convierten

Cuadro 1. Clasificación de las enfermedades dermatológicas-psiquiátricas

Clasificación	Enfermedades relacionadas
Dermatosis primarias que ocasionan condiciones psiquiátricas secundarias	Trastorno dismórfico corporal Trastorno de integridad cutánea corporal Alucinaciones de infestación Trastornos facticios/dermatitis artefacta Síndromes de excoriaciones Tricotilomanía
Dermatosis primarias exacerbadas por estrés o afecciones psiquiátricas	Acné vulgaris Alopecia Genodermatosis (ictiosis) Hidradenitis supurativa Psoriasis Dermatitis atópica Vitíligo
Enfermedades psiquiátricas primarias que se manifiestan como dermatosis	Síndrome de boca ardorosa Prurito psicógeno Escrotodinia Vulvodinia Síndrome de piel sensible

en información bioquímica en forma de neurotransmisores, hormonas y citocinas.[10]

Para fines prácticos y de investigación, la psicodermatología divide los casos en tres categorías: padecimientos dermatológicos primarios que ocasionan condiciones psiquiátricas secundarias, enfermedades dermatológicas primarias exacerbadas por estrés o condiciones psiquiátricas, y enfermedades psiquiátricas primarias que se manifiestan como afecciones cutáneas. Se incluye en algunos casos un cuarto grupo que corresponde a trastornos sensitivos de la piel.[9]

El primer grupo implica las enfermedades primarias enfocadas en la piel e incluye lesiones dermatológicas secundarias, como el trastorno dismórfico corporal, trastorno de integridad cutánea corporal, alucinaciones de infestación, trastornos facticios (autoinfligidos) y síndromes de excoriaciones.[12]

La dermatitis artefacta se refiere a lesiones autoinfligidas que el paciente niega haberse realizado. Es más común en el sexo femenino que en el masculino con proporción 3:1. Suelen ser lesiones simétricas, bilaterales, dentro del rango de alcance de la mano dominante. Pueden tener formas geométricas o de angulación, acompañadas de edema o eritema, o manifestarse en forma de cicatrices por quemadura, ampollas, púrpura y úlceras.[13]

Estas enfermedades se asocian con trastorno obsesivo-compulsivo, trastorno limítrofe de la personalidad, trastornos afectivos, retraso mental y psicosis. Un diferencial de gravedad es el abuso físico y sexual.[13]

Las alucinaciones de infestación o parasitosis corresponden a trastornos del tipo somático. Los pacientes creen que sus cuerpos están infestados por algún parásito, por lo que con frecuencia tienen pequeñas porciones de piel excoriada o infectada o muestran restos de objetos que asocian con partes del insecto como evidencia de su padecimiento.[13]

La tricotilomanía se clasifica como un trastorno de control del impulso, asociado con traumas en

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9473

la niñez, así como con negligencia emocional durante el desarrollo.[13]

Los padecimientos que se manifiestan con excoriaciones son parte de los trastornos de ansiedad, en particular con el DSM-5 (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth edition*). Consisten en manipulación de la piel de manera compulsiva, que es la causa de las lesiones; el paciente es incapaz de detener este hábito a pesar de haberlo intentado. Afecta al menos un aspecto relevante de su esfera personal, ya sea laboral o social. Cabe recalcar que no hay otra afección psiquiátrica que explique mejor el padecimiento. Su frecuencia es del 1.4 al 5.4% de la población general; suele comenzar en la adolescencia, con mayor frecuencia en el sexo femenino.[14]

Este grupo de pacientes se caracteriza por tener preocupaciones excesivas y poco realistas con respecto a cambios mínimos en la característica de la piel, y tener poca conciencia de su padecimiento con una creencia inflexible sobre su origen.[15]

Las lesiones autoinfligidas pueden considerarse una alerta a problemáticas psicológicas durante la infancia o la adolescencia. Las lesiones autoinfligidas conscientemente (a las que referimos como *malingering*) tienen como base una motivación con objetivos claros y externos en el entorno medioambiental del paciente.[16]

El DSM-5 integra a los trastornos por excoriaciones en el espectro obsesivo-compulsivo, como puede ser la tricotilomanía, o alopecia autoinducida, que puede o no tener una causa orgánica.[17]

El segundo grupo de enfermedades dermatológicas son las dermatosis fisiológicas, que son padecimientos desencadenados o exacerbados por diversos trastornos de ansiedad, con mecanismos subyacentes que se originan de respuestas neuroendocrinas e inmunológicas. Entre éstas se encuentran el acné vulgaris, alopecia (cicatrizante o no cicatrizante), genodermatosis (ictiosis), hidradenitis supurativa, psoriasis, dermatitis atópica y vitíligo.[18]

Los padecimientos psiquiátricos más comúnmente atribuidos a la psoriasis incluyen alteraciones en la imagen corporal y en la funcionalidad social y laboral, debido a la visibilidad y cronicidad de las lesiones. Se han asociado pautas de estigma con la psoriasis: anticipación de rechazo, percibirse como una persona incompleta, hipersensibilidad a las actitudes de los demás, vergüenza, disfunción en el ámbito sexual y una necesidad imperiosa de mantener su diagnóstico en secreto.[13]

La psoriasis está frecuentemente relacionada con trastornos depresivos, se reporta ideación suicida hasta en un 9.7% de los pacientes, y la gravedad de esto es que hasta el 5.5% de los pacientes tienen una planeación suicida estructurada.[13]

La actividad fisiopatológica de la psoriasis se basa en la liberación de péptidos intestinales vasoactivos y sustancia P como mediadores de la aparición de nuevas lesiones. Se ha reportado un aumento de estas sustancias en situaciones que generan estrés, las cuales están asociadas con una respuesta autonómica de retroalimentación y menor actividad en la red hipófisis-adrenal.[19] Las variaciones genéticas del sistema serotoninérgico tienen un papel integral en la fisiopatología de los pacientes con psoriasis y trastornos depresivos y de ansiedad, siendo éstos complementarios; los trastornos depresivos y de ansiedad pueden asociarse de manera independiente con el riesgo de padecer psoriasis.[20]

Otro claro ejemplo de este grupo de enfermedades es la dermatitis atópica. La gravedad de los síntomas, como el prurito de difícil control, disminuye la calidad de vida del paciente. Esto se atribuye a estrés familiar e interpersonal, problemas de interacción social, baja autoestima y disfunción familiar.[13]

La alopecia areata consiste en caída de cabello que ocasiona una forma de alopecia no cicatrizante, la cual se ha asociado con el estrés, atribuyendo a la activación de receptores hormonales liberadores de corticotropina tipo 2 beta sobreexpresados alrededor de los folículos, lo que conlleva reacciones inflamatorias intensas. Es común el antecedente personal y familiar de múltiples padecimientos autoinmunitarios, así como de trastornos psiquiátricos, como depresión y ansiedad. Se han reportado trastornos de ansiedad hasta en un 58% de familiares de primer grado, trastornos del estado de ánimo en un 35%, así como abuso de sustancias en el 35%.[13]

El vitíligo se asocia con respuesta al estrés por medio de liberación de catecolaminas y susceptibilidades genéticas asociadas. Hasta el 56% de los pacientes pueden tener trastornos adaptativos a la enfermedad y el 29% trastornos depresivos. El paciente puede ser sujeto de estigmatización.[13]

El tercer grupo lo ocupan los trastornos sensoriales de la piel, incluido el síndrome de boca ardorosa, prurito psicógeno, escrotodinia (síndrome de dolor crónico en la bolsa escrotal), vulvodinia (dolor crónico en la zona vulvar) y síndrome de piel sensible.[16] Estos padecimientos consisten en sensaciones incómodas que pueden o no cursar con la necesidad de rascado, que incluyen disestesias (sensación de ardor o quemadura), alodinia o hipoestesias. Pueden tener orígenes ambientales, psicodinámicos o externos, como la aplicación de cosméticos. En estos casos es de vital importancia descartar neuropatía de fibra pequeña.[21]

En el prurito psicógeno y el prurito idiopático es necesario descartar causas metabólicas, hepatobiliares, paraneoplásicas, hematológicas e infecciosas. Pueden ser localizados o generalizados y se observan más comúnmente en la piel cabelluda en el sexo femenino, aunque pueden causar lesiones dermatológicas secundarias como excoriaciones.[22] En muchas ocasiones es difícil identificar si el prurito provoca el rascado en el paciente o si el prurito es consecuencia del rascado. Suelen asociarse con trastornos de control del impulso o alucinaciones.[20]

En el caso de las enfermedades dermatológicas primarias, el primer paso es identificar y diagnosticar acertadamente el padecimiento para generar una buena relación médico-paciente. El *rapport* o alianza terapéutica se continuará desarrollando con las visitas subsecuentes y las afecciones psiquiátricas se harán más notorias con cada visita; es entonces cuando sería el momento oportuno para su abordaje.[9]

La educación del paciente respecto al padecimiento cutáneo puede ayudar a normalizar la situación, a sentirse que no es el único que está teniendo este padecimiento y que hay detrás un equipo médico respaldándolo.[11]

Algunos medicamentos psicotrópicos pueden desencadenar reacciones alérgicas cutáneas. Los anticonvulsivos y los estabilizadores del ánimo son los fármacos con los que se han asociado mayores efectos adversos dermatológicos.[4]

A su vez, existen fármacos prescritos en el manejo de enfermedades cutáneas que precipitan o exacerban los trastornos del estado de ánimo. Como ejemplo, los corticosteroides pueden causar ansiedad, depresión, manía y delirio. Entonces, se sugiere la rápida identificación de estos casos y educar e informar a los pacientes de manera anticipada sobre estos eventos para promover el apego a los mismos.[4]

El estrés puede exacerbar los síntomas en algunos padecimientos, como la alopecia areata. En estos casos, los ejercicios de relajación son de gran utilidad. Referir al paciente a grupos de autoayuda refuerza su sentido de pertenencia y eficacia en su entorno y disminuye el estigma asociado.[11]

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9473

Si se sospechan afecciones cutáneas manipuladas por el paciente, se recomienda realizar una evaluación cutánea completa una sola vez y descartar padecimientos que pudieran estar originando los síntomas.[11]

Existen diferentes pautas para una adecuada valoración psicodermatológica. Pott y colaboradores recomiendan iniciar con una evaluación global física, conductual y un examen mental del paciente.[21]

Primero, hay que identificar si hay o no una dermatosis; si la hay, clasificar sus lesiones en primarias o secundarias, sus síntomas y gravedad. Luego, interrogar variables como estrés como factor desencadenante o exacerbante de los síntomas, trastornos médicos actuales, así como comorbilidades médicas y psiquiátricas.[22]

Debemos destacar en la evaluación mental trastornos del sueño, apetito, ganancia o pérdida de peso, estado de ánimo y calidad de vida. Posteriormente incluir todos los detalles correspondientes a la enfermedad dermatológica y evaluar causas y agentes que la perpetúan, abuso de sustancias y dinámica familiar.[21]

Se sugiere que los dermatólogos usen escalas estandarizadas como la *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) o la *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) para evaluar e identificar a los pacientes que se beneficiarían de apoyo psicológico.[23]

Debe complementarse con estudios de laboratorio como citología hemática, química clínica, velocidad de sedimentación eritrocitaria, hormona estimulante de tiroides, examen general de orina con insistencia en panel de drogas de abuso, VIH (virus de inmunodeficiencia humana), VDRL, perfil de hepatitis B y C, vitamina B_{12} y ácido fólico. Así como estudios de gabinete e imagen de acuerdo con los síntomas referidos y edad del paciente.[11]

Una vez implementado el tratamiento dermatológico, el papel del dermatólogo es de apoyo, pues en muchas ocasiones se requerirá referir al paciente a los servicios de salud mental para una evaluación complementaria, aplicación de herramientas diagnósticas y de escrutinio de síntomas psiquiátricos e inicio del tratamiento correspondiente.[11]

Si el paciente no acepta la referencia al equipo de salud mental, el dermatólogo será el apoyo del paciente y lo motivará a acudir al servicio de salud mental solamente como un complemento y no como suplemento. Referir a un paciente puede interpretarse como pensamientos de minusvalía, rechazo hacia su persona o que su médico se quiere deshacer de él.[11]

Para una buena práctica de psicodermatología es necesario considerar el efecto implícito que la consulta dermatológica tiene sobre el paciente, sin enfocarse en modificar las condiciones psicodinámicas. Además, incluir a un equipo de salud mental favorece la psicoeducación del paciente, integra los diferentes puntos a valorar en la enfermedad del paciente y evita desencadenar la percepción de ansiedad de separación.[21]

Hay múltiples factores que participan en el éxito de una consulta de psicodermatología. Podemos mencionar como más relevante a la alianza terapéutica, siendo uno de los mejores predictores de la eficacia del tratamiento.[21]

Otro factor relevante para una adecuada consulta es la imagen corporal cutánea (CBI, *cutaneous body image*, por sus siglas en inglés), la cual se define como el constructo dermatológico nuclear sobre la percepción mental del individuo de la apariencia de su piel, uñas y cabello.[5]

Las guías de tratamiento dermatológico tienden a implementar una valoración de calidad de vida y satisfacción del cliente con el resultado de su tratamiento, con base en la imagen corporal

cutánea. Sin embargo, debido a que del 9 al 15% de los pacientes de consulta dermatológica y del 7 al 8% de los pacientes quirúrgicos cosméticos tienen trastorno por dismorfia corporal, su evaluación puede obtener resultados falsos por las distorsiones cognitivas características del padecimiento psiquiátrico del paciente.[5]

Debido a la cronicidad de múltiples enfermedades se recomienda insistir en que serán necesarias varias citas antes de llegar a un diagnóstico completo o a estabilizar el curso del padecimiento.[11]

La intervención terapéutica debe enfocarse en integrar la enfermedad cutánea que fue el motivo de la visita con los datos psicosociales encontrados durante la entrevista con el paciente, teniendo en cuenta sus necesidades físicas y emocionales.[22]

De manera global, el propósito de la psicodermatología formal es abordar los factores psicosociales relacionados con las enfermedades cutáneas y clasificarlas de acuerdo con los diferentes trastornos mentales, como depresión y ansiedad, que suelen provocar aislamiento y relaciones interpersonales de mala calidad.[24]

Se recomienda no confrontar directamente las percepciones del paciente, sino validar la importancia de sus síntomas, crear una adecuada alianza terapéutica y evitar reforzar la idea de más procedimientos cosméticos o quirúrgicos. Debe aprovecharse cada oportunidad para introducir la noción de ser valorado por el equipo de salud mental.[25]

La psicoeducación consiste en la intervención para explicar de manera práctica el origen de la dermatosis y su tratamiento, integrando aspectos psicodinámicos que permitan afrontar de manera más saludable los cambios físicos observados en la piel y aumentar la colaboración del paciente con el manejo propuesto, dentro de expectativas realistas.[26]

La psicoterapia tiene el beneficio de abordar síntomas de ansiedad y depresión relacionados con trastornos psicofisiológicos, principalmente la terapia cognitivo-conductual.[27,28]

La administración de psicofármacos puede considerarse de acuerdo con la gravedad del padecimiento relacionado con la gravedad de los síntomas cutáneos. En caso de ansiedad aguda podemos iniciar con hidroxizina o una benzodiacepina de acción corta, como lorazepam, mientras que los antidepresivos como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) tienen función en depresión y en ansiedad.[29]

De aquí partimos de la importancia del manejo conjunto del paciente pues, aunque múltiples enfermedades pueden no tener una cura, el enfoque en salud mental permitirá que los individuos tengan los recursos emocionales necesarios para lidiar con el problema de manera balanceada y autónoma.[30]

REFERENCIAS

1. Gupta MA. Commentary: psychodermatology. Clin Dermatol 2013; 31: 1-2. doi: 10.1016/j.clindermatol.2011.11.018.
2. Jafferany M, France K. Psychodermatology: basic concepts. Acta Derm Venerol 2016; 96 (217): 35-37. doi: 10.2340/00015555-2378.
3. Gupta, MA, Gupta AK. A practical approach to the assessment of psychosocial and psychiatric comorbidity in the dermatology patient. *Clin Dermatol* 2013; 31: 57-61. doi: 10.1016/j.clindermatol.2011.11.007.
4. Locala JA. Current concepts in psychodermatology. Curr Psychiatry Rep 2009; 11: 211-218. doi: 10.1007/s11920-009-0033-x.
5. Gupta MA, Gupta KA. Current concepts in psychodermatology. Curr Psychiatry Rep 2014; 16: 449-455. doi: 10.1007/s11920-014-0449-9.
6. Orion E, Feldman B, Ronni W, Oril B. A psychoderatology clinic. The concept, the format, and our observations from Israel. Am J Clin Dermatol 2012; 13 (2): 97-101. https://doi.org/10.2165/11630950-000000000-00000.
7. Lowry CL, Shah R, Fleming C, Taylor R and Bewley A. A study of service provision in psychocutaneous medicine. Clin Exper Dermatol 2014; 39: 13-18. doi: 10.1111/ced.12235.

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9473

8. Roberts JE, Smith AM, Wilkerson AH, Chandra A, Patel V, Quadri SSA, Mann JR, Brodell RT, Nahar VK. "Psychodermatology" knowledge, attitudes, and practice among health care professionals. Arch Dermatol Res 2020; 312 (8): 545-558. doi: 10.1007/s00403-020-02050-9.

9. Magid M, Reichenberg JS. An evidence-based approach to starting a psychodermatology clinic. JAMA Dermatol 2020; 156 (6): 617-618. doi: 10.1001/jamadermatol.2020.0393.

10. Leon A, Levin EC, Koo JY. Psychodermatology: an overview. Semin Cutan Med Surg 2013; 32 (2): 64-7. doi: 10.12788/j.sder.0002.

11. Reichenberg JS, Kroumpouzos G, Magid M. Approach to a psychodermatology patient. G Ital Dermatol Venereol 2018; 153 (4): 494-496. doi: 10.23736/S0392-0488.18.05965-5.

12. Phillips KA, Hart AS, Simrlon HB et al. Delusional vs nondelusional body dysmorphic disorder: recommendations for DSM-5. CNS Spectr 2014; 19 (1): 10-20. doi: 10.1017/S1092852913000266.

13. Jafferany M. Psychodermatology: A guide to understanding common psychocutaneous disorders. Prim Care Companion J Clin Psychiatry 2007; 9 (3): 203-13. doi: 10.4088/pcc.v09n0306.

14. Gieler U, Gieler T, Peters EMJ, Linder D. Skin and Psychosomatics - Psychodermatology today. J Dtsch Dermatol Ges 2020; 18 (11): 1280-1298. doi: 10.1111/ddg.14328.

15. Jaffferany M, Kobusiewciz A, Ferreira BR, Garan S, et al. Factitious disorders in children: clinical and therapeutic considerations. Dermatol Venereol 2019; 2 (84): 8-14.

16. Ferreira BR, Pro-Abreu JL, Reis JP, Figuereido A. Medically unexplained dermatologic symptoms and psychodermatology. J Eur Acad Dermatol Venerol 2018; 32 (12): e447-448. doi: 10.1111/jdv.14981.

17. França K, Kumar A, Castillo D, Jafferany M, Hyczy da Costa Neto M, et al. Trichotillomania (hair pulling disorders): clinical characteristics, psychosocial aspects, treatment approaches, and ethical considerations. Dermatol Ther 2019; 32 (4): e126-127. doi: 10.1111/dth.12622.

18. Ferreira BI, Abreu JL, Reis JP, Figuereido AM. Psoriasis and other associated psychiatric disorders: a systematic review on ethiopathogenesis and clinical correlation. J Clin Aesthet Dermatol 2016; 9 (6): 36-43.

19. Misery L. Sensitive skin, reactive skin. Ann Dermatol Venereol 2019; 146 (8-9: 585-591. doi: 10.1016/j.annder.2019.05.007.

20. Ohid H, Shenefelt PD, Burney WA, Aqeel N. Psychodermatology: An association of primary psychiatric disorders with skin. Rev Colomb Psiquiatr 2019; 48 (1): 50-57. doi: 10.1016/j.rcp.2017.07.002.

21. Poot F, Sampogna F, Onnis L. Basic knowledge in psychodermatology. J Eur Acad Dermatol Venereol 2007; 21 (2): 227-34. doi: 10.1111/j.1468-3083.2006.01910.x.

22. Ferreira BR, Pio-Abreu JL, Reis JP, Figuereido A. First psychodermatologic clinic on a Portuguese Department of Dermatology. J Eur Dermatol Venerol 2019; 33 (3)e: 119-120. doi: 10.1111/jdv.15303.

23. Gosh S, Behere RB, Sharma P, Sreejayan J. Psychiatric evaluations in dermatology: an overview. Indian J Dermatol 2013; 58 (1): 39-43. https:doi.org/10.4103/0019-5154.105286.

24. Gupta MA. Psychiatric dermatology: Management. Clin Dermatol 2018; 36 (6): 687-690. doi: 10.1016/j.clindermatol.2018.09.013.

25. Jafferany M, Ferreira BR, Abdelmaksoud A, Mkhoyan R. Management of psychocutaneous disorders: A practical approach for dermatologists. Dermatol Ther 2020; 33: e13969. https://doi.org/10.1111/dth.13969.

26. Aguilar-Duran S, Ahmed A, Taylor R, Bewley A. How to set up a psychodermatology clinic. Clin Exp Dermatol 2014; 39 (5): 577-82. doi: 10.1111/ced.12360.

27. Affleck A, Chouliara Z, Kielty S. Cognitive behavioral therapy for acne and other chronic skin disorders. Int J Dermatol 2014; 53 (4): e246-e247. doi: 10.1097/JW9.0000000000000068.

28. Fried RG. Nonpharmacologic treatments in psychodermatology. Dermatol Clin 2002; 20 (1): 177-85. doi: 10.1016/s0733-8635(03)00055-x.

29. Jafferany M, Ferreria BR, Patel A. The essentials of psychodermatology. Switzerland AG; Springer International Publishing, 2020: 29-34.

30. Azambuja RD. The need of dermatologists, psychiatrists and psychologists joint care in psychodermatology. An Bras Dermatol 2017; 92 (1): 63-71. doi: 10.1590/abd1806-4841.20175493.

EVALUACIÓN

1. En la psicodermatología se ha reportado una prevalencia de trastornos depresivos en:
   a) 20%
   b) 30%
   c) 40%
   d) 50%

2. Existen diversos padecimientos psiquiátricos que pueden exacerbar las dermatosis del paciente, tales como:
   a) trastornos depresivos
   b) trastornos de conducta alimentaria
   c) trastornos facticios
   d) síndrome de Capgras

3. El modelo NICE incluye la relación entre los siguientes sistemas del organismo excepto:
   a) neurológico
   b) gastrointestinal
   c) inmunológico
   d) endocrino

4. Es el principal objetivo de las intervenciones psicocutáneas:
   a) aislar al paciente y enviarlo directamente al psiquiatra
   b) integrar el manejo dermatológico con los aspectos psicosociales del paciente
   c) prescribir manejo dermatológico y enviarlo a casa sin mayor valoración
   d) prescribir psicofármacos sin una valoración dermatológica completa

5. Las enfermedades autoinducidas (*malingering*) tienen las siguientes características:
   a) son inducidas de manera inconsciente
   b) tienen como base motivación con objetivos mal definidos y ambiguos
   c) se basan en el medio ambiente del paciente para obtener un beneficio
   d) lo hacen por oportunidad, alevosía y ventaja para lastimar a alguien

6. Consiste en la intervención para explicar de manera práctica el origen de la dermatosis y su tratamiento, integrando aspectos psicodinámicos que permitan afrontar de manera más saludable los cambios físicos observados en la piel. Nos referimos a:
   a) psicoeducación
   b) psicofarmacología
   c) psicoterapia
   d) grupos de autoayuda

7. La principal herramienta para valorar la imagen corporal del paciente en la psicodermatología es:
   a) cutaneous body index
   b) DASI-28
   c) SOFA
   d) DQLI

8. En caso de ansiedad aguda, la benzodiacepina que puede prescribirse de rescate es:
   a) midazolam
   b) lorazepam
   c) diazepam
   d) dexmedetomidina

9. El principal tipo de psicoterapia recomendada en estos casos es:
   a) terapia cognitivo conductual
   b) terapia familiar
   c) terapia transpersonal
   d) grupos de autoayuda

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9473

10. Los antidepresivos recomendados de primera línea en estos casos son:
    a) inhibidores selectivos de recaptación de serotonina
    b) antagonistas de dopamina D2
    c) antidepresivos tricíclicos
    c) inhibidores de la monoaminooxidasa

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 2024 a la siguiente dirección electrónica: **articulos@nietoeditores.com.mx**
Cada evaluación debe ser personalizada y única.
Fecha límite de recepción de evaluaciones: 15 de enero de 2025

Revisión narrativa
Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 42-50.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9474

Prurito, síntoma de enfermedades de la piel y sistémicas

Itching, symptom of skin and systemic diseases.

Ismar Jeniree Marte Colina,[1] María Gabriela Manzanero Arcila,[1] Mary Lisbeth Soto Pernia,[1] Sandra Carlina Vivas Toro[2]

Resumen

El prurito fue descrito por el médico alemán Samuel Hafenreffer en 1660, como sensación no placentera que induce el deseo de rascarse; no lo describió como una entidad nosológica específica, sino como un síntoma, un fenómeno multifactorial que incluye componentes sensitivos, emocionales y cognitivos. El prurito es síntoma frecuente en la población general; puede ser la manifestación de una enfermedad cutánea o sistémica; esta sensación puede sobrevenir de forma aguda o crónica si persiste por más de seis semanas. En 2003 Twycross y colaboradores realizaron la clasificación neurofisiopatológica del prurito según su origen como pruritoceptivo, neuropático, neurogénico y psicogénico. El prurito comienza en la epidermis y la unión dermoepidérmica donde células como queratinocitos, fibroblastos, mastocitos, macrófagos, neutrófilos y eosinófilos, a través del rascado, fricción o inflamación liberan mediadores del prurito como histamina, triptasa, catepsinas, péptido liberador de gastrina, opioides, sustancia P, leucotrienos, interleucinas y factor de necrosis tumoral; estos mediadores estimulan las fibras tipo C, las cuales no son mielinizadas y de conducción lenta, que pueden ser sensibles o no a la acción de la histamina, según la expresión de receptores H1. En este artículo se resaltan los mecanismos fisiopatológicos del prurito en enfermedades de la piel y sistémicas, como dermatitis atópica, psoriasis, liquen plano, prurito urémico, herpes zoster, notalgia parestésica y enfermedad hepatobiliar, lo que resulta interesante para el médico dermatólogo en la práctica diaria. La frecuencia de los síntomas y el efecto en la calidad de vida hacen necesario encontrar un régimen de tratamiento adecuado.

PALABRAS CLAVE: Prurito; sensación; fibras C; dermatitis atópica; enfermedad hepatobiliar.

Abstract

Pruritus was first described by the German physician Samuel Hafenreffer in 1660 as an unpleasant sensation that induces the desire to scratch; he did not describe it as a specific nosological entity, but as a symptom, a multifactorial phenomenon that includes sensory, emotional and cognitive components. Pruritus is a common symptom in the general population; it can be the manifestation of a cutaneous or systemic disease. This sensation can present acutely or chronically if it persists for more than six weeks. In 2003, Twycross et al. carried out the neurophysiopathological classification of pruritus according to its origin, such as pruritoceptive, neuropathic, neurogenic, psychogenic. Pruritus begins in the epidermis and dermal-epidermal junction where cells such as keratinocytes, fibroblasts, mast cells, macrophages, neutrophils and eosinophils, through scratching, friction or inflammation release pruritus mediators such as histamine, tryptase, cathepsins, gastrin-releasing peptide, opioids, substance P, leukotrienes, interleukins, and tumor necrosis factor. These mediators stimulate slow-conducting, unmyelinated, C-type fibers that may or may not be sensitive to histamine action, depending on the expression of H1 receptors. In this article we highlight the pathophysiological mechanisms of pruritus in skin and systemic diseases, such as atopic dermatitis, psoriasis, lichen planus, uremic pruritus, herpes zoster, notalgia paresthetica and hepatobiliary disease, of interest to the dermatologist in exercise. The frequency of symptoms and the impact on quality of life make it necessary to find an appropriate treatment regimen.

KEYWORDS: *Pruritus; Sensation; C fibers; Atopic dermatitis; Hepatobiliary disease.*

[1] Universidad de Carabobo.
[2] Internista-dermatóloga. Jefa del Servicio de Dermatología.
Ciudad Hospitalaria Doctor Enrique Tejera, Carabobo, Valencia, Venezuela.

Recibido: agosto 2022

Aceptado: enero 2023

Correspondencia
Ismar Jeniree Marte Colina
Ismarmarte@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Marte Colina IJ, Manzanero-Arcila MG, Soto-Pernia ML, Vivas-Toro SC. Prurito, síntoma de enfermedades de la piel y sistémicas. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 42-50.

ANTECEDENTES

El prurito fue descrito por primera vez por el médico alemán Samuel Hafenreffer en 1660, como una sensación no placentera que induce el deseo de rascarse, que es provocada por medidores químicos y estímulos sobre los receptores neuronales, que protege la piel de sustancias nocivas como parásitos y plantas. No lo describió como una entidad nosológica específica, sino como un síntoma un fenómeno multifactorial que incluye componentes sensitivos, emocionales y cognitivos.[1]

El prurito es un síntoma frecuente en la población general; puede ser la manifestación de una enfermedad cutánea o sistémica y representa un reto diagnóstico y terapéutico para el médico general y el especialista.[2]

En 2009 el Foro Internacional para el Estudio del Prurito (IFSI) definió el prurito como una sensación no placentera de la piel que lleva a un deseo de rascado. Esta sensación puede ocurrir de forma aguda o crónica si persiste por más de seis semanas.[2]

Los datos de la prevalencia del prurito crónico son muy limitados. La prevalencia del prurito crónico parece aumentar con la edad, pero faltan estudios epidemiológicos. Se estima que alrededor del 60% de los ancianos (mayores de 65 años) sufren prurito ocasional de leve a severo cada semana, denominado prurito en el anciano. Un estudio transversal de base poblacional realizado con 19,000 adultos mostró que alrededor del 8 al 9% de la población general experimentaba prurito agudo, que era un síntoma dominante en todos los grupos de edad. Además, se reveló que el prurito está fuertemente asociado con el dolor crónico.

Las encuestas recientes indican que la prevalencia puntual del prurito crónico es de alrededor del 13.5% en la población generalmente adulta. La prevalencia de 12 meses de prurito crónico fue del 16.4% y su prevalencia de por vida del 22% en un estudio transversal basado en la población alemana. El análisis multivariado reveló que el eccema, la piel seca, el asma, la enfermedad hepática, un índice de masa corporal elevado y puntuaciones más altas de ansiedad son determinantes del prurito crónico prevalente.[3]

La frecuencia del síntoma y el efecto en la calidad de vida obligan a buscar opciones terapéuticas adecuadas. Para esto se requieren ensayos clínicos que abran el repertorio de tratamientos efectivos con los mínimos efectos adversos posibles.[2]

CLASIFICACIÓN

Twycross y colaboradores, en 2003, propusieron una nueva clasificación.[4] **Cuadro 1**

Posteriormente, el Foro Internacional para el Estudio del Prurito estableció tres grupos clínicos:

Prurito de piel inflamada (grupo I): Se caracteriza por enfermedad cutánea inflamatoria, infecciosa o autoinmunitaria.

Prurito de piel sana (grupo II): Se caracteriza por no causar lesiones cutáneas; puede ser de causas sistémicas, psiquiátricas o neurológicas.

Prurito con lesiones secundarias por rascado (grupo III): Se caracteriza por lesiones tipo excoriaciones, pápulas, nódulos, liquenificación y costras secundarias al rascado. Puede manifestarse en enfermedades de origen dermatológico o sistémico.

Todo esto con el propósito de unificar los términos y facilitar el enfoque diagnóstico de los pacientes con prurito crónico; de dicha clasificación surgieron 6 subclasificaciones. **Cuadro 2**

Cuadro 1. Clasificación neurofisiopatológica del prurito

Pruritoceptivo	Se origina en la piel y se transmite por fibras tipo C, por activación de nervios específicos mediante pruritógenos en sus terminaciones nerviosas. Usualmente se produce por inflamación u otro proceso patológico visible
Neuropático	Es causado por daño al sistema nervioso periférico, debido a lesiones anatómicas del sistema nervioso central o periférico
Neurogénico	Se origina por mediadores de origen central o pruritógenos circulantes, sin daño neuronal
Psicogénico	Originado por trastornos psiquiátricos. Es el prurito de procesamiento central. Debe considerarse sólo después de excluir las demás causas de prurito. Puede dividirse en agudo y crónico, según el tiempo de evolución, es crónico cuando dura seis semanas o más

Cuadro 2. Subclasificaciones del prurito

Categoría I, dermatológico	Psoriasis, urticaria, dermatitis atópica, escabiosis, dermatitis de contacto, infecciones micóticas, picaduras de insectos, enfermedad de Darier, dermatomiositis, penfigoide ampolloso y linfoma cutáneo de células T, entre otras
Categoría II, sistémico	El prurito generado por enfermedades en órganos diferentes a la piel, alteraciones metabólicas, multifactoriales o medicamentos
Categoría III, neurológico	La notalgia parestésica, el prurito braquiorradial y el secundario a una infección por virus del herpes Zoster. Estas tres entidades se caracterizan por síntomas de forma localizada
Categoría IV, psicógeno	Trastornos psiquiátricos tales como depresión, trastorno obsesivo compulsivo, esquizofrenia, fatiga, parasitosis delirante y trastornos afectivos
Categoría V, mixto	Pacientes con múltiples enfermedades subyacentes que pueden ser causa de prurito crónico
Categoría VI, otros	En esta categoría se encuentran los pacientes a quienes no se identifica la causa del prurito crónico

FISIOPATOLOGÍA

El prurito comienza en la epidermis y la unión dermoepidérmica donde células como queratinocitos, fibroblastos, mastocitos, macrófagos, neutrófilos y eosinófilos, a través del rascado, fricción o inflamación liberan mediadores del prurito como histamina, triptasa, catepsinas, péptido liberador de gastrina, opioides, sustancia P, leucotrienos, interleucinas y factor de necrosis tumoral; estos mediadores estimulan las fibras tipo C las cuales no son mielinizadas y de conducción lenta, que pueden ser sensibles o no a la acción de la histamina, según la expresión de receptores H1. Las señales de prurito se transfieren desde fibras C mecánicamente insensibles (CMi), llamadas dependientes de histamina (histaminérgicas), o fibras de tipo C mecánicamente sensibles (CMH), llamadas vías de señalización independientes de histamina (no histaminérgicas). Las neuronas forman una sinapsis con neuronas secundarias que llegan a la raíz dorsal del ganglio de la médula espinal, cruzan la vía espinotalámica contralateral y ascienden al tálamo, donde la señal es repartida a diversas áreas del cerebro, como la corteza anterior cingulada, insular y zonas somatosensoriales primarias y secundarias.[2,5] **Figura 1**

Prurito en dermatosis inflamatorias

Dermatitis atópica

Los mecanismos fisiopatológicos que explican el prurito en dermatitis atópica son una desviación inmunitaria hacia las células T auxiliares tipo 2

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9474

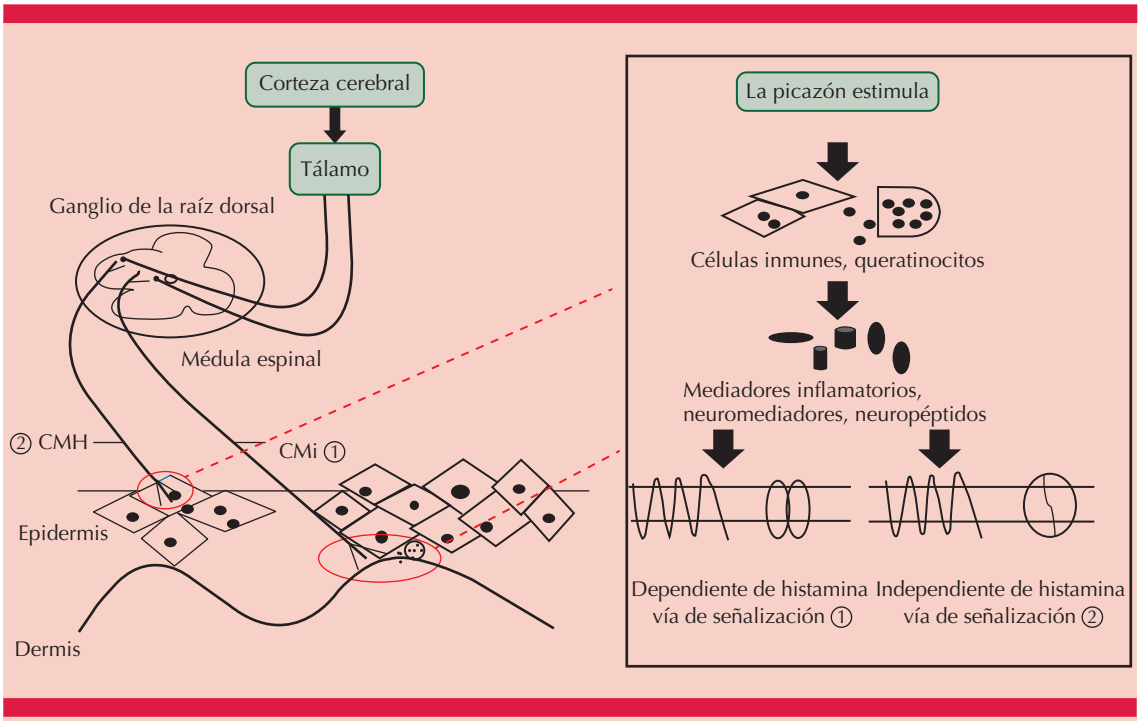


Figura 1. Fisiopatología del prurito. Los estímulos del prurito inducen inicialmente a las células (por ejemplo, células inmunitarias y queratinocitos) de la piel a liberar muchos mediadores del prurito, incluidos mediadores inflamatorios, neuromediadores y neuropéptidos. Posteriormente, estos mediadores se unen a sus receptores, lo que resulta en la activación de neuronas sensoriales específicas del prurito. Las señales de prurito se transfieren desde fibras C mecánicamente insensibles (CMi), llamadas dependientes de histamina (histaminérgicas), o fibras de tipo C mecánicamente sensibles (CMH), llamadas vías de señalización independientes de histamina (no histaminérgicas), a través del ganglio de la raíz dorsal, de la médula espinal, a través de la vía espinotalámica hasta el tálamo, llegando finalmente a la corteza cerebral.[5]

que secretan predominantemente IL-4, IL-5 e IL-13 en la fase de iniciación con el consiguiente aumento de la producción de IgE, una función de barrera cutánea deficiente, la colonización microbiana anormal y la inflamación neurogénica. El prurito severo aparece en casi todos los pacientes, en correlación con la gravedad de la dermatitis atópica. El 93% de los pacientes reportaron rascarse con frecuencia o muy a menudo, y perciben rascarse como placentero, lo que conduce al ciclo de prurito-rascado. Además, se describieron escozor y ardor, lo que sugiere un componente neuropático. El prurito repercute fuertemente en el sueño y la calidad de vida, lo que conduce a mayor tasa de ansiedad, depresión e ideación suicida.

Entre los mediadores del prurito, el papel de la histamina es limitado, como lo indica la ineficacia del tratamiento con antihistamínicos. El receptor 2 activado por proteinasa expresado por los queratinocitos y las terminaciones nerviosas libres cutáneas está implicado en la vía del prurito de la dermatitis atópica. Las fibras nerviosas activadas liberan neuropéptidos como péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) y sustancia P (SP). La IL-31 producida por las células Th2 se sobreexpresa en la piel

lesionada y en el suero y se correlaciona con la gravedad de la enfermedad. Por tanto, la IL-31 induce directamente la picazón a través de su receptor que se expresa en los queratinocitos y las fibras nerviosas.[6,7]

Psoriasis

El prurito es un síntoma muy común de la psoriasis, que afecta del 60 al 90% de los pacientes con la enfermedad. El prurito es mayor en pacientes con piel seca, estrés, depresión o trastornos de ansiedad.

La patogenia del prurito en la psoriasis es poco conocida, ya que no se sabe que las principales citocinas implicadas en la psoriasis sean pruritogénicas. El concepto principal del origen del prurito se centra en la inflamación neurogénica, a través de la liberación de neuropéptidos de las terminaciones nerviosas, en asociación con una densidad de inervación modificada en la psoriasis, así como un funcionamiento anormal del sistema opioide periférico. Hay sobreexpresión de genes, como fosfolipasa A2 IVD, sustancia P, canal de sodio dependiente de voltaje, receptor de potencial transitorio (TRP) vanilloid 1, IL-17A, IL-23A, IL-31, TRP melastatina 8, TRP vanilloid 3, fosfolipasa C e IL-36 α/γ, en piel psoriásica pruriginosa.[6]

Liquen plano

La manifestación clínica clásica del liquen plano consiste en la existencia de pápulas y placas poligonales, planas, violáceas con líneas blancas reticuladas, denominadas estrías de Wickham. La enfermedad afecta más comúnmente a las extremidades, particularmente las áreas de flexión de las muñecas y los tobillos. La afectación oral está presente en alrededor del 30 al 70% de los pacientes.[8]

Es importante resaltar que las lesiones cutáneas de liquen plano tienden a ser extremadamente pruriginosas y este síntoma generalmente no desaparece después del tratamiento antipruriginoso común. Los estudios preliminares indican que el prurito es el síntoma más importante y molesto de la enfermedad para la mayoría de los pacientes que la sufren; sin embargo, hasta la fecha, las características clínicas y la patogenia del prurito en el liquen plano se desconocen casi por completo.

En el liquen plano el picor o prurito es una sensación cutánea diferente al dolor, siendo evocado por estímulos pruritogénicos que activan distintos subgrupos de fibras C aferentes primarias, incluidas las fibras nerviosas polimodales no nociceptivas sensibles e insensibles a la histamina, aunque las fibras polimodales nociceptivas también están implicadas en cierta medida. Los queratinocitos, leucocitos, mastocitos, fibroblastos, células endoteliales y nervios cutáneos pueden producir varios pruritógenos endógenos, como histamina, cininas, proteasas, neurotrofinas, algunos opioides y citocinas. Muchos de estos mediadores y moduladores liberados en la periferia pueden activar directamente las fibras C sensibles al picor mediante receptores específicos en las terminaciones nerviosas o pueden actuar indirectamente al inducir la liberación de mediadores y moduladores pruritogénicos de otras células. Además, las interacciones entre ellos pueden exacerbar y fortalecer la sensación de picazón para promover enfermedades pruriginosas crónicas.[9]

Prurito en enfermedades sistémicas

Prurito urémico

En pacientes con enfermedad renal crónica, el cuadro clínico dermatológico más común es el prurito urémico. Es un síntoma reportado con frecuencia a los médicos nefrólogos.[9]

Se asocia con mala calidad del sueño, depresión, ansiedad y baja calidad de vida. Se ha descrito

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9474

con mayor frecuencia en pacientes sometidos a terapia sustitutiva de la función renal. La fisiopatología del prurito urémico en pacientes con enfermedad renal crónica no está completamente comprendida; sin embargo, estos pacientes tienen una verdadera disfunción cutánea que implica cambios histológicos, que incluyen atrofia de las glándulas sebáceas y sudoríparas, engrosamiento de la membrana basal, infiltrado inflamatorio crónico y lesión endotelial en capilares dérmicos. Estos cambios se han asociado con varios factores, como acumulación de toxinas urémicas, desnutrición, sobrecarga hídrica, calcificación microvascular y xerosis.[9]

También la histamina es una sustancia pruritogénica por excelencia y aunque los estudios acerca de su participación en el prurito urémico resultan controvertidos, se ha descrito aumento de las concentraciones séricas en pacientes con enfermedad renal crónica, a pesar de no padecer las lesiones dermatológicas características causadas por la histamina como urticaria, además de que el tratamiento con antihistamínicos para el control del prurito ha demostrado limitada utilidad clínica.[9]

Es importante destacar otra hipótesis que se basa en la posible sobreestimulación de los receptores opioides μ, secundario a la acumulación de opioides endógenos y endorfinas, así como por un potencial desequilibrio entre receptores μ y k en la piel de los pacientes con enfermedad renal crónica; sin embargo, su participación causal se ha puesto en duda porque la evidencia demuestra resultados no concluyentes entre la administración de agonistas k, antagonistas m (o ambos) y el alivio de los síntomas clínicos.[9]

El estado inflamatorio que tienen los pacientes con enfermedad renal crónica también se ha considerado. A pesar de todas estas teorías, no se ha logrado identificar una relación causal directa o específica con ninguno de los potenciales pruritógenos, por lo que el prurito urémico podría considerarse multifactorial.[9,10]

Herpes zoster

Aunque el dolor es el síntoma más común en el herpes zoster, el prurito suele aparecer en algunos pacientes. El mecanismo del prurito puede estar asociado con el sistema nervioso dañado, lo que limita el síntoma a un punto del nervio aferente y provoca prurito por diferentes vías de transmisión.[5] La severidad del prurito puede variar entre leve e intenso, este último es más frecuente en la cabeza y la cara.[11]

Notalgia parestésica

Síndrome con daño nervioso sensorial que afecta las ramas posteriores de T-T asociado con cambios degenerativos en las vértebras. Por lo general, el prurito es unilateral en la espalda, en la distribución de los dermatomas T_2-T_6. Ocasionalmente se acompaña de sensación de quemadura, parestesias o hiperestesias y como resultado del rascado se forma una zona de hiperpigmentación circunscrita en el área sintomática.[11]

Enfermedad hepatobiliar

El prurito es un síntoma frecuente en pacientes con enfermedad hepatobiliar y colestasis por obstrucción mecánica, trastornos metabólicos o enfermedades inflamatorias. El prurito colestásico puede ser bastante severo e incluso puede preceder al diagnóstico de colangitis biliar primaria por años.[3]

Aunque en la mayoría de los casos se asocia con ictericia, también puede ocurrir en ausencia de ella. Se relaciona con varias enfermedades biliares o hepáticas, incluyendo hepatitis, colangitis esclerosante primaria, cirrosis biliar primaria, tumores, malformaciones congénitas y medicamentos.[3]

El prurito es menos frecuente en pacientes con enfermedad hepática infecciosa (hepatitis B o

C) o enfermedad hepática tóxica inducida por alcohol. El prurito colestásico suele alcanzar su punto máximo por la tarde y la noche, y con frecuencia se manifiesta sin ninguna lesión cutánea primaria, pero a veces con lesiones secundarias por rascado; generalmente suele ser generalizada, afectando las palmas y las plantas en estadios iniciales.[3]

Aún no están bien definidos los pruritógenos, aunque se ha propuesto que las sales biliares, los metabolitos de la progesterona, la histamina y los opioides endógenos pueden inducirlo.[11]

Sin embargo, existen algunas teorías acerca de su patogénesis entre las que destacan que los pruritógenos son biotransformados en el hígado y el intestino, puesto que el prurito se alivia con los medicamentos inductores de enzimas hepáticas e intestinales, como rifampicina y fenobarbital. Asimismo, los pruritógenos se secretan por la bilis al lumen intestinal porque las resinas de intercambio aniónico, como la colestiramina, que se unen a sustancias hidrofóbicas en el intestino, alivian el prurito, y los opioides endógenos median el prurito en la colestasis porque los antagonistas de los receptores μ lo alivian, además de que los sistemas serotoninérgicos median el prurito en la colestasis, porque los inhibidores de la recaptación de serotonina también lo alivian.[11,12]

Fujino y colaboradores realizaron un estudio titulado "Prurito en pacientes con enfermedad hepática crónica y niveles séricos de autotaxina en pacientes con colangitis biliar primaria"; se investigó la frecuencia y severidad del prurito en 2477 pacientes con enfermedad hepática crónica sin alergias ni enfermedades de la piel. La gravedad del prurito se autoevaluó utilizando puntuaciones de prurito con la escala de calificación numérica. Se midieron las concentraciones séricas de autotaxina en pacientes con colangitis biliar primaria (CBP) y se analizó la relación con la fibrosis hepática y el prurito. Se observó que la frecuencia del prurito en pacientes con enfermedad hepática crónica fue significativamente mayor que en sujetos sin enfermedad hepática (29.8 y 16.2%, respectivamente).[13,14]

En pacientes con CBP, las concentraciones séricas de autotaxina se correlacionaron significativamente con marcadores de fibrosis hepática, como el recuento de plaquetas y la rigidez del hígado, y con enzimas hepatobiliares, como la bilirrubina total, el aspartato aminotransferasa y la fosfatasa alcalina. Sin embargo, no se observaron correlaciones significativas entre las concentraciones séricas de autotaxina y la frecuencia y gravedad del prurito en pacientes con CBP.[13,14]

Concluyeron que la frecuencia del prurito fue alta en pacientes con enfermedad hepática crónica. La reducción de la función hepática se asocia con prurito intenso debido al gran número de pacientes con enfermedad hepática crónica. La autotaxina sérica es útil para evaluar la fibrosis hepática y la gravedad de la colangitis; sin embargo, no es un marcador predictivo de prurito intenso en pacientes con CBP.[13,14]

Enfermedades endocrinas

Los trastornos endocrinos que más se asocian con prurito son las enfermedades tiroideas. En la piel seca y mixedematosa del hipotiroidismo se produce menor actividad de las glándulas sebáceas, disminución de la sudoración y una síntesis epidérmica reducida de colesterol, lo que contribuye a la xerosis.[11]

El hipertiroidismo también puede estar asociado con prurito, ya que en éste la piel permanece caliente y húmeda, la vasodilatación aumenta el flujo hacia la piel, se incrementa la temperatura y disminuye el umbral del rascado.[11]

Algunos pacientes con hiperparatiroidismo primario refieren prurito; sin embargo, su fisiopatología

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9474

se desconoce. Estos pacientes con frecuencia tienen déficit de vitamina D y minerales, lo que probablemente puede contribuir a este síntoma.[11]

El prurito en enfermedades metabólicas y endocrinas se manifiesta con frecuencia como prurito generalizado, pero pueden ocurrir formas localizadas como prurito genital, como en la diabetes mellitus. El cuadro clínico es inespecífico, frecuentemente acompañado de piel seca y en ocasiones mostrando lesiones secundarias por rascado.[3]

REFERENCIAS

1. Alcalá-Pérez D, Barrera-Pérez M, Jurado-Santa Cruz F. Fisiopatología del prurito. Rev Cent Dermatol Pascua 2014; 23: 6-10.
2. Villa A, Velásquez M, Cardona R. Prurito crónico. Rev Alerg Mex 2019; 66:85-98. DOI: org/10.29262/ram.v66i1.345.
3. Weisshaar E, Szepietowski C, Dalgard J, Garcovich S, et al. European S2k Guideline on Chronic Pruritus. Acta Derm Venereol 2019 ;99: 469-506. doi: 10.2340/00015555-3164.
4. Twycross R, Greaves W, Handwerker H, Jones A, et al. Itch: scratching more than the surface. Q J Med 2003; 96: 7-26.
5. Song J, Xian D, Yang L, Xiong X, et al. Pruritus: Progress toward Pathogenesis and treatment. Biomed Res Int 2018; 11: 1-12. DOI: 10.1155/2018/9625936.
6. Zeidler C, Pereira P, Huet F, Misery L, Steinbrink K, Ständer S. Pruritus in autoimmune and inflammatory dermatoses. Front Immunol 2019; 10: 1-8. DOI:10.3389/fimmu.2019.01303.
7. Simpson EL, Bieber T, Guttman-Yassky E, Beck LA, Blauvelt A, Cork MJ, et al. Two phase 3 trials of dupilumab versus placebo in atopic dermatitis. N Engl J Med 2016; 0 (0): null.
8. Welz-Kubiak K, Reich A. Mediators of pruritus in lichen planus. Autoimmune Dis 2013; 2013: 1-4 DOI: 10.1155/2013/941431.
9. Valdez-Ortiz R, Vergara-Suárez A. Perspectiva dermatológica del prurito urémico: un padecimiento común pero poco reconocido. Dermatol Rev Mex 2017; 61: 537-540.
10. Soto J, Brito M, Guevara M. Prurito de origen sistémico. Dermatol Rev Mex 2012; 56: 246-257.
11. Solórzano-Amador A, Ronderos-acevedo M. Prurito. Parte I. Fisiopatología y enfermedades asociadas. Rev CES Med 2012; 26: 249-259.
12. Fujino H, Tanaka M, Imamura M, Morio K, et al. Pruritus in patients with chronic liver disease and serum autotaxin levels in patients with primary biliary cholangitis. BMC Gastroenterol 2019; 19: 169. doi:10.1186/s12876-019-1092-z.
13. Yin Q, Li J, Xia Y, Zhang R, Wang J, Lu W, et al. Systematic review and meta-analysis: bezafibrate in patients with primary biliary cirrhosis. Drug Des Devel Ther 2015; 9: 5407-5419. doi: 10.2147/DDDT.S92041.
14. Corpechot C, Chazouillères O, Rousseau A, Le Gruyer A, Habersetzer F, Mathurin P, et al. A placebo-controlled trial of bezafibrate in primary biliary cholangitis. N Engl J Med 2018; 378: 2171-2181. DOI: 10.1056/NEJMoa1714519.

EVALUACIÓN

1. ¿Qué es el prurito?
   a) sensación no placentera que induce el deseo de rascarse
   b) malestar general
   c) sensación placentera que induce el deseo de rascarse
   d) síntoma provocado por medidores físicos

2. El prurito se clasifica según su origen neurofisiopatológico en:
   a) pruritoceptivo
   b) prurito de piel inflamada
   c) prurito con lesiones secundarias por rascado
   d) mixto

3. El prurito pruritoceptivo…
   a) se origina en la piel y se transmite por fibras tipo C, por activación de nervios específicos mediante pruritógenos en sus terminaciones nerviosas.
   b) es causado por daño al sistema nervioso periférico, debido a lesiones anatómicas del sistema nervioso central o periférico.

c) se origina por mediadores de origen central o pruritógenos circulantes, sin daño neuronal.
d) originado por trastornos psiquiátricos; es el prurito de procesamiento central. Debe considerarse sólo después de excluir las demás causas de prurito.

4. El prurito es crónico cuando dura…
   a) menos de 6 semanas
   b) más de 6 semanas
   c) una semana
   d) dos semanas

5. Según la fisiopatología del prurito, éste comienza en…
   a) la epidermis y la unión dermoepidérmica
   b) la dermis papilar
   c) la dermis reticular
   d) la hipodermis

6. En la dermatitis atópica el prurito se origina por…
   a) desviación inmunitaria hacia las células T auxiliares tipo 2 que secretan predominantemente IL-4, IL-5 e IL-13 en la fase de iniciación con el consiguiente aumento de la producción de IgE
   b) una función de barrera cutánea eficiente
   c) una colonización microbiana normal
   d) El prurito severo no aparece en casi todos los pacientes, en correlación con la gravedad de la dermatitis atópica.

7. ¿Cuál es la prevalencia del prurito en pacientes con psoriasis?
   a) 60-90%
   b) 10-20%.
   c) 5-10%
   d) 20-30%

8. El prurito urémico…
   a) no se asocia con mala calidad de sueño, depresión, ansiedad y baja calidad de vida
   b) estos pacientes tienen una verdadera disfunción cutánea que implica cambios histológicos, que incluyen atrofia de las glándulas sebáceas y sudoríparas, engrosamiento de la membrana basal, infiltrado inflamatorio crónico y lesión endotelial en capilares dérmicos
   c) la histamina no es una sustancia pruritogénica
   d) el estado inflamatorio que tienen los pacientes con enfermedad renal crónica no se ha considerado causa de prurito

9. En cuanto a las enfermedades endocrinas…
   a) los trastornos endocrinos que más se asocian con prurito son las enfermedades tiroideas
   b) el hipertiroidismo no está asociado con prurito, ya que en éste la piel permanece caliente y húmeda, la vasodilatación aumenta el flujo hacia la piel
   c) el prurito en enfermedades endocrinas se manifiesta con frecuencia como prurito generalizado
   d) el prurito en enfermedades metabólicas se manifiesta con frecuencia como prurito localizado

10. Características del prurito en notalgia parestésica:
    a) generalmente el prurito es bilateral en la espalda, en la distribución de los dermatomas T_2-T_6
    b) generalmente el prurito es unilateral en la espalda, en la distribución de los dermatomas T_2-T_6
    c) como resultado del rascado se forma una zona de hipopigmentación circunscrita en el área sintomática
    d) generalmente, el prurito es bilateral en la espalda, con distribución en los dermatomas C_2-C_7

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9474

Revisión narrativa
Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 51-63.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9475

Microbioma, acné y probióticos orales

Microbiome, acne and oral probiotics.

Diana Elizabeth Medina Castillo,[1] José Ángel Pérez López,[2] Diana Alejandra Aguilar Medina,[3] Rodrigo De la Cruz Medina[4]

Resumen

La microbiota humana es muy variable, se interrelaciona entre los órganos y sistemas. Éste es el caso del eje intestino-cerebro y piel, cuya disbiosis o desequilibrio en sus filotipos bacterianos pueden ser factores condicionantes de dermatosis como el acné. El acné es la enfermedad más común en los adolescentes; se han investigado múltiples tratamientos antiinflamatorios contra esa parte de su fisiopatología, entre los cuales están las tetraciclinas, a dosis subóptimas, los antioxidantes y los probióticos orales. Con base en la bibliografía actual, hay evidencia que sugiere que los probióticos orales pueden ser efectivos como terapia coadyuvante para controlar el acné. Debido a la agresividad de algunos tratamientos estándar contra el acné, los probióticos deben continuar investigándose como terapia alternativa o coadyuvante, ya que no son inocuos en pacientes inmunosuprimidos. Se necesitan estudios más amplios que analicen la complementación con probióticos junto con medicamentos para comprender las verdaderas ventajas y desventajas de su prescripción.

PALABRAS CLAVE: Acné; microbiota intestinal; disbiosis; probióticos; lactobacilos; antioxidantes.

Abstract

The human microbiota is highly variable, it is interrelated between organs and systems. This is the case of the gut-brain and skin axis, whose dysbiosis or imbalance in its bacterial phylotypes can be conditioning factors for dermatoses such as acne. Acne is the most common disease in adolescents, multiple anti-inflammatory treatments have been investigated to treat this part of its pathophysiology, among which are tetracyclines at suboptimal doses, antioxidants and oral probiotics. Based on the current literature, there is evidence to suggest that oral probiotics may be effective as adjunctive therapy to control acne. Given the aggressiveness of some standard acne treatments, probiotics should continue to be investigated as an alternative or adjuvant therapy, as they are not safe in immunosuppressed patients. Larger studies looking at probiotic supplementation along with medications are needed to understand the true advantages and disadvantages of their prescription.

KEYWORDS: *Acne; Gut microbiota; Dysbiosis; Probiotics; Lactobacillus; Antioxidants.*

[1] Dermatóloga. Profesora de Teoría de Dermatología, CUSXXI, UNAM. Práctica privada.
[2] Internista e infectólogo, Hospital General Regional núm. 220. Profesor de Pregrado de Propedéutica de la clínica y de posgrado de Infectología. Facultad de Medicina, UAEMex, Estado de México, México.
[3] Médico residente de tercer año de Dermatología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.
[4] Médico interno de pregrado, Escuela de Medicina de la Universidad Anáhuac Norte y Facultad de Medicina, UAEMex, Estado de México, México.

Recibido: febrero 2023

Aceptado: marzo 2023

Correspondencia
Diana Elizabeth Medina Castillo
mecasdiderma@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Medina-Castillo DE, Pérez-López JA, Aguilar-Medina DA, De la Cruz-Medina R. Microbioma, acné y probióticos orales. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 51-63.

GENERALIDADES

Microbioma cutáneo

La piel es un complejo ecosistema, tenemos aproximadamente 100 trillones de microrganismos que compiten por la supervivencia individual.

A este conjunto de bacterias, hongos, virus, bacteriófagos, protozoos arqueas y sus genomas que interactúan con el individuo, se le ha llamado microbioma.

Estos microorganismos son saprófitos, es decir, se comportan como comensales y establecen una relación simbiótica con el individuo.

La colonización inicia desde el nacimiento para generar la inmunotolerancia y mantener la homeostasia; al desequilibrio o alteración de la microbiota se le denomina disbiosis, misma que contribuye a la aparición de diversas enfermedades.[1]

El total de la superficie cutánea se ha estimado en 2 m^2 y junto con los apéndices cutáneos, pelo, glándulas sudoríparas y sebáceas suman 25-30 m^2; esta superficie alberga tres tipos de microambientes ecológicos: graso, húmedo y seco. La piel grasa se encuentra en la cabeza, la cara, la piel cabelluda, cara anterior y posterior del tórax en su región superior y está compuesta por muchas especies de *Cutibacterium* (antes *Propionibacterium), Staphylococcus* y *Malassezia*; este microbioma se incrementa en la pubertad por el aumento en la producción de sebo (microorganismos lipofílicos).[2]

En la piel seca que se localiza en las extremidades superiores e inferiores dominan las especies como *Cutibacterium acnes*, *Staphylococcus* spp y una porción significativa de *Streptococcus alfa* y *Proteobacterium*. En sitios húmedos como las palmas, las plantas, las axilas, los huecos antecubitales, la región inguinal, la fosa poplítea, el perineo y la región submamaria prevalecen *Corynebacterium y Staphylococcus spp*. Las invaginaciones cutáneas que corresponden a folículos del pelo, glándulas sebáceas y sudoríparas crean discretos microambientes y gradientes de concentración de oxígeno, que promueve el crecimiento de diferentes microorganismos, por ejemplo *Cutibacterium acnes*, que es microaerofílico u oxigenotolerante, pero crece más rápido en ambientes anaerobios y *Staphylococcus* es anaerobio facultativo y crece rápidamente en ambientes oxigenados.[3]

El microbioma de la piel es importante en la homeostasia; por ejemplo, algunas cepas de *Staphylococcus epidermidis* se han descrito como protectores de la barrera de inmunidad innata, ya que activan interleucina 17 (IL-17) y linfocitos T CD8, mismos que nos protegen contra las infecciones.[4]

Microbioma intestinal

Por otra parte, el tubo gastrointestinal humano también es hogar de muchos ecosistemas microbianos. Está influenciado por las características genéticas, dietéticas y otros factores ambientales. Aproximadamente hay 10 millones de genes identificados en el microbioma intestinal, lo que mantiene un adecuado funcionamiento del mismo porque estos microorganismos son los encargados de producir vitaminas, regulan al sistema inmunitario dando protección contra bacterias patógenas, modulan las características de los lípidos séricos y también asumen un papel en el metabolismo de los xenobióticos y componentes de los alimentos, intervienen en el catabolismo y los productos finales de la fermentación de carbohidratos complejos y otros componentes no digeribles dentro del organismo, como los ácidos grasos de cadena corta; por tanto, cualquier cambio en la microbiota intestinal resulta en la alteración en las concentraciones de ácidos grasos.[5]

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9475

El microbioma humano cambia considerablemente desde el nacimiento hasta los 3 años por factores ambientales, como la alimentación al seno y la administración de antibióticos. En los adultos se aceptan como filos predominantes los *Bacteriodetes* y *Firmicutes* y, en proporción menor, *Actinobacteriaceas* y *Firmicutes*. El desequilibrio en la microbiota puede iniciar la activación del sistema inmunitario y daño de la función protectora del epitelio de barrera resultando en el establecimiento de una comunidad microbiana proinflamatoria y la consecuente inflamación crónica. La evidencia científica ha comprobado numerosos beneficios en la salud que producen las bacterias de nuestra microbiota. Contribuyen a la degradación del complejo no digerible de polisacáridos y un papel esencial en la producción de vitamina K. Las bacterias intervienen no sólo en el sistema inmunitario innato, sino en el adaptativo induciendo el paso de la inmunoglobulina A secretoria (IgA) de la barrera intestinal, la cual es un anticuerpo especializado en la protección de la mucosa intestinal del ataque bacteriano.[6]

Por otra parte, los ácidos grasos de cadena corta provenientes de la fermentación de la fibra dietética por las bacterias en el tubo gastrointestinal juegan un papel protector contra ciertas enfermedades, como artritis, alergias y colitis. Muchos estudios documentan el efecto que tiene la microbiota intestinal en otros órganos del cuerpo incluida la piel a través de mecanismos de acción de las bacterias comensales y sus metabolitos.[7]

En la disbiosis intestinal hay pérdida del equilibrio en la composición bacteriana; la barrera intestinal incrementa su permeabilidad hacia las bacterias y sus metabolitos; ambos translocan al torrente sanguíneo. Los ácidos grasos de cadena corta propionato, acetato y butirato provienen de la fermentación intestinal bacteriana y de la fibra dietética y son decisivos en la aparición de la translocación bacteriana, es decir, si disminuyen condicionan que los metabolitos bacterianos y su ácido desoxirribonucleico (ADN) del intestino por medio de la vía sanguínea interactúen sobre queratinocitos y células T cutáneas, por tanto, esta activación provoca una respuesta metabólica e inmunológica en la piel. La importancia de la diversidad del microbioma se ha resaltado en múltiples investigaciones que relacionan el microbioma cutáneo con el intestinal en enfermedades como dermatitis atópica, psoriasis, acné, rosácea, vitíligo, dermatitis seborreica, hidradenitis supurativa y úlceras cutáneas.[8]

ACNÉ VULGAR

El acné es una enfermedad inflamatoria del folículo piloso provocada por varios factores que incluyen aumento en la producción de andrógenos, exceso en la producción de sebo, queratinización folicular y desequilibrio en la microbiota que incitan la respuesta inflamatoria. En la superficie cutánea, la comunidad microbiana está constituida por grupos bacterianos como las corinebacterias, propionibacterias y estafilococos y su interacción es fundamental para el mantenimiento de la piel sana. *Staphylococcus epidermidis* se encuentra en un 27% en la piel y *Cutibacterium acnes*, que es una bacteria grampositiva anaerobia (es más ubicua, ya que puede estar en la mucosa oral, gástrica, intestinal, conjuntival, en las vías urinarias y en la próstata), sólo constituye un 2% de la población cutánea. Esta bacteria degrada triglicéridos en ácidos grasos de cadena corta, produce ácido propiónico y butírico para mantener el pH ácido; se considera microbiota normal en las glándulas sebáceas y previene la colonización fúngica, actúa como un oportunista en la fisiopatología del acné; sin embargo, no es la proliferación de éste la que lo desencadena, sino el desequilibrio de los filotipos.[9]

C. acnes tiene tres filotipos o divisiones de importancia cutánea:

1. *C. acnes,* variedad *acnes,* subdivisión IA1 e IA2.
2. *C. acnes,* variedad *defendes*.
3. *C. acnes,* variedad *elongatum*.

Existen 82 cepas conocidas de *C. acnes*. La variedad más frecuente y virulenta es la tipo *C. acnes* IA1; está demostrado que el tipo IA2, aunque es de baja virulencia, tiene un gen llamado CRISPR/cas, que lo hace muy resistente a clindamicina.

INMUNOPATOLOGÍA DEL ACNÉ

C. acnes es capaz de desencadenar la respuesta inmunológica innata y adaptativa tanto celular como humoral: libera péptidos antimicrobianos, factores proinflamatorios como las proteasas, lipasas, hialuronidasas y quimiocinas que atraen inicialmente linfocitos tipo CD4 y ulteriormente, polimorfonucleares y macrófagos. Por medio de su proteína transmembrana se une a la porción intracelular de los TLR2/6 (*toll like receptor*) y activan la cascada de señalización que incluye las siguientes citocinas con su función respectiva:

1. IL-1 (interleucina 1) que incrementa la hiperqueratinización folicular.
2. TNF-α (factor de necrosis tumoral alfa) como mediador de respuesta inflamatoria.
3. INF-γ (interferón gamma) también mediador de respuesta inflamatoria.
4. IL-8 (interleucina 8), que es un quimioatrayente de neutrófilos.
5. IL-10 (interleucina 10) que funciona como antiinflamatorio e inmunosupresor.
6. IL-12 (interleucina 12) que tiene un efecto sinérgico con el TNF-α e INF-γ.
7. IGF-1 (factor de crecimiento insulínico tipo 1) que también estimula la hiperproliferación del queratinocito.[10]

Las proteasas de *C. acnes* inducen la activación de metaloproteinasas MMP 1, 2, 3, 9 que, además de ayudar a la diferenciación del queratinocito, producen alteraciones en la queratinización y cicatrización. Los neutrófilos liberan enzimas lisosómicas y especies reactivas de oxígeno que dañan el folículo produciendo inflamación. Por otra parte, en la etiopatogenia del acné se ha demostrado que también en la superficie cutánea se activan o se inhiben los PPAR (receptores activadores de proliferación de peroxisomas) que modifican la producción de lípidos, activan la apoptosis de sebocitos, intensifican la inflamación y promueven la diferenciación celular.[11]

Los estudios para el tratamiento del acné se han centrado en modular esta respuesta en el blanco de los componentes de esta cascada de factores, se han realizado muchas propuestas de tratamiento antiinflamatorio en el acné; se han prescrito los antibióticos a dosis subóptimas y recientemente se ha alcanzado mayor comprensión de la sebogénesis, la cual sería modulada por andrógenos, el sistema endocannabinoide y múltiples mediadores proinflamatorios, como la histamina y los leucotrienos, lo que ha abierto nuevas líneas de investigación terapéutica. Los probióticos son un área emergente de investigación, ya que en el acné se reconoce un estado crónico de inflamación y en esta dermatosis detendrían la aparición de lesiones pápulo-pustulosas.[12]

Una de las pruebas más sólidas que respaldan la teoría de la inflamación inicial en pacientes con acné es la mayor presencia de interleucina 1-alfa (IL-1); en respuesta a la lesión endotelial, la IL-1 es la primera citocina que se produce, atrayendo linfocitos al área para producir un estado hiperproliferativo; se propone, además, que como resultado aumenta la expresión de K6 y K16, TNF-alfa y factores de crecimiento endotelial. Existe la teoría de que la inflamación precede a la sobreproducción de sebo, el estado

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9475

hiperproliferativo y otras manifestaciones físicas de las lesiones acneiformes. Teniendo en cuenta el subtipo de activación de células T observado, la inflamación es de naturaleza específica y antigénica en lugar de una respuesta innata; por tanto, las acciones antiinflamatorias de los probióticos (entendiendo por probiótico a los microorganismos vivos que cuando se administran en cantidad adecuada ejercen un efecto benéfico en la salud del huésped) pueden ser benéficas en el tratamiento del acné, aunque el mecanismo exacto sigue sin estar claro; existe bibliografía que demuestra que los lactobacilos modulan la actividad Th1/Th2, disminuyen las concentraciones de *C. acnes* en la flora de la piel, así como también la producción de sebo, por tanto, disminuye el proceso inflamatorio debido a la regulación de las citocinas inflamatorias y al reclutamiento de células T citotóxicas. Los antibióticos se prescriben comúnmente en el tratamiento del acné vulgaris; sin embargo, como los antibióticos sistémicos eliminan los microorganismos intestinales benéficos, los probióticos pueden administrarse para reponer estas bacterias.[13,14]

PROBIÓTICOS EN ACNÉ

En 1930 Stokes y Pillsbury estudiaron y correlacionaron a los estados emocionales con trastornos gastrointestinales que, a su vez, estaban ligados por varios mecanismos, incluida la dieta y respuestas neuronales; reportaron casos de pacientes con colitis que también padecieron urticaria y dermografismo, por lo que propusieron la hipótesis de que la microbiota incrementa la permeabilidad intestinal. Tuvieron evidencia clínica de proporcionar a un paciente *Lactobacillus acidophilus* aceite de hígado de bacalao (que contiene ácidos grasos omega 3) para restaurar la homeostasia en el intestino.[15]

Por otra parte, el acné produce baja autoestima que repercute en la calidad de vida; se ha demostrado que los pacientes con acné tienen depresión y un buen número de pacientes padecen trastornos gastrointestinales comparados con la población sin acné.[16]

En 2008 Zhang y su grupo estudiaron a pacientes con hipocloridria y el sobrecrecimiento de pequeñas bacterias intestinales (SIBO, *small intestinal bacterial overgrowth*) como trastornos relacionados con dermatosis y enfermedades mentales.

Mientras más incremento haya en el SIBO más ansiedad y depresión, mismas que se encontraron asociadas hasta en un 50% en pacientes con rosácea. Estos pacientes fueron tratados con rifaximina y mostraron alivio significativo de la dermatosis.[17,18]

El microbioma intestinal es dinámico, sufre cambios en relación con el estrés, el medio ambiente y reacciona retroalimentando a otros sistemas; los cambios en el microbioma pueden influir en los niveles de inflamación sistémica. El acné es un ejemplo de enfermedad inflamatoria, demostrando una respuesta de inflamación sistémica y estrés oxidativo.[19]

Otro estudio realizado en Rusia[20] demostró que no sólo el microbioma intestinal alterado tiene relación con el acné, sino que el tratamiento de las alteraciones del intestino reduce la duración del tratamiento antiacné. Las bacterias intestinales, incluidas varias cepas de probióticos, han mostrado modificación en el antígeno mayor de histocompatibilidad al interactuar en las células dendríticas, macrófagos y células de Langerhans.[21,22]

En otros estudios de investigación básica se administraron *Lactobacillus paracasei NCC2461* a ratones y se demostró que indujo la producción de células T reguladoras e inhibieron linfocitos T CD4, además de incrementar la secreción de citocinas antiinflamatorias interleucina 2, 10 y el factor de crecimiento transformador beta (TGF beta). En un segundo estudio realizado en

ratones se administraron *Lactobacillus casei* y se demostró que hubo reclutamiento de células T reguladoras hacia la piel inflamada que indujeron altas concentraciones de interleucina 10 que es antiinflamatoria. Las citocinas antiinflamatorias afectan la diferenciación de queratinocitos mientras el TGF beta es relevante en la mejoría de la barrera cutánea.[23,24]

La composición del microbioma intestinal puede inhibir o promover la sustancia P en la piel y el intestino. Si hay inhibición de esta sustancia en el acné hay mejoría con el tratamiento con probióticos, ya que se han encontrado incrementadas sus concentraciones en esta enfermedad.[25]

Por otro lado, el estrés oxidativo es otro factor de inflamación en el acné y se sabe que el escualeno es un componente esencial en la formación de comedones que se vuelven sensibles a las especies reactivas de oxígeno, lo cual crea un ambiente más adecuado para la supervivencia de *Cutibacterium acnes*; se han medido las concentraciones de superoxidodismutasa y glutatión-peroxidasa (enzimas antioxidantes) en leucocitos y éstas se encuentran bajas en pacientes con acné, lo que continúa perpetuando el ambiente de oxidación propio para esta bacteria.[26] Por tanto, la respuesta oxidativa, observada en los pacientes con acné, provee otra razón para incluir a los probióticos en su tratamiento, ya que tienen un mecanismo antioxidante para evitar el desarrollo o colonización de especies de *C. acnes,* como pudo observarse en un estudio en el que reclutaron 40 pacientes a los que se agregó al tratamiento convencional *Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium bifidum* 250 mg (desecados y congelados) y este grupo de pacientes mostró mejoría mayor a la del grupo control.[27]

En otro estudio realizado en 2016 Manzhalii administró además de retinoides y tetraciclinas, *Escherichia coli Nissle 1917* cápsulas de 2.5-25 x 10^9 unidades formadoras de colonias (UFC), 2 cápsulas al día, en 82 pacientes con enfermedades intestinales y acné, obteniendo un 89% de mejoría en los pacientes tratados con el probiótico.[28]

También se han prescrito probióticos tópicos. Di Marzio y colaboradores administraron probióticos tópicos y estudiaron sus efectos en la producción de ceramidas en la piel; estas ceramidas son moléculas que forman el 50% de la matriz lipídica de los espacios intercelulares y el estrato córneo que, junto con el colesterol y los ácidos grasos de cadena larga, mantienen la permeabilidad del agua de la barrera cutánea. Las ceramidas se encuentran en concentraciones bajas en la piel del anciano, dermatitis atópica, xerosis, psoriasis y acné. En este estudio realizado *in vitro*, en el que se agregó *Streptococcus thermophilus* a los queratinocitos humanos, se encontró incremento en la producción de ceramidas, ya que este microorganismo tiene una esfingomielinasa que hidroliza la esfingomielina a ceramida y también se ha encontrado esta enzima en otras bacterias, como *Listeria*, *Staphylococcus*, *Mycobacterium*, *Chlamydia*, *Pseudomonas*, *Leptospiras* y algunos *Helicobacter*. Esta enzima es un factor de virulencia para la bacteria; sin embargo, al incrementar la producción de ceramidas proveen un beneficio en el tratamiento de las enfermedades cutáneas.[29]

Las ceramidas no sólo juegan un papel en la permeabilidad cutánea, sino que se consideran antimicrobianas y antiinflamatorias y, aunque no se sabe con exactitud el mecanismo por el que se producen, se tiene la hipótesis de que reducen la adherencia bacteriana de las células epiteliales e inhiben la proteinasa bacteriana, por lo que dañan su pared.[30]

Pavicic y colaboradores también estudiaron a los probióticos tópicos y su evaluación fue *in vivo* e *in vitro;* en esta última fase de experimentación destacaron que la fosfoesfingocina, uno de los 4 tipos de esfingoides de la que están hechas las

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9475

ceramidas, inhibe el crecimiento de *Cutibacterium acnes*. En el estudio *in vivo* en pacientes con acné se aplicó la fitoesfingocina al 0.2% más peróxido de benzoilo al 5% en la mitad de la cara y en la contralateral sólo se aplicó el peróxido de benzoilo al 5%, encontrando que en el primer grupo se redujeron los comedones en un 72% y las pápulas y pústulas en un 88%. También estudiaron 10 individuos en quienes se aplicó en la mitad de la cara la fitoesfingomielina y en la otra mitad crema emoliente; a los dos meses se incrementaron los comedones en un 43% en este último grupo y en el grupo de aplicación con fitoesfingomielina sólo el 6% tuvo comedones, por lo que funcionaría como un producto hidratante.[31]

Ya se comentó en párrafos previos que los pacientes con acné tienen recaídas en periodos de estrés en los que se libera sustancia P y los sebocitos, al ser estimulados, incrementan sus concentraciones de interleucina 1, interleucina 6 y factor de necrosis tumoral alfa; en este tipo de acné pueden administrarse los probióticos tópicos, ya que disminuyen la producción de sustancia P y la cascada de inflamación subsecuente. Otros ensayos han estudiado *in vitro* a las bacterias *Lactobacillus paracasei* y *Bifidobacterium longum* que mejoraron la producción de citocinas estimulada por la sustancia P, lo que podría adicionarse en formulaciones tópicas y ser coadyuvantes en el tratamiento del acné inducido por estrés que no respondan a los tratamientos convencionales.[32]

Otros estudios de investigación han explorado la microbiota del mucus del caracol común, o *Cryptomphalus aspersus*, y han demostrado que puede tener adecuada utilidad en la piel humana. En este estudio se evaluó a *Weissella viridescens* UCO-SMC3 que mostró la capacidad de inhibir *in vitro* el crecimiento de *C. acnes*. Además, la caracterización genómica de las cepas UCO-SMC3 reveló la existencia de varios genes asociados con la capacidad de colonizar eficientemente el tejido cutáneo, por lo que se considera un probiótico potencial para su aplicación en la piel. La cepa de *W. viridescens* UCO-SMC3 administrada por vía oral modula la respuesta inflamatoria, el equilibrio Th1/Th17 y las concentraciones de IL-10 mejorando la resistencia de los ratones a la infección por *C. acnes*.

Se ha propuesto que los probióticos administrados por vía oral ejercerían sus efectos benéficos en sitios distales del intestino a través de cuatro mecanismos probables:

- La movilización de células inmunitarias del intestino.
- La liberación y absorción de moléculas microbianas que pueden afectar a los receptores inmunitarios en tejidos no intestinales.
- La liberación de citocinas y factores de crecimiento producidos en la mucosa intestinal a la sangre que actúa sistémicamente o en tejidos distales.
- La reprogramación metabólica de las células inmunitarias por metabolitos microbianos que se adsorben en el intestino.[33]

Los probióticos pueden reequilibrar el microbioma aumentando las concentraciones de bacterias benéficas y controlando el crecimiento de *C. acnes*; por ejemplo, mediante la secreción de bacteriocinas. Debido a que los medicamentos tradicionales contra el acné tienen varios efectos secundarios, actualmente también se sugiere el uso de extractos botánicos y metabolitos secundarios de plantas medicinales como tratamiento alternativo. Un estudio informó que el lupeol es un agente útil capaz de atacar la mayor parte de las principales características patogénicas del acné, ya que disminuye las concentraciones de citocinas proinflamatorias y modula la disqueratosis epidérmica, que actúa sobre la IL-1

alfa, el receptor Toll-like 2 TLR2; este último y la queratina 16 disminuyen la producción de sebo y reducen la síntesis de lípidos intracelulares a través de la modulación del receptor del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 F(IGF-1R).[34]

Otro tratamiento alternativo contra el acné es la equinácea, cuya seguridad y eficacia se han reportado *in vivo* para tratar otras lesiones cutáneas, incluso en la cicatrización de heridas. La actividad antimicrobiana y antiinflamatoria se han atribuido a la equinácea. Un estudio *in vitro* informó que la equinácea pudo inactivar *C. acnes* e inhibir la cascada proinflamatoria derivada. También tiene actividad antioxidante, lo que podría ser útil para reducir la producción de radicales libres en el acné. Así, considerando las actividades *in vitro* e *in vivo* en diferentes mecanismos implicados en el acné informados para probióticos, lupeol y equinácea, se han añadido en una formulación única compuesta por una combinación de éstos,[35] por lo que se comparó la eficacia de un complemento dietético que contenía *B. breve* BR03 DSM 16604, *L. casei* LC03 DSM 27537, *L. salivarius* LS03 DSM 22776, lupeol y extracto de equinácea *versus* placebo durante 8 semanas de tratamiento en pacientes con acné facial leve a moderado. Fue posible observar alivio significativo de los signos inflamatorios y no inflamatorios del acné desde las 4 semanas de tratamiento y este efecto mejoró aún más después de 8 semanas de tratamiento. Los efectos observados pueden deberse, en primer lugar, a los efectos antiinflamatorios y antimicrobianos de los probióticos, especialmente *L. salivarius* LS03 DSM 22776. Se informó mayor alivio general de los síntomas del acné en sujetos que tomaron una dosis oral diaria del complemento dietético completo. Hubo una reducción superior al 56% en el número de lesiones faciales totales, también se informó una reducción significativa en la puntuación de eritema, descamación y producción de sebo. Lo más interesante es que los complementos dietéticos que contenían probióticos y extractos botánicos actuaron en la disbiosis microbiana al controlar el crecimiento de *C. acnes* y *S. aureus* y estimulando simultáneamente el crecimiento de *S. epidermidis* más benéfica. Las limitaciones del estudio incluyen su corta duración, monocéntrico, la población relativamente pequeña y la posibilidad de que las lesiones no inflamatorias se alivien por sí solas.[36]

De los estudios anteriormente descritos observamos que los probióticos son útiles como coadyuvantes a la terapéutica convencional del acné y no como monoterapia.

RIESGOS Y SEGURIDAD DE LOS PROBIÓTICOS

Según un informe de 2002 publicado conjuntamente por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización para la Agricultura y la Alimentación (FAO) de las Naciones Unidas, los probióticos teóricamente pueden ser responsables de cuatro tipos de efectos secundarios:

1. Infecciones sistémicas.
2. Actividades metabólicas nocivas.
3. Estimulación inmunitaria excesiva en individuos susceptibles.
4. Transferencia de genes.[37]

El evento único informado con mayor frecuencia es la fungemia, con al menos 33 informes de la presencia de *Saccharomyces cerevisiae* o *Saccharomyces boulardii*. Se han notificado al menos 8 casos de bacteriemia asociada con *Lactobacilli*, incluidos *acidophilus, casei y GG*.[38,39] Se informaron nueve casos de sepsis manifiesta asociados con *S. boulardii*, *cerevisiae*, *Lactobacillus GG*, *Bacillus subtilis*, *Bifidobacterium breve* o probióticos combinados.[40,41] También se han informado eventos de endocarditis debido a los probióticos *Lactobacillus y Streptococcus*. En

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9475

dos casos se informó un absceso asociado con *Lactobacillus rhamnosus*.[42-45]

En cuanto a las actividades metabólicas mortales, incluyen los efectos del D-lactato producido por las cepas probióticas y la desconjugación de las sales biliares. Hay cinco informes de acidosis D-láctica en la bibliografía, uno en un paciente con síndrome de intestino corto.[46]

Debido a que se ha demostrado que los probióticos afectan el sistema inmunitario innato y el adaptativo, incluidos los efectos en la secreción de citocinas y la función de las células dendríticas, ha surgido preocupación sobre la posibilidad de estimular en exceso la respuesta inmunitaria en algunas personas, posiblemente conduciendo a fenómenos autoinmunitarios o inflamación. Sin embargo, en la bibliografía médica aún no hay informes de casos que se relacionen con estos fenómenos, sólo es una preocupación teórica y lo que se encuentra en la búsqueda son reportes de casos aislados. Los estudios han informado que los probióticos pueden tener efectos colaterales, como síntomas gastrointestinales menores, dolor abdominal, náuseas, heces blandas, flatulencia y sabor metálico. La FDA sugirió evitarlos en personas con inmunodepresión, como postransplantados, pacientes en quimio o radioterapia, pacientes con valvulopatía cardiaca o con antecedentes de haber padecido endocarditis, enfermos de abdomen agudo, colitis activa, niños prematuros y pacientes embarazadas.[47,48]

COMENTARIOS

En conjunto, los hallazgos sugieren que la microbiota juega un papel importante en la patogénesis del acné y puede modularse para lograr mejoría clínica, pero deben hacerse esfuerzos para identificar los mecanismos exactos y los efectos terapéuticos de los probióticos orales y tópicos en el acné.

Desafortunadamente, la mayor parte de los estudios que analizan la complementación con probióticos encuentran problemas con respecto a la heterogeneidad de la cepa, la dosificación, momento de la terapia y tiempo de administración.

Con base en la bibliografía actual, hay evidencia que sugiere que los probióticos orales pueden ser efectivos como terapia coadyuvante para controlar el acné relacionado con el estrés, en los pacientes que han sido tratados con antimicrobianos por mucho tiempo y no han logrado mejoría y concomitante a los antibióticos para evitar desequilibrio bacteriano intestinal.

Los probióticos tópicos y orales han demostrado el beneficio antiinflamatorio y propiedades antimicrobianas en el tratamiento del acné y, al asociarse con antioxidantes, pueden tener mejor efecto; sin embargo, se requiere más investigación acerca de cuáles cepas de probióticos, la cantidad de colonias y con qué antioxidantes son compatibles.

En general, los probióticos modulan el desarrollo del sistema inmunitario, a menudo desplazando la respuesta inmunitaria hacia condiciones reguladoras y antiinflamatorias. Esta capacidad de los probióticos para modificar estados inflamatorios crónicos sugiere que pueden tener un papel en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal hasta la enfermedad reactiva de las vías respiratorias, el acné, la rosácea, la dermatitis atópica y el fotoenvejecimiento.

Debido a la agresividad de algunos tratamientos estándar contra el acné, los probióticos deben continuar investigándose como terapia alternativa o coadyuvante, ya que no son inocuos en pacientes inmunosuprimidos.

REFERENCIAS

1. Morales MM, Rivas CMK, Garcia RTM. La revolución del microbioma y las enfermedades cutáneas. Artículo de revisión. Dermatología CMQ 2021; 19 (1): 52-63.

2. Swaney MH, Kalan LR. Living in your skin: Microbes, molecules, and mechanisms. Infect Immun 2021; 89: 1-18. doi: 10.1128/IAI.00695-20.
3. Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. The human skin microbiome. Nat Rev Microbiol 2018; 16: 143-155. doi: 10.1038/nrmicro.2017.157.
4. Callewaert C, Ravard HK, Lebaron P. Skin microbome and its interplay with the environment. Am J Clin Dermatol 2020; 21 (Suppl. 1): S4-S11. doi: 10.1007/s40257-020-00551-x.
5. Ellis SR, Nguyen M, Vaughn AR, Notay M, Buney WA, Shandhu S, Sivamani R. The skin and gut microbioma and its role in common dermatologic conditions. Microorganisms 2019; 7: 550. doi: 10.3390/microorganisms7110550.
6. Mayer EA, Nance K, Chen S. The gut-brain axis annu. Rev Med 2022; 73: 439-453. doi: 10.1146/annurev-med-042320-014032.
7. Sánchez-Pellicer P, Navarro-Moratalla L, Núñez-Delegido E, Ruzafa-Costas B, Agüera-Santos J, Navarro López V. Acne, microbiome and probiotics: The gut skin axis. Microorganisms 2022; 1303: 2-23. doi: 10.3390/microorganisms10071303.
8. De Pessemier B, Grine L, Debaere M, Maes A, Paetzold B, Callewaert C. Gut-skin axis: Current knowledge of the interrelationship between microbial dysbiosis and skin conditions. Microorganisms 2021; 9: 353. doi: 10.3390/microorganisms9020353.
9. Medina CDE, Aguilar MDA, Atala FA, Piquero MJ, Poletti VED. Novedades en acné. Med Cut Ibero Lat 2019; 47 (1): 7-15.
10. Grupo Colombiano para el Estudio del Acné; Orozco B, Velásquez MM, Meléndez E, Pabón JG, Motta A, Anaya L, et al. Vías inflamatorias en la fisiopatología del acné. Rev Asoc Colomb Dermatol 2013; 21: 339-359.
11. Dréno B, Precastaing S, Corvec S, Veraldi S, Khammari A, Roques C. Cutibacterium acnes (*Propionibacterium acnes*) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates. J Eur Acad Dermatol Venereol 2018; 32 Suppl 2: 5-14. doi: 10.1111/jdv.15043.
12. Cohen RP Therapeutic and cosmetic uses of cannabis: cannabinoids for acne treatment and skin-rejuvenation. Skinmed 2021; 19: 45-47.
13. Navarro-Lopez V, Nuñez Delgado E, Rufaza-Costas B, Sanchez-Pellicer P, Agüera -Santos J, Navarro-Moratalla L. Probiotics in the therapeutic arsenal of dermatologist. Microorganisms 2021; 1513: 1-14. doi: 10.3390/microorganisms 9071513.
14. Porubsky CF, Glass AB, Comeau V, Bucley C, Goodman BM, Kober MM. The role of probiotics in acne and rosacea. Chapter 5 Intechopen 2018. http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.79044.
15. Stokes JH, Pillsbury DH. The effect on the skin of emotional and nervous states: Theoretical and practical consideration of a gastrointestinal mechanism. Arch Dermatol Syphilol 1930; 22: 962-993
16. Pantoja-Villa LF; Medina-Castillo DE; Avilés-Sánchez ME. Depresión y calidad de vida en pacientes con acné al inicio y final del tratamiento. Dermatol Rev Mex 2019; 63: 123-143.
17. Zhang H, Liao W, Chao W, Chen Q, Zeng H, et al. Risk factor for sebaceous gland diseases and their relationship to gastrointestinal dysfunction in Han adolescents. J Dermatol 2008; 35 (9): 555-561 doi: 10.1111/j.1346-8138.2008.00523.x.
18. Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Erradication of small intestinal bacterial overgrowth reduces symptoms of irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol 2000; 95 (12): 3503-3506 doi: 10.1111/j.1572-0241.2000.03368.x.
19. Kalif IL, Quigley EM, Konoutch EA, Maximova ID. Alterations in the colonic flora and intestinal permeability and evidence of immune activation in chronic constipation. Dig Liver Dis 2005; 37 (11): 838-849 doi: 10.1016/j.dld.2005.06.008.
20. Volkova LA, Khalif IL, Kobanova IN. Impact of impaired intestinal microflora on the cause of acne vulgaris. Klinicheskala Meditsina (Mosv) 2001; 79 (6): 3941.
21. Kalif IL, Quigley EM, Konoutch EA, Maximova ID. Alterations in the colonic flora and intestinal permeability and evidence of immune activation in chronic constipation Dig Liver Dis 2005; 37 (11): 838-849 doi: 10.1016/j.dld.2005.06.008.
22. Bowe WP, Patel NB, Logan AC Acne vulgaris, probiotics, and the gut- brainskin axis: From anecdote to translational medicine. Benef Microbes 2014; 5 (2): 185-199 doi: 10.3920/BM2012.0060.
23. Vidal K, Benyacoub J, Moser M, Sanchez-Garcia J, Serrant P, Segura- Roggero I, Reuteler G, Blum S. Effect of *Lactobacillus paracasei* NCC2461 on antigen-specific T-cell mediated immune response in aged mice. Rejuvenation Res 2008; 11: 957-964. doi: 10.1089/rej.2008.0780.
24. Beyancoub J, Bosco N, Blanchard C, Demont A, Philippe D, Catiel- Higounenc I. Immune modulation property of *Lactobacillus paracasei* NCC2461 (ST11) strain and impact on skin defenses. Benef Microbes 2014; 5 (2):129-136. doi: 10.3920/BM2013.0014.
25. O'Neill CA, Monteleone G, McLaughlin JT, Paus R. The gut-skin axis in health and disease: A paradigm with therapeutic implications. Bioessays 2016; 38: 1167-1176. doi: 10.1002/bies.201600008.
26. Grupo Colombiano de estudio en acné. Orozco B, Velazquez MM, Melendez E, et al. Vías inflamatorias en la fisiopatología del acné. Rev Asoc Colomb Dermatol 2013; 21 (4): 339-359.
27. Kober MM, Bowe WP. The effect of probiotics on immune regulation, acne, and photoaging Int J Womens Dermatol 2015; 1: 85-89. doi: 10.1016/j.ijwd.2015.02.001.
28. Manzhalii E, Hanuss D, Stremmel W. Intestinal-borne dermatosis significantly improved by oral application of *Escherichia Coli* Nislee 1917. World J Gastroenterol 2016; 22 (23): 5415-21 doi: 10.3748/wjg.v22.i23.5415.

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9475

29. Di Marzio L, Centi C, Cinque B, Masci S, Giuliani M, Arcieri A, Zicari L, De Simone C, Cifone MG. Effect of the lactic acid bacterium *Streptococcus thermophilus* on stratum corneum ceramide levels and signs and symptoms of atopic dermatitis patients. Exp Derm 2003; 12: 615-620. doi: 10.1034/j.1600-0625.2003.00051.x.
30. Di Marzio L, Cinque B, Cupelli F, De Simone C, Cifone MG, Giuliani M. Increase of skin-ceramide levels in aged subjects following a short-term topical application of bacterial sphingomyelinase from *Streptococcus thermophilus*. Int J Immunopathol Pharmacol 2008; 21: 137-143 doi: 10.1177/039463200802100115.
31. Pavicic T, Wollenweber U, Farwick M, Korting HC. Antimicrobial and - inflammatory activity and efficacy of phytosphingosine: an in vitro and in vivo study addressing acne vulgaris. Int J Cosmet Sci 2007; 29: 181-190 doi: 10.1111/j.1467-2494.2007.00378.x.
32. Bowe WP, Logan AC Acne vulgaris, probiotics and the gut-brain-skin axis Back to the future? Gut Pathogens 2011; 3 (11): 1. doi: 10.1186/1757-4749- 3-1.
33. Espinoza-Monje M, Campos J, Alvarez E, Jerez A, Dentice MS, Elean M, Salva S, Kitazawa H, Villena J, García-Cancino A. Characterization of *Weissella viridescens* UCO-SMC3 as a potential probiotic for the skin: Its beneficial role in the pathogenesis of acne vulgaris. Microorganisms 2021; 9: 1486. doi: 10.3390/microorganisms9071486.
34. Sharma N, Palia P, Chaudhary A, Shalini, Verma K, Kumar I. A review on pharmacological activities of lupeol and its triterpene derivatives. J Drug Deliver Ther 2020; 10 (5): 325-332.
35. Sharma M, Schoop R, Suter A, Hudson JB. The potential use of *Echinacea* in acne: control of *Propionibacterium* acnes growth and inflammation. Phytother Res 2011; 25 (4): 517-21. doi: 10.1002/ptr.3288.
36. Rinaldi F, Marotta L, Mascolo S, Amoruso A, Pane M, Giuliani G, Pinto D. Facial acne: A randomized, double-blind, placebo-controlled study on the clinical efficacy of a symbiotic dietary supplement. Dermatol Ther (Heidelb) 2022; 12: 577-589. doi: 10.1007/s13555-021-00664-z.
37. Food and Agriculture Organization/World Health Organization (FAO/WHO), Guidelines for the evaluation of probiotics in food, Report of a Joint FAO/WHO Working Group on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food, London, Ontario, Canada 2002. http://ftp.fao.org/es/ esn/food/wgreport2.pdf.
38. Bassetti S, Frei R, Zimmerli W. Fungemia with *Saccharomyces cerevisiae* after treatment with *Saccharomyces boulardii*. Am J Med 1998; 105: 71-2. doi: 10.1016/s0002-9343(98)00133-8.
39. Santino I, Alari A, Bono S, Teti E, et al. *Saccharomyces cerevisiae* fungemia, a possible consequence of the treatment of *Clostridium difficile* colitis with a probioticum. Int J Immunopathol Pharmacol 2014; 27: 143-6. doi: 10.1177/039463201402700120.
40. Vahabnezhad E, Mochon AB, Wozniak LJ, Ziring DA. *Lactobacillus* bacteremia associated with probiotic use in a pediatric patient with ulcerative colitis. J Clin Gastroenterol 2013; 47: 437-9. doi: 10.1097/MCG.0b013e318279abf0.
41. Burkhardt O, Kohnlein T, Pletz M, Welte T. *Saccharomyces boulardii* induced sepsis: successful therapy with voriconazole after treatment failure with fluconazole. Scand J Infect Dis 2005; 37: 69-72. doi: 10.1080/00365540510026454.
42. Barton LL, Rider ED, Coen RW. Bacteremic infection with *Pediococcus:* vancomycin resistant opportunist. Pediatrics 2001; 107: 775-6. doi: 10.1542/peds.107.4.775.
43. Zein EF, Karaa S, Chemaly A, Saidi I, et al. *Lactobacillus rhamnosus* septicemia in a diabetic patient associated with probiotic use: a case report. Ann Biol Clin 2008; 66: 195-8. doi: 10.1684/abc.2008.0210.
44. Mackay AD, Taylor MB, Kibbler CC, Hamilton-Miller JM. *Lactobacillus endocarditis* caused by a probiotic organism. Clin Microbiol Infect 1999; 5: 290-2. doi: 10.1111/j.1469-0691.1999.tb00144.x.
45. Presterl E, Kneifel W, Mayer HK, Zehetgruber M, et al. Endocarditis by *Lactobacillus rhamnos*us due to yogurt ingestion? Scand J Infect Dis 2001; 33: 710-4. doi: 10.1080/00365540110026953.
46. Conen A, Zimmerer S, Trampuz A, Frei R, et al. A pain in the neck: probiotics for ulcerative colitis. Ann Intern Med 2009; 151: 895-7 doi: 10.7326/0003-4819-151-12-200912150-00020.
47. Doron S, Snydman DR. Risk and Safety of probiotics. Clin Infect Dis 2015; 60 (S2): S129-34. doi: 10.1093/cid/civ085.
48. Chen YE, Tsao H. The skin microbiome: Current perspectives and future challenges. J American Acad Dermatol. 2013; 69 (1): 143-155.e3. doi: 10.1016/j.jaad.2013.01.016.

EVALUACIÓN

1. El conjunto de bacterias, hongos, virus, protozoos, bacteriófagos arqueas y sus genomas que son comensales y simbiontes en el ser humano se denomina:
   a) flora intestinal
   b) flora bacteriana
   c) microbiota
   d) probióticos
   e) prebióticos

2. ¿Cuáles son los nichos ecológicos en la piel del ser humano?
   a) viral
   b) bacteriano
   c) fúngico
   d) graso facial y torácico
   e) graso, húmedo y seco

3. Mencione dos factores que modifican la microbiota en la infancia
   a) alimentación al seno materno y administración de antibióticos
   b) estrés materno
   c) cirugías en la infancia
   d) ablactación
   e) alimentación con leche de vaca

4. ¿Cuáles son los ácidos grasos de cadena corta que provienen de la fermentación intestinal bacteriana y de la fibra dietética?
   a) colesterol HDL y LDL
   b) lipasa y triglicéridos
   c) propionato, butirato y acetato
   d) triglicéridos y colesterol
   e) ácido butírico y propiónico

5. ¿Cuáles dermatosis se han relacionado con el microbioma cutáneo e intestinal?
   a) pénfigo vulgar y penfigoide ampolloso
   b) carcinoma basocelular y carcinoma epidermoide
   c) onicocriptosis y síndrome de uñas amarillas
   d) dermatitis atópica, seborreica, acné, hidrosadenitis, psoriasis
   e) dermatitis por contacto y farmacodermias

6. Mencione la cepa más virulenta y frecuente de *Cutibacterium acnes*
   a) IA1
   b) Defendants
   c) Elongatum
   d) IA2
   e) *Propionibacterium acnes*

7. En la fisiopatogenia del acné ¿cuáles citocinas estimulan hiperqueratinización folicular?
   a) interleucina 1 (IL-1) y factor de crecimiento de insulina 1 (IGF1)
   b) interleucinas 8 y 10 (IL-8 e IL-10)
   c) interleucina 13 (IL-13)
   d) interleucina 17 y 23 (IL-17 e IL-23)
   e) factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α)

8. Los probióticos son bacterias y levaduras vivas que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren un beneficio a la salud del hospedador ¿cuáles son sus grupos principales?
   a) super óxido dismutasa y glutatión
   b) oligosacáridos y galactooligosacáridos
   c) oligofructuosa inulina y lactulosa
   d) lactobacilos, bifidobacterias y enterococos

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9475

e) propionibacterias y estafilococos

9. Aunque faltan más estudios para definir dosis ¿cómo ayudarían los probióticos en el tratamiento del acné?
   a) aumentan las concentraciones de bacterias benéficas a nivel intestinal
   b) liberan citocinas
   c) movilizan células inmunitarias del intestino
   c) liberan y absorben moléculas microbianas que pueden afectar a los receptores inmunitarios
   d) todas las anteriores

10. ¿Pacientes en los que deben evitarse los probióticos?
   a) pacientes con diarrea del viajero
   b) pacientes en quimioterapia y radioterapia (inmunosuprimidos)
   c) pacientes con acné y dermatitis atópica
   d) pacientes con enfermedad por *Helicobacter pylori*
   e) pacientes con síndrome de intestino irritable



Caso clínico
Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 64-71.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9476

Histoplasmosis: una micosis profunda con incontables manifestaciones

Histoplasmosis: A systemic mycosis with countless presentations.

Juan Jacobo Del Valle Saavedra,[1] Sara Saldarriaga Santamaría,[1] Nora Cardona Castro,[2] María Isabel Mejía Posada,[1] María del Mar Serna Posada,[1] Susana Chiquito García[1]

Resumen

ANTECEDENTES: La histoplasmosis es la micosis sistémica endémica más común en América Latina. El agente causal es *Histoplasma capsulatum*, un hongo dimorfo que, tras ser inhalado como microconidia se convierte en levadura al ingresar al cuerpo humano. Se encuentra en la tierra, en detritos vegetales y puede aislarse del guano de murciélagos y algunas aves. Su prevalencia ha aumentado debido a la administración de medicamentos inmunosupresores y los casos crecientes del VIH. En huéspedes inmunocompetentes la infección puede ser asintomática y de alivio espontáneo. La manifestación más común es la infección pulmonar aguda. Sin embargo, los pacientes inmunosuprimidos o de edades extremas pueden tener gran variedad de manifestaciones clínicas y afectación extrapulmonar. Sus manifestaciones clínicas son diversas, encontrándose entre ellas la forma aguda, subaguda y crónica, con grados diversos de gravedad.

CASOS CLÍNICOS: Comunicamos dos casos clínicos, uno en un paciente inmunodeprimido con VIH que inició con una úlcera nasal y otro paciente inmunocompetente con lesiones orales; se discuten los principales puntos a tener en cuenta en esta enfermedad.

CONCLUSIONES: Insistimos en la importancia de tener presente esta enfermedad infecciosa incluso en pacientes inmunocompetentes, en quienes, a pesar de ser infrecuente, pueden aparecer lesiones mucocutáneas debidas a esta infección.

PALABRAS CLAVE: Histoplasmosis; micología; dermatología; *Histoplasma capsulatum*.

Abstract

BACKGROUND: *Histoplasmosis is the most common endemic systemic mycosis in Latin America. The causal agent is* Histoplasma capsulatum*, a dimorphic fungus, which after being inhaled as microconidia turns into yeast when entering the human body. It is found on land, in plant debris, and can be isolated from the guano of bats and some birds. Its prevalence has increased due to the use of immunosuppressive drugs and the increasing cases of HIV. In immunocompetent hosts, the infection may be asymptomatic and self-limited. The most common manifestation is acute pulmonary infection. However, immunosuppressed or extremely aged patients can have a wide variety of clinical presentations and extrapulmonary involvement. Its clinical manifestations are diverse, including acute, subacute, and chronic forms, with varying degrees of severity.*

CLINICAL CASES: *We present two clinical cases, one in an immunocompromised patient with HIV who debuted with a nasal ulcer and another immunocompetent patient with oral lesions; we discuss the main points to consider in this disease.*

CONCLUSIONS: *We emphasize the importance of having present this disease even in immunocompetent patients, in whom, despite being infrequent, mucocutaneous lesions may appear due to this infection.*

KEYWORDS: *Histoplasmosis; Mycology; Dermatology;* Histoplasma capsulatum.

[1] Servicio de Dermatología, Universidad CES, Medellín, Colombia.
[2] Médica, MSc, PhD, Docente de la Universidad CES–Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia.

Recibido: octubre 2022

Aceptado: octubre 2022

Correspondencia
Juan Jacobo Del Valle Saavedra
jacobodvs@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Del Valle-Saavedra JJ, Saldarriaga-Santamaría S, Cardona-Castro N, Mejía-Posada MI, Serna-Posada MM, Chiquito-García S. Histoplasmosis: una micosis profunda con incontables manifestaciones. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 64-71.

ANTECEDENTES

La histoplasmosis es la micosis sistémica endémica más común en América Latina. El agente causal es *Histoplasma capsulatum*, un hongo dimorfo que, tras ser inhalado como microconidia, se convierte en levadura al ingresar al cuerpo humano. Se encuentra en la tierra, en detritos vegetales y puede aislarse del guano de murciélagos y algunas aves.[1]

Su prevalencia ha aumentado debido a la administración de medicamentos inmunosupresores y al aumento creciente del VIH.[2] En huéspedes inmunocompetentes la infección puede ser asintomática y de alivio espontáneo. La manifestación más común es la infección pulmonar. Sin embargo, los pacientes inmunosuprimidos o de edades extremas pueden tener gran variedad de manifestaciones clínicas y afectación extrapulmonar.[3] Los pacientes con conteo de CD4 menor a 200/mm^3 tienen mayor riesgo de diseminación hematógena y pueden padecer histoplasmosis diseminada progresiva, en la que se ha descrito que hasta el 50% de los pacientes tienen afectación de la piel y el amplio espectro de manifestaciones cutáneas puede dificultar el diagnóstico de esta enfermedad.[4,5]

Mediante la comunicación de los siguientes casos clínicos y revisión de la bibliografía resaltamos el papel del dermatólogo y la biopsia cutánea como una herramienta clave, debido a su fácil acceso, en el diagnóstico de la histoplasmosis diseminada, no sólo en pacientes con VIH, sino también en pacientes inmunocompetentes quienes también pueden iniciar con lesiones mucocutáneas debidas a esta infección.[6,7,8]

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente masculino de 37 años, con diagnóstico de VIH (CD4 19 y carga viral 115.768 copias/mL) y mal apego a la terapia antirretroviral, quien al reiniciar el tratamiento de su enfermedad manifestó la aparición de una lesión dolorosa en la raíz nasal, de crecimiento progresivo con posterior ulceración. Además, aparecieron lesiones similares en la frente, el labio inferior, el cuello y los miembros inferiores.

Al examen físico se observó una úlcera de bordes eritematosos con costra melicérica en su superficie, de 3 cm de diámetro localizada en la raíz nasal (**Figura 1A y B**), múltiples pápulas eritematosas, algunas con costra melicérica central, localizadas en la piel cabelluda, la frente, las mejillas, el labio inferior, el mentón, el cuello, el tórax y los dedos de los pies. Asimismo, tenía adenopatías no dolorosas en la región cervical anterior.

Se solicitó KOH de la lesión nasal que evidenció blastoconidias intracelulares compatibles con *Histoplasma capsulatum*, hallazgo que se confirmó también mediante biopsia de piel (**Figura 1C y D**) y de ganglio linfático. Adicionalmente, se obtuvo antigenuria positiva, lo que confirmó el diagnóstico. Recibió tratamiento con anfotericina B durante 14 días y posteriormente tratamiento ambulatorio con itraconazol en jarabe. La clínica de heridas realizó curaciones con evolución satisfactoria.

Caso 2

Paciente femenina de 81 años, residente en zona urbana, con antecedente de extabaquismo pesado, quien consultó por padecer un cuadro de seis meses de evolución de lesiones orales dolorosas, recurrentes y persistentes que, incluso, limitaban la ingesta de alimentos.

Al examen físico se evidenciaron erosiones con fondo limpio, de bordes regulares, dolorosas al tacto, ubicadas en la mucosa del labio inferior, la mucosa yugal y una sutil en la región periodontal inferior, así como una úlcera con tejido

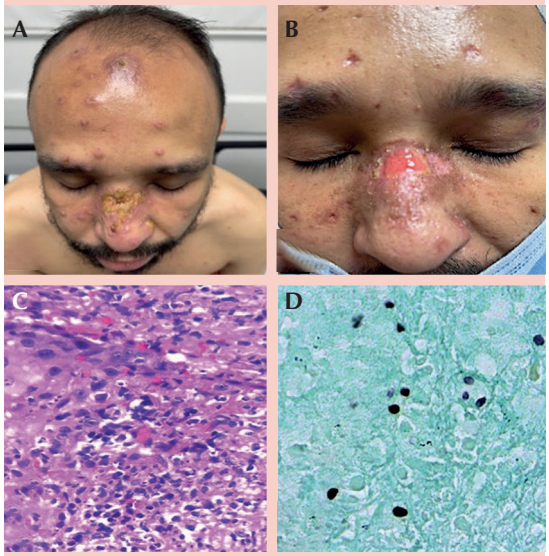


Figura 1. A. Úlcera de 3 cm de diámetro, bordes eritematosos con costra melicérica en su superficie, localizada en la raíz nasal y múltiples pápulas eritematosas, algunas con costra central, localizadas en la piel cabelluda, la frente, las mejillas, el labio inferior, el mentón, el cuello y el tórax. **B.** Evolución de lesiones posterior al inicio del tratamiento con cicatrices deprimidas e hiperpigmentación residual. **C.** Microfotografía de biopsia de piel frontal (HE 40X) que muestra granulomas supurativos y necrotizantes dérmicos. **D.** Tinción de plata metenamina 100X que evidencia numerosas levaduras compatibles con histoplasma.

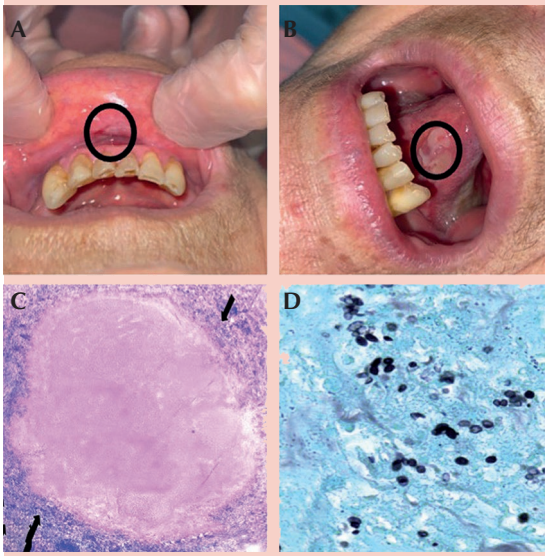


Figura 2. A. Erosión de 1 cm de diámetro con fondo limpio y bordes definidos en la zona interior del labio inferior, asociada con erosiones sutiles periodontales en incisivos delanteros inferiores. **B.** Úlcera de 1 cm de diámetro, lobulada, con tejido de granulación en su fondo, ubicada en la región ventral de la lengua. **C.** HE 10X. Necrosis caseificante, área de necrosis eosinofílica, infiltrado granulomatoso en la periferia. **D.** 100X. Coloración de plata metenamina donde se observan levaduras de base única compartida en gemación.

granular en su fondo, en la región ventral de la lengua. **Figura 2A y B**

Se descartó enfermedad ampollosa y daño paraneoplásico asociado, se encontró en la biopsia de la mucosa oral un rico infiltrado inflamatorio inespecífico. Adicionalmente, tuvo un nódulo pulmonar, inicialmente visto por medio de una tomografía, cuya tinción para plata metenamina fue positiva para estructuras fúngicas tipo levaduras, algunas plegadas y colapsadas, lo que es compatible con histoplasma (**Figura 2C y D**). También se encontró un antígeno urinario positivo para histoplasma, lo que confirmó su diagnóstico. Se inició tratamiento con itraconazol oral, con rápida respuesta de las lesiones orales y continuó igual manejo de forma ambulatoria.

DISCUSIÓN

La histoplasmosis es una de las micosis endémicas más comunes y una de las principales infecciones oportunistas con las que cursan los pacientes con VIH. A pesar de que en la

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9476

mayoría de los pacientes inmunocompetentes se limita a la afección pulmonar, en algunos de ellos también puede manifestarse como histoplasmosis diseminada progresiva, como en los casos comunicados.[4,9] Las manifestaciones cutáneas inespecíficas y los múltiples diagnósticos diferenciales hacen que el diagnóstico de esta afección pueda ser todo un desafío para el clínico. A continuación se discutirán los casos clínicos y algunos puntos clave acerca de la histoplasmosis.

Es una micosis endémica de América con alta prevalencia en los valles de Ohio y Misisipi, así como en Latinoamérica. Igualmente, se han reportado casos en otras regiones del mundo. En estudios latinoamericanos se han reportado prevalencias del 5 al 50% y entre la población positiva para el VIH en Brasil los datos van del 10 al 40%, con variaciones según la región geográfica.[10,11]

Entre los factores de riesgo de adquirir la infección se describen el alcoholismo, el tabaquismo, la infección por VIH, malignidad hematológica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diálisis, edades extremas, tratamientos inmunosupresores como anti-TNF-α y se describen algunas ocupaciones que cursan con mayor riesgo, como granjeros, arqueólogos, geólogos y mineros.[4]

Respecto a los casos comunicados, ambos residían en Medellín, Colombia, la cual, por su situación geográfica tropical, se considera una zona endémica. Asimismo, ambos tenían diversos factores de riesgo de adquirir la infección. En el primer paciente, su inmunosupresión adquirida y en la segunda paciente su edad avanzada y el tabaquismo.

La severidad de la infección por *H. capsulatum* depende del estado inmunológico del paciente, el tamaño del inóculo y la virulencia de la cepa.[4] A pesar de encontrarse manifestaciones clínicas diversas, es importante mencionar que las formas más severas y crónicas tienden a asociarse con la inmunosupresión; de igual manera, existen algunas particularidades clínicas respecto al estado inmunitario del huésped. Con los casos descritos buscamos resaltar las diferencias en la manifestación de la histoplasmosis en huéspedes inmunocompetentes y en huéspedes inmunosuprimidos, en los cuales este hongo se comporta como un oportunista.[7,8,12,13] **Cuadro 1**

La histoplasmosis tiene una gran gama de manifestaciones clínicas (**Cuadro 2**) y un amplio espectro de diagnósticos diferenciales.[3,4,5] La mayoría de individuos expuestos a *H. capsulatum* desarrollan un cuadro respiratorio subclínico y de alivio espontáneo.[2] No obstante, los pacientes en extremos etarios e inmunodeprimidos pueden padecer histoplasmosis pulmonar aguda, caracterizada por cuadro febril, tos e infiltrados difusos bilaterales y adenopatías mediastinales e hiliares en estudios radiográficos, cuadro que suele ser diagnosticado erróneamente como neumonía adquirida en la comunidad.[14]

Respecto a los pacientes inmunocompetentes, hasta el 95% de las infecciones permanecen de forma asintomática.[6] En pacientes con VIH se describe que sólo el 5% padecen formas pulmonares aisladas.[15]

Algunos individuos inmunocompetentes expuestos a un gran inóculo, pero más frecuentemente pacientes inmunodeprimidos por VIH, trasplantados, usuarios de medicamentos inmunosupresores o pacientes menores de un año o mayores de 50 años, pueden padecer histoplasmosis diseminada progresiva.[16] En esta enfermedad, los pacientes experimentan síntomas constitucionales y el daño pulmonar se evidencia por tos, disnea, síndrome de dificultad respiratoria y derrame pleural; los hallazgos radiológicos comprenden adenopatías mediastinales, granulomas calcificados y cavitaciones.[3] Asimismo, la histoplasmosis diseminada progre-

Cuadro 1. Comparación de histoplasmosis en pacientes inmunocompetentes *versus* inmunosuprimidos[7,8,13,14]

Características	Inmununosuprimidos	Inmunocompetentes
Cantidad de lesiones cutáneas	Múltiples	Escasas o ausentes
Alteraciones analíticas	Anemia y leucopenia frecuentes. Elevación de VSG	Elevación de VSG en el 50% de los casos
Evolución del cuadro clínico	El 90% padece histoplasmosis diseminada progresiva	Usualmente de alivio espontáneo
Aislamiento de *H. capsulatum*	Fácil	Difícil
Respuesta al itraconazol	Efectiva si se acompaña de antirretrovirales	Efectiva

siva se caracteriza por daño extrapulmonar como linfadenopatías, hepatoesplenomegalia, alteraciones en el sistema nervioso central, síntomas gastrointestinales, diseminación a la médula ósea que se manifiesta con pancitopenia y lesiones cutáneas polimorfas.[17] Estas lesiones suelen ser inespecíficas, pueden variar desde pápulas a placas, úlceras orales, lesiones moluscoides, acneiformes e incluso nódulos vegetantes. Se describe que en América Latina entre el 38 y el 85% de los pacientes con SIDA e histoplasmosis tienen manifestaciones cutáneas.[9]

Si bien ambos pacientes tenían afectación de la piel y las mucosas, áreas de estudio de la dermatología, no debe dejarse de lado que en estudios de extensión nos encontramos frente a histoplasmosis diseminada. En ambos casos, las lesiones cutáneas y mucosas fueron las características con las que iniciaron los pacientes; además, la paciente del caso 2 tenía un nódulo pulmonar con un examen microbiológico positivo para el hongo, que se evidenció inicialmente por medio de una tomografía de tórax.

El daño de la mucosa oral se ha descrito en un 25-40% de los casos de histoplasmosis diseminada progresiva.[16] En una serie de 61 pacientes inmunocompetentes con histoplasmosis, reportada por Kathuria y colaboradores, el 36% de los pacientes cursaron con daño de la mucosa oral.[18]

El caso clínico 2 coincide con los dos pacientes inmunocompetentes con histoplasmosis diseminada progresiva y daño en la mucosa oral reportados por Samaddar y colaboradores en India.[19]

A pesar de que algunos pacientes inmunocompetentes tienen cuadros subclínicos que no requieren tratamiento, éste debe iniciarse de forma pronta y oportuna en los pacientes con histoplasmosis diseminada progresiva, debido a su alta mortalidad. Previo al inicio, es fundamental determinar la severidad del cuadro con el que cursa el paciente y su estado inmunitario.[20]

Los pacientes con histoplasmosis diseminada progresiva deben recibir tratamiento durante al menos 12 meses, independientemente de la severidad del cuadro y de su estado inmunitario.[20] Es importante considerar la clasificación de la histoplasmosis diseminada progresiva; se describe enfermedad leve si el paciente tiene afectación de un órgano diferente al sistema nervioso central y síntomas leves. Se considera enfermedad moderada a grave cuando el paciente tiene daño extrapulmonar, inestabilidad hemodinámica, disfunción orgánica, pancitopenia e inmunosupresión severa. También es fundamental tener en cuenta la existencia o no de daño en el sistema nervioso

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9476

Cuadro 2. Espectro clínico de la infección por *H. capsulatum*[3,4,5]

Síntomas generales	Fiebre Diaforesis Fatiga Pérdida de peso Astenia Adinamia Anorexia
Sistema respiratorio	Histoplasmosis pulmonar aguda, subaguda o crónica Nódulos pulmonares Broncolitiasis Adenitis mediastinal Granuloma mediastinal Mediastinitis fibrosante
Sistema cardiovascular	Pericarditis Endocarditis Microangiopatía trombótica
Sistema retículo-endotelial	Linfadenopatías Hepatoesplenomegalia Afección de médula ósea manifestada con pancitopenia Trombocitopenia
Sistema gastrointestinal	Afección de colon e íleon con úlceras, estenosis, perforaciones Dolor abdominal Náuseas Vómito Diarrea
Glándulas suprarrenales	Trombosis Infarto Insuficiencia adrenal
Sistema nervioso central	Meningitis crónica Lesiones focales Encefalitis
Manifestaciones mucocutáneas	Lesiones localizadas/generalizadas Pápulas umbilicadas Nódulos Úlceras cutáneas y en la mucosa oral Vesículas Abscesos Placas queratósicas Eritema nodoso
Otras afecciones	Serositis Paniculitis Pancreatitis Osteomielitis Artritis séptica Prostatitis

central, ya que en caso de ocurrir se requiere una fase de inducción más prolongada. En la **Figura 3** se expone el algoritmo de manejo en pacientes con histoplasmosis diseminada progresiva.[20,21]

El paciente del primer caso, por tratarse de una histoplasmosis diseminada progresiva severa, recibió en el periodo de inducción anfotericina B e itraconazol como mantenimiento. En la paciente 2, a pesar de padecer una forma diseminada,

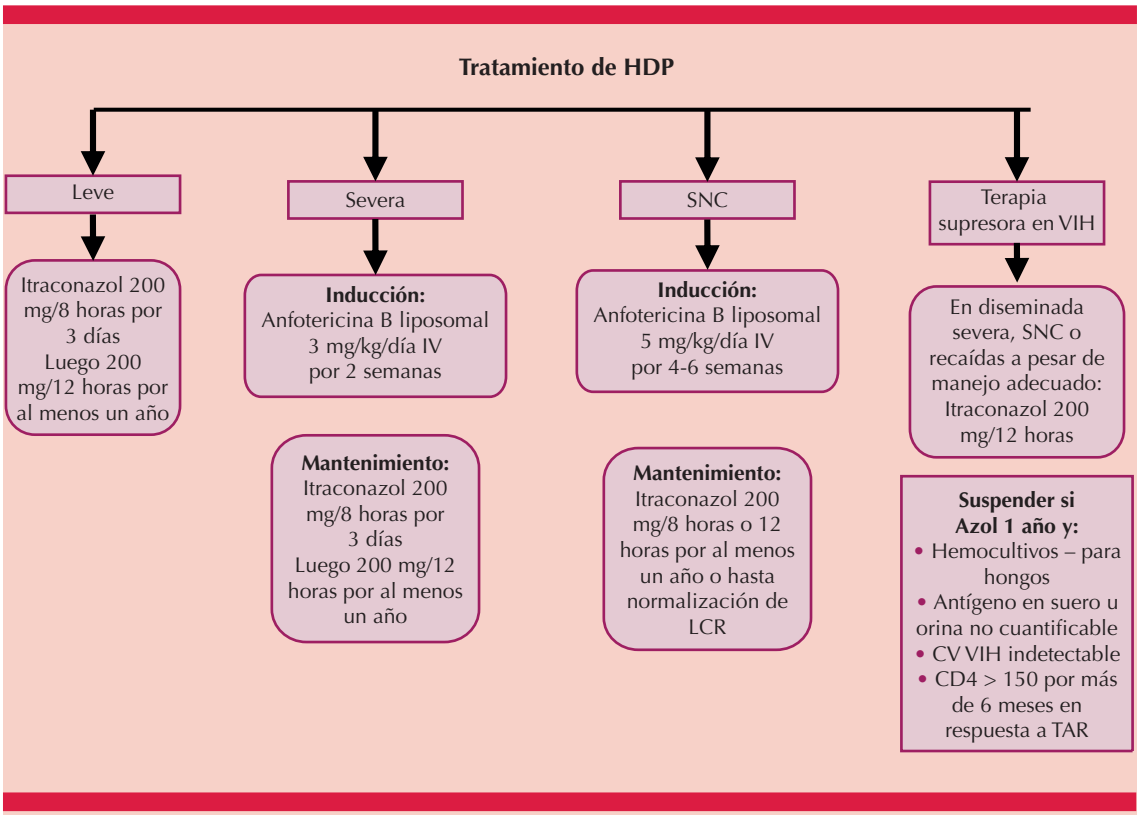


Figura 3. Tratamiento de histoplasmosis diseminada progresiva (HDP).[20,21]
IV: intravenoso; LCR: líquido cefalorraquídeo; SNC: sistema nervioso central; CV: carga viral; TAR: terapia antirretroviral.

ésta era leve, por lo que se decidió iniciar con itraconazol. Ambos pacientes tuvieron respuesta satisfactoria y esperada a los antimicóticos.

CONCLUSIONES

Los profesionales de la salud debemos estar familiarizados con las manifestaciones clínicas de la histoplasmosis, pues esta micosis endémica representa una amenaza para la salud pública y los pacientes que la padezcan requieren un diagnóstico y manejo oportuno. Su manifestación como imitadora y la afectación tanto en pacientes inmunosuprimidos como en inmunocompetentes, puede llegar a ser todo un reto y es importante tener un alto índice de sospecha, considerando el aumento de su prevalencia incluso en zonas no endémicas.

REFERENCIAS

1. Azar MM, Loyd JL, Relich RF, Wheat LJ, Hage CA. Current Concepts in the Epidemiology, diagnosis, and management of histoplasmosis syndromes. Semin Respir Crit Care Med 2020; 41 (1): 13-30. doi:10.1055/s-0039-1698429.
2. Wheat LJ, Azar MM, Bahr NC, Spec A, Relich RF, Hage C. Histoplasmosis. Infect Dis Clin North Am 2016; 30 (1): 207-227. doi:10.1016/j.idc.2015.10.009.
3. Rodríguez-Cerdeira C, Arenas R, Moreno-Coutiño G, Vásquez E, Fernández R, Chang P. Systemic fungal infections in patients with human immunodeficiency virus. Actas Dermosifiliogr 2014; 105 (1): 5-17. doi:10.1016/j.ad.2012.06.017.
4. Chang P, Rodas C. Skin lesions in histoplasmosis. Clin Dermatol 2012; 30 (6): 592-598. doi:10.1016/j.clindermatol.2012.01.004.

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9476

5. Hoyos Pulgarin JA, Alzate Piedrahita JA, Moreno Gómez GA, Sierra Palacio JF, Ordoñez KM, Arias Ramos D. Closing gaps in histoplasmosis: clinical characteristics and factors associated with probable/histoplasmosis in HIV/AIDS hospitalized patients, a retrospective cross-sectional study in two tertiary centers in Pereira, Colombia. AIDS Res Ther 2021; 18 (1): 51. doi:10.1186/s12981-021-00377-5.
6. Batista JM, Martins MAP, Bertollo CM. Primary cutaneous histoplasmosis difficult to treat in immunocompetent patient: case report and literature review. Einstein Sao Paulo Braz 2021; 19: eRC5488. doi:10.31744/einstein_journal/2021RC5488.
7. Franklin AD, Larson L, Rauseo AM, Rutjanawech S, et al. A comparison of presentations and outcomes of histoplasmosis across patients with varying immune status. Med Mycol 2021: myaa112. doi:10.1093/mmy/myaa112.
8. Deodhar D, Frenzen F, Rupali P, David D, et al. Disseminated histoplasmosis: a comparative study of the clinical features and outcome among immunocompromised and immunocompetent patients. Natl Med J India 2013; 26 (4): 214-215.
9. Karimi K, Wheat LJ, Connolly P, Cloud G, et al. Differences in histoplasmosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome in the United States and Brazil. J Infect Dis 2002; 186 (11): 1655-1660. doi:10.1086/345724.
10. Araúz AB, Papineni P. Histoplasmosis. Infect Dis Clin North Am 2021; 35 (2): 471-491. doi:10.1016/j.idc.2021.03.011.
11. Uribe GV, Rueda ZV, Vélez LA, Aguirre DC, Gómez-Arias RD. Histoplasmosis en pacientes con sida. Un estudio de cohorte en Medellín, Colombia. Infectio 2011; 14 (2S).
12. Staffolani S, Buonfrate D, Angheben A, Gobbi F, et al. Acute histoplasmosis in immunocompetent travelers: a systematic review of literature. BMC Infect Dis 2018; 18 (1): 673. doi:10.1186/s12879-018-3476-z.
13. Adenis AA, Aznar C, Couppié P. Histoplasmosis in HIV-Infected Patients: A Review of New Developments and Remaining Gaps. Curr Trop Med Rep 2014; 1: 119-128. doi:10.1007/s40475-014-0017-8.
14. Wheat LJ. Improvements in diagnosis of histoplasmosis. Expert Opin Biol Ther 2006; 6 (11): 1207-1221. doi:10.1517/14712598.6.11.1207.
15. Myint T, Leedy N, Villacorta Cari E, Wheat LJ. HIV-Associated Histoplasmosis: Current Perspectives. HIVAIDS Auckl NZ 2020; 12: 113-125. doi:10.2147/HIV.S185631.
16. Muñante-Cárdenas JL, de Assis AF, Olate S, Lyrio MCN, de Moraes M. Treating oral histoplasmosis in an immunocompetent patient. J Am Dent Assoc 2009; 140 (11): 1373-1376. doi:10.14219/jada.archive.2009.0072.
17. Assi MA, Sandid MS, Baddour LM, Roberts GD, Walker RC. Systemic histoplasmosis: a 15-year retrospective institutional review of 111 patients. Medicine (Baltimore) 2007; 86 (3): 162-169. doi:10.1097/md.0b013e3180679130.
18. Kathuria S, Capoor MR, Yadav S, Singh A, Ramesh V. Disseminated histoplasmosis in an apparently immunocompetent individual from north India: a case report and review. Med Mycol 2013; 51 (7): 774-778. doi:10.3109/13693786.2013.777166.
19. Samaddar A, Sharma A, Kumar A, Srivastava S, et al. Disseminated histoplasmosis in immunocompetent patients from an arid zone in Western India: A case series. Med Mycol Case Rep 2019; 25: 49-52. doi:10.1016/j.mmcr.2019.07.012.
20. Perez F, Caceres DH, Ford N, Ravasi G, et al. Summary of Guidelines for Managing Histoplasmosis among People Living with HIV. J Fungi Basel Switz 2021; 7 (2): 134. doi:10.3390/jof7020134.
21. Wheat LJ, Freifeld AG, Kleiman MB, Baddley JW, et al. Clinical practice guidelines for the management of patients with histoplasmosis: 2007 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am 2007; 45 (7): 807-825. doi:10.1086/521259.

Caso clínico
Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 72-78.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.7822

Eritema multiforme y miocarditis posterior a vacunación contra el SARS-CoV-2

Erythema multiforme and myocarditis after vaccination against SARS-CoV-2.

Grecia Mariana Cantú Fonseca,[1] Lucía Patricia Robles Carranza,[2] Luis Dávila Cordero[3]

Resumen

ANTECEDENTES: La aparición del virus SARS-CoV-2 ha generado un alto índice de morbilidad y mortalidad en todo el mundo, originando la pandemia de COVID-19. Ya que al momento ésta persiste, la disponibilidad de las vacunas se ha incrementado y son pocas las aprobadas por la Organización Mundial de la Salud debido a su calidad, seguridad y eficacia. Éstas se crearon con la finalidad de prevenir la enfermedad grave y la hospitalización, lo que es fundamental para controlar la pandemia. Aunque el eritema multiforme se ha asociado con diferentes tipos de inmunizaciones, hay muy pocos casos informados como reacción adversa a las vacunas de ARNm contra COVID-19.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 31 años con eritema multiforme y miocarditis como manifestaciones adversas a la aplicación de la segunda dosis de la vacuna Pfizer contra el SARS-CoV-2, quien manifestó un cuadro clínico de disnea, dolor precordial y posteriormente ataque al estado general, fiebre no cuantificada y exantema diseminado. Se estableció el diagnóstico de estas enfermedades con los síntomas, así como con electrocardiograma y estudios de laboratorio. La paciente fue tratada con metoprolol y prednisona, con lo que se logró la remisión del cuadro clínico.

CONCLUSIONES: Éste es el primer caso comunicado de eritema multiforme y miocarditis como reacción adversa a la vacuna, sin antecedentes de estas enfermedades. Es importante comunicar las diferentes reacciones adversas para proporcionar información idónea a los pacientes y así evitar rechazos a la vacunación.

PALABRAS CLAVE: Eritema multiforme; miocarditis; COVID-19; vacunas.

Abstract

BACKGROUND: *The appearance of the SARS-CoV-2 virus has generated a high rate of morbidity and mortality throughout the world, causing the COVID-19 pandemic. Since now it persists, the availability of vaccines has increased and there are few approved by the World Health Organization because of their quality, safety, and efficacy. These were created in order to prevent serious illness and hospitalization, essential to control the pandemic. Although erythema multiforme has been associated with different types of immunizations, there are very few reported cases as an adverse reaction to mRNA vaccines against COVID-19.*

CLINICAL CASE: *A 31-year-old female patient with erythema multiforme and myocarditis secondary to the application of the second dose of the Pfizer vaccine against COVID-19, who presented a clinical picture of dyspnea, precordial pain and subsequent attack on general condition, unquantified fever, and rash. The diagnosis of these diseases was made with symptoms presented, as well as electrocardiogram and laboratory studies. The patient was treated with metoprolol and prednisone, achieving remission of the clinical picture.*

[1] Médico residente de Medicina Interna, Departamento de Medicina Interna.
[2] Internista y endocrinóloga, Departamento de Medicina Interna.
[3] Médico cardiólogo, Departamento de Cardiología.
Hospital General B, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado (ISSSTE), Tampico, Tamaulipas, México.

Recibido: junio 2022

Aceptado: octubre 2022

Correspondencia
Grecia Mariana Cantú Fonseca
grecia1794@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Cantú-Fonseca GM, Robles-Carranza LP, Dávila-Cordero L. Eritema multiforme y miocarditis posterior a vacunación contra el SARS-CoV-2. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 72-78.

CONCLUSIONS: *This is the first reported case of erythema multiforme and myocarditis as an adverse reaction to the vaccine, without history of these diseases. It is important to communicate the different adverse reactions to provide suitable information to patients and thus avoid rejection of vaccination.*

KEYWORDS: *Erythema multiforme; Myocarditis; COVID-19; Vaccines.*

ANTECEDENTES

En todo el mundo hasta julio de 2022 se habían reportado a la Organización Mundial de la Salud (OMS) 557,917,904 casos de enfermedad por COVID-19 y 6,358,899 muertes secundarias a esta enfermedad.[1] Por ello, continúa en aumento la disposición de vacunas contra el SARS-CoV-2 que se han clasificado en varios grupos (**Cuadro 1**). El primer grupo consiste en vacunas de ARN mensajero (ARNm) que se compone de fragmentos de material genético del virus que se introduce de manera directa en las células del cuerpo humano; el segundo comprende virus inactivados; el tercero engloba virus vivos atenuados que se basan en tecnología ya constituida para la preparación de vacunas; el cuarto consta de vectores virales (replicantes y no replicantes) que encauzan a las células humanas para que produzcan proteínas de coronavirus y desencadenen una respuesta inmunitaria; el quinto está constituido por partículas similares a virus que se pueden simplificar y unir para construir partículas similares al SARS-CoV-2; el sexto abarca subunidades proteicas que utilizan fragmentos o enteros de proteínas virales y el séptimo abarca vacunas de ADN que se preparan del ARN viral por la transcriptasa reversa.[2]

En la actualidad hay un total de 169 vacunas en desarrollo clínico y 198 en desarrollo preclínico. En su mayor parte de subunidad de proteína (32%) y de ARN (24%). Hasta el momento, la OMS ha autorizado 11 de esas vacunas para su aplicación clínica.[1]

Se han informado numerosas reacciones adversas con la aplicación de vacunas recientes relacionadas con la pandemia de COVID-19, incluidas diferentes reacciones cutáneas y efectos sistémicos después de la administración de las vacunas de ARNm de COVID-19.[3] Se prefieren las vacunas de ARNm, por lo que son las que más se aplican hasta el momento y es importante conocer sus efectos adversos.[1] Este grupo de vacunas fue el primero aprobado por la OMS y se basa en un perfil de riesgo-beneficio más favorable.[1,4]

Cierta cantidad de personas tienen efectos secundarios posterior a la vacunación, pero los efectos graves son poco frecuentes. De los más mencionados está la anafilaxia, trombosis y trombocitopenia, miocarditis, pericarditis y síndrome de Guillain-Barré.[5] A través de la vigilancia de los efectos adversos se han publicado casos con manifestaciones cutáneas de las que aún no se define su fisiopatología. Los riesgos de estos eventos son extremadamente pequeños y los beneficios de todas las vacunas los superan.

El eritema multiforme es una enfermedad mucocutánea inflamatoria de aparición aguda de alivio espontáneo, caracterizada por placas

Cuadro 1. Información general de las distintas vacunas aprobadas por la OMS contra el SARS-CoV-2

Mecanismo de acción	Nombre de la vacuna	Compañía	Porcentaje de eficacia	Principales efectos secundarios
Vacunas de ácidos nucleicos	BNT162b1 (ARNm)	Pfizer/BioNTech	94.6	Dolor, hinchazón y enrojecimiento en el sitio de la inyección, fatiga, mialgias, escalofríos, artralgias, diarrea y fiebre
	mRNA-1273/83 (ARNm)	Moderna/NIAID	94.1	Dolor en el sitio de la inyección, fatiga y mialgias
Vacunas con vectores virales no replicativos	ChAdOx1 nCoV-19	AstraZeneca/ Oxford	59.9-81.3	Enrojecimiento, aumento de la temperatura e hinchazón en el sitio de la inyección, fatiga, cefalea, mialgias, escalofríos, artralgias y fiebre. Efecto adverso extremadamente raro: trombosis trombocitopénica
	Convidecia (Ad5-nCoV)	CanSino Biological Inc.	65.7	Dolor en el sitio de aplicación, fatiga, cefalea, mialgias, fiebre y artralgias
	Janssen (Ad26. COV2.S)	Johnson & Johnson	57-72	Dolor en el sitio de la inyección, cefalea, fatiga, mialgias y náuseas. Evento adverso extremadamente raro: trombosis trombocitopénica
Vacunas con virus vivos atenuados o inactivados	CoronaVac	Sinovac	50.6-91	Reacciones locales: dolor en el sitio de aplicación, exantema, eritema, induración, mialgias. Reacciones sistémicas: cefalea, fatiga, mialgias, fiebre, diarrea, escalofríos
Virus inactivado	BBIBP-CorV	Sinopharm Group	86	Dolor, eritema, prurito, edema, hinchazón y exantema en el sitio de la inyección, fatiga, fiebre transitoria, cefalea, diarrea, tos, disnea, náuseas, vómito, mialgias, artralgias, somnolencia, mareos y anorexia
Virus inactivado	COVAXIN (BBV152)	Bharat Biotech	81	Dolor, hinchazón, eritema y prurito en el sitio de la inyección, cefalea, fiebre, malestar general, mialgias, náusea, vómitos y erupciones
Subunidad de proteína	NVX-CoV2373	Novavax COVID-19	89.3	Dolor en el sitio de inyección, cefalea, mialgias y fatiga

Adaptado de la referencia 4.

eritematosas en forma de diana distribuidas simétricamente por todo el cuerpo. Es causada por la respuesta inmunitaria mediada por células y se asocian infecciones en el 90% de los casos, así como por medicamentos, enfermedades autoinmunitarias y, en menor medida, secundarias a inmunizaciones.[6]

Se comunica un caso compatible con eritema multiforme asociado con miocarditis posterior

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.7822

a la administración de la vacuna contra COVID-19, sin antecedentes de estas enfermedades.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 31 años con antecedente personal patológico de síndrome de ovario poliquístico en tratamiento con drospirenona 3 mg/etinilestradiol 0.02 mg al día con control adecuado. Negó haber tenido previamente diagnóstico de COVID-19 o síntomas compatibles con la enfermedad. Tenía el precedente de haberse aplicado la primera dosis de la vacuna Pfizer contra COVID-19 (BNT162b) sin haber manifestado efectos secundarios, a excepción de dolor moderado en el sitio de punción. Posteriormente, a los 28 días, recibió la aplicación de la segunda dosis de la misma vacuna, cuatro días después de su aplicación tuvo un cuadro clínico de disnea y dolor torácico. Fue diagnosticada con miocarditis de acuerdo con criterios clínicos, descartándose otras enfermedades con análisis sanguíneo que reportó valores normales de enzimas cardiacas y estudios electrocardiográfico y ecocardiográfico sin alteraciones, por lo que se optó otorgar tratamiento con metoprolol 50 mg al día.

Una semana después del diagnóstico de miocarditis la paciente comenzó con síntomas prodrómicos inespecíficos de ataque al estado general, cefalea, fiebre no cuantificada y dermatosis caracterizada por placas eritematosas de diversos tamaños que aparecían de manera simétrica, predominantemente en la región facial, la región torácica anterior y posterior y las extremidades superiores e inferiores con predominio en las palmas. Inició con eritema, posteriormente se formaron pápulas, vesículas, ampollas y erosiones que se agrupaban en placas de formas variables y diferentes tamaños y formas, algunas lesiones con apariencia anular, acompañadas de dolor de intensidad moderada (**Figuras 1 y 2**). En la mucosa bucal tenía erosiones en los labios, la parte anterior de la cavidad oral y la lengua.



Figura 1. Eritema multiforme que se manifiesta como placas concéntricas eritematosas en la región facial y las palmas.

Los hallazgos de los estudios de laboratorio fueron normales y con la apariencia clínica de las lesiones se estableció el diagnóstico de eritema multiforme. Debido a la extensión de las lesiones, se decidió otorgar tratamiento con prednisona a dosis de 50 mg al día en un inicio durante una semana, posteriormente se disminuyó paulatinamente la dosis del medicamento a 25 mg al día durante otra semana y finalizando con dosis de 10 mg al día durante días alternos por 7 días. La paciente tuvo adecuada evolución



Figura 2. Dermatosis que afecta la región torácica anterior y posterior.

clínica, su cuadro clínico remitió completamente tres semanas después del inicio de los síntomas quedando con hiperpigmentación residual en algunos sitios sin otras secuelas.

DISCUSIÓN

Se ha comunicado el porcentaje de reacciones adversas que ocurren tras la aplicación de la vacuna Pfizer contra COVID-19. El dolor en el lugar de la aplicación fue la reacción local más frecuente, seguido de enrojecimiento e hinchazón en el mismo lugar. Los efectos adversos sistémicos reportados fueron fatiga, cefalea y mialgias; su gravedad varía de leve a moderada. La linfadenopatía fue la reacción adversa inesperada más frecuente, y los efectos más graves fueron infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular y apendicitis. **Cuadro 2**

Un estudio basado en registros que incluyó 414 casos reportó que 3 de ellos tuvieron eritema multiforme relacionado con la aplicación de la primera vacuna mRN-127 (Moderna) y no se proporcionó más información al respecto.[7,8]

Asimismo, se han reportado otros tres casos de eritema multiforme secundarios a la segunda dosis de la vacuna BNT162b2. El primero, una mujer de 58 años que manifestó placas eritematosas con morfología en diana después de cada una de las dosis, con antecedente de eritema multiforme reactivo a herpes labial.[9] El segundo, una mujer de 74 años que manifestó una dermatosis con aspecto de tiro al blanco diseminada tras la primera dosis de la vacuna.[10] Y la tercera, una mujer de 91 años que tuvo grandes placas eritematosas en el sitio de inyección y también en la zona dorsolumbar central, los glúteos, las extremidades y el tronco tras la segunda dosis de la vacuna.[11]

Se han notificado casos de miocarditis asociada con vacunas de ARNm frente al COVID-19, con mayor tasa de incidencia tras la segunda dosis. Esta afección se ha observado en mayor número en pacientes varones jóvenes. Se identificó como un evento adverso raro pero grave.[12]

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.7822

Cuadro 2. Porcentaje de reacciones adversas que ocurren posterior a la aplicación de la primera y segunda dosis de la vacuna Pfizer que abarca hasta el 29 de abril de 2022

Porcentaje reacciones adversas					
Reacciones	Locales		Sistémicas		Inesperadas[c]
Edad \ Dosis	1ª	2ª	1ª	2ª	Promedio
6-23 meses	23.8	21.6	61	55.8	29
2-4 años	35.5	36.6	38	33.7	19
5-11 años	76	73	47.3	51	0.9
12-15 años	86[a]	78[a]	77	82.4	6 casos
≥ 18 años[b]	83[a]	77.8[a]	77.4	NR	68 casos
≥ 55 años[b]	71[a]	66[a]	NR	NR	

Las cifras representan porcentajes.
[a] Dolor en el sitio de inyección.
[b] La frecuencia de efectos adversos que se reportó fue mayor en la población joven que en el grupo de mayor edad, así como la severidad reportada fue mayor posterior a la aplicación de la segunda dosis de la vacuna.
[c] La principal reacción adversa inesperada fue la linfadenopatía.
NR: no reportado.
Adaptado de la referencia 13.

Cada vacuna introduce un tipo de antígeno y desencadena una respuesta inmunitaria que genera memoria para futuras exposiciones. Posteriormente, induce la activación de la inmunidad innata, por lo que el desequilibrio de estas respuestas provoca reacciones inflamatorias que pueden manifestarse en la piel y en otros órganos.[13]

Nuestra paciente tuvo lesiones dermatológicas compatibles con eritema multiforme posterior a la aparición de miocarditis, desencadenados por la inmunización con Pfizer-BioNTech. Estos efectos adversos sistémicos se han descrito en contadas ocasiones por la vacunación contra COVID-19, la miocarditis se ha reportado con mayor frecuencia. El eritema multiforme se ha descrito como un efecto adverso cutáneo muy raro relacionado con la vacunación contra el SARS-CoV-2, pero es necesario recalcar que este padecimiento inducido por otro tipo de vacunas se ha conocido desde tiempo atrás, por lo que esta enfermedad secundaria a la vacunación es una complicación prevista en una pequeña cantidad de casos. A pesar de que la miocarditis y el eritema multiforme son trastornos inflamatorios, al momento no se han reportado otros casos que vinculen estas dos enfermedades, por lo que se desconoce si existe relación causal entre ellas.

El tratamiento es altamente efectivo, la forma preferida es la de soporte y lo más importante es identificar y tratar a tiempo de ser necesario. Se han prescrito beta-bloqueadores para tratar la miocarditis, así como antihistamínicos orales y corticosteroides para tratar el eritema multiforme, los cuales pueden aliviar los síntomas e inducir remisión y así ayudar a tranquilizar al paciente.

CONCLUSIONES

Los efectos adversos reportados posterior a la vacunación contra el SARS-CoV-2 son muy diversos. Los más frecuentes son leves y generalmente de alivio rápido y espontáneo.

Hasta el momento, hay pocos casos reportados de efectos adversos sistémicos como reacción posterior a la vacunación contra el SARS-CoV-2,

entre ellos el eritema multiforme. Éste es el segundo caso comunicado de eritema multiforme como inicio después de la segunda dosis de la vacuna BNT162b2 y el primero que además se asoció con miocarditis, sin antecedentes de estas enfermedades.

Las vacunas tienen diferentes perfiles de seguridad por lo que es importante conocer las diversas reacciones sistémicas y locales que pueden desencadenar para proporcionar información adecuada a nuestros pacientes. Se conoce poco acerca de la fisiopatología y ésta aún está en controversia.

Todas las vacunas autorizadas para aplicación de emergencia son seguras y eficaces, con eficacia mayor del 50% y hasta en el 95% inducen respuestas inmunitarias efectivas capaces de proteger a los individuos contra el SARS-CoV-2, evitando así el riesgo de evolución grave del padecimiento.

Debido a que la pandemia de COVID-19 persiste, la aplicación de vacunas relacionadas con su prevención continúa, por lo que es importante reportar las diferentes reacciones adversas para evitar rechazos a la vacunación contra un virus potencialmente mortal.

REFERENCIAS

1. Coronavirus disease (COVID-19) World Health Organization. (Actualizado 2022, consultado en 2022 Ago 03). Disponible en: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019.
2. Abdulla ZA, Al-Bashir SM, Al-Salih NS, Aldamen AA, et al. A summary of the sars-cov-2 vaccines and technologies available or under development. Pathogens 2021; 10: 22. doi: 10.3390/pathogens10070788.
3. Singh B, Kaur P, Cedeno L, Brahimi T, et al. Covid-19 mRNA vaccine and myocarditis. EJCRIM 2021; 8. https://doi.org/10.12890/2021_002681.
4. García ZR, Perón LÁ, Ramírez IO, Ikki O, et al. Vacunas contra la COVID-19. Acta Med Grupo Angeles 2021; 19 (3): 429-444. https://dx.doi.org/10.35366/101742.
5. Vacunación contra el COVID-19. Centers for Disease Control and Prevention. (Actualizado 2022, consultado en 2022 Ago 03). Disponible en: https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/safety-of-vaccines.html.
6. Trayes K, Love G, Studdiford J. Erythema multiforme: recognition and management. Am Fam Physician 2019. https://doi.org/10.1016/j.det.2021.05.016.
7. Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine reactions & adverse events. (Actualizado 2022, consultado en 2022 Ago 12). Disponible en: https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/pfizer/reactogenicity.html.
8. McMahon DE, Amerson E, Rosenbach M, Lipoff JB, et al. Cutaneous reactions reported after Moderna and Pfizer COVID-19 vaccination: a registry-based study of 414 cases. J Am Acad Dermatol 2021; S0190-9622: 00658-667. https://doi.org/10.1016/ j.jaad.2021.03.092.
9. Lavery MJ, Nawimana S, Parslew R, Stewart L. A flare of pre-existing erythema multiforme following BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) COVID-19 vaccine. Clin Exp Dermatol 2021. https://doi.org/10. 1111/ced.14714
10. Gambichler T, Scholl L, Dickel H, Ocker L, et al. Prompt onset of Rowell's syndrome following the first BNT162b2 SARS-CoV-2 vaccination. J Eur Acad Dermatol Venereol 2021; 35. https://doi.org/10.1111/ jdv.17225.
11. Buján C, Moreiras N, López-Pardo M, Pita da Veiga G, et al. Atypical erythema multiforme related to BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) COVID-19 vaccine. Int J Dermatol 2021; 60 (11): e466-e467. doi: 10.1111/ijd.15894.
12. Oster ME, Shay DK, Su JR, Gee J, et al. Myocarditis cases reported after mRNA-based COVID-19 vaccination in the US from December 2020 to August 2021. JAMA 2022; 327 (4): 331-340. doi:10.1001/jama.2021.24110
13. Galván-Casas C, Català A, Muñoz-Santos C.SARS-CoV-2 Vaccines and the skin. Actas Dermo-Sifiliográficas 2021; 112 (9): 828-836. https://doi.org/10.1016/j.ad.2021.05.011.

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.7822

Caso clínico
Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 79-83.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9477

Tuberculosis verrugosa cutis, una imitadora clásica

Tuberculosis verrugosa cutis, a classic imitator.

Alan García Hernández,[1] Alan Damián Zapién,[2] Elizabeth Citlalli Ramos López[1]

Resumen

ANTECEDENTES: La tuberculosis verrucosa cutis es una forma verrugosa de tuberculosis cutánea que se produce en una persona previamente sensibilizada y con un grado de inmunidad moderado a alto, secundario a una reinfección exógena a partir de la inoculación de bacilos tuberculosos en la piel. La morfología típica se observa como una única placa verrugosa con bordes inflamatorios principalmente en las manos, las rodillas, los tobillos y los glúteos; sin embargo, también se han descrito varias morfologías atípicas de las lesiones.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 70 años, campesino, que acudió a consulta por padecer una "lesión" en el tercer dedo de la mano derecha desde hacía 7 meses secundaria a un traumatismo, que le provocaba prurito y dolor pulsátil. A la exploración encontramos una dermatosis que afectaba la extremidad superior derecha, en el tercer dedo de la mano, en la superficie dorsal de la falange proximal, localizada y asimétrica, constituida por una placa eritematosa de aspecto verrugoso, de forma irregular, que medía 6.5 x 3 cm, con algunas escamas finas blancas en su superficie con bordes precisos.

CONCLUSIONES: La tuberculosis cutánea puede tener diversas manifestaciones clínicas, lo que lleva a un enigma diagnóstico. Representa del 1 al 2% de los casos de tuberculosis extrapulmonar y del 0.1 al 1% de las enfermedades de la piel. En tales casos, puede justificarse un ensayo terapéutico con terapia antituberculosa y el diagnóstico puede establecerse mediante la evaluación de la respuesta clínica.

PALABRAS CLAVE: Tuberculosis; tuberculosis extrapulmonar; reinfección.

Abstract

BACKGROUND: *Tuberculosis verrucosa cutis is a warty form of cutaneous tuberculosis, which occurs in a previously sensitized person with a moderate to a high degree of immunity, secondary to exogenous reinfection from the inoculation of tubercle bacilli in the skin. The typical morphology is seen as a single verrucous plaque with inflammatory borders, on the hands, knees, ankles, and buttocks; however, several atypical lesion morphologies have also been described.*

CLINICAL CASE: *A 70-year-old male patient, a farmer, attended due to the presence of an "injury" on the third finger of the right hand for 7 months secondary to trauma, causing itching and throbbing pain. On examination, we found localized and asymmetric dermatosis affecting the right upper extremity, on the 3rd finger of the hand, and the dorsal surface of the proximal phalanx. Consisting of an erythematous plaque with a warty appearance, irregular in shape, measuring 6.5 x 3 cm, with some fine white scales on its surface with precise edges.*

CONCLUSIONS: *Cutaneous tuberculosis can present with various clinical manifestations, leading to a diagnostic puzzle. It represents 1 to 2% of cases of extrapulmonary tuberculosis and 0.1 to 1% of skin diseases. In such cases, a therapeutic trial of antituberculous therapy may be warranted, and the diagnosis can be established by the evaluation of clinical response.*

KEYWORDS: *Tuberculosis; Tuberculosis, extrapulmonary; Reinfection.*

[1] Residente de segundo año de Medicina Interna. Clínica Hospital ISSSTE Irapuato, Irapuato, Guanajuato, México.
[2] Dermatólogo. Servicio de Dermatología, Hospital General de Zona y Medicina Familiar núm. 2, Instituto Mexicano del Seguro Social, Irapuato, Guanajuato, México.

Recibido: agosto 2022

Aceptado: octubre 2022

Correspondencia
Alan García Hernández
algh061292@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
García-Hernández A, Damián-Zapién A, Ramos-López EC. Tuberculosis verrugosa cutis, una imitadora clásica. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 79-83.

ANTECEDENTES

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa, crónica, cosmopolita y milenaria causada por *Mycobacterium tuberculosis,* que tiene gran incidencia en países en vías de desarrollo, ocasionando problemas de salud pública, incapacitando y provocando la muerte de un gran número de personas.[1] Fue descrita por primera vez por Theophile Laennec en 1826, antes de que Robert Koch (1843-1910) descubriera y aislara el bacilo *M. tuberculosis* en 1882.[2] La Organización Mundial de la Salud considera a la tuberculosis una enfermedad mundial con más de 4000 muertes diarias, 10.4 millones de personas infectadas anualmente y 1.5 millones de muertes por esta infección cada año. En 2018 se registraron en todo el mundo 484,000 casos de tuberculosis resistente a rifampicina, de los que el 78% correspondió a tuberculosis multirresistente (MDR-TB).[3] La afectación cutánea es una manifestación relativamente infrecuente de la tuberculosis. Pueden generarse formas fijas (habitadas) y hematógenas (no habitadas o hiperérgicas) que dependen de la fuente de infección, de la vía de entrada y del estado inmunitario del huésped. Hay un espectro de formas clínicas y las lesiones son muy variadas: nódulos, gomas, úlceras, placas verrugosas y vegetantes.[1]

La clasificación de tuberculosis cutánea es compleja e inconsistente. Las dos categorías primarias más aceptadas son: tuberculosis cutánea verdadera y tubercúlides (**Cuadro 1**). Si se aprecia *M. tuberculosis* en los sitios lesionados con herramientas de prueba comunes como frotis, cultivo o examen de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), se define como tuberculosis cutánea verdadera.[4]

La tuberculosis verrucosa cutis es una forma paucibacilar de tuberculosis cutánea, posterior a la inoculación directa de micobacteria en la piel de un huésped previamente sensibilizado con inmunidad moderada a alta contra el bacilo. Su inoculación se produce a partir de una fuente exógena, raramente puede ocurrir a partir de secreción bronquial del paciente.[5] Las lesiones se caracterizan por ser únicas, como placa verrugosa, indolora, violácea o marrón rojizo, indurada, puede encontrarse acompañada de aclaramiento central o atrofia; su diámetro es de 1 a 5 cm.[6]

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 70 años, originario y residente de Irapuato, Guanajuato, campesino, con antecedente de hipertensión arterial sistémica. Exposición comunitaria a bacilos: interrogado y negado. Etilismo: interrogado y negado.

Refirió padecer una "lesión" en el tercer dedo de la mano derecha desde hacía 7 meses secundaria a traumatismo, le provocaba prurito y dolor pulsátil, por lo que acudió con un médico particular quien indicó manejo con amoxicilina/ácido clavulánico vía oral cada 12 horas y fluocinolona/clioquinol crema cada 24 horas durante 3 meses sin mostrar mejoría. En el resto de la exploración física no se encontraron adenopatías clínicamente palpables en ninguna de las cadenas ganglionares.

A la exploración se observó una dermatosis que afectaba la extremidad superior derecha, en el tercer dedo de la mano, en la superficie dorsal de la falange proximal, localizada y asimétrica. constituida por una placa eritematosa de aspecto verrugoso, de forma irregular, que medía 6.5 x 3 cm, con algunas escamas finas blancas en la superficie, de bordes precisos. **Figura 1**

Se solicitó prueba PPD que fue positiva, 2 cm de diámetro; el examen directo y el cultivo micológico fueron negativos. En la biopsia se observó hiperplasia pseudoepiteliomatosa, hiperqueratosis marcada, infiltrado inflamatorio compuesto por células epitelioides y células gigantes en la dermis superior y media, así como granulomas tuberculoides francos (**Figura 2**). Se notificó y

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9477

Dermatología
Revista mexicana

Cuadro 1. Clasificación de tuberculosis cutánea

Clasificación	Fuente de infección y patogenia	Subtipos
Tuberculosis cutánea verdadera	Exógena	• Chancro tuberculoso/tuberculosis de inoculación primaria • Tuberculosis verrucosa cutis
	Endógena	• Escrofulodermia • Tuberculosis de orificio • Lupus *vulgaris* • Goma tuberculosa • Tuberculosis miliar aguda
Tubercúlides	Reacción de hipersensibilidad a los antígenos bacterianos	• Tubercúlide papulonecrótico • Liquen escrofuloso • Eritema indurado de Bazin

Tomado de la referencia 10.



Figura 1. Placa eritematosa de aspecto verrugoso, de forma irregular con descamación fina blanquecina, de bordes precisos.

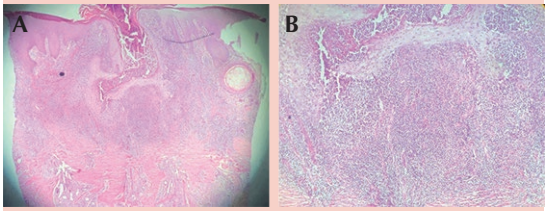


Figura 2. Tinción con hematoxilina y eosina a 40x **(A)** y 100x **(B)** que muestra infiltrado inflamatorio compuesto por células epitelioides y células gigantes en la dermis superior y media, así como granulomas tuberculoides francos.

continuó seguimiento por el servicio de epidemiología, se dio tratamiento con doTBal® fase intensiva (rifampicina, pirazinamida, etambutol e isoniazida 150/75/400/300 mg) durante 2 meses y doTBal® fase de sostén (rifampicina e isoniazida 400/300 mg) durante 4 meses. Se citó a los 6 meses de tratamiento al servicio de Dermatología y se observó mejoría importante. **Figura 3**



Figura 3. Mejoría clínica posterior a la administración de terapia antituberculosa durante 6 meses.

DISCUSIÓN

La tuberculosis cutánea representa del 1 al 2% de los casos de tuberculosis extrapulmonar y del 0.1 al 1% de las enfermedades de la piel.[1] Según los datos de 2019 de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la tuberculosis extrapulmonar constituyó el 15% de los siete millones de casos incidentes en 2018.[2]

Las lesiones cutáneas afectan a quienes manipulan material contaminado por el bacilo, como empleados de anfiteatros, campesinos o tablajeros.[7] La infección latente debida a *M. tuberculosis* puede diagnosticarse mediante prueba cutánea de derivado proteico purificado (PPD) o un análisis de liberación de interferón, la primera es más barata y, por tanto, es de preferencia en las regiones de bajos ingresos; es tan sensible como el análisis de liberación de interferón, pero menos específica.[8] Si en nuestro caso nos hubiéramos encontrado en un escenario con pruebas negativas, aún con sospecha clínica de *M. tuberculosis* y en una zona endémica con una tasa considerable de casos, estaríamos obligados a realizar pruebas moleculares, como GeneXpert basada en PCR en tiempo real, que ha demostrado ser eficaz y tener alta sensibilidad en pacientes con tuberculosis pulmonar con baciloscopias negativas, en especial en pacientes con coinfección por VIH.[9]

Se considera un desafío para los dermatólogos en la práctica diaria por considerarse una gran imitadora, así como su diversificación de las manifestaciones, las múltiples vías de transmisión, la desconcertante patogenia, la ambigüedad en el diagnóstico, el curso prolongado del tratamiento y la aparición de múltiple resistencia, la migración global y a la administración cada vez mayor de tratamientos dirigidos inmunitariamente en pacientes con neoplasias malignas y enfermedades inflamatorias crónicas o autoinmunitarias. La tuberculosis cutánea debe considerarse en el diagnóstico diferencial (**Cuadro 2**) y debe hacerse un abordaje diagnóstico multidisciplinario con trastornos cutáneos inusuales, atípicos, resistentes al tratamiento y de larga duración, especialmente en las áreas endémicas de tuberculosis.[10]

El manejo inicial en pacientes con tuberculosis cutánea es evaluar otros sitios de infección, descartar coinfección con VIH e inicio de la terapia con antituberculosos. La terapia antituberculosa sistémica en términos generales consiste en una fase bactericida inicial para inducir la reducción rápida en la cantidad de bacterias, que es seguida por una fase de tratamiento largo, para erradicar bacterias restantes.[11] Las intervenciones no farmacológicas, como la escisión quirúrgica, crioterapia, electrocauterización y curetaje, no se prescriben de forma rutinaria, sólo se reservan para tratar lesiones con persistencia de hipertrofia y aspecto verrugoso, a pesar de tratamiento

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9477

Cuadro 2. Diagnósticos diferenciales de la tuberculosis cutánea

Tipo de tuberculosis	Diagnóstico diferencial
Tuberculosis verrugosa	Cromomicosis, linfoestasis verrugosa, verrugas virales, esporotricosis
Tuberculosis luposa	Esporotricosis, leishmaniasis, carcinomas, paracoccidioidomicosis
Tuberculosis nodular profunda	Eritema nudoso, vasculitis nodular
Tuberculosis nódulo necrótica	Acné, foliculitis, sifílides
Tuberculosis micronodular	Frinoderma, queratosis pilar
Tuberculosis colicuativa	Coccidioidomicosis, osteomielitis, actinomicosis, micetoma, enfermedad de Hodgkin, brucelosis, esporotricosis

Adaptado de: Saúl A. Lecciones de dermatología. 16ª ed. McGraw-Hill Education, 2015: 54.

de primera línea.[12] Si nos encontráramos en un entorno endémico de *M. tuberculosis*, aun contando con biopsia cutánea y prueba de Mantoux negativas, se justifica un ensayo terapéutico y el diagnóstico puede establecerse mediante la evaluación de la respuesta clínica.[13]

CONCLUSIONES

Las diversas manifestaciones clínicas de la tuberculosis cutánea, así como su diferenciación de otros granulomas de la piel (sarcoidosis, lepra, micobacterias fúngicas o no tuberculosas), conllevan un enigma diagnóstico. Esta enfermedad debe reconocerse por el personal de salud, ya que debe establecerse un manejo multidisciplinario.

REFERENCIAS

1. Arenas R. Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento. McGraw-Hill, 2019: 440-449.
2. Brito AC, Oliveira CMM, Unger DA, Bittencourt MJS. Cutaneous tuberculosis: epidemiological, clinical, diagnostic and therapeutic update. An Bras Dermatol 2022; 97 (2): 129-144. doi:10.1016/j.abd.2021.07.004.
3. van Zyl L, du Plessis J, Viljoen J. Cutaneous tuberculosis overview and current treatment regimens. Tuberculosis (Edinb) 2015; 95 (6): 629-638. doi:10.1016/j.tube.2014.12.006.
4. Santos JB, Figueiredo AR, Ferraz CE, Oliveira MH, Silva PG, Medeiros VL. Cutaneous tuberculosis: epidemiologic, etiopathogenic and clinical aspects - part I. An Bras Dermatol 2014; 89 (2): 219-228. doi:10.1590/abd1806-4841.20142334.
5. Frankel A, Penrose C, Emer J. Cutaneous tuberculosis: a practical case report and review for the dermatologist. J Clin Aesthet Dermatol 2009; 2 (10): 19-27.
6. James WD, Elston D, Treat JR, Rosenbach MA. Andrews' diseases of the skin: Clin Dermatol 2019; 16: 322.
7. Kaul S, Kaur I, Mehta S, Singal A. Cutaneous tuberculosis. Part I: Pathogenesis, classification, and clinical features. J Am Acad Dermatol 2022; S0190-9622 (22): 00202-X. doi:10.1016/j.jaad.2021.12.06.
8. Shah M, Dorman SE. Latent tuberculosis infection. N Engl J Med 2021; 385 (24): 2271-2280. doi:10.1056/NEJMcp2108501.
9. Pebriany D, Anwar AI, Djamaludin W, Adriani A, Amin S. Successful diagnosis and management of tuberculosis verrucosa cutis using antituberculosis therapy trial approach. Pan Afr Med J 2020; 37: 216. doi:10.11604/pamj.2020.37.216.26531.
10. Chen Q, Chen W, Hao F. Cutaneous tuberculosis: A great imitator. Clin Dermatol 2019; 37 (3): 192-199. doi:10.1016/j.clindermatol.2019.01.008.
11. Barbagallo J, Tager P, Ingleton R, Hirsch RJ, Weinberg JM. Cutaneous tuberculosis: diagnosis and treatment. Am J Clin Dermatol 2002; 3 (5): 319-328. doi:10.2165/00128071-200203050-00004.
12. Sethi A. Chapter 184. Tuberculosis and infections with atypical mycobacteria. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. eds. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th ed. McGraw-Hill, 2012.
13. Belgaumkar VA, Chavan RB, Suryataley PR, Salunke AS, Patil PP, Borade SM. Tuberculosis verrucosa cutis: case report of a diagnostic challenge. Int J Res Dermatol 2018; 4: 265-8. https://doi.org/10.18203/issn.2455-4529.IntJResDermatol20181833.

Caso clínico
Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 84-89.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9478

Síndrome de Papillon-Lefèvre

Papillon-Lefevre syndrome.

Jesús Sebastián Rodríguez Gutiérrez,[1] Antonio Tirado Motel,[2] Jesús Leonel Sarabia Esquerra,[2] Atziry Sarahi Urtuzuastegui Gastelum,[2] Ángel Alfonso Germán Rentería[2]

Resumen

ANTECEDENTES: El síndrome de Papillon-Lefèvre es una genodermatosis poco frecuente caracterizada por hiperqueratosis de las palmas y las plantas, periodontitis agresivamente progresiva que lleva a la pérdida prematura de dientes temporales y permanentes debido a un trastorno hereditario autosómico recesivo, causado por mutaciones en el gen de la catepsina C.

CASO CLÍNICO: Se trata de dos pacientes femeninas con dermatosis diseminada a las extremidades superiores e inferiores de las que afectaba las palmas, las plantas, el dorso de las manos y los pies en los dedos y salientes óseas, bilateral y simétrica, constituida por queratosis de color amarillento, eritematosas y escama gruesa que confluía formando placas de bordes eritematosos bien definidos, acompañados por onicosdistrofia y anodoncia.

CONCLUSIONES: Consideramos relevante compartir más casos de este padecimiento, debido a que es de baja prevalencia e incidencia, y conocerlo puede conducirnos a un entendimiento de la enfermedad cada vez mayor, por lo que es razonable mantener una perspectiva positiva hacia el futuro en espera de nuevos tratamientos.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Papillon-Lefèvre; queratosis palmoplantar; anodoncia; catepsina C.

Abstract

BACKGROUND: *Papillon-Lefevre syndrome is a rare genodermatosis characterized by hyperkeratosis of the palms and soles, aggressively progressive periodontitis that leads to premature loss of primary and permanent teeth due to an autosomal recessive hereditary disorder, caused by mutations in the gene for cathepsin C.*

CLINICAL CASE: *Two female patients with disseminated dermatosis to the upper and lower extremities, which affected the palms, soles, back of the hands and feet at the level of the fingers and bone protrusions, bilateral and symmetrical, consisting of yellowish, erythematous keratoses and thick scales that converged to form plaques with well-defined erythematous borders, accompanied by onychodystrophy and anodontia.*

CONCLUSIONS: *We consider relevant to share more cases of this type, because they are diseases of low prevalence and incidence, and knowing them can lead us to an ever-increasing understanding of the illness, so it is reasonable to maintain a positive perspective towards the future while waiting for new treatments.*

KEYWORDS: *Papillon-Lefevre syndrome; Keratoderma, palmoplantar; Anodontia; Cathepsin C.*

[1] Médico adscrito al servicio de Dermatología.
[2] Médico residente de primer año de Dermatología.
Hospital Regional Dr. Manuel Cárdenas de la Vega, ISSSTE, Culiacán, Sinaloa, México.

Recibido: mayo 2022

Aceptado: octubre 2022

Correspondencia
Ángel Germán Rentería
agermaniko@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Rodríguez-Gutiérrez JS, Tirado-Motel A, Sarabia-Esquerra JL, Urtuzuastegui-Gastelum AS, Germán-Rentería AA. Síndrome de Papillon-Lefèvre. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 84-89.

ANTECEDENTES

El síndrome de Papillon-Lefèvre es una genodermatosis rara caracterizada por hiperqueratosis de palmas, plantas y periodontitis agresivamente progresiva que lleva a la pérdida prematura de dientes temporales y permanentes;[1] fue descrito por primera vez por Papillon y Lefèvre en 1924 en Francia.

Es un trastorno hereditario autosómico recesivo, causado por mutaciones en el gen de la catepsina C,[2] localizado en el cromosoma 11q14.1-3, una proteasa lisosomal capaz de eliminar dipéptidos de la porción amino-terminal de los sustratos con actividad en la diferenciación y descamación epitelial.[3] Se expresa normalmente en las palmas, las plantas, el epitelio gingival y mayormente en los osteoclastos.[4] Se han informado alrededor de 250 casos de esta enfermedad en todo el mundo, principalmente en los caucásicos en Arabia Saudita. Se estima que la prevalencia del síndrome de Papillon-Lefèvre es de aproximadamente 1 caso por cada 4 millones de habitantes, sin predominio racial o de sexos; la consanguinidad de los padres aumenta la incidencia en un 33%.[5] Los primeros síntomas clínicos suelen presentarse a la edad de uno a cuatro años como hiperqueratosis de las palmas y las plantas y periodontitis, que conduce a la pérdida de la mayor parte o de todos los dientes en la misma secuencia que erupcionaron. Las lesiones cutáneas eritematosas de las palmas y las plantas suelen preceder a la queratodermia. En algunos casos, la hiperqueratosis puede diseminarse a las rodillas, los codos, la espalda y los dedos y se tornan como lesiones de aspecto psoriasiforme.[6] La enfermedad suele ir acompañada de hiperhidrosis, especialmente en las manos y los pies, retraso mental moderado, tendencia a infecciones piógenas recurrentes de la piel y abscesos en los órganos internos, como el riñón y el hígado.[6] Los cambios histopatológicos son inespecíficos, entre los que se observan con mayor frecuencia hiperqueratosis, paraqueratosis, acantosis e infiltración de neutrófilos en las capas epiteliales superficiales.[6] En cuanto al manejo, un enfoque multidisciplinario es importante para el cuidado de los pacientes con síndrome de Papillon-Lefèvre.[7] El manejo temprano de la destrucción periodontal incluye la eliminación del reservorio de organismos causales, tratamiento periodontal convencional, instrucciones de higiene oral, enjuagues bucales antisépticos y terapia antibiótica sistémica. En el tratamiento cutáneo los emolientes, antiinflamatorios, fármacos queratolíticos, derivados del ácido salicílico, retinoides y esteroides son los más prescritos.[5]

CASOS CLÍNICOS

Se comunica el caso de dos pacientes hermanas, se desconocen antecedentes de consanguinidad; la paciente 1 es madre de gemelas ya en edad adulta aparentemente sanas, la paciente 2 no tiene hijos.

Caso 1

Paciente femenina de 48 años, acudió a valoración por padecer una dermatosis diseminada a las extremidades superiores e inferiores de las que afectaba las palmas, las plantas, el dorso de las manos y los pies en los dedos y salientes óseas, el tronco en ambas caras, bilateral y simétrica, constituida por queratosis de color amarillento, eritema rosa pálido y escama gruesa que confluía formando placas de bordes eritematosos bien definidos. Se acompañaba de onicomadesis, paquioniquia y onicogrifosis en las láminas ungueales de las manos y los pies (**Figura 1**), de evolución crónica, acompañada de prurito. Como agregado a la exploración física se encontró anodoncia sin aparente alteración de la mucosa. Al interrogatorio dirigido la paciente refirió inicio de la pérdida de las piezas dentales y de los trastornos cutáneos a la edad de 5 años, a los 8 años se estableció el diagnóstico de psoriasis recibiendo tratamiento no especificado sin mejoría. Posteriormente se estableció el



Figura 1. Lesiones hiperqueratósicas, onicodisfróficas y psoriasiformes de la paciente 1.

diagnóstico de síndrome de Papillon-Lefèvre, por lo que se trató con emolientes, queratolíticos y retinoides sistémicos por periodos intermitentes con alivio de los síntomas cutáneos de forma parcial. Igualmente fue valorada por el servicio de Infectología, donde se inició tratamiento con antibióticos no especificados de forma irregular. La paciente suspendió todo tratamiento por motivos personales. Después acudió a valoración para retomar su seguimiento por parte del servicio de Dermatología de nuestra institución.

Caso 2

Paciente femenina de 45 años, hermana de la paciente 1; tenía una dermatosis diseminada a las extremidades superiores e inferiores de las que afectaba las palmas, las plantas y el dorso de las manos y los pies en los dedos en su tercio proximal, salientes óseas, bilateral y simétrica, constituida por queratosis que confluía en placas de grosor aproximado de 2 mm con grietas, eritematosas y escama gruesa formando lesiones de mayor tamaño con bordes bien definidos y eritematosos; de evolución crónica y acompañada de prurito. Al resto de la exploración física encontramos anodoncia (**Figura 2**) sin alteraciones aparentes de la mucosa. La paciente refirió haber recibido tratamiento por periodos prolongados con isotretinoína sin respuesta.

En ambas pacientes se estableció el diagnóstico clínico de Papillon-Lefèvre y se inició tratamiento con isotretinoína a dosis de 20 mg cada 24 horas, emolientes y queratolíticos con apropiada respuesta a dos meses de seguimiento en el caso 1 (**Figura 3**). La paciente del caso 2 perdió el seguimiento.

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9478



Figura 2. Lesiones hiperqueratósicas y psoriasiformes de la paciente 2.



Figura 3. Lesiones hiperqueratósicas y psoriasiformes de la paciente 1 después del tratamiento.

DISCUSIÓN

A pesar del abanico tan amplio de manifestaciones clínicas, el diagnóstico de Papillon-Lefèvre no es fácil, suele basarse en signos y síntomas, y es confirmado mediante pruebas genéticas.[6] Además de las alteraciones más representativas y frecuentes de esta enfermedad se han descrito: retraso mental, depresión, calcificaciones de plexo coroideo y dural, lo que dificulta aún más establecer el diagnóstico,[8] ejemplo de ello es la paciente del caso 1, quien fue diagnosticada a los 15 años de edad a pesar de mostrar los datos clásicos desde temprana edad y fue el parteaguas para diagnosticar a su hermana.

En la actualidad no se ha logrado determinar de manera concisa una terapia curativa de esta enfermedad; las herramientas terapéuticas están principalmente enfocadas en prevenir las complicaciones y aminorar los signos y síntomas, tomando en cuenta que no se ha logrado confirmar ninguna correlación significativa entre la severidad de la infección periodontal y la severidad de las afecciones sistémicas y de la piel.[9] En cuanto a la prevención de la anodoncia, que es un factor estigmatizante para el paciente, evidenciándose en nuestra paciente con un trastorno de depresión mayor, el cuidado y tratamiento profiláctico de la periodontitis en el síndrome de Papillon-Lefèvre es de suma importancia; por otra parte, el manejo de las manifestaciones cutáneas está muy limitado, pueden indicarse emolientes, queratolíticos como el ácido salicílico y esteroides tópicos para mejorar su efecto. Se ha demostrado que los retinoides orales, como acitretina, etretinato e isotretinoína, son benéficos en el tratamiento de lesiones dentales y cutáneas de Papillon-Lefèvre.[2] La acitretina podría inducir una buena y rápida mejoría en la queratodermia incluso dos semanas después de la terapia, es una de las herramientas más usadas en la actualidad. Lee y colaboradores comunicaron que en Australia la administración de retinoides orales es efectiva en pacientes con Papillon-Lefèvre; ellos indicaron acitretina 10 mg vía oral 2 días seguidos y descanso de 3 días, observando mejoría significativa después de 8 semanas de tratamiento, caracterizada por marcada reducción de la queratodermia, la hiperqueratosis y el eritema, así como desaparición de la gingivitis. No se produjo más pérdida de dientes durante el tratamiento.[10] Por otro lado, en México no contamos con acitretina, pero iniciamos el manejo con isotretinoína, con adecuada respuesta clínica y mejoría referida por la paciente.

CONCLUSIONES

Consideramos relevante compartir los casos de este tipo de enfermedades debido a que son de muy baja prevalencia e incidencia, por lo que su reconocimiento y diagnóstico es difícil. El tratamiento de los pacientes con síndrome de Papillon-Lefèvre es sintomático y, a menudo, ineficaz, por lo que es razonable mantener una perspectiva positiva hacia el futuro en espera de nuevos tratamientos, ya que con lo que se conoce hasta la actualidad de fisiopatología se puede llegar a ciertas inferencias, como suponer que el bloqueo farmacológico de ciertas vías relacionadas con la actividad de la catepsina c podrían tener un efecto clínico benéfico en estos pacientes.

REFERENCIAS

1. Sreeramulu, B, Shyam ND, Ajay P, Suman P. Papillon-Lefèvre syndrome: clinical presentation and management options. Clin Cosmet Investing Dent 2015; 7: 75-81. https://doi.org/10.2147/CCIDE.S76080.
2. Machado RA, Cuadra-Zelaya F, Martelli-Júnior H, Miranda RT, Casarin R, Corrêa MG, et al. Clinical and molecular analysis in Papillon-Lefèvre syndrome. Am J Med Genet 2019; 179 (10): 2124-2131. https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61285
3. Dababneh RH, Jebrin SE, Khouri AT, Bissada NF. Papillon-Lefèvre or Haim-Munk syndrome? Report on two sisters in a consanguineous family. Clin Adv Periodontics 2015; 5 (3): 192-200. doi.org/10.1902/cap.2014.130089.
4. Santos Silva T, Neri Lacerda P, Pedreira de Almeida P, Rêgo Vitória R, et al. Papillon-Lefèvre syndrome. An Bras

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9478

Dermatol 2018. http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20187896.

5. Adamski Z, Burchardt D, Pawlaczyk-Kamieńska T, Borysewicz-Lewicka M, Wyganowska-Świątkowska M. Diagnosis of Papillon-Lefèvre syndrome: review of the literature and a case report. Sttepes Dermatol Alergolol 2020; 37 (5): 671-676. https://doi.org/10.5114/ada.2020.100480.
6. Dalgıc B, Bukulmez A, Sarı S. Eponym: Papillon-Lefevre syndrome. Eur J Pediatr 2011; 170 (6): 689-691. https://doi.org/10.1007/s00431-010-1367-4.
7. Moghaddasi M, Ghassemi M, Shekari Yazdi M, Habibi S, Mohebi N, Goodarzi A. The first case report of Haim Munk disease with neurological manifestations and literature review. Clin Case Rep 2021; 9 (9): e04802. https://doi.org/10.1002/ccr3.4802.
8. Ullbro C, Crossner CG, Nederfors T, Alfadley A, Thestrup-Pedersen K. Dermatologic and oral findings in a cohort of 47 patients with Papillon-Lefèvre syndrome. J Am Acad Dermatol 2003; 48 (3): 345-351. https://doi.org/10.1067/mjd.2003.197.
9. Sarma N, Ghosh C, Kar S, Bazmi BA. Low-dose acitretin in Papillon-Lefèvre syndrome: treatment and 1-year follow-up. Dermatol Ther 2015; 28 (1): 28-31. https://doi.org/10.1111/dth.12177.
10. Lee MR, Wong LC, Fischer GO. Papillon-Lefèvre syndrome treated with acitretin. Australas J Dermatol 2005; 46 (3): 199-201. https://doi.org/10.1111/j.1440-0960.2005.00180.x.

AVISO IMPORTANTE

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

La aplicación está disponible para Android o iPhone.



Caso clínico
Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 90-95.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9479

Linfoma cutáneo primario acral CD8+ recidivante con seguimiento durante 12 años

Primary cutaneous acral CD8+ lymphoma recurrent with 12-year follow-up.

John Nova Villanueva,[1] Alejandro Ospina,[2] Xavier Rueda,[3] Samuel Morales[4]

Resumen

ANTECEDENTES: El linfoma cutáneo primario de células T acral CD8 positivo es un linfoma cutáneo primario de células T, infrecuente, con menos de 50 casos publicados. Esta afección puede confundirse con enfermedades más frecuentes, como los pseudolinfomas, linfomas B y linfomas CD8 epidermotropo agresivo. A diferencia de este último, el linfoma acral CD8+ tiene excelente pronóstico. Establecer el diagnóstico correcto es fundamental para no sobretratar al paciente, evitar efectos secundarios de los tratamientos prescritos y evitar la ansiedad del paciente.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 62 años con una lesión tumoral en la piel de la oreja izquierda, con datos clínicos, histológicos e inmunohistoquímicos característicos de linfoma T acral CD8 positivo, con buena respuesta a la radioterapia e interferón pero con 4 recaídas a lo largo de 12 años de seguimiento.

CONCLUSIONES: El linfoma cutáneo primario de células T CD8 positivo es una afección infrecuente con buen pronóstico, que puede confundirse con numerosos padecimientos inflamatorios y granulomatosos. Los pocos casos publicados tienen, en general, excelente respuesta al tratamiento; sin embargo, los seguimientos son cortos. Reportamos un caso con una manifestación típica, con largo tiempo de seguimiento y comportamiento especial debido a las múltiples recurrencias.

PALABRAS CLAVE: Linfoma cutáneo de células T; pseudolinfomas; interferón; nariz; pronóstico.

Abstract

BACKGROUND: *Primary cutaneous CD8-positive acral T-cell lymphoma is a rare primary cutaneous T-cell lymphoma, with less than 50 published cases. This entity can be confused with more frequent diseases, such as pseudolymphomas, B lymphomas and aggressive epidermotropic CD8 lymphomas. Unlike the latter, acral CD8+ lymphoma has an excellent prognosis. Making the correct diagnosis is essential in order not to overtreat the patient, avoid side effects of the established treatments and avoid patient anxiety.*

CLINICAL CASE: *A 62-year-old male patient with a tumor lesion on the skin of the left ear, with clinical, histological and immunohistochemical characteristics of CD8-positive acral T-cell lymphoma, with a good response to radiotherapy and interferon but with 4 relapses over 12 years of treatment.*

CONCLUSIONS: *CD8-positive primary cutaneous T-cell lymphoma is a rare entity with a good prognosis, which can be confused with numerous inflammatory and granulomatous illnesses. The few published cases generally have an excellent response to treatment; however, follow-up is short. We report a case with a typical presentation, with a long follow-up time and a special behavior due to multiple recurrences.*

KEYWORDS: *Cutaneous T-cell lymphoma; Pseudolymphomas; Interferon; Nose; Prognosis.*

[1] Dermatólogo, fellow dermatología oncológica.
[2] Hematólogo.
[3] Dermatólogo oncólogo.
[4] Patólogo.
Servicio de Dermatología y Hematología Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología, ESE, Bogotá, DC, Colombia.

Recibido: julio 2022

Aceptado: octubre 2022

Correspondencia
John Nova Villanueva
jnovav1@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Nova-Villanueva J, Ospina A, Rueda X, Morales S. Linfoma cutáneo primario acral CD8+ recidivante con seguimiento durante 12 años. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 90-95.

ANTECEDENTES

El linfoma cutáneo primario de células T acral CD8 positivo (LCACD8) es una enfermedad que se describió hace poco tiempo, en 2007.[1] El LCACD8 está incluido en la clasificación de linfomas cutáneos de la OMS-EORTC del 2018 entre los linfomas cutáneos primarios de células T infrecuentes.[2] Hasta la fecha, hay menos de 50 casos publicados.[3]

En este reporte, comunicamos el caso de un paciente con una lesión típica de LCACD8, pero con varias recidivas a lo largo de un seguimiento de varios años.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 62 años, quien consultó por padecer una lesión en la oreja izquierda que apareció en 2009; el paciente mencionaba que la lesión apareció a los pocos días de un traumatismo contundente con la puerta de un vehículo. Negó antecedentes médicos de importancia. En la biopsia de piel se observó infiltración difusa en sábanas que dejaba una zona de Grenz, sin epidermotropismo. A mayor aumento las células eran monótonas de núcleos de contornos irregulares, escotados e hipercromáticas. Las células tumorales fueron positivas para CD3, CD43 y CD8, negativas para CD4, ALK, CD30, CD56 y granzima. Se tomaron tomografías computadas de cuello, tórax, abdomen y pelvis y no se reportaron datos patológicos. Con diagnóstico de linfoma no Hodgkin de células T periférico CD8 el paciente recibió radioterapia, con lo que logró alivio de la lesión.

La lesión reapareció 5 años más tarde, se observó nuevamente una placa eritematosa, infiltrada, en el lóbulo auricular de la oreja izquierda (**Figura 1**). Se tomó una nueva biopsia que reportó daño por neoplasia linfoide, linfoma cutáneo de células TCD8+, no epidermotropo. La inmunohistoquímica fue negativa para marcadores

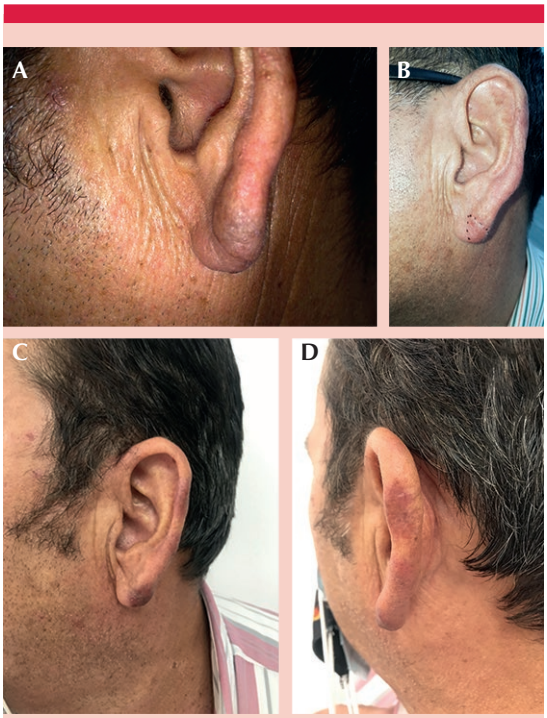


Figura 1. Placas eritemato-violáceas, infiltradas, localizadas en el lóbulo y el pabellón auricular. **A.** Lesión de mayo de 2015. **B.** Lesión de enero de 2018. **C** y **D**. Lesiones de marzo de 2021.

citotóxicos CD56 (-), granzima (-), CD30 (-), CD3 (+), CD20 (-), PAX 5 (-), CD8 (+), CD4 (-).

En el segundo semestre de 2014 se realizaron infiltraciones de la lesión con interferón alfa, con lo que se logró su alivio.

La lesión reapareció 5 años más tarde, en 2019. El nuevo estudio histopatológico confirmó la recidiva. Se realizaron estudios de inmunohistoquímica que mostraron fuerte reactividad de las células de la proliferación para CD3 y CD8, siendo negativas para CD2, CD5, CD4, CD7 y marcadores citotóxicos de perforina y granzima; el CD30 fue igualmente negativo y el índice de proliferación celular Ki67 fue de un orden intermedio de alrededor del 30%. Los hallazgos

inmunofenotípicos fueron concluyentes con el diagnóstico de linfoma primario cutáneo de células T CD8 positivo de tipo acral. En ese momento se realizó resección de la lesión. Ese mismo año al paciente le diagnostican un carcinoma papilar de tiroides.

Por último, en marzo de 2021 el paciente refirió una nueva lesión en la oreja izquierda por lo que se tomó una nueva biopsia, que confirmó nuevamente un linfoma T acral CD8 positivo (**Figura 2**). Las imágenes complementarias (TAC de cuello, tórax, abdomen y pelvis) no evidenciaron anormalidades, tampoco se encontraron alteraciones en el hemograma ni en los demás exámenes de laboratorio solicitados.

DISCUSIÓN

El linfoma cutáneo primario de células T acral CD8 positivo es una afección infrecuente y, por tanto, poco conocida. Se hizo una búsqueda de casos reportados en la bibliografía usando como fuentes PubMed y Lilacs; se obtuvieron

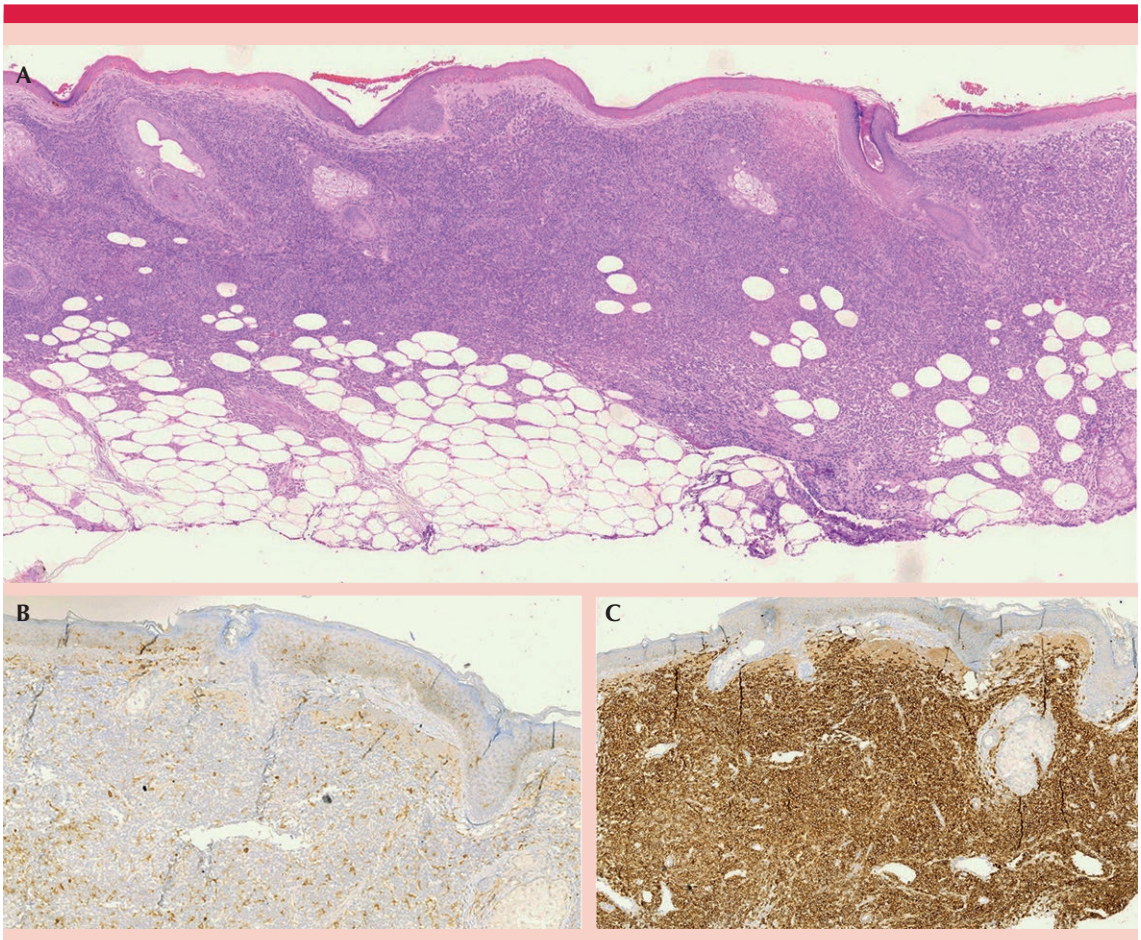


Figura 2. Características histológicas de las lesiones del paciente descrito. **A.** Hematoxilina-eosina, 10x. Infiltración difusa en sábanas que deja una zona de Grenz y no demuestra epidermotropismo. **B** y **C**. El estudio de inmunohistoquímica mostró ausencia de reactividad de CD4 (B) y positividad fuerte y difusa para CD8 (C).

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9479

19 artículos que reportaron 46 casos. De los 19 artículos, 7 provenían de Europa, 5 de Estados Unidos, 4 del Reino Unido, uno de Turquía, uno de Israel y uno de Sudamérica. En el **Cuadro 1** se resumen las características más importantes de los casos reportados.[1-20]

La edad promedio de manifestación fue de 52 años, el paciente más joven tenía 20 años y el de mayor edad 87. No se encontraron casos en niños. Como en el caso de nuestro paciente, existe un leve predominio por el sexo masculino en los casos publicados (63%; 29/46).

Cuadro 1. Características generales de los casos comunicados previamente

Autor, referencia	Año de publicación	Núm.	Sexo	Edad	Tiempo de evolución en meses	Localización
Prieto-Torres[4]	2021	1	M	53	12	Pierna
Molinero[3]	2021	1	M	30	1	Oreja
Tjahjono[5]	2019	3	3H	49, 62 y 50	27, 18 y 6	Oreja*
Omerod[6]	2018	1	H	75	30	Oreja
Beggs[7]	2018	1	M	43	16	Mano
Alberti[8]	2017	1	H	69	35	Oreja, muslos, glúteos, pies, hueso nasal
Baykal[9]	2017	1	M	20	2	Mano
Parra-Medina[10]	2017	3	3H	52, 46 y 48	1, 10 y 12	2 orejas, 1 nariz
Virmani[11]	2016	3	3H	45, 45 y 45	No especificado	2 orejas, 1 párpado
Kluk[12]	2016	4	2 H 2 M	37, 55, 55 y 47	14*	2 oreja, 1 nariz, la cuarta paciente tuvo lesiones en la mano, la nariz, los pies y el muslo
Li[13]	2014	7	5 H 2 M	42, 64, 41, 54, 82, 55 y 41	14, 1, 3, 24, 24 y 36	4 oreja, 2 nariz, 1 párpado inferior
Hagen[14]	2014	2	2 H	36 y 38	8 y 6	2 párpados
Wobser[15]	2013	1	1 M	61	4	Talones
Kempf[16]	2013	3	2H 1M	48, 87 y 52	No especificado	Glúteo, pierna, hombro
Greenblatt[17]	2013	6	2H 4M	70, 68, 47, 37, 70 y 73	9, 14, 18 y 25**	1 oreja izquierda, 2 talón izquierdo, 3 nariz (uno de éstos tenía en la nariz, las manos y los pies)
Butsch[18]	2012	1	H	73	36	Oreja
Suchak[19]	2010	2	1 H 1 M	35, 45	3*	Oreja, nariz
Petrella[1]	2007	4	3 H 1 M	61, 29, 60 y 51	12, 4, 4 y 6	Oreja
Khamayasi[20]	2006	1	M	55	18	Pie

* Sólo describen el tiempo de evolución en un paciente.
** No lo mencionan en 2 casos.

A pesar de lo infrecuente de la enfermedad, el diagnóstico se establece relativamente rápido. En los casos estudiados, el tiempo de evolución promedio fue de 14 meses (se menciona para 33 pacientes), con un tiempo mínimo reportado de un mes y máximo de 36 meses.

Desde el punto de vista clínico el linfoma cutáneo primario de células T acral CD8 positivo se caracteriza por pápulas y nódulos violáceos, infiltrados, usualmente únicos.[13,17] De manera similar a nuestro caso, la localización más frecuente fue la oreja (43%, 20/46), seguido de la nariz (19%) y los pies (15%). Aunque la manifestación clásica es de una única lesión, tres pacientes tuvieron lesiones en múltiples sitios anatómicos: nariz, manos, muslos y pies. El caso que aquí comunicamos inició con una sola lesión en el lóbulo auricular, que recidivó años más tarde.

En la histología se observa un infiltrado difuso a través de toda la dermis compuesto por células blásticas pequeñas-medianas, separadas de la epidermis por una clara zona de Grenz. Estas células atípicas muestran un fenotipo CD3, CD4, CD8 y CD30 con una pérdida variable de antígenos panT (CD2, CD5, CD7). Usualmente el índice de proliferación es muy bajo.[2] El epidermotropismo es un hallazgo infrecuente, lo que permite diferenciar esta afección de linfomas más agresivos, como el linfoma de células T citotóxicas CD8-positivas epidermotrópicas cutáneas agresivas primarias, las variantes CD8 de la micosis fungoide, la papulosis linfomatoide tipo D o el linfoma periférico de células T.[4] El reordenamiento clonal del TCR se encontró en el 59% (27/46) de los casos comunicados, el 24% (11/46) no mostró clonalidad y en el 17% (8/46) no se reportó este dato.

No se conoce un desencadenante claro; una publicación reciente comunica el caso de un linfoma cutáneo primario de células T acral CD8 positivo localizado en la oreja que apareció después del uso prolongado de aretes de oro, luego de pruebas de hipersensibilidad la lesión se produjo cuando hubo una nueva exposición al oro.[3] Nuestro paciente refirió una clara asociación entre un traumatismo contundente y la aparición de la lesión tumoral; sin embargo, no encontramos casos que describieran tal asociación.

Los tratamientos más prescritos son la radioterapia y la cirugía. En los casos revisados, el 48% de los pacientes recibieron radioterapia seguida de cirugía (39%). Cinco pacientes (11%) tuvieron alivio espontáneo de las lesiones, 2 pacientes fueron manejados con metotrexato y uno con interferón. Cuatro pacientes requirieron más de un tratamiento, por lo general radioterapia y ante la recaída cirugía; a dos pacientes, además del tratamiento estándar, se les adicionó metotrexato a bajas dosis. Como en el caso de nuestro paciente, el único caso reportado tratado con interferón recayó.

El pronóstico es excelente. El 78% de los casos revisados (36/46) no recidivaron, el 15% mostraron nuevas lesiones, pero sólo un paciente tuvo progresión a enfermedad sistémica.[8]

El tiempo de seguimiento es corto, en la serie de casos de Li[13] el seguimiento fue de 2 años, lapso en el que no encontraron recidivas. En los casos comunicados, el 63% de los pacientes recibió seguimiento promedio de 13 meses. En este promedio no se encontró un caso que fuera seguido por 13 años. Lo corto del seguimiento en general puede impedir identificar casos de recaída. En nuestro paciente, la respuesta a la radioterapia fue completa y si no se hubiera seguido se consideraría un caso de remisión completa; sin embargo, 5 años más tarde la lesión reapareció y volvió a aparecer 5 años después con una lesión adicional.

CONCLUSIONES

Comunicamos el caso de un paciente con una manifestación clínica típica de linfoma cutáneo

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9479

acral CD8+ que, a diferencia de la mayoría de casos reportados, recidivó en varias ocasiones, luego de estar en remisión por algunos años. Es una enfermedad con excelente pronóstico que, hasta ahora, está confinada únicamente a la piel. El reconocimiento de la clínica, la histología y la inmunohistoquímica de este padecimiento favorecerá un diagnóstico más acertado y oportuno.

REFERENCIAS

1. Petrella T, Maubec E, Cornillet-Lefebvre P, Willemze R, Pluot M, Durlach A, et al. Indolent CD8-positive lymphoid proliferation of the ear: a distinct primary cutaneous T-cell lymphoma?. Am J Surg Pathol 2007; 31: 1887-92. https:// 10.1097/PAS.0b013e318068b527.
2. Willemze R, Cerroni L, Kempf W, Berti E, Facchetti F, Swerdlow SH, et al. The 2018 update of the WHO- EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. Blood 2019; 133: 1703-1714. https:// 10.1182/blood.2019002852.
3. Molinero J, Sánchez J, Marcoval J, Muniesa C, Climent J, Servitje B. Primary cutaneous acral CD8⁺ T-cell lymphoma induced by persistent delayed hypersensitivity to gold earrings. Actas Dermosifiliogr 2021; 112: 649-653. https://10.1016/j.ad.2020.08.012.
4. Prieto-Torres L, Camacho-García D, Piris M, Requeña L, Rodriguez-Pinilla S. Atypical BCL6/GATA3+ primary cutaneous acral CD8-positive T-cell lymphoma: A diagnostic challenge. Am J Dermatopathol 2021; 43 (2): 137-140. https:// 10.1097/DAD.0000000000001737.
5. Tjahjono L, Davis M, Witzig T, Comfere N. Primary cutaneous acral CD8+ T-cell lymphoma—A single center review of 3 cases and recent literature review. Am J Dermatopathol 2019; 41 (9): 644-48. https:// 10.1097/DAD.0000000000001366.
6. Ormerod E, Murigu T, Pawade J, Beasley M, Dunnill G. Primary cutaneous acral CD8+ T-cell lymphoma of the ear: A case report. J Cutan Pathol 2019; 46 (10): 790-93. https:// 10.1111/cup.13517.
7. Beggs S, Friedman B, Kornreich D, Okon L, Alpdogan O, Shi W, et al. Primary cutaneous CD8+ T-cell lymphoma, an indolent and locally aggressive form mimicking paronychia. Am J Dermatopathol 2018; 40: e52-e56. https:// 10.1097/DAD.0000000000001017.
8. Alberti-Violetti S, Fanoni D, Provasi M, Corti L, Venegoni L, Berti E. Primary cutaneous acral CD8 positive T-cell lymphoma with extra-cutaneous involvement: A long-standing case with an unexpected progression. J Cutan Pathol 2017; 44: 964-968. https:// 10.1111/cup.13020.
9. Baykal C, Büyükbabani N, Seckin D, Ekinci A, Yilmaz Z, Kempf W. Cutaneous atypical papular CD8+ lymphoproliferative disorder at acral sites in a renal transplant patient. Clin Exp Dermatol 2017; 42 (8): 902-5. https:// 10.1111/ced.13220.
10. Parra-Medina R, Olaya N, Villamizar-Rivera N, Morales S. Proliferación linfoide indolente cutánea CD8 positiva a propósito de tres casos con compromiso facial . Rev Col Cancerología 2017; 21: 38-43. https:// 10.1016/j.rccan.2016.04.004.
11. Virmani P, Jawed S, Myskowski P, Horwitz S, Skripnik A, Moskowitz A, et al. Long-term follow-up and management of small and medium-sized CD4+ T cell lymphoma and CD8+ lymphoid proliferations of acral sites: a multicenter experience. Int J Dermatol 2016; 55: 1248-54. https:// 10.1111/ijd.13340.
12. Kluk J, Kai A, Koch D, Taibjee S, O'Connor S, Persic M, et al. Indolent CD8-positive lymphoid proliferation of acral sites: three further cases of a rare entity and an update on a unique patient. J Cutan Pathol 2016; 43 (2): 125-36. https:// 10.1111/cup.12633.
13. Li J, Guitart J, Pulitzer M, Subtil A, Sundram U, Kim Y, et al. Multicenter case series of indolent small/medium-sized CD8+ lymphoid proliferations with predilection for the ear and face. Am J Dermatopathol 2014; 36: 402-8. https:// 10.1097/DAD.0b013e3182a74c7a.
14. Hagen J, Magro C. Indolent CD8+ lymphoid proliferation of the face with eyelid involvement. Am J Dermatopathol 2014; 36: 137-41. https:// 10.1097/DAD.0b013e318297f7fd.
15. Wobser M, Petrella T, Kneitz H, Kerstan A, Goebeler M, Rosenwald A, et al. Extrafacial indolent CD8-positive cutaneous lymphoid proliferation with unusual symmetrical presentation involving both feet. J Cutan Pathol 2013; 40: 955-61. https:// 10.1111/cup.12213.
16. Kempf W, Kazakov D, Cozzio A, Kamarashev J, Kerl K, Plaza T, et al. Primary cutaneous CD8+ small- to medium-sized lymphoproliferative disorder in extrafacial sites: Clinicopathologic features and concept on their classification. Am J Dermatopathol 2013; 35: 159-66. https:// 10.1097/DAD.0b013e31825c3a33.
17. Greenblatt D, Ally M, Child F, Scarisbrick J, Whittaker S, Morris S, et al. Indolent CD8 (+) lymphoid proliferation of acral sites: a clinicopathologic study of six patients with some atypical features. J Cutan Pathol 2013; 40: 248-58. https:// 10.1111/cup.12045.
18. Butsch F, Kind P, Bräuninger W. Bilateral indolent epidermotropic CD8-positive lymphoid proliferations of the ear. J Drsch Dermatol Ges 2012; 10: 195-6. https:// 10.1111/j.1610-0387.2011.07859.
19. Suchak R, O´Connor S, McNamara C, Robson A. Indolent CD8-positive lymphoid proliferation on the face: part of the spectrum of primary cutaneous small-/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma or a distinct entity?. J Cutan Pathol 2010; 37: 977-81. https:// 10.1111/j.1600-0560.2009.01448.x.
20. Khamaysu Z, Ben-Arieh B, Epelbaum R, Bergman R. Pleomorphic CD8+ small/medium size cutaneous T-cell lymphoma. Am J Dermatopathol 2006; 28: 434-7. https:// 10.1097/01.dad.0000210389.36724.dd.

Caso clínico
Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 96-102.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9480

Tratamiento alternativo de la leishmaniasis cutánea

Alternative treatment of cutaneous leishmaniasis.

Lucy Damaris Landeros Juárez,[1] Liliana Paola Echeverría Cantillo,[2] Melina Anaid Mendoza Flores,[3] Iris Galván Martínez,[4] María Valeria Jiménez Báez[5]

Resumen

ANTECEDENTES: La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica la leishmaniasis como una enfermedad emergente y sin control. Es causada por protozoos del género *Leishmania* y transmitida a los animales y humanos por vectores de la familia Psychodidae. Su distribución es mundial y se estima que cada año ocurren cerca de 2 millones de casos nuevos.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 66 años, residente de Cancún, Quintana Roo, México, en quien se diagnosticó leishmaniasis cutánea y se administró anfotericina B desoxicolato, que está reservado para tratar la enfermedad en su forma más grave.

CONCLUSIONES: La administración de un antibiótico poliénico intravenoso es una opción para el manejo de leishmaniasis en zonas endémicas ante la falta de disponibilidad de tratamientos de primera línea.

PALABRAS CLAVE: Leishmaniasis cutánea; anfotericina B; antimoniato de meglumina; proteína de superficie; úlcera.

Abstract

BACKGROUND: *The World Health Organization (WHO) classifies leishmaniasis as an emerging and uncontrolled disease. It is caused by protozoa of the* Leishmania *genus and transmitted to animals and humans by vectors of the Psychodidae family. Its distribution is worldwide and it is estimated that about 2 million new cases occur each year.*

CLINICAL CASE: *A 66-year-old male patient, resident of Cancun, Quintana Roo, Mexico, with cutaneous leishmaniasis who received amphotericin B deoxycholate, which is reserved to treat the disease in its most severe presentation.*

CONCLUSIONS: *The use of an intravenous polyene antibiotic is an option for the management of leishmaniasis in endemic areas, when first-line treatments are limited.*

KEYWORDS: *Cutaneous leishmaniasis; Amphotericin B; Meglumine antimoniate; Surface protein; Ulcer.*

[1] Residente de primer año de Medicina Interna, Hospital Regional General núm. 17, Cancún, Quintana Roo, México.
[2] Dermatóloga.
[3] Epidemióloga.
Hospital General de Zona núm. 3, IMSS, Cancún, Quintana Roo, México.
[4] Dermatopatóloga, Dermatología Integral Cancún, Quintana Roo, México.
[5] Jefatura de Servicios de Prestaciones Médicas, IMSS, Quintana Roo, México.

Recibido: octubre 2022

Aceptado: noviembre 2022

Correspondencia
María Valeria Jiménez Báez
Valeria.jimenezb@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Landeros-Juárez LD, Echeverría-Cantillo LP, Mendoza-Flores MA, Galván-Martínez I, Jiménez-Báez MV. Tratamiento alternativo de la leishmaniasis cutánea. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 96-102.

ANTECEDENTES

La leishmaniasis es una zoonosis causada por un parásito del género *Leishmania*, que tiene más de 20 especies y se transmite por la picadura de flebótomo hembra de los géneros *Phlebotomus* y *Lutzomyia*, pudiendo afectar a humanos y animales.[1,2] En el ser humano se manifiesta de cuatro formas clínicas: leishmaniasis cutánea localizada, leishmaniasis cutánea diseminada, leishmaniasis mucocutánea y leishmaniasis visceral.[3,4]

Su distribución es mundial, clasificada por la OMS como una enfermedad emergente y sin control, ya que es endémica en 88 países de cuatro continentes con aproximadamente dos millones de casos nuevos cada año.[5] En América afecta a 18 países, con aproximadamente 54,000 casos principalmente de leishmania cutánea localizada,[6,7] al igual que en México, donde corresponde al 99% de los casos conocidos como úlcera de los chicleros. La leishmaniasis fue descrita en la península de Yucatán en 1912 por Seidelin.[8] Actualmente se observa con mayor frecuencia en los estados de Veracruz, Tabasco, Oaxaca, Chiapas, Campeche y Quintana Roo.[9,10]

Según la especie del parásito hasta un 10% de los casos de leishmaniasis cutánea progresan a manifestaciones más graves, como la enfermedad kala-azar, pudiendo producir la muerte en el 90% de los casos.[11,12,13]

El ciclo de *Leishmania* inicia cuando el insecto (flebótomo) pica a un animal o humano infectado; el insecto ingiere la sangre, linfa y macrófagos infectados que tienen amastigotes que llegan al tubo digestivo del flebótomo, donde se diferencian a promastigotes, que son inoculados al individuo sano por la picadura del flebótomo parasitado en la piel del ser humano. Deben transcurrir aproximadamente tres semanas desde que la hembra flebótomo ingirió sangre contaminada para transmitir *Leishmania* por picadura.[14,15,16]

Este trabajo comunica la respuesta clínica a la anfotericina B desoxicolato en un paciente con leishmaniasis cutánea; este tratamiento estaba reservado para el tratamiento de la leishmaniasis visceral, en este caso pudo observarse una respuesta favorable.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 66 años, residente de Cancún, Quintana Roo, quien inició con una dermatosis en febrero de 2022 tras la picadura de un insecto en el pabellón auricular izquierdo, caracterizada inicialmente por eritema y edema en el antihélix, asociada con otalgia izquierda con tratamiento previo no especificado sin mejoría durante 2 meses; ante la persistencia de la dermatosis e incremento de la otalgia izquierda se refirió a otorrinolaringología en abril de 2022, donde se estableció el diagnóstico presuntivo de pericondritis crónica y probable otitis externa supurativa. El paciente no mostró mejoría a las dos semanas y fue referido a dermatología con hallazgo de una dermatosis localizada en el pabellón auricular izquierdo, caracterizada por edema, eritema difuso y úlcera de bordes sacabocados con fondo limpio. **Figura 1**

Ante la sospecha de leishmaniasis, se realizó impronta de la lesión en mayo de 2022, además de biopsia incisional de 3 x 3 mm analizada por un dermatopatólogo. El reporte de impronta se obtuvo a las 24 horas de realizada la toma de muestra con resultado positivo para leishmaniasis. El reporte de la biopsia evidenció los siguientes hallazgos: epidermis ulcerada y cubierta por restos celulares, fibrina y gotas de plasma. En la dermis reticular superficial, media y profunda se observó un infiltrado inflamatorio difuso constituido por linfocitos, neutrófilos, algunos histiocitos epitelioides y de citoplasma vacuolado en cuyo interior mostraban numerosas estructuras redondas, basófilas, bien delimitadas que se aglomeraban también en el intersticio y que correspondían



Figura 1. Evolución clínica de las lesiones. **A.** Mayo de 2022. Dermatosis localizada, edema, eritema difusión, úlcera de bordes sacabocados, fondo limpio. **B.** Junio de 2022. 15/28 días de tratamiento. Lesión ulcerada seca. **C.** Octubre de 2022. Pabellón auricular sin dermatosis.

a cuerpos de Leishman Donovan (amastigotes), concluyendo dermatitis difusa granulomatosa supurativa con amastigotes intra e intercelulares (**Figura 2**). Por confirmación diagnóstica de leishmaniasis cutánea se inició tratamiento a base de anfotericina B desoxicolato intravenosa con dosis acumulada de 2 g/kg durante 28 días, con lo que se obtuvo remisión de los síntomas, sin efectos adversos posteriores a la administración del macrólido poliénico.

DISCUSIÓN

La leishmanianis cutánea inicia con una pápula pequeña, eritematosa e indolora, de crecimiento gradual, con infiltrado y úlcera central, fondo limpio, aspecto de tejido de granulación, puede haber secreción serosa abundante, costras melicéricas y sangrar fácilmente al retirar la costra; en ocasiones el paciente manifiesta adenomegalia (moderada a grave).[17,18,19] Sin embargo, también existen formas de manifestación atípicas que suponen un reto diagnóstico. De todas las leishmaniasis cutáneas, se ha observado que un 5.7% de los casos manifiestan una forma atípica, además de la úlcera de los chicleros con afectación preferente del pabellón auricular.[19,20,21]

Para establecer el diagnóstico definitivo, además de la observación de las características clínicas, se realizan estudios de laboratorio, los cuales se basan en el examen directo por frotis de la lesión con el objetivo de visualizar los amastigotes; también se realiza raspando el tejido para obtener histiocitos o macrófagos parasitados. Puede realizarse aspiración por punción con jeringa del bode de la lesión, biopsia, cultivos, PCR, intradermorreacción de Montenegro o métodos serológicos (ELISA).[22]

De acuerdo con lo mencionado, y dado que no existen vacunas para prevenir la leishmaniasis humana, la mejor forma de protección de los individuos frente a esta enfermedad recae en el tratamiento de enfermos y reservorios.[23]

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9480

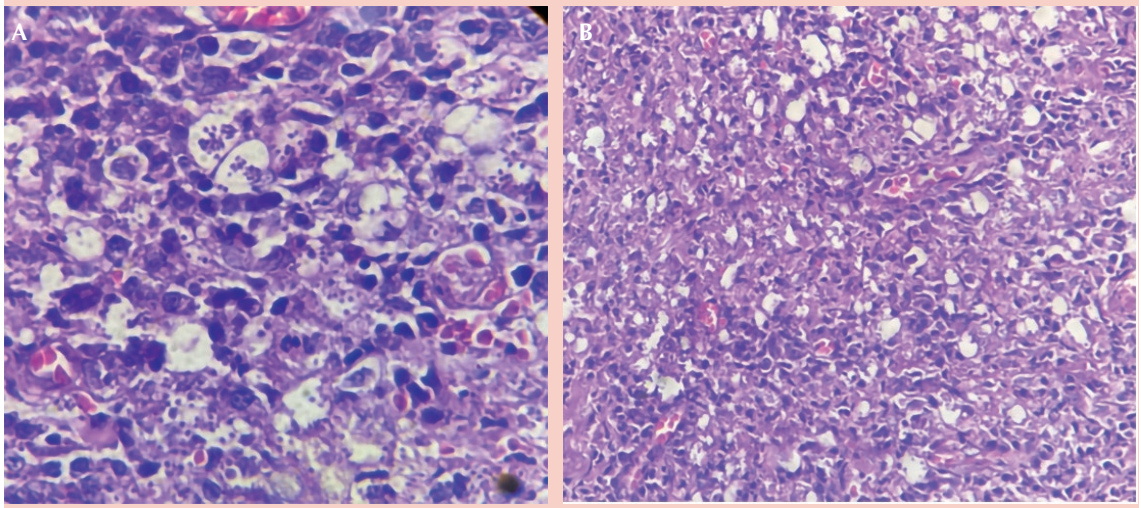


Figura 2. Reporte histológico. **A.** Biopsia con tinción de hematoxilina y eosina. En la dermis reticular se observó infiltrado inflamatorio difuso constituido por linfocitos, neutrófilos, algunos histiocitos epitelioides y de citoplasma vacuolado en cuyo interior se observan numerosas estructuras redondas, basófilas, bien delimitadas que se aglomeran también en el intersticio y que corresponden a cuerpos de Donovan (amastigotes). **B.** Biopsia con tinción de hematoxilina y eosina. Observación microscópica de amastigotes.

El tratamiento de elección de la leishmaniasis cutánea localizada en nuestro medio es la administración de antimoniales pentavalentes intralesionales, aunque se han asociado con efectos secundarios graves y en los últimos años se han comunicado casos de fracaso terapéutico por inmunosupresión del paciente o resistencia del parásito.[24]

Cuando la infección afecta el pabellón auricular puede manifestarse inicialmente como pericondritis; sin embargo, debe tenerse la sospecha de leishmaniasis ante el no alivio del cuadro clínico con los tratamientos habituales, aunado a que el caso ocurrió en una zona endémica, como el estado de Quintana Roo.[25]

Durante muchos años los fármacos de elección para el tratamiento de la leishmaniasis han sido los antimoniales pentavalentes; sin embargo, como consecuencia del incremento de las resistencias a éstos y al resto de fármacos administrados se tiende a su sustitución por alternativas como la anfotericina B.[26] Se recomienda iniciar a la brevedad el tratamiento para acelerar la curación, reducir la formación de cicatrices, especialmente en sitios del cuerpo cosméticamente importantes y para prevenir la diseminación potencial de la enfermedad.[27]

El patrón de referencia para el diagnóstico de esta enfermedad es la demostración histopatológica del parásito en las lesiones a través de frotis o biopsia.[28] Sin embargo, para acelerar el diagnóstico de leishmaniasis está referenciado en la bibliografía el uso de impronta como método para la toma de muestra. Consiste en la impresión de la lesión con sus microlíquidos en papel de filtro para el análisis molecular respectivo. Es un método no invasivo, con parámetros de validación, especificidad y sensibilidad reportados para PCR del 100%.[29] También es un método

facilitador del diagnóstico molecular de la LC, que evita la necesidad de una cadena de frío para conservar las muestras. Es económico, requiere pequeños volúmenes de muestra y se necesitan conocimientos técnicos mínimos.[30]

Para el tratamiento de la leishmaniasis cutánea y mucocutánea los principios activos más efectivos según diversos autores son el estibogluconato de sodio y el antimoniato de meglumina.[31,32] A pesar de ello, debe tenerse en cuenta que pueden aparecer diversos efectos adversos derivados de este tratamiento, como dolores musculares, hepatotoxicidad, insuficiencia renal y cardiotoxicidad.[33,34] Los niveles de efectividad de los antimoniales pentavalentes, la pentamidina y la miltefosina son del 50 al 80%, 87% y del 53 al 88%, respectivamente, y dependen de la especie del parásito, el área geográfica de adquisición, el programa de manejo y la condición inmunológica del huésped. El manejo con desoxicolato de anfotericina B ha demostrado un alcance del 80% de efectividad, como lo reportado en nuestro caso, siendo una opción para este tipo de pacientes.[34,35] Con anfotericina B liposomal a dosis de 3 mg/kg al día hasta 10 dosis administradas en un periodo de 21 días se ha reportado una curación del 84%.[36,37]

La acción de la anfotericina B (AmB) en la leishmaniasis se atribuye a su afinidad selectiva para unirse al ergosterol presente en la membrana celular del parásito. El secuestro posterior del colesterol de la membrana de la célula huésped por parte de AmB evita el enlace macrófago-parásito.[38] El desoxicolato de anfotericina B se ha administrado como una terapia alternativa contra leishmaniasis cutánea; sin embargo, las formulaciones lipídicas más nuevas de este agente se toleran mejor y son mucho menos nefrotóxicas que la anfotericina B convencional y los agentes antimoniales.[39] En nuestro caso se observó la eficacia al tratamiento con remisión de las lesiones (**Figura 1C**), tuvo lesión renal aguda AKIN 1 al día 11 del tratamiento con anfotericina B desoxicolato vía intravenosa, que remitió al finalizar el tratamiento, como único efecto secundario reportado. La administración de este poliénico está descrita incluso en pacientes inmunocompetentes, pero ha sido poco prescrita por su efecto nefrotóxico, además de causar otros efectos secundarios, como hiperpirexia, malestar general, hipotensión, tromboflebitis, hipopotasemia, anemia y hepatitis.[40]

Las políticas mundiales de desarrollo de la salud se centran en herramientas nuevas e innovadoras para hacer frente a las enfermedades tropicales desatendidas. La OMS también da prioridad a la entrega de los medicamentos actualmente disponibles y los recursos existentes que reducen la mortalidad, la morbilidad y la discapacidad.[41]

CONCLUSIONES

Este reporte de caso expuso la respuesta favorable a la anfotericina B desoxicolato como una alternativa al tratamiento contra leishmaniasis cutánea con lesiones incipientes, que puede prescribirse con seguridad teniendo en cuenta las características del paciente para así evitar su efecto nefrotóxico, por lo que la administración de un macrólido poliénico intravenoso es una opción para el manejo de leishmaniasis en zonas endémicas.

REFERENCIAS

1. Trejo-Acuña JJR de J, Navarrete-Franco G, Ramírez-Valverde AG, Jiménez-Herrera EA. Leishmaniasis cutánea localizada. Rev Centro Dermatol Pascua 2020; 29 (1): 16-9.
2. Chacón AC, Romero BV, Vargas MFJ. Leishmaniasis: evaluación clínica y diagnóstico. Revista Medica Sinergia 2022; 7 (4): e781-1. https://doi.org/10.31434/rms.v7i4.781.
3. González Tovar A, Osorio Trujillo C, Talamás Rohana P. Leishmaniosos. Revista Ciencia 2017; 68 (1): 38-41.
4. Solís MJH, Redondo KFV, Valverde SMB. Leishmaniasis cutánea. Revista Medica Sinergia 2021; 6 (5): e674-4. https://doi.org/10.31434/rms.v6i5.674.
5. Mancheno-Valencia A, Cabezas-Arteaga J, Sacoto-Aizaga K , Arenas-Guzmán R. Caso clínico: leishmaniasis cutánea diseminada (LCD). Gac Med Mex 2017; 153: 251-254.

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9480

6. Maia-Elkhoury AN, Magalhães Lima D, Salomón OD, Puppim Buzanovsky L, Saboyá-Díaz MI, Valadas SY, et al. Interacción entre los determinantes medioambientales y socioeconómicos para el riesgo para leishmaniasis cutánea en América Latina. Rev Panam Salud Publica 2021; 45: e49.
7. Organización Panamericana de la Salud. Leishmaniasis. Informe epidemiológico de las Américas. [Internet]. Núm. 10, diciembre del 2021. Washington, DC. OPS; 2021.
8. Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos Dr. Manuel Martínez Báez. Lineamientos para la Vigilancia por Laboratorio de la Leishmaniasis, InDre. México: Secretaría de Salud; 2019.
9. Canché-Pool E , Canto-Hau M , Vargas-Meléndez M, Tello-Martín R , Reyes-Novelo E, Escobedo-Ortegón F, et al. Report of autochthonous cases of localized cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania* (Leishmania) *mexicana* in vulnerable, susceptible areas of Southeastern Mexico**.** Rev Inst Med Trop São Paulo 2022; 64: e35. doi: 10.1590/S1678-9946202264035.
10. Organización Panamericana de la Salud. Directrices para el tratamiento de las leishmaniasis en la Región de las Américas. Segunda edición. Washington, DC: OPS; 2022. https://doi. org/10.37774/9789275325032.
11. Sosa-Bibiano EI, Sánchez-Martínez LA, López-Ávila KB, Chablé-Santos JB, Torres-Castro JR, Fernández-Figueroa EA, et al. *Leishmania* (*Leishmania*) *mexicana* infection in wild rodents from an emergent focus of cutaneous leishmaniasis in Yucatan, Mexico. J Trop Med 2022; 2022: 1-7. doi: 10.1155/2022/8392005.
12. Caro Lozano J, Zúñiga Carrasco lván R, Gómez Arroyo M. Terapia farmacológica exitosa, para leishmaniasis cutánea en el Caribe mexicano. Revista Medica Sinergia 2022; 7 (10): e905. https://doi.org/10.31434/rms.v7i10.905.
13. Al-Khalaifah HS. Major molecular factors related to leishmania pathogenicity. Front Immunol 2022; 13. doi: 10.3389/fimmu.2022.847797.
14. Abadías-Granado I, Diago A, Cerro PA, Palma-Ruiz AM, Gilaberte Y. Leishmaniasis cutánea y mucocutánea. Actas Dermo-Sifiliográficas 2021; 112 (7): 601-18. DOI: 10.1016/j.ad.2021.02.008.
15. Tello Armijos V. Estudio comparativo de métodos moleculares para el diagnóstico de Leishmaniasis Cutánea. 2021. Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias Químicas.
16. Gupta AK, Das S, Kamran M, Ejazi SA, Ali N. The pathogenicity and virulence of *Leishmania* - interplay of virulence factors with host defenses. Virulence 2022; 13 (1): 903-35. doi: 10.1080/21505594.2022.2074130.
17. Collado Hernández C, Pérez Núñez V. Caracterización clínico-epidemiológica de la leishmaniasis cutánea. UBS Manápolis, Rio Preto da Eva, Amazonas, Brasil. Dermatología CMQ 2019; 17 (1): 8-12.
18. Domínguez C, Vila A, Terrassa F, Llambrich A. Leishmaniasis cutánea simuladora de pericondritis. Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello 2021; 81: 211-214. http://dx.doi.org/10.4067/s0718-48162021000200211.
19. Atlas interactivo de leishmaniasis en las Américas: aspectos clínicos y diagnósticos diferenciales. Washington, D.C. Organización Panamericana de la Salud; 2020.
20. Jheman Zetina J. Leishmaniasis cutánea en el estado de Quintana Roo, México. Dermatología Rev Mex 2008; 52 (1): 3-9.
21. Field-Cortazares J, Tinoco-Gracia L, Rentería-Evangelista T, Barreras-Serrano A, Tamayo-Sosa A, López-Valencia G, et al. Estudio de seroprevalencia leishmaniasis en Ensenada, Baja California, México. Rev Enferm Infecc Pediatr 2021; 34 (137): 1916-22.
22. Gómez-Intriago J; Cañarte-Alcívar J. Leishmaniasis: An always current subject. Revista Científica Arbitrada en Investigaciones de la Salud 'GESTAR 2022; 5 (10). DOI: https://doi.org/10.46296/gt.v5i10edespag.0080.
23. Burza S, Croft SL, Boelaert M. Leishmaniasis. Lancet 2018; 392 (10151): 951-970. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31204-2.
24. Agarwal A, Kar BR. Amphotericin-B in dermatology. Indian Dermatol Online J 2022; 13: 152-8. doi: 10.4103/idoj.idoj_573_21.
25. Siller Jr. A, Garcia BA, Kipp EJ, Lee M, et al. Cutaneous leishmaniasis in a recreational cave diver after travel to México. Cureus 2021; 13 (8): e16896. DOI: 10.7759/cureus.16896.
26. Tuon FF, Koenig F, Jacometto D, Rocha JL. Are there risk factors for acute renal failure in adult patients using deoxycholate amphotericin B? Rev Iberoam Micol 2013; 30 (1): 21-4. doi: 10.1016/j.riam.2012.09.003.
27. Samir Cubas W, Centeno-Leguía D, Arteaga-Livias K, Depaz-López E, Samir Cubas W, Centeno-Leguía D, et al. Revisión clínica y epidemiológica de la leishmaniasis tegumentaria en una región central del Perú. Rev Chilena Infectol 2019; 36 (6): 707-15. http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182019000600707.
28. Villareal Julio R, Herrera G, Muskus López C. Identificación de especies de Leishmania mediante PCR en tiempo real acoplada a curvas de fusión de alta resolución. Rev Cubana Med Trop 2021; 73 (3).
29. Boggild AK, Ramos AP, Valencia BM, Veland N, Calderon F, Arevalo J, et al. Diagnostic performance of filter paper lesion impression PCR for secondarily infected ulcers and nonulcerative lesions caused by cutaneous leishmaniasis. J Clin Microbiol 2011; 49 (3): 1097-100. doi: 10.1128/JCM.02457-10.
30. García-Gil MF, Monte Serrano J, Matovelle C, Ara-Martín M. Dermatoscopia e impronta en la leishmaniasis cutánea. An Pediatr 2021; 94 (2): 118-9. DOI: 10.1016/j.anpedi.2020.04.003.
31. Madusanka RK, Silva H, Karunaweera ND. Treatment of cutaneous leishmaniasis and insights into species-specific responses: A narrative review. Infect Dis Ther 2022; 11 (2): 695-711. doi: 10.1007/s40121-022-00602-2.
32. Mandal G, Mandal S, Sharma M, Charret KS, Papadopoulou B, Bhattacharjee H, et al. Species-specific antimonial sensitivity in *Leishmania* is driven by post-transcriptional regulation of AQP1. PLoS Negl Trop Dis 2015; 9 (2): e0003500. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003500.

33. Shirzadi MR. Lipsosomal amphotericin B: a review of its properties, function, and use for treatment of cutaneous leishmaniasis. Res Rep Trop Med 2019; 10: 11-8. http://doi.org/10.2147/RRTM.S200218.
34. Del Rosal Rabes T , Baquero-Artigao F, García Miguel MJ. Leishmaniasis cutánea. Rev Pediatr Aten Primaria 2010; 12: 263-71.
35. Rodríguez Galvis MC, Pérez Franco JE, Casas Vargas MY, Ordoñez Rubiano MF. Effectiveness and safety of amphotericin B deoxycholate, amphotericin B colloidal dispersion, and liposomal amphotericin B as third-line treatments for cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis: A retrospective study. Am J Trop Med Hyg 2020; 102 (2): 274-9. doi: 10.4269/ajtmh.18-0514.
36. Faheel Naeem F, Nathan K, Chivinski J, Libman M, Barkati S. Intravenous liposomal amphotericin B efficacy and safety for cutaneous and mucosal leishmaniasis: a systematic review and meta-analysis protocol. BMJ Open 2021; 11: e045707. doi: 10.1136/bmjopen-2020-045707.
37. Juan Diego VL, Diana Cristina CC. Leishmaniasis cutánea y anfotericina B liposomal. Reporte de caso. Infectio 2013; 17 (4): 201-4.
38. Álvarez Romero E. La anfotericina B en el tratamiento de la leishmaniosis. Trabajo final de grado. Universidad Complutense de Madrid. 2015. Disponible en: https://eprints.ucm.es/id/eprint/48876/1/ELIA%20ROMERO%20ALVAREZ%20(1).pdf.
39. Huanca MLH. Anfotericina B liposomal, tratamiento pediátrico en leishmaniasis cutánea con falla terapéutica. Gac Med Boliviana 2021; 44 (2): 254-9.
40. Bonilla Romero JC. Leishmaniasis en paciente con virus de inmunodeficiencia humana. BS thesis. PUCE, 2017.
41. Plan de Acción para Fortalecer la Vigilancia y Control de las Leishmaniasis en las Américas 2017-2022. Departamento de enfermedades transmisibles y análisis de salud. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud – OPS/OMS.

AVISO IMPORTANTE

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

La aplicación está disponible para Android o iPhone.



https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9480

Caso clínico
Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 103-109.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9481

Tumores sudoríparos con topografía y morfología semejantes e imagen histológica diferente

Sweat tumors with similar topography and morphology and different histological image.

Silvia Coria Vázquez,[1] Rosa María Lacy Niebla,[2] María Elisa Vega Memije[3]

Resumen

ANTECEDENTES: El poroma y el siringocistoadenoma papilífero son dos tumores anexiales benignos con diferenciación glandular poco frecuentes, que comparten cuadro clínico similar, por lo que en la imagen clínica la distinción entre los dos es difícil. Es necesario tomar una biopsia para observar y analizar la histopatología y, de la misma manera, corroborar las diferencias, debido a que puede confundirse con neoplasias benignas o malignas y cuadros inflamatorios.

CASOS CLÍNICOS: Se comunican dos casos clínicos, uno de una mujer de 58 años, con una neoformación cupuliforme en la piel cabelluda, de superficie lisa y alopécica de 3 mm de diámetro, bien delimitada. El otro caso es un hombre de 48 años de edad, con una neoformación también en la piel cabelluda, alopécica, multilobulada y de superficie anfractuosa, de 20 años de evolución. Se realizó extirpación quirúrgica y los estudios histopatológicos reportaron los diagnósticos de poroma y siringocistoadenoma papilífero, por la presencia de mantos de células cuticulares y células claras en la epidermis y la dermis media, y cavidades con formaciones papilares tapizadas por epitelio con una capa basal de células cúbicas hipercrómicas y otras claras, que en la parte inferior se observaban como dilataciones glandulares, respectivamente.

CONCLUSIONES: Los tumores anexiales con diferenciación glandular son múltiples y variados, la imagen histológica puede ser similar, pero el diagnóstico final de estos dos tumores debe confirmarse con el estudio histopatológico.

PALABRAS CLAVE: Poroma; siringocistoadenoma papilífero; biopsia; piel cabelluda.

Abstract

BACKGROUND: *Poroma and syringocystadenoma papilliferum are two rare benign adnexal tumors with glandular differentiation, which share similar clinical pictures, so the distinction between both is difficult only on clinical grounds. It is necessary to take a biopsy to observe and analyze the histopathology and, in the same way, corroborate the differences, because it can be confused with benign or malignant neoplasms and inflammatory conditions.*

CLINICAL CASES: *Two clinical cases are presented, one in a 58-year-old woman, with a dome-shaped neoformation on the scalp, with a smooth surface and alopecic surface of 3 mm in diameter, well delimited. The other case is that of a 48-year-old man with a neoformation also in scalp, alopecic, multilobulated and with an anfractuous, of 20 years of evolution. Surgical extirpation was performed and histopathological studies reported the diagnosis of poroma and syringocystadenoma papilliferum, due to the presence of layers of cuticular cells and clear cells in the epidermis and middle dermis, and cavities with papillary formations lined by epithelium with a basal layer of hyperchromic cuboidal cells and other white ones, which in the lower part were observed as glandular dilations, respectively.*

[1] Médico pasante del servicio social, Universidad del Valle de México, Querétaro, México.
[2] Dermatóloga adscrita, jefatura de la Unidad de Fototerapia, División de Dermatología.
[3] Dermatóloga, jefatura de la División de Dermatología.
Hospital General Dr. Manuel Gea González, SSA, Ciudad de México.

Recibido: noviembre 2022

Aceptado: noviembre 2022

Correspondencia
Rosa María Lacy Niebla
rosilacy@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como:
Coria-Vázquez S, Lacy-Niebla RM, Vega-Memije ME. Tumores sudoríparos con topografía y morfología semejantes e imagen histológica diferente. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 103-109.

CONCLUSIONS: *Adnexal tumors with glandular differentiation are multiple and varied, the histological image may be similar, but the final diagnosis of these two tumors must be confirmed by histopathological study.*

KEYWORDS: *Poroma; Syringocystadenoma papilliferum; Biopsy; Scalp.*

ANTECEDENTES

El poroma y el siringocistoadenoma papilífero son dos tumores anexiales con diferenciación glandular ecrina o apocrina, benignos, que clínicamente pueden ser parecidos y no distintivos. Tienen manifestaciones topográficas casi siempre diferentes y características morfológicas similares, por lo que es importante realizar biopsia para identificar la diferencia histopatológica de cada afección, tomando en cuenta los antecedentes patológicos, topografía, morfología, evolución de la lesión y síntomas. Una vez establecido el diagnóstico, debe darse tratamiento quirúrgico.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente femenina de 58 años de edad, originaria y residente de la Ciudad de México. Acudió a la consulta de Dermatología con una dermatosis localizada en la región occipital en la piel cabelluda, de varios meses de evolución, caracterizada por una neoformación cupuliforme de superficie lisa, alopécica, sésil, de 3 mm de diámetro, bien delimitada y de coloración rosada (**Figura 1**). La paciente refirió la aparición de una erosión previa, sobre la que apareció la neoformación que en ocasiones causaba dolor. En el estudio histopatológico de la biopsia por escisión se encontró la capa córnea en red de canasta con costra serohemática focal. La epidermis mostraba acantosis irregular a expensas de los procesos interpapilares con áreas de espongiosis; se identificó una neoplasia epitelial que infiltraba la dermis superficial y media, compuesta por cúmulos y cordones de diferentes tamaños, bien delimitados por una membrana eosinofílica y constituida por células monoformas pequeñas (cuticulares) y otras claras, grandes y con citoplasma abundante y eosinófilo que formaban luces ductales; el estroma era hialino, con proliferación vascular, dilatación y congestión de los vasos sanguíneos (**Figura 2**). El diagnóstico histopatológico fue de poroma. La paciente carecía de antecedentes heredofamiliares o patológicos de importancia para el padecimiento actual.

Caso 2

Paciente masculino de 48 años de edad, originario y residente de la Ciudad de México, sin antecedentes heredofamiliares de importancia para el padecimiento actual. Acudió a la consulta con una dermatosis localizada en la región biparietal en la piel cabelluda, caracterizada por una neoformación más o menos bien delimitada, de 4 mm de diámetro, alopécica, sésil, del color de la piel, excoriada, de superficie anfractuosa, multilobulada. Tenía aproximadamente 20 años de evolución y ocasionalmente era pruriginosa

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9481



Figura 1. Poroma. Neoformación cupuliforme de 3 mm alopécica, lisa, rosada.

(**Figura 3**). Se realizó una biopsia por escisión de la lesión y el estudio histopatológico reportó una capa córnea en red de canasta y laminar con paraqueratosis, la epidermis estaba aplanada con



Figura 3. Siringocistoadenoma papilífero. Neoformación anfractuosa, sésil y alopécica, de 4 mm de diámetro.

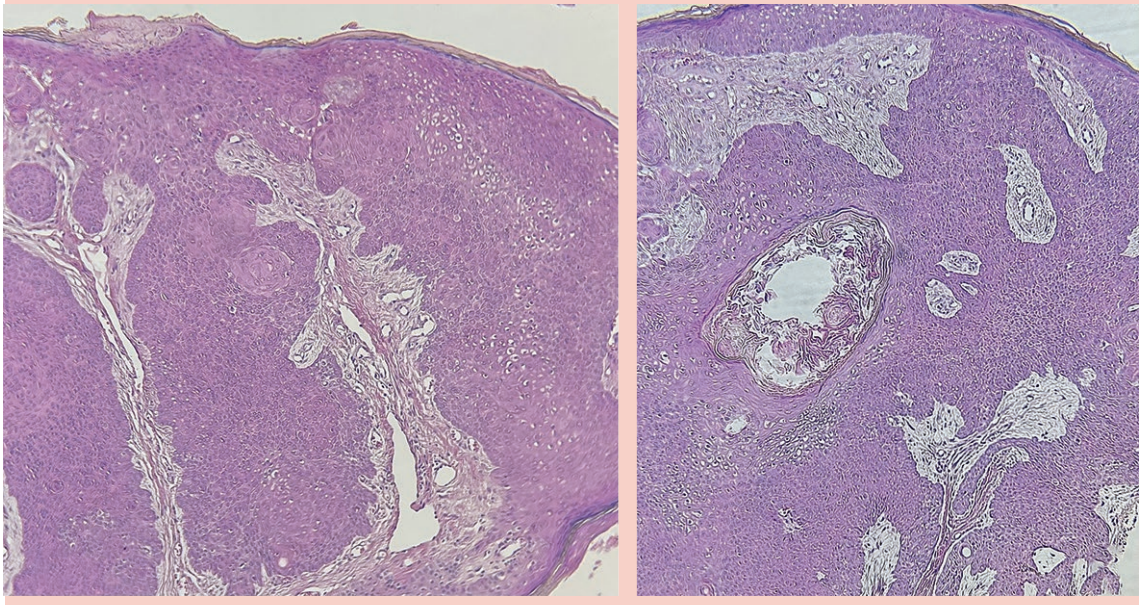


Figura 2. Histopatología de poroma. Cúmulos de células monomorfas pequeñas cuticulares y células claras, grandes y luces ductales. HE, 40 y 60X.

una exulceración, se invaginaba hacia el centro hasta la dermis media, donde se dilataba para dar lugar a una neoformación compuesta por cordones irregulares, formaciones papilares tapizadas por epitelio con una capa basal de células cúbicas hipercrómicas y otras claras, que en la parte inferior se observaban como dilataciones glandulares. El estroma mostraba numerosas estructuras vasculares y un infiltrado inflamatorio denso, mixto, compuesto por linfocitos y células plasmáticas. El resto del corte mostraba complejos pilosebáceos, infiltrado inflamatorio y glándulas sudoríparas sin alteraciones (**Figura 4**). El diagnóstico histopatológico fue de siringocistoadenoma papilífero.

Los datos clínicos y de evolución se resumen en el **Cuadro 1**.

DISCUSIÓN

Los tumores benignos de los anexos cutáneos son poco frecuentes, pueden originarse en las glándulas sudoríparas[1] y en los componentes del complejo pilosebáceo. Por lo general, el diagnóstico clínico preciso es complicado, por lo que se requiere un estudio histopatológico.

El poroma fue descrito por primera vez por Herman Pinkus en 1956,[2] quien mencionó el predominio en mujeres mayores de 40 años,[3] lo que coincide con la paciente del caso 1. La topografía se reporta principalmente en las palmas, las plantas[4,5,6] y, con menor frecuencia, la piel cabelluda (como en la paciente), el cuello y el tórax anterior. En otras series la topografía más frecuente se reportó en las piernas (44.4%), fuera de las plantas, seguida de la cabeza (20%) y el tronco (20%) y con menor frecuencia en las extremidades superiores (13.3%).[3] Es un tumor benigno del epitelio sudoríparo ecrino o apocrino,[1,7] es el tumor más frecuente de esta diferenciación glandular, asintomático, con manifestación clínica variable que se caracteriza generalmente por ser una neoformación única, de 1 a 3 cm de diámetro, blanda, lisa,

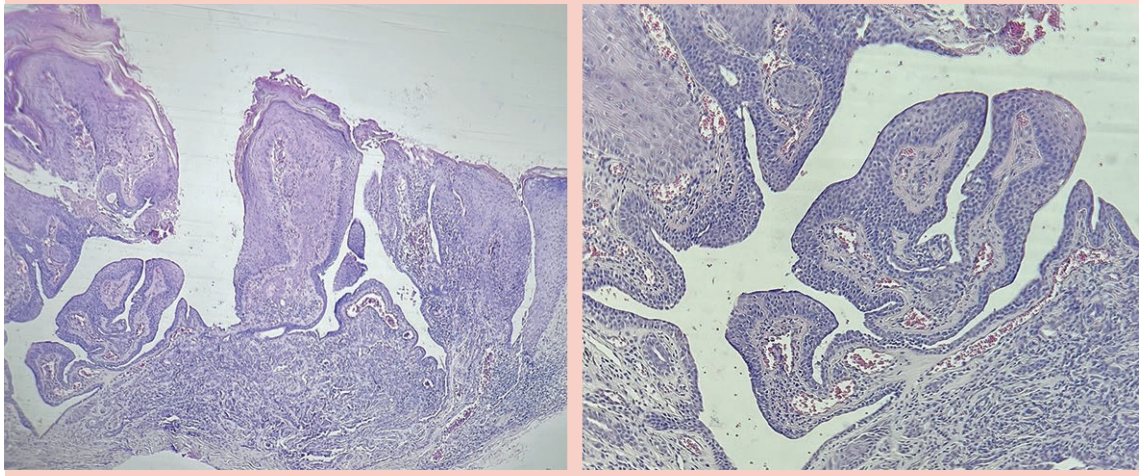


Figura 4. Histopatología del siringocistoadenoma papilífero. Neoformación que muestra bicapa de células cilíndricas que reviste formaciones papilares proyectadas al interior de una cavidad que exhibe secreción en decapitación. HE, 20 y 40X.

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9481

Cuadro 1. Características clínico-patológicas de los casos comunicados

Edad (años)	Sexo	Topografía	Morfología	Histopatología	Diagnóstico
58	Mujer	Región occipital de la piel cabelluda	Neoformación cupuliforme de superficie lisa, alopécica, sésil, de 3 mm de diámetro, bien delimitada, de color rosado	En la epidermis y dermis media se encontraron mantos de células cuticulares, células claras y luces ductales	Poroma
48	Hombre	Región biparietal de la piel cabelluda	Neoformación multilobulada, más o menos bien delimitada, de 4 mm de diámetro, alopécica, anfractuosa, sésil, color de la piel y excoriada	En la dermis había formaciones papilares tapizadas por epitelio con capa basal de células cúbicas hipercrómicas y otras claras, con aspecto de dilataciones glandulares	Siringocisto-adenoma papilífero

que puede ser de coloración rosada, eucrómica, eritematoviolácea u oscura, que semeja tejido de granulación, a veces con escama, sésil, y en ocasiones pigmentado, verrugoso o ulcerado, telangiectásico y con o sin collarete queratósico;[7] es de crecimiento lento y evolución benigna que se origina en el acrosiringio.[7,8,9] Por sus características clínicas inespecíficas, puede confundirse con otros tumores cutáneos benignos o malignos, incluyendo tumores vasculares, epiteliales, fibrosos, melanocíticos y glandulares.[2] Ackerman describió histológicamente estas neoplasias epiteliales que se componen de células similares a las del conducto ecrino intradérmico, refiriendo así las siguientes formas estructurales: una intraepidérmica (hidroacantoma simple), una dérmica (tumor del conducto dérmico), otra más no vinculada con la epidermis (hidroadenoma poroide) y una dermoepidérmica combinada (poroma clásico),[4,9] aunque la clasificación de tumores cutáneos de la OMS desde 2006 considera estos términos como sinónimos y los agrupa bajo el término de grupo de poromas. Este último término de la clasificación, el poroma clásico, se relaciona con el reporte histopatológico del caso 1 por ubicarse en la epidermis y la dermis que muestra cordones de células basaloides pequeñas y uniformes (poroides), núcleo oval, puentes intercelulares y abundante glucógeno.[10]

A diferencia de éste, el siringocistoadenoma papilífero tiene características histopatológicas con formaciones papilares proyectadas hacia el interior de una cavidad con infiltrado de células plasmáticas y linfocitos,[11] como en el paciente del caso 2. El siringocistoadenoma papilífero es poco frecuente y generalmente ocurre antes de los 40 años de edad, afectando a ambos sexos y con predominio en la infancia (50%).[12,13,14] Se localiza frecuentemente en la cabeza y el cuello (75%),[14] el tronco (20%)[15] y se han descrito pocos casos en las extremidades (5%); otros sitios de topografía poco frecuente son el abdomen, las mamas, los párpados, las axilas, el escroto y la región inguinal y perineal.[14] Es de crecimiento lento, notorio durante la pubertad (15-30%)[12,13,14] y, en casos raros, se manifiesta en la adultez. Se distingue por su aparición como un tumor habitualmente solitario. Se ha descrito asociado hasta en un 40-50% con un nevo sebáceo de Jadassohn preexistente[14,16] y con carcinoma basocelular (incidencia del 10%)[14] también como una placa lineal, verrugosa, papilomatosa, alopécica, de coloración piel-marrón o piel-rosada, que puede medir desde 5 hasta 160 mm de diámetro, como lesión única o múltiple que suele estructurarse de manera lineal; es de larga evolución, como en el paciente del caso 2, con aproximadamente 20 años desde su aparición. A diferencia del poroma, el siringocistoadenoma papilífero causa

síntomas como dolor y prurito;[17,18] a veces puede causar drenaje de un líquido claro.[19] Petersen, en 1892, realizó la primera descripción de este tumor.[19] Su origen radica en las glándulas sudoríparas cuya naturaleza ecrina o apocrina aún no se determina, incluso se ha dirigido su origen en una glándula híbrida hipotética aún no demostrada, denominada apoecrina que involucra estructuras anexiales y epidérmicas, que en la etapa adulta implica riesgo de tumores secundarios;[20] sin embargo, parece surgir de células pluripotenciales con potencial de exhibir un linaje apocrino y ecrino,[21] aunque la diferenciación apocrina es más frecuente, ya que se localiza en sitios donde predominan las glándulas apocrinas. Para confirmarlo, se realiza tinción de PAS (ácido periódico de Schiff) con resultado positivo.[14,21] Para complementar el diagnóstico de un siringocistoadenoma papilífero, además de la microscopia convencional, se ha hecho microscopia electrónica y pueden realizarse tinciones de inmunohistoquímica,[22] usando antígeno de membrana antiepitelial (EMA), antígeno policlonal anticarcinoembrionario (CEA), siendo el marcador CK5/6 positivo, que lo distinguiría del adenocarcinoma metastásico, además de la CK7 positiva y la CK19 en células columnares y la expresión de CK1/5/10/14, CK5/8, CK14 en células basales.[23] El diagnóstico diferencial más importante es con el hidroadenoma papilífero y cuando afecta la vulva es muy difícil diferenciarlos.[18]

El tratamiento de ambos tumores anexiales es la escisión quirúrgica completa.[7]

CONCLUSIONES

Comunicamos dos casos de tumores anexiales, un poroma y un siringocistoadenoma papilífero, que afectaron la piel cabelluda, como neoformaciones alopécicas, sésiles, bien delimitadas, de coloración rosada con diámetros similares. El siringocistoadenoma papilífero no estaba asociado con un nevo sebáceo. Debido a las similitudes clínicas que en un momento dado pueden tener ambos tumores, el diagnóstico se establece por medio del estudio histopatológico.

REFERENCIAS

1. Tello M, Kochubei A, Carbajal T, Sánchez G. Poroma écrino: serie de casos. Dermatol Perú 2014;24(2):106-110.
2. Lacy RM, Vega E, Domínguez L, Guevara E Poroma: estudio clínico-patológico de 45 casos. Med Cutan Iber Lat Am 2003; 31 (1): 17-22.
3. Pinkus H, Rogin JR, Goldman P. Eccrine poroma. Arch Dermatol 1956; 74: 511-521.
4. Betti R, Bombonato C, Cerri A, Moneghini L, Menni S. Unusual sites for poromas are not very unusual: a survey of 101 cases. Clin Exp Dermatol 2014; 39 (2): 119-22. doi: 10.1111/ced.12185.
5. Calonje E. Tumours of skin appendages. In: Griffiths C, Barker J, Eiker T, Chalmers R, Creamer D. Rook's Textbook of Dermatology. Ninth edition. Wiley. London: 2016.
6. Sawaya JL, Khachemoune A. Poroma: a review of eccrine, apocrine, and malignant forms. Int J Dermatol 2014; 53: 1053-61. doi: 10.1111/ijd.12448.
7. García R, Paredes O, Figueroa Y, Acurio D, Mosqueira J, Fernández P, Sanz M. Las caras del poroma. Folia Dermatol Peru 2008; 19 (2): 55-62.
8. Moreno C, Torrecilla V, Llobera R, Muntaner C, Penín R, Marcoval J. Poroma. Estudio retrospectivo de 80 pacientes en un hospital terciario. ACTAS Dermo-Sifiliográficas. https://doi.org/10.1016/j.ad.2022.07.019.
9. Abenoza P, Ackerman B. Poromas. In neoplasms with eccrine differentiation. Lea & Febiger. Philadelphia, London, 1990: 113-185. DOI: https://doi.org/10.1002/path.1711640116.
10. Poroma ecrino. En: Arenas R. Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento. 7ª ed. McGraw Hill; 2019: 796-798.
11. Léda LB, Lins MBS, Leite EJ, Cardoso AC, Houly RL. Syringocystadenoma papilliferum combined with a tubular apocrine adenoma. An Bras Dermatol 2017; 92 (5): 721-3. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20174580.
12. Böni R, Xin H, Hohl D, Panizzon R, Burg G. Syringocystadenoma papilliferum: A study of potential tumor suppressor genes. Am J Dermatopathol 2001; 23: 87-9. DOI: 10.1097/00000372-200104000-00001.
13. Karg E, Korom I, Varga E, Ban G, Turi S. Congenital syringocystadenoma papilliferum. Pediatr Dermatol 2008; 25: 132-3. DOI: 10.1111/j.1525-1470.2007.00607.x.
14. Quiroz N, Bravo JH, Rueda R. Siringocistoadenoma papilífero de localización inusual. Rev Asoc Colomb Dermatol 2015; 23 (1): 73-76.
15. Yap FB, Lee BR, Baba R. Syringocystadenoma papilliferum in an unusual location beyond the head and neck region:

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9481

A case report and review of literature. Dermatol Online J 2010; 16 (10). DOI: https://doi.org/10.5070/D39wk364xh.

16. Parekh V, Guerrero CE, Knapp CF, Elmets CA, McKay KM. A histological snapshot of hypothetical multistep progression from nevus sebaceus to invasive syringocystadenocarcinoma papilliferum. Am J Dermatopathol 2016; 38: 56-62. DOI: 10.1097/DAD.0000000000000370.
17. Xu D, Bi T, Lan H, Yu W, Wang Y, Cao F, Jin K. Syringocystadenoma papilliferum in the right lower abdomen: a case report and review of literature. OncoTargets and Therapy 2013: 6): 233-236. DOI https://doi.org/10.2147/OTT.S42732.
18. Camacho A, Turcios SD, Vega ME. Siringocistoadenoma papilífero de presentación atípica: un caso en el área vulvar. Dermatología CMQ 2019; 17 (4): 262-264.
19. Ackerman, et al. Neoplasias with apocrine differentiation. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998: 105-59.
20. Jiang J, Chen Y, He Q, Yang J, Zhang Z, Yang H, et al. Syringocystadenoma papilliferum and basal cell carcinoma arising in nevus sebaceous. Clin Cosmet Investig Dermatol 2022; 15: 2021-2026. DOI https://doi.org/10.2147/CCID.S378746.
21. Agrawal R, Kumar P, Varshney R. Syringocystadenoma papilliferum: an unusual presentation. JCDR 2014; 8 (5): QD03-QD04. DOI: 10.7860/JCDR/2014/8172.4336.
22. Ollague T, Vera M. Neoplasia de glándulas sudoríparas. Dermatol Peru 2005; 15 (2): 211-221. DOI: 10.7705/biomedica.5758.
23. Yamamoto O, Doi Y, Hamada T, Hiraoka M, Sasaguri Y. An immunohistochemical and ultrastructural study of syringocystadenoma papilliferum. Br J Dermatol 2002; 147: 936-945. DOI: 10.1046/j.1365-2133.2002.05027.x.

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.

Contacto con las doctoras Guadalupe Chávez López y Guadalupe Estrada Chávez.

Caso clínico
Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 110-115.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9482

Coccidioidomicosis diseminada, diagnóstico a partir de una lesión cutánea

Disseminated coccidioidomycosis, diagnosis from skin lesion.

Sofía Luna Zúñiga,[1] Miguel Castruita García[2]

Resumen

ANTECEDENTES: La infección por *Coccidioides* spp (*C. immitis* y *C. posadasii*) es una enfermedad endémica del sur de Estados Unidos y el norte de México, así como de otras áreas en el centro y sur de América. Puede dividirse según su manifestación clínica en: asintomática, pulmonar/pleural, cutánea y diseminada.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 30 años de edad que inició con manifestaciones de tipo dermatosis diseminada, acompañadas de fiebre, adenomegalias y posteriormente tuvo alteraciones neurológicas (cefalea y síncope). Se realizó biopsia de piel y ganglio linfático identificándose esférulas de *Coccidioides* sp; en líquido cefalorraquídeo se encontró hipoglucorraquia e hiperproteinorraquia; en la resonancia magnética de encéfalo con gadolinio se encontraron cambios asociados con meningitis. Se estableció el diagnóstico de coccidioidomicosis diseminada (piel, ganglios y meninges). Se inició tratamiento con anfotericina B liposomal. El paciente tuvo mejoría clínica y fue egresado con terapia oral con fluconazol.

CONCLUSIONES: Se ha descrito la coccidioidomicosis diseminada en pacientes con algún grado de inmunodepresión (edad avanzada, embarazo, VIH, etc.). Ninguno de ellos estaba presente en nuestro paciente, por lo que es importante que forme parte de la sospecha clínica en las regiones endémicas con un cuadro clínico compatible.

PALABRAS CLAVE: Coccidioidomicosis; enfermedades endémicas; México; meningitis; linfadenopatía.

Abstract

BACKGROUND: *Coccidioides spp infection (*C. immitis *and* C. posadasii*) is an endemic disease from south of United States and north of Mexico, but it is also present in other areas of central and south of America. It can be classified according to its clinical presentation in: asymptomatic, pulmonary/pleural, cutaneous and disseminated.*

CLINICAL CASE: *A 30 year-old male patient whom started with disseminated skin lesions accompanied with fever, lymphadenopathy and subsequently neurological manifestations (headache and syncope). A skin and ganglionar biopsy was performed, where* Coccidioides *sp was identified, in cerebrospinal fluid hypoglycorrhachia and hyperproteinorrachia were found. A cerebral magnetic resonance imaging test with gadolinium contrast evidenced findings compatible with meningitis. The diagnosis of disseminated coccidioidomycosis was made, and treatment with amphotericin B was started with clinical improvement and subsequent discharge with fluconazole.*

CONCLUSIONS: *Disseminated coccidioidomycosis has been described usually in immunocompromised patients (elderly, pregnancy, HIV, etc.). None of these were present in our patient, therefore it is important that endemic regions with a compatible clinical picture form part of the clinical suspicion.*

KEYWORDS: *Coccidioidomycosis; Endemic diseases; Mexico; Meningitis; Lymphadenopathy.*

[1] Médico residente de Medicina Interna.
[2] Médico especialista en Medicina Interna e Infectología adscrito.
Hospital General Regional núm. 20, IMSS, Tijuana, Baja California, México.

Recibido: noviembre 2022

Aceptado: noviembre 2022

Correspondencia
Sofía Luna Zúñiga
sofi.slz13@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Luna-Zúñiga S, Castruita-García M. Coccidioidomicosis diseminada, diagnóstico a partir de una lesión cutánea. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 110-115.

ANTECEDENTES

La infección por *Coccidioides* spp (*C. immitis* y *C. posadasii*) es una micosis endémica del sur de Estados Unidos (Arizona y California) y norte de México (Baja California, Sonora, Nuevo León, Chihuahua y Tamaulipas) principalmente, aunque también es endémica en otros países de Latinoamérica. Se trata de la infección micótica sistémica más prevalente de México;[1] sin embargo, al no ser una enfermedad de reporte obligado por la Secretaría de Salud, no se cuenta con datos epidemiológicos precisos en el país. En Estados Unidos se reportaron 20,003 casos en 2019 según los CDC (Centros de Control y Prevención de Enfermedades).[2]

El principal factor de riesgo de adquirir la infección es vivir o viajar a una zona endémica; otros factores específicos del hospedero no parecen influir en la adquisición de la enfermedad, sino sobre cómo se manifestará. Las personas con inmunodepresión (VIH, embarazo, diabetes mellitus, cardiopatía, neumopatía previa, niños menores de 5 años o adultos mayores de 50 años) tienen mayor riesgo de padecer un cuadro severo o diseminado.[3]

La coccidioidomicosis puede manifestarse como infección primaria en los pulmones, de estos pacientes el 60% permanecerá asintomático y el 40% tendrá síntomas inespecíficos (fiebre, cefalea, fatiga, tos, dolor pleurítico, artralgias) durante una a tres semanas después de inhalar el hongo en su forma artroconidia.[4] También puede haber una infección primaria cutánea tras la laceración de piel por inoculación directa (artroconidios o endosporas).[5] La infección diseminada ocurre en menos del 5% de todos los pacientes con afección de piel, ganglios, meninges, sistema gastrointestinal y osteoarticular, entre otros.[4]

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 30 años de edad, originario y residente de Tijuana, Baja California, México, arquitecto; negó zoonosis y viajes recientes, así como padecer enfermedades crónico-degenerativas. Inició 3 meses antes de su atención inicial con fiebre de predominio nocturno, tos no expectorante, pérdida de peso de 10 kg y dermatosis generalizada en la cara, el cuello y la extremidad superior derecha. La primera lesión cutánea apareció en el ala nasal derecha y se caracterizaba por ser una placa elevada eritematoviolácea, rugosa, con formación de costra, de diámetro aproximado de 1.5 cm, no dolorosa a la palpación y no pruriginosa. Posteriormente se añadieron lesiones de características similares en el cuello y los brazos, así como adenomegalias a nivel periauricular, submandibular, cervical y axilar derecho. Un mes previo a la primera atención médica tuvo cefalea tipo punzante, localizada a nivel frontal, con intensidad 6/10; sólo en una ocasión tuvo náusea, vómito y mareo. El día de su ingreso al servicio de urgencias tuvo pérdida transitoria del estado de alerta menor a un minuto con recuperación espontánea.

Se encontró: presión arterial 135/86 mmHg, frecuencia cardiaca 91, frecuencia respiratoria 22, temperatura 36.8° y $SatO_2$ del 98% al aire ambiente. Estaba alerta y orientado; no se encontraron signos meníngeos o alteraciones en la exploración de los nervios craneales. Los reflejos de estiramiento muscular estaban disminuidos (2/4); la fuerza muscular fue normal en las cuatro extremidades; no hubo alteraciones en la marcha o signo de Babinski. En el ala nasal derecha se observó una placa elevada eritematoviolácea, rugosa, con costra y no dolorosa de diámetro de 1.5 cm (**Figura 1**). En la región posterior izquierda del cuello tenía otra



Figura 1. Ala nasal derecha con placa elevada eritematoviolácea, con formación de costra, diámetro de 1.5 cm.



Figura 2. Placa eritematoviolácea, diámetro de 2 cm, con formación central de costra, en la zona posterior izquierda del cuello.

placa de características similares, de diámetro de 2 cm (**Figura 2**). La placa del antebrazo derecho medía 2 cm de diámetro (**Figura 3**). Se encontraron adenomegalias de 1-3 cm de diámetro en el lado derecho de las regiones submandibular, cervical y axilar.

La TAC cráneo simple fue normal. En el líquido cefalorraquídeo se encontró: agua de roca, transparente, con glucosa de 24 mg/dL (glucemia central 112 mg/dL), proteínas 67 mg/dL, leucocitos 45 cél/mm^3 con predominio de polimorfonucleares 90%, eritrocitos 1251 cél/mm^3, crenados 2%. En la tinción de Gram no hubo bacterias. Las tinciones de BAAR, tinta china y KOH fueron negativas. Los ac-anti VIH, el HBsAg y los ac-anti VHC resultaron negativos.

Se realizó biopsia en huso de la lesión cutánea del antebrazo derecho y de un ganglio cervical; en ambas muestras se encontraron formaciones ovoideas de doble membrana, con microesporas en su interior en la tinción con ácido peryódico de Schiff (**Figura 4**). La PCR para *Mycobacterium tuberculosis* en la muestra del ganglio biopsiado y del LCR fue negativa.

En la secuencia T1 con gadolinio de la resonancia magnética de encéfalo se observaron en el espacio subaracnoideo cambios en la intensidad de la señal, asociados con reforzamiento homogéneo e intenso con el medio de contraste en la cisterna interpeduncular, supraselar, prepontina, quiasmática, ambiens y silviana; cambios compatibles con meningitis.

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9482

Dermatología
Revista mexicana



Figura 3. Antebrazo derecho con una placa violácea, con formación de costra, diámetro de 2 cm.

Se estableció el diagnóstico de coccidioidomicosis diseminada (piel, ganglios y meninges); se inició tratamiento intrahospitalario con anfotericina B durante 21 días (1 mg/kg al día). La fiebre y la cefalea remitieron. Se egresó y continuó tratamiento ambulatorio con fluconazol a dosis oral de 800 mg/24 horas durante 4 meses más hasta que las lesiones cutáneas desaparecieron (**Figura 5**) tras lo que se disminuyó la dosis de fluconazol a 400 mg/24 horas que continúa hasta el momento.

DISCUSIÓN

Las manifestaciones extrapulmonares de coccidioidomicosis sobrevienen por extensión linfática o hematógena; puede diseminarse a uno o varios órganos, siendo la localización la que determinará la selección y duración de la terapia antimicótica, así como el pronóstico.[6]

La diseminación a las meninges se asocia con mayor morbilidad y mortalidad y puede ser fatal en caso de no recibir tratamiento oportuno; puede ocurrir junto con la manifestación primaria, semanas o meses después de los sín-

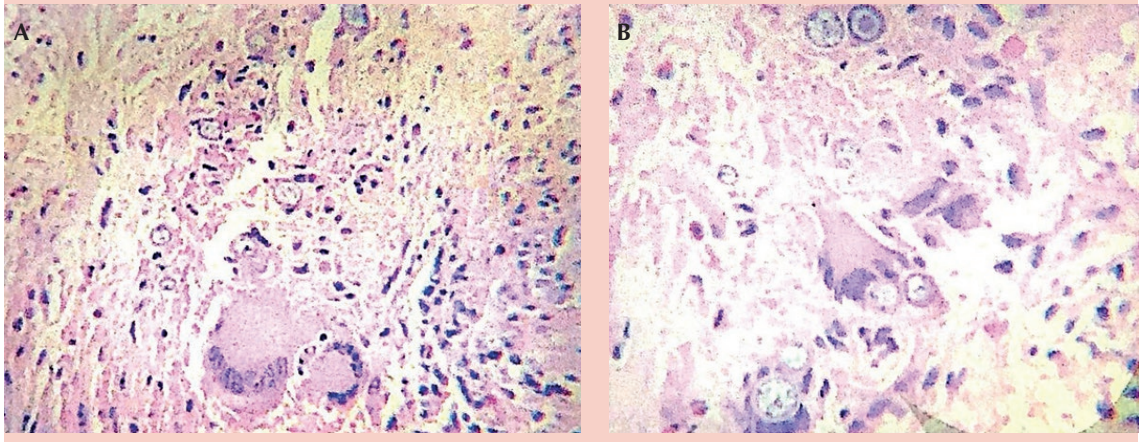


Figura 4. Biopsia de ganglio cervical **(A)** y de piel **(B)** en tinción hematoxilina-eosina; se observan imágenes ovoideas birrefringentes con microesporas en su interior.



Figura 5. Evolución 4 meses después del inicio del tratamiento.

tomas iniciales o incluso ser el síntoma inicial en pacientes con coccidioidomicosis no identificada previamente.[7] La manifestación clínica más común a nivel meníngeo es la cefalea que, junto con la pérdida del estado de alerta, motivaron la atención hospitalaria del caso que comunicamos. Otros síntomas neurológicos que se han reportado asociados con la infección son: confusión progresiva y persistente, déficits focales neurológicos y alteraciones en la marcha (especialmente marcha en tándem).[7]

La determinación de anticuerpos séricos es la herramienta diagnóstica inicial, mediante pruebas de inmunoanálisis enzimático se obtienen resultados incluso en horas; sin embargo, la positividad de éstos puede ocurrir semanas después de la inoculación inicial. La presencia de inmunoglobulina G y M tiene sensibilidad del 59 al 88% y especificidad del 68 al 96%, siendo de mayor relevancia diagnóstica la presencia de IgG con sensibilidad del 47 al 87% y especificidad del 90 al 96%.[8] Los anticuerpos IgG permanecen positivos durante meses y los títulos seriados se han utilizado para vigilar la evolución de la enfermedad.[9]

Otras pruebas séricas útiles para la detección de anticuerpos incluyen la inmunodifusión y la fijación de complemento, que son menos sensibles, pero con más especificidad que el inmunoanálisis enzimático, por lo que también se consideran pruebas con valor confirmatorio. La fijación de complemento, al mostrar resultados cuantitativos, permite valorar la diseminación, progresión o ambas, pero como debilidad, analiza únicamente anticuerpos IgG, requiere adiestramiento especializado técnico y puede haber respuesta cruzada ante otros hongos.[8]

La identificación de *Coccidioides* spp en cualquier muestra (biopsia, líquido cefalorraquídeo, líquido pleural) en cultivo sigue siendo el patrón de referencia para el diagnóstico, con sensibilidad que varía según la calidad de la muestra obtenida (histopatología: 23-84% y citopatología: 15-75%).[10] Para el cultivo de *Coccidioides* spp se requiere un laboratorio con nivel de bioseguridad 2-3 por el riesgo ocupacional que representa.[11]

Nuestro paciente tuvo manifestaciones cutáneas, ganglionares y finalmente meníngeas; las biopsias de piel y ganglio confirmaron el diagnóstico, aunque no se realizaron cultivos de las muestras, por lo que no pudo identificarse la subespecie *(C. immitis* o *C. posadasii)*.

El tratamiento inicial es con azoles, principalmente fluconazol, a dosis de 400-1200 mg al día. En caso de intolerancia o falla se opta por anfotericina B intravenosa.[12] En el caso del paciente se decidió el inicio de anfotericina por intolerancia (náusea y vómito inicial) asociada con la meningitis y el tratamiento. Se cambió a fluconazol tras la desaparición de los síntomas neurológicos y de la fiebre. No tuvo complicaciones asociadas (hipertensión intracraneal, hidrocefalia y neuropatía de pares craneales) que se reportan hasta en un 40% de los pacientes con afección meníngea.[13] La manifestación diseminada de la enfermedad ocurre en menos

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9482

del 5% de los pacientes con coccidioidomicosis. La manifestación de nuestro paciente fue inusual, ya que la diseminación de la enfermedad regularmente se asocia con inmunodepresión que no se identificó en este caso; es probable que ello haya contribuido a que el paciente cursara con buena evolución clínica y sin secuelas neurológicas. El tratamiento con fluconazol continuará de forma indefinida, ya que la meningitis por coccidioidomicosis se relaciona con alta tasa de recidivas al suspenderlo.[14]

REFERENCIAS

1. Laniado-Laborín R, Arathoon EG, Canteros C, Muñiz R, et al. Coccidioidomycosis in Latin America. Med Mycol 2019; 57: S46-S55. https://doi.org/10.1093/mmy/myy037.
2. Centers for Disease Control and Prevention Valley Fever (Coccidioidomycosis) Statistics. Disponible en: https://www.cdc.gov/fungal/diseases/coccidioidomycosis/statistics.html. Revisado el 17 de Octubre de 2022.
3. Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS. Coccidiodomycosis. Red Book 2018-2021: Report of the Committee on Infectious Diseases. 31st ed. American Academy of Pediatrics; 2018: 294-297.
4. Parish JM, Blair JE. Coccidioidomycosis. Mayo Clin Proc 2008; 83: 343-48. doi: 10.4065/83.3.343.
5. García-García SC, Salas-Alanis JC, Gómez-Flores M, González-González SE, et al. Coccidioidomycosis and the skin: a comprehensive review. An Bras Dermatol 2015; 90 (5): 610-21. doi: 10.1590/abd1806-4841.20153805
6. Bays D, Thompson III G. Coccidioidomycosis. Infect Dis Clin North Am 2021; 35 (2): 453-469. doi: 10.1016/j.idc.2021.03.010.
7. Johnson RH, Sharma R, Kuran R, Fong I, Heidari A. Coccidioidomycosis: a review. J Investig Med 2021; 69: 316-323. doi:10.1136/jim-2020-001655
8. Williams SL, Chiller T. Update on the epidemiology, diagnosis, and treatment of coccidioidomycosis. J Fungi 2022; 8: 666. doi:10.3390/jof8070666.
9. Laniado-Laborín R. Coccidioidomicosis. Más que una enfermedad regional. Rev Inst Nal Enf Resp Mex 2006; 19 (4): 301-308. Disponible en: https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=10495.
10. Wheat LJ, Knox KS, Hage CA. Approach to the diagnosis of histoplasmosis, blastomycosis and coccidioidomycosis. Curr Treat Options Infect Dis 2014; 6: 337-351. doi:10.1007/s40506-014-0020-6.
11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. 6th ed. National Institutes of Health. 2020;213:215. Disponible en: https://www.cdc.gov/labs/pdf/SF__19_308133-A_BMBL6_00-BOOK-WEB-final-3.pdf.
12. Galgiani JN, Ampel NM, Blair JE, Catanzaro A, et al. 2016 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guideline for the Treatment of Coccidioidomycosis. Clin Infect Dis 2016; 63 (6): e112-e146. doi:10.1093/cid/ciw360
13. Johnson R, Ho J, Fowler P, Heidari A. Coccidioidal meningitis: A review on diagnosis, treatment, and management of complications. Current Neurol Neurosci Rep 2018; 18 (4). doi:10.1007/s11910-018-0824-8.
14. Thompson III GR, Ampel NM, Blair JE, Donovan F, et al. Controversies in the management of central nervous system coccidioidomycosis. Clin Infect Dis 2022; 75 (4): 555-9. doi:10.1093/cid/ciac478.

Arte
Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 116-120.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9483

Ergotismo en el arte

Ergotism in the art.

Nora Ximena Ugalde Trejo,[1] Karla Paola Delgado Moreno,[1] Alexandro Bonifaz[2]



Figura 1. El tríptico de *El Juicio Final* es un cuadro del pintor flamenco El Bosco.

[1] Departamento de Dermatología, Clínica Hospital Constitución ISSSTE, Monterrey, Nuevo León, México.
[2] Servicio de Dermatología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Recibido: marzo 2023

Aceptado: marzo 2023

Correspondencia
Alexandro Bonifaz
a_bonifaz@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como: Ugalde-Trejo NX, Delgado-Moreno KP, Bonifaz A. Ergotismo en el arte. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 116-120.

El Juicio Final (**Figura 1**) es un cuadro de pintura de aceite y es un óleo sobre madera. Su tamaño es de 163.7 x 247 cm y se encuentra en la Academia de Bellas Arte de Viena, Austria. Fue pintado alrededor del 1500 o ligeramente posterior en la ciudad de Viena. Esta obra se considera parte del movimiento del Renacimiento del norte y su forma es claramente gótica.

El cuadro se compone de tres paneles, los cuales conforman un tríptico. En el panel central del retrato se representan los siete pecados capitales (**Figura 2**). Por su parte, en el ala izquierda (**Figura 3**) se observa la caída del hombre, la creación de Eva y Adán, los animales que viven con los humanos sin interacción ni expulsión; representando así el pecado original. En la parte superior del panel central, en un área brillante se encuentra Dios y en el panel de la derecha



Figura 2. Panel central del tríptico de *El Juicio Final*.



Figura 3. Acercamiento del panel izquierdo del tríptico de *El Juicio Final*.

(**Figura 4**) el interior muestra el infierno. En la pintura la corte divina se destaca por pasar casi imperceptible en la parte superior y sólo se ilustran unas pocas almas, mientras que en el infierno son innumerables, tanto que se pierden en el tono sombrío de la pintura.

¿Es acaso la ilustración de los pecados capitales una forma de explicar el porqué de la epidemias o catástrofes de una época?

Las epidemias, como parte de la historia, siempre han estimulado la producción intelectual y artística del hombre desde numerosos ámbitos. De las siete bellas artes (arquitectura, escultura, pintura, música, literatura, danza y cine) y otras artes mayores y menores (teatro, grabados, orfebrería, etc.) existen bastantes alusiones directas o indirectas al ergotismo.

A partir del siglo IX en Europa existieron grandes epidemias, siendo una de ellas el ergotismo, llamado trivialmente como fuego de San Antonio. Ésta fue una epidemia que asoló la Europa Medieval, causada por la ingesta de pan de centeno, cuya harina estaba contaminada con micotoxinas por el hongo llamado cornezuelo del centeno (*Claviceps purpurea*), que provocaba una intoxicación alimentaria. Esta intoxicación producía convulsiones y delirios, lo que se conoce como ergotismo convulsivo, o pérdida de las extremidades dadas por el ergotismo gangrenoso; su mortalidad era hasta del 20% de los afectados.[1,2]

Claviceps purpurea es un hongo ascosporado que parasita las gramíneas: el centeno y de forma menos frecuente la avena, el trigo y la cebada, de ahí su nombre de cornezuelo de centeno, de manera que cuando pasa inadvertido en la molienda provoca severas intoxicaciones a humanos y animales, ya que contiene alcaloides muy potentes similares al ácido lisérgico (LSD). Este hongo tiene dos fases: una que se encuentra en la tierra en forma de hongo microscópico,



Figura 4. Acercamiento del panel derecho del tríptico de *El Juicio Final*.

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9483

pero con la estructura similar a una seta, y una segunda fase parasitaria que afecta las gramíneas como el centeno, el trigo, entre otras, tomando de ahí su nombre. La detección del hongo es visible, cuando el segado y separación de las plantas son manuales, y prácticamente imposible con las técnicas automatizadas. El pan de centeno, también denominado pan negro o pan de los pobres, era diferente al pan blanco, ya que este último estaba hecho de harina de trigo y era más caro, por lo que también era llamado pan de los ricos. Pese a su diferencia clasista, ambos contenían micotoxinas, debido a que el crecimiento del hongo deja sus micotoxinas en la planta, similar a lo que sucede con el botulismo, es decir, el hongo no se encuentra en el organismo, sino únicamente su toxina.[3]

Ergot viene del francés y se traduce como espolón de gallo, debido a la forma de vaina o gancho que adopta el hongo cuando parasita las plantas y que representa al hongo *C. purpurea* en su forma parasitaria. La sustancia activa de la micotoxina consiste en diversos elementos que tienen en común un núcleo indólico compuesto por ácido d-lisérgico y toman el nombre de alcaloides del ergot; de éstos hay tres productos: ergotina, ergotamina y ergocristina. Algunos de ellos, en especial el primero, se usan en la actualidad como vasoconstrictor.[4]

Es sabido que los alcaloides del cornezuelo del centeno son parientes cercanos del LSD, sustancia que ha tenido influencia en la música, literatura o pintura psicodélicas de algunos artistas de la segunda mitad del siglo XX hasta la actualidad.

Pasaron casi dos siglos más para que el ergot o *Claviceps purpurea* diera un segundo brote, pero ahora en Massachusetts, Estados Unidos, condenando así a una serie de mujeres, lo que se denominó el juicio de la brujas de Salem. Aunque este hecho no está plenamente confirmado, las investigaciones de las alucinaciones apuntan al ergotismo.

Estos eventos son claros ejemplos del enorme desconocimiento del mundo sobre las micotoxicosis y cómo éstas han llegado a repercutir en el ser humano y, por ende, trascender al arte.

Esta obra representa también las dos formas del ergotismo: convulsiva (neurológica) y gangrenosa (isquémica). En la porción central del cuadro se observan dos mujeres. Una de ellas semeja un ergotismo gangrenoso, que se manifiesta como gangrena seca debida a vasoconstricción, que afecta con mayor frecuencia las extremidades inferiores y que el pintor realzó con una tonalidad azul, representando la isquemia causada por la enfermedad (**Figura 5**). Los síntomas de estos pacientes consistieron en cefalea intensa, náuseas, vómitos y diarrea; parestesias, prurito, convulsiones y espasmos



Figura 5. Ampliación de escenas que representan el ergotismo en el cuadro *El Juicio Final*: varón con secuelas secundarias al ergotismo; masculino que contempla una extremidad amputada a causa de la secuela del ergotismo gangrenoso; mujeres que representan la fiebre alta y los estigmas cutáneos propios del ergotismo.

dolorosos, así como alucinaciones y manía o psicosis. Éstos fueron seguidos por gangrena "seca" extensa, inducida por los alcaloides ergotamina-ergocristina del hongo y que afectó a las estructuras distales menos vascularizadas, como los dedos de las manos y los pies, representados en el cuadro.[5] Algunos de estos signos y síntomas se han confundido a través de los años con cuadros clínicos de sífilis.

Jheronimus van Aken (Bolduque, c. 1450-1516), mejor conocido como El Bosco, fue un pintor nacido en el norte del Ducado de Brabante, en los actuales Países Bajos. El Bosco es el artista que representaba el dolor y el sufrimiento humano de una manera exorbitante, ya que poseía un gran poder emocional, representado por el color expresivo, a menudo sombrío, y vívidas representaciones del sufrimiento. Es autor de obras excepcionales tanto por la extraordinaria inventiva de sus figuraciones y los asuntos tratados como por su técnica. *El Juicio Final* es una de las más importantes; es una obra de grandes dimensiones que, en el momento de su creación, fue valuada por 36 libras pagadas por el duque de Borgoña, Felipe el Hermoso, sin duda, ahora tiene un valor incalculable. Jheronimus fue un artista muy activo que influyó en importantes figuras del arte, como Pieter Brueghel, James Ensor, Max Ernst y Salvador Dalí.

REFERENCIAS

1. Ramírez-Quintero JD. Sobre el mal de los ardientes o del fuego de San Antonio. Acta Médica Colombiana 2018; 43 (3): 156-60.
2. Lozano Sánchez F. Epidemias por ergotismo o Fuego de San Antonio. Historia, Ciencia y Arte. Rev Med Cine 2020; 16 (e): 207-236. J Med Mov 2020; 16 (e): 207-236. DOI: https://doi.org/10.14201/rmc202016e209238.
3. Laval RE. Sobre las epidemias del fuego de San Antonio. Revista Chilena Infectología 2004; 21 (1): 74-76. https://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182004000100016.
4. Quesada Díaz A, Ortega Díaz A. El cornezuelo del centeno a lo largo de la historia: mitos y realidades. Pasaj Cienc 2011; 14: 16-25.
5. Belser-Ehrlich S, Harper A, Hussey J, Hallock R. Human and cattle ergotism since 1900: symptoms, outbreaks, and regulations. Toxicol Ind Health 2013; 29 (4): 307-16.

AVISO IMPORTANTE

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

La aplicación está disponible para Android o iPhone.



https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9483

Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 121-132.

Dermatología
Revista mexicana

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

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9484

Lin TY, Wang CY, Wang FY, Kang EY, Hwang YS. Association between dupilumab and conjunctivitis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials (*Asociación entre dupilumab y conjuntivitis: revisión sistemática y metanálisis de ensayos controlados con distribución al azar*). Pharmaceutics 2023; 15 (4): 1031. doi: 10.3390/pharmaceutics15041031.

Introducción: dupilumab es el primer anticuerpo monoclonal aprobado por Estados Unidos y Europa para el tratamiento de la dermatitis atópica con control inadecuado. Su mecanismo de acción consiste en bloquear el receptor alfa de IL-4, que es compartido por los receptores de IL-4 e IL-13. Aunque se ha demostrado su eficacia y tolerabilidad, los efectos adversos oculares, especialmente la conjuntivitis, son comunes. Estudios con distribución al azar han indicado mayor riesgo de conjuntivitis en pacientes con dermatitis atópica, pero hay investigaciones contradictorias sobre si este riesgo es igual en pacientes sin dermatitis atópica pero que reciben dupilumab. Este estudio tiene como objetivo esclarecer la asociación entre la administración de dupilumab y la conjuntivitis en pacientes con dermatitis atópica y en aquéllos con otras indicaciones para su prescripción.

Metodología: se realizó una búsqueda en diferentes bases de datos como PubMed, Cochrane y ClinicalTrials.Gov, donde se seleccionaron 23 ensayos clínicos con distribución al azar (ECA) con dos brazos, uno que examinaba dupilumab y otro placebo con respecto a la conjuntivitis.

Resultados: de los 23 ensayos clínicos con distribución al azar analizados, 14 se llevaron a cabo en pacientes diagnosticados con dermatitis atópica, 4 estaban relacionados con asma, 3 abordaron la rinosinusitis con pólipos nasales y 2 se centraron en pacientes con esofagitis eosinofílica. Los resultados revelaron que de los 6040 pacientes que recibieron dupilumab, 366 experimentaron conjuntivitis como efecto adverso, en comparación con los 101 de los 3113 que recibieron placebo. En el subgrupo de pacientes con dermatitis atópica, los tratados con dupilumab tuvieron una incidencia significativamente mayor de conjuntivitis en comparación con los pacientes que recibieron placebo, con riesgo relativo (RR) de 2.43. En contraste, en pacientes sin dermatitis atópica, el riesgo de conjuntivitis fue prácticamente el mismo tanto para los tratados con dupilumab como para los que recibieron placebo con un RR de 0.71.

Discusión: los usuarios de dupilumab tuvieron mayor incidencia de conjuntivitis en comparación con el grupo placebo. Además, se observó que el grupo con dermatitis atópica tenía más casos de conjuntivitis que los tratados con dupilumab por otras afecciones. Se realizó un gráfico de embudo, que no reveló sesgo de publicación en el estudio. En compatibilidad con un metanálisis previo de 4 ensayos controlados con distribución al azar en pacientes con dermatitis atópica, se confirmó que la administración de dupilumab se asociaba con mayor riesgo de conjuntivitis en comparación con el grupo placebo. Se sugiere que este efecto adverso está

principalmente relacionado con la dermatitis atópica más que con el propio dupilumab. Se proponen varias hipótesis, como la alteración de la respuesta inmunomediada y la barrera epitelial de la conjuntiva debido a la dermatitis atópica, la fricción frecuente por el prurito, el aumento de eosinófilos en las lágrimas, la infestación por ácaros *Demodex*, el aumento de la actividad de los ligandos OX40, la reducción de las células caliciformes por el bloqueo de las señales de IL-4 e IL-13, lo que afecta la producción de mucina y genera inestabilidad en la película lagrimal. Para comprobar estas hipótesis, se necesitan investigaciones con muestras oculares que describan los cambios moleculares y celulares antes, durante y después de la terapia con dupilumab. No obstante, este estudio tiene limitaciones, como la falta de evaluación oftalmológica en muchos casos, lo que podría haber resultado en diagnósticos erróneos. Además, no pudo medirse la duración y tratamiento de la conjuntivitis, ni examinar la relación entre los antecedentes patológicos oculares de los pacientes y la incidencia de conjuntivitis. La muestra poblacional de otras enfermedades, aparte de la dermatitis atópica, generalmente es reducida debido a que las indicaciones de tratamiento con este fármaco aún están siendo investigadas.

Conclusiones: los sujetos con dermatitis atópica que reciben dupilumab tuvieron mayor riesgo de conjuntivitis que los que recibieron placebo. Esto no se observó en casos no relacionados con dermatitis atópica. Se necesitan más investigaciones para comprender y desarrollar pautas para el manejo y prevención de la conjuntivitis en pacientes con dermatitis atópica que reciben dupilumab.

Jorge Alberto Cortez Vila

Aditi, Shariff M. Nipah virus infection: A review (*Infección por el virus Nipah: revisión*). Epidemiol Infect 2019; 95: 1-6. doi: 10.1017/S0950268819000086.

Introducción: el virus Nipah es altamente patógeno con potencial pandémico debido a su capacidad de transmisión zoonótica y de persona a persona; clasifica como patógeno con nivel de seguridad biológica 4; corresponde a un virus de ARN de la familia *paramyxoviridae*, perteneciente al género henipavirus, donde el murciélago es el reservorio natural. Surgió por primera vez en Malasia en 1998, desde ese año ha causado brotes en el sur y sudeste de Asia.

Métodos: se realizó una búsqueda en la bibliografía, utilizando términos MeSH, se revisaron también informes epidemiológicos de la OMS y los CDC.

Epidemiología: entre 1998 y 1999 se identificó por primera vez la infección humana por Nipah en el estado de Perak, Malasia. Se reportaron algunos brotes durante esos años, lo cual demostró que el contacto cercano con cerdos o su excremento podría ser un factor de riesgo. En Malasia, Bangladesh, India y Filipinas se han reportado brotes que han ayudado a determinar los mecanismos de transmisión, como el contacto con murciélagos, ya que éstos se han considerado el principal reservorio; otro de los medios de transmisión es el contacto con savia de palmera cruda y con animales domésticos con la enfermedad. Las tasas de mortalidad en India y Bangladesh tienden a ser más altas con respecto a Malasia; la afectación respiratoria fue más evidente en pacientes de India y Bangladesh.

Características clínicas: es altamente mortal, ya que los pacientes se deterioran rápidamente, después entran en estado de coma y muerte; tiene un periodo de incubación de 4 a 21 días, posteriormente manifiestan síntomas prodrómicos como fiebre, cefalea y mialgias. Es responsable principalmente de causar encefalitis aguda y enfermedades respiratorias; la encefalitis se manifiesta aproximadamente en una semana con alteración en el estado mental, arreflexia, hipotonía, parálisis de la mirada y debilidad de

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9484

las extremidades; posterior al alivio del cuadro como secuela el 20% de los pacientes que sobreviven muestran deterioro neurológico residual; el daño respiratorio se manifiesta como tos, dificultad respiratoria y neumonía atípica.

Patogénesis: el virus ingresa por vía oronasal causando infección; se desconoce el sitio de replicación inicial, aunque se ha considerado a los tejidos linfoides y respiratorios.

Diagnóstico: los especímenes para detectar el virus pueden ser muestras de tejido, mediante hisopo, LCR y orina; se recomienda realizar pruebas serológicas en fase avanzada de la infección, después de 10 a 14 días del inicio. Pueden hacerse pruebas de PCR, inmunohistoquímica, aislamiento del virus y detección de anticuerpos. Para el diagnóstico se utiliza el anticuerpo IgG; en suero o LCR, los anticuerpos IgG se ocupan para vigilancia en humanos, así como en la identificación en los animales. La prueba de ELISA es la más utilizada para el diagnóstico serológico, ya que tiene alta sensibilidad, así como rapidez, facilidad y seguridad en su uso.

Tratamiento: debe considerarse el aislamiento de los pacientes o de los casos sospechosos hasta la confirmación negativa de la enfermedad. Para controlar la infección el tratamiento se enfoca en preservar las vías respiratorias, la respiración, la circulación, así como el equilibrio hidroelectrolítico. Durante los brotes en Malasia se administró el antiviral ribavirina, con lo que disminuyó la mortalidad; actualmente se administra en todos los casos confirmados, a pesar de esto la eficacia del medicamento sigue en estudio, así como de otros antivirales para el tratamiento de la enfermedad y control de los brotes. La prevención consiste en el uso de equipo de protección personal, higiene de manos, uso de guantes y prendas durante la manipulación de animales enfermos o sus tejidos. Se han desarrollado vacunas que se han probado en modelos animales para posteriormente aplicarse a humanos.

Conclusión: es una enfermedad zoonótica mortal, los murciélagos son su reservorio natural, debido a su distribución pudieran causar brotes en nuevas zonas; actualmente la enfermedad muestra alta letalidad por la falta de pruebas diagnósticas y tratamiento específico, por lo que se necesita establecer sistemas de vigilancia para vigilar los contagios, así como la implementación de medidas de seguridad.

Elizabeth Hernández Aguilar

Riyal H, Samaranayake N, Amarathunga P, Munidasa D, Karunaweera ND. Histological findings associated with treatment response in cutaneous leishmaniasis: A clinicopathological correlation study *(Hallazgos histológicos asociados con la respuesta al tratamiento en leishmaniasis cutánea: estudio de correlación clínico-patológica)*. Int J Dermatol 2023; 62 (10): 1237-1247. doi: 10.1111/ijd.16826.

Introducción: la leishmaniasis es una enfermedad transmitida por vectores que tiene diversas variantes, entre las que se incluyen la cutánea, mucocutánea y visceral, con una incidencia global de 0.6-1 casos por millón de habitantes. El tratamiento de la leishmaniasis cutánea incluye principalmente antimoniales pentavalentes, que pueden administrarse de forma intralesional, intramuscular, intravenosa o en combinación. Los dos más prescritos son el estibogluconato de sodio y antimoniato de meglumina. El objetivo de este estudio fue identificar parámetros predictivos clínicos histológicos de respuesta al tratamiento de lesiones de leishmaniasis cutánea por *Leishmania donovani* en Sri Lanka.

Metodología: 116 pacientes con lesiones sospechosas de leishmaniasis cutánea de la clínica dermatológica del Hospital Escuela Anuradhapura en la provincia norte-central de Sri Lanka fueron reclutados de enero a noviembre de 2018, con edades entre 15 y 70 años. El diagnóstico se estableció con biopsias o frotis de piel teñidas

con Giemsa. Se excluyeron los pacientes con comorbilidades que pudieran alterar su respuesta inmunológica. Se registraron las respuestas a tratamiento y las dosis de estibogluconato de sodio requeridas.

Resultados: el diagnóstico se confirmó en 103 pacientes, el 80.6% tenía lesiones únicas. El tipo de lesión más frecuente fue el nódulo (46.6%), seguido de úlceras (35.9%). En la mayoría de los casos (44.7%), el tamaño de las lesiones varió entre 1 y 2 cm. En relación con los cambios histológicos y la carga parasitaria, se encontró una asociación significativa entre la inflamación y la carga parasitaria, siendo la inflamación total de la dermis observada en casos con cargas parasitarias altas (más de 100 parásitos por sección estándar). Los pacientes con cargas parasitarias bajas (0 parásitos por sección estándar) sólo tuvieron inflamación en la dermis superficial. La formación de granulomas mostró una relación inversamente proporcional a la carga parasitaria, donde los pacientes con granulomas bien formados a menudo no tenían parásitos en la histología, y aquéllos con cargas parasitarias altas mostraron granulomas mal definidos o su ausencia. En cuanto al tratamiento, el 96.1% de los pacientes se curaron con estibogluconato de sodio intralesional en monoterapia, necesitando entre 7 y 21 dosis en un periodo de 4 meses. Los pacientes con lesiones múltiples fueron tratados con este mismo fármaco, pero de forma intramuscular. Se clasificaron como respondedores normales los que requerían menos de 10 dosis (33%), respondedores moderados a los necesitaban 11 a 13 tratamientos (38.9%), y los respondedores tardíos (28.1%) eran aquéllos que requirieron más de 13 tratamientos; se observó que los pacientes con mayores cargas parasitarias tendían a ser respondedores tardíos. El análisis de regresión lineal múltiple mostró que la acantosis y altas cargas parasitarias afectaban el tiempo de respuesta completa.

Discusión: la investigación reveló que las cargas pesadas de parásitos observadas durante los exámenes histológicos se asociaron con mala respuesta al tratamiento con estibogluconato de sodio y tiempos de curación más prolongados. Se observó que una mayor carga de parásitos estaba relacionada con la inflamación que afectaba a toda la dermis, lo que sugiere que los tiempos de curación prolongados son resultado de una respuesta inflamatoria exacerbada por el huésped; estos hallazgos son compatibles con los informados en estudios previos, aunque se observaron algunas diferencias, como la frecuencia de necrosis que en este estudio fue menor. La acantosis epidérmica contribuyó al retraso en la respuesta al tratamiento, posiblemente por las limitaciones en la administración del fármaco a las células infectadas. El estudio encontró que la edad y sexo del paciente no predecían la respuesta al tratamiento, a diferencia de un estudio sobre leishmaniasis cutánea por *L. braziliensis*, que identificó la edad menor de 12 años como predictor de fracaso terapéutico. En el artículo se discutieron los desafíos de realizar biopsias de forma rutinaria en estos pacientes debido a la invasividad y costos y se sugiere explorar otras estrategias, como la dermatoscopia y pruebas de antígenos para correlacionarse con los hallazgos histológicos predictivos.

Conclusiones: se ha descubierto que las características histopatológicas son marcadores de pronóstico más eficaces que las características clínicas para predecir las necesidades de tratamiento de los pacientes con leishmaniasis. Los pacientes con respuesta tardía tienen alta carga parasitaria, inflamación dérmica, infiltrados de linfocitos y macrófagos y acantosis epidérmica. Estos hallazgos sugieren la importancia de la histopatología para guiar las decisiones de tratamiento y se recomienda realizar más investigaciones para validar y explorar métodos no invasivos a fin de identificar pacientes que puedan requerir estrategias de tratamiento alternativas.

Jorge Alberto Cortez Vila

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9484

Yee BE, Richards P, Sui JY, Fleming A. Serum zinc levels and efficacy of zinc treatment in acne vulgaris: A systematic review and meta-analysis (*Concentraciones séricas de cinc y eficacia del tratamiento con cinc en el acné vulgar: revisión sistemática y metanálisis*). Dermatol Ther 2021; 1: 42-52. https://doi.org/10.1111/dth.14252.

Introducción: el acné vulgar es un trastorno inflamatorio de la piel que afecta a los folículos pilosos y las glándulas sebáceas. Es una enfermedad muy prevalente en la adolescencia y se calcula que afecta a más del 85% de los adolescentes. En términos clínicos se caracteriza por pápulas inflamatorias, pústulas, comedones y, a veces, nódulos quísticos; en la enfermedad más grave pueden producirse cicatrices. El cinc tópico y sistémico se han propuesto como opciones de tratamiento, pero siguen faltando pruebas definitivas sobre su eficacia para el tratamiento del acné vulgar. Los objetivos de esta revisión sistémica y metanálisis son: *a)* determinar la eficacia de los preparados de cinc en el tratamiento del acné, *b)* determinar los riesgos asociados con el tratamiento del acné con cinc y *c)* determinar si las concentraciones séricas medias de cinc son más bajas en los pacientes con acné.

Material y métodos: se realizó una búsqueda sistemática de publicaciones desde el inicio hasta el 31 de mayo de 2019 sin restricciones de idioma utilizando los términos "*zinc AND acne OR rosacea OR hidradenitis suppurativa*" para evaluar si había estudios relevantes en las bases de datos PubMed, Embase, Cochrane Library y Web of Science. Los criterios de inclusión fueron todos los ensayos controlados con distribución al azar y estudios observacionales de cohortes que evaluaron las concentraciones séricas de cinc o la eficacia clínica del tratamiento tópico o sistémico con cinc del acné vulgar. Los criterios de exclusión fueron los estudios con información duplicada publicada en otro lugar, los estudios que no pudieron traducirse adecuadamente y los datos no originales, como revisiones, comentarios y editoriales.

Resultados: de los 479 estudios examinados, se incluyeron en este metanálisis un total de 25 artículos completos con 2445 participantes. En la mayor parte de los estudios, la edad de los pacientes variaba entre la adolescencia y finales de los 20 años, y la mayoría de los pacientes eran varones. Sobre la base de 12 estudios con un total de 690 pacientes con acné y 594 controles, la concentración media de cinc sérica agrupada fue de 96,308 ± 4053 µg/dL en el acné y 102,442 ± 3744 µg/dL en los controles, con diferencia media correspondiente de -12,292 µg/dL en la concentración sérica de cinc en los pacientes con acné en comparación con los controles. Cinco estudios proporcionaron datos de síntomas gastrointestinales como efectos secundarios: náuseas, vómitos o dolor abdominal, con una tasa conjunta de 82/345 (23.8%) en los grupos de cinc y 49/346 (14.2%) en los grupos de comparación.

Discusión: el tratamiento tópico con cinc puede ser un complemento útil para disminuir la carga de pápulas de acné. Se observó una disminución significativa de la media de pústulas de acné entre los participantes tratados con cinc tópico en comparación con los grupos activos de extracto tópico de hojas de té o clindamicina con peróxido de benzoilo, lo que respalda aún más la posible utilidad del cinc tópico como opción de tratamiento del acné entre otros agentes tópicos de uso habitual. Los hallazgos del estudio fueron similares a los de otras revisiones sistemáticas, que han evaluado cualitativamente los efectos del cinc como posible tratamiento dietético contra el acné. Este trabajo encontró un total de 12 estudios con datos relativos a las concentraciones basales de cinc sérico en el acné en comparación con los controles y demostró claramente una asociación estadísticamente significativa entre las concentraciones más bajas de cinc sérico y el acné. Las concentraciones de cinc sérico agrupadas en este estudio pro-

porcionan datos preliminares de los posibles umbrales que podrían utilizarse en un futuro para establecer una concentración de cinc sérico objetivo en el acné.

Conclusión: se observaron concentraciones séricas de cinc significativamente inferiores en el acné en comparación con los controles sin acné. Los sujetos con acné tratados con cinc tuvieron una respuesta significativamente mejor en el acné según el recuento medio de pápulas y la mejoría clínica. Se necesitan estudios futuros para determinar el objetivo óptimo de la concentración sérica de cinc, la duración y la formulación del tratamiento con cinc, y evaluar la eficacia del tratamiento con cinc en comparación con otros tratamientos tópicos y sistémicos del acné vulgar.

Carla Figueroa Basurto

Waśkiel-Burnat A, Rakowska A, Sikora M, Ciechanowicz P, Olszewska M, Rudnicka L. Trichoscopy of tinea capitis: A systematic review (*Tricoscopia de la tiña de la cabeza: revisión sistemática*). Dermatol Ther 2020; 10 (1): 43-52. https://doi.org/10.1007/s13555-019-00350-1.

Introducción: la tiña de la cabeza es una infección fúngica cutánea o dermatofitosis de la piel cabelluda. La enfermedad se observa con mayor frecuencia en niños de 3 a 7 años. Clínicamente la tiña de la cabeza se caracteriza por zonas de alopecia con descamación, inflamación o pústulas coexistentes. El examen micológico es el método diagnóstico de referencia de la tiña de la cabeza. Sin embargo, la tricoscopia puede ser útil para establecer el diagnóstico correcto antes de disponer de los resultados del cultivo. Se ha informado que la tricoscopia es un método fácil de realizar, no invasivo con mayor sensibilidad en comparación con el examen directo.

Material y métodos: se realizó una revisión de la bibliografía relativa a los hallazgos tricoscópicos de la tiña de la cabeza mediante búsquedas en las bases de datos PubMed, Scopus y EBSCO. Los términos utilizados para la búsqueda fueron: "*tinea capitis*" combinado con "*trichoscopy*", "*dermatoscopy*", "*dermoscopy*", "*videodermatoscopy*" o "*videodermoscopy*".

Resultados: de los 326 artículos recuperados, 37 estudios (con 536 pacientes con tiña de la cabeza) fueron elegibles para el análisis cuantitativo: 16 estudios originales, 7 series de casos y 14 informes de casos. En este análisis, los pelos en forma de código Morse, los pelos en zigzag, los pelos doblados y la descamación interfolicular sólo estaban presentes cuando el agente causal fue *Microsporum*. Por el contrario, los pelos en sacacorchos se observaron con mayor frecuencia cuando fue ocasionado por el género *Trichophyton*. No se encontraron diferencias significativas entre los agentes *Microsporum* y *Trichophyton* en cuanto a la frecuencia de pelos en coma, puntos negros, pelos rotos, descamación perifolicular, pelos en bloque y pelos en "i".

Discusión: el análisis demostró que la presencia de rasgos tricoscópicos característicos (pelos en coma, pelos en sacacorchos, pelos en forma de código Morse, pelos en zigzag, pelos doblados, pelos en bloque y pelos en "i") es predictiva de la tiña de la cabeza. Según estas observaciones, la tricoscopia puede ser útil para establecer el diagnóstico primario de tiña de la cabeza e iniciar el tratamiento antes de disponer de los resultados del cultivo. Además, puede ser útil para realizar el cribado en poblaciones en alto riesgo. En la tiña de la cabeza suelen observarse pelos rotos, puntos negros, descamación perifolicular y difusa. Sin embargo, también pueden detectarse en otras enfermedades del pelo y la piel cabelluda, como la alopecia areata, la tricotilomanía, el liquen plano pilar, el lupus eritematoso discoide, la dermatitis seborreica o la psoriasis, por lo que no pueden considerarse específicos de una enfermedad.

Conclusión: la tricoscopia es un método útil en el diagnóstico de la tiña de la cabeza. Los pelos

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9484

en coma, los pelos en sacacorchos, los pelos en código Morse, los pelos en zigzag, los pelos doblados, los pelos en bloque y los pelos en "i" son marcadores tricoscópicos diagnósticos de la tiña de la cabeza. La tricoscopia puede ser un método útil para diferenciar entre los agentes etiológicos *Microsporum y Trichophyton* y, en consecuencia, para seleccionar el tratamiento adecuado.

Carla Figueroa Basurto

Tang CH, Sue YM, Chang CL, Wang CC. Risk of bullous pemphigoid and pemphigus in patients on chronic dialysis: A nationwide population-based cohort study (*Riesgo de penfigoide ampolloso y pénfigo en pacientes en diálisis crónica: estudio de cohorte poblacional a nivel nacional*). J Dermatol 2023; 50 (12): 1568-1575. doi: 10.1111/1346-8138.16948.

Introducción: el penfigoide ampolloso y el pénfigo son afecciones que tienen morbilidad significativa, especialmente en individuos con enfermedad renal crónica en etapa terminal. Se han documentado casos de lesiones por penfigoide ampolloso en proximidad a fístulas de hemodiálisis, líneas venosas centrales o catéteres de diálisis peritoneal. En contraste, sólo hay un informe de lesiones por pénfigo en situaciones similares. La relación entre la insuficiencia renal, la diálisis y el riesgo de padecer estas enfermedades no está establecida con certeza. Se llevó a cabo este estudio con el objetivo de investigar el riesgo de la aparición de ambas enfermedades en pacientes sometidos a diálisis crónica.

Metodología: se realizó un estudio de cohorte prospectivo de una base de datos de Investigación del Seguro Nacional de Salud de Taiwán, de enero de 2008 a diciembre de 2019. Se incluyeron pacientes con enfermedad renal crónica en estadio terminal con diálisis crónica, así como pacientes sanos para el grupo control. Se excluyeron los pacientes con datos faltantes en las bases de datos, menores de 20 años, con cuadros de penfigoide ampolloso o pénfigo previo y aquéllos con seguimiento menor a 3 meses.

Resultados: se incluyeron 93,538 pacientes con enfermedad renal crónica en estadio terminal sometidos a diálisis crónica y 93,538 pacientes de control. En total 287 (0.3%) pacientes en diálisis y 139 (0.15%) del grupo control tuvieron penfigoide ampolloso durante el seguimiento. Las tasas de incidencia fueron de 74.2 y 25.2 por cada 100,000 personas-año, respectivamente. El tiempo promedio entre el inicio de la diálisis y la ocurrencia de penfigoide ampolloso fue de 27.4 meses. Durante el seguimiento se observaron eventos de pénfigo en 45 (0.05%) pacientes en diálisis y 35 (0.04%) en el grupo control, con tasas de incidencia de 11.6 y 6.3 por cada 100,000 personas-año, respectivamente. El cociente de riesgo (HR) para la incidencia de penfigoide ampolloso fue de 2.12 ($p < 0.0001$), mientras que para el pénfigo el HR fue de 1.52, pero no tuvo un valor estadísticamente significativo ($p = 0.14$). El análisis multivariable reveló que el riesgo de penfigoide ampolloso aumentaba en pacientes hombres, de edad avanzada, con hipertensión arterial, diabetes tipo 2, enfermedad pulmonar obstructiva crónica/asma, enfermedades neurológicas o psiquiátricas y en los que tomaban inhibidores de dipeptidil peptidasa 4.

Discusión: los pacientes en diálisis crónica tienen más riesgo de penfigoide ampolloso en comparación con el grupo control, y este riesgo se incrementa en hombres y en mujeres, aunque es más pronunciado en los primeros. Sin embargo, no se observó un aumento de riesgo similar en el caso del pénfigo. La aparición de penfigoide ampolloso se asoció con factores como insuficiencia renal asociada con disfunción inmunitaria, estrés oxidativo y lesiones de piel en los sitios de punción de la diálisis. Este estudio es el primero en demostrar este riesgo en pacientes con diálisis crónica y enfermedad renal crónica en estadio terminal. No obstante, deben considerarse las limitaciones, como la

posible mala clasificación del estadio de ERC de los pacientes de acuerdo con la base de datos y la falta de detalles clínicos.

Conclusión: la diálisis crónica es un factor de riesgo independiente de penfigoide ampolloso, pero no de pénfigo. El penfigoide ampolloso debe incluirse en los diagnósticos diferenciales de enfermedades cutáneas de este tipo de pacientes.

Jorge Alberto Cortez Vila

Navarrete-Dechent C, Jaimes N, Dusza S, Liopyris K, et al. Perifollicular linear projections: A dermatoscopic criterion for the diagnosis of lentigo maligna on the face (*Proyecciones lineales perifoliculares: un criterio dermatoscópico para el diagnóstico de lentigo maligno en la cara*). J Am Acad Dermatol 2024; 90 (1): 52-57. doi: 10.1016/j.jaad.2023.07.1036.

Introducción: la dermatoscopia y la microscopia de reflectancia confocal han demostrado que pueden mejorar la precisión diagnóstica en la diferenciación de lentigo maligno de lesiones benignas. Una característica recientemente descrita en la microscopia de reflectancia confocal es el abultamiento de los folículos pilosos que son protuberancias pequeñas o alargadas alrededor del perímetro del folículo piloso; los autores notaron que este hallazgo puede relacionarse con las proyecciones lineales perifoliculares vistas en la dermatoscopia. El objetivo del estudio fue identificar la correlación entre estas dos características, evaluar su prevalencia y posible papel en el diagnóstico de lentigo maligno.

Metodología: se realizó un estudio retrospectivo en un centro de cancerología de tercer nivel entre julio de 2017 y agosto de 2022. La primera parte del estudio consistió en realizar una correlación entre los abultamientos de los folículos pilosos en la microscopia de reflectancia confocal y las proyecciones lineales perifoliculares en la dermatoscopia, en pacientes con diagnóstico histopatológico de lentigo maligno; en un caso se realizó una biopsia de 2 mm en un área de abultamiento de los folículos pilosos/proyecciones lineales perifoliculares para realizar una correlación histológica. La segunda parte del estudio tuvo como objetivo evaluar la exactitud diagnóstica de las proyecciones lineales perifoliculares en lentigo maligno. Para ello, dos investigadores cegados al diagnóstico histopatológico analizaron imágenes dermatoscópicas de lesiones maculares pigmentadas benignas en cabeza y cuello, así como de lesiones de lentigo maligno. Su labor consistió en realizar una lectura consensuada de estas imágenes y registrar la presencia de proyecciones lineales perifoliculares y de los criterios diagnósticos de Schiffner de lentigo maligno (pigmentación folicular asimétrica, patrón anular-granular, estructuras romboidales y obliteración de folículos pilosos).

Resultados: de 83 biopsias de lentigo maligno, 21 tuvieron abultamiento de los folículos pilosos en la microscopia de reflectancia confocal. De estas 21 lesiones, 18 (85.7%) mostraron proyecciones lineales perifoliculares en la dermatoscopia. La evaluación histológica de la biopsia mostró proyecciones epidérmicas compuestas de queratinocitos pigmentados y una proliferación lentiginosa de melanocitos que provenían desde los infundíbulos foliculares dilatados. Se utilizaron 252 imágenes dermatoscópicas de lesiones, 176 pertenecían a otros diagnósticos no lentigo maligno y 76 sí eran lentigo maligno (56 *in situ* y 20 invasivos). El hallazgo dermatoscópico más frecuente en lentigo maligno fue la pigmentación folicular asimétrica en 54 casos (71.1%), únicamente 41 de las otras lesiones (23.3%) tenían esta característica. El segundo hallazgo por dermatoscopia más frecuente fueron las proyecciones lineales perifoliculares en 47 de los casos (61.8%), en las otras lesiones sólo 7 las mostraron (3.9%). La sensibilidad de las proyecciones lineales perifoliculares para el diagnóstico de lentigo maligno fue del 61.8%, la especificidad fue del 96%,

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9484

el valor predictivo positivo del 87% y el valor predictivo negativo del 85.1%. Las proyecciones lineales perifoliculares se asociaron de forma independiente con el lentigo maligno con una razón de momios (OR) de 26.1, pero no se asociaron con la edad, sexo, área de localización e invasividad de las lesiones.

Discusión: la microscopia de reflectancia confocal muestra una característica denominada abultamiento de los folículos pilosos que es altamente específica para lentigo maligno. En este estudio se hipotetizó que este hallazgo podría ser reconocido mediante la dermatoscopia y ciertamente se mostró que en el 86% de los casos con abultamiento de los folículos pilosos se reconocieron proyecciones lineales perifoliculares; además, ambos se superponen cuando se realiza una correlación uno a uno. En este estudio se demostró que las proyecciones lineales perifoliculares se traducen histopatológicamente como proyecciones epidérmicas compuestas de queratinocitos pigmentados y de una proliferación lentiginosa de melanocitos que provienen de infundíbulos foliculares dilatados. Debido a que las proyecciones lineales perifoliculares se observaron en casi dos tercios de los casos de lentigo maligno y raramente en las demás lesiones benignas, puede ser una estructura dermatoscópica con alta especificidad para lentigo maligno. Como una observación interesante, resalta que en el 6.6% de los lentigos malignos con proyecciones lineales perifoliculares no se observó abultamiento de los folículos pilosos en la microscopia de reflectancia confocal, por lo que se requieren más estudios para precisar esta relación. Los autores hipotetizan que las proyecciones lineales perifoliculares son un paso intermedio entre la pigmentación asimétrica folicular y el patrón anular-granular del modelo de progresión de Schiffner para lentigo maligno.

Conclusiones: las proyecciones lineales perifoliculares son un criterio dermatoscópico que podría agregar especificidad al diagnóstico temprano de lentigo maligno. Estos hallazgos constituyen un paso intermedio en el modelo de progresión del lentigo maligno. Se necesitan estudios más grandes para valorar estas observaciones y probar la significación clínica de esta característica dermatoscópica.

Jorge Alberto Cortez Vila

Hristakieva E, Manuelyan K, Gancheva T, Lavcheva R, et al. Hidradenitis suppurativa from the typical patient to the new clinical phenotypes (*Hidradenitis supurativa del paciente típico a los nuevos fenotipos clínicos*). Clin Dermatol 2023; 41: 584-591. doi: 10.1016/j.clindermatol.2023.08.025.

La hidradenitis supurativa es una enfermedad cutánea crónica inflamatoria y recurrente que afecta al folículo piloso, frecuentemente suele manifestarse después de la pubertad con lesiones inflamadas, dolorosas, en regiones donde se localizan glándulas apocrinas, afecta de forma característica la región axilar, inguinal y anogenital; sin embargo, las manifestaciones pueden ser heterogéneas. Se han asociado enfermedades de la piel, como pioderma gangrenoso, así como síndromes autoinflamatorios; las lesiones erosivas y vegetantes pueden ser parte del espectro clínico. Se ha intentado clasificar la hidradenitis supurativa en distintos fenotipos clínicos, para mayor comprensión de la afección y posterior desarrollo de protocolos en el tratamiento de forma individualizada.

El espectro clínico clásico contempla un historial de más de dos recurrencias en 6 meses, las lesiones típicas son nódulos, vías sinusales, abscesos, cicatrices, donde las áreas más afectadas son la axilar, genitofemoral, perineal, área glútea e inframamaria en el caso de las mujeres. Las manifestaciones clínicas incluyen: comedones, lesiones foliculares papulares y pustulosas, quistes epidérmicos, lesiones erosivas, ulcerativas y vegetantes, así como linfedema genital y granulomas piógenos.

Se conocen algunas de las clasificaciones de los fenotipos existentes; actualmente no se ha demostrado una asociación confiable entre el genotipo y fenotipo, se insiste en la superposición clínica y fisiopatológica entre la hidradenitis supurativa y pioderma gangrenoso. Se ha intentado genotipificar la hidradenitis supurativa con diferentes enfoques, tomando en cuenta las lesiones elementales, los sitios de distribución, gravedad de la enfermedad y los resultados después del tratamiento; la utilidad de estas clasificaciones aún es limitada y su valor predictivo no se ha verificado, por lo que actualmente se siguen realizando estudios de la correlación entre marcadores bioquímicos y fenotipos clínicos.

Se realizó un estudio prospectivo observacional descriptivo, sin distribución al azar y unicéntrico, en el que participaron 250 pacientes que fueron diagnosticados con hidradenitis supurativa en el centro de expertos en Bulgaria entre 2013 y 2020; los pacientes se clasificaron en cinco fenotipos: regular, anogenital, folicular, conglobata y sindrómico.

Gracias a la experiencia clínica en los últimos 10 años en el centro de hidradenitis supurativa de Bulgaria se considera que no se han explorado los subtipos más raros en la clasificación que actualmente se tiene de hidradenitis supurativa, como el fenotipo similar a pioderma gangrenoso y el similar a elefantiasis nostras, ya que estos subtipos pueden ser la manifestación principal o estar asociados con hallazgos de otros fenotipos de la hidradenitis supurativa.

El pioderma gangrenoso, la hidradenitis supurativa y la enfermedad inflamatoria intestinal comparten mecanismos patogénicos en común, con desregulación de citocinas. Este estudio propone un nuevo fenotipo de hidradenitis supurativa de tipo pioderma gangrenoso, en el que aparecen lesiones ulcerativas o vegetativas dolorosas en sitios afectados por hidradenitis, donde la actividad de la enfermedad coincide con los brotes de las manifestaciones inflamatorias clásicas de hidradenitis supurativa; estos pacientes curan con cicatrices cribiformes o atróficas. A pesar de estas consideraciones, se cree que aún se necesitan más estudios para identificar si se trata de un nuevo fenotipo de hidradenitis supurativa de tipo pioderma gangrenoso; se considera que las manifestaciones vegetantes y ulcerativas de la hidradenitis supurativa debe distinguirse de la forma ulcerosa clásica del pioderma gangrenoso, para así poder elegir un tratamiento adecuado para cada uno de los pacientes, evitando retrasos en el diagnóstico y tratamientos insatisfactorios.

Elizabeth Hernández Aguilar

Göçer N. The correlation between ABO blood types and acne vulgaris severity (*La correlación entre los tipos de sangre ABO y la gravedad del acné vulgar*). J Cosmet Dermatol 2023; 22: 2318-2323. https://doi.org/10.1111/jocd.15698.

Introducción: el acné vulgar es una enfermedad inflamatoria crónica de origen multifactorial, actualmente se estudia su predisposición genética. Afecta la cara, el tórax, la espalda y los hombros; sus lesiones características son los comedones cerrados y abiertos; en su patogenia participan la hiperqueratinización folicular, producción de sebo, así como factores microbianos e inflamatorios. El grupo sanguíneo se transfiere genéticamente y se ha relacionado con la aparición o progresión de ciertas enfermedades; el sistema antigénico ABO puede participar en la patogenia del acné por su asociación con moléculas proinflamatorias como el TNF-α, condicionando un proceso de inflamación y, por tanto, ser uno de los factores para la generación de acné.

Métodos: el estudio se realizó en la clínica dermatológica del Hospital Municipal Elazig Fethi Sekin, Turquía, de enero de 2019 a mar-

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9484

zo de 2022; participaron 380 personas entre 18 y 65 años con diagnóstico de acné vulgar sin ninguna comorbilidad asociada, 263 participantes tenían acné vulgar leve y 117 acné vulgar grave. El grupo de control consideró a 1000 personas sanas, de 18 a 65 años que acudieron al hospital para algún chequeo o solicitud. Para valorar la gravedad del acné, se utilizó el sistema global de clasificación del acné, la gravedad se determinó en función del grupo sanguíneo y el factor Rh. El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el uso de un programa.

Resultados: hubo mayor prevalencia de mujeres afectadas, principalmente con acné leve y grave; la edad media de los pacientes con acné severo fue significativamente menor que la de los pacientes con acné leve. En comparación con el grupo de control, la incidencia de acné severo fue mayor en los individuos con sangre tipo A con respecto a los pacientes con acné leve. La incidencia de acné leve fue mayor en otros tipos de sangre en comparación con el grupo de control y acné severo.

Discusión: hay cuatro tipos de sangre en el sistema ABO: O, A, B y AB; el sistema Rhesus es el segundo sistema de clasificación de sangre más prevalente, se define con la presencia de factor Rh o antígeno D inmunogénico en la superficie de los eritrocitos, por lo que los individuos pueden ser Rh positivo o Rh negativo. Los antígenos ABO suelen ser expresados por varios tejidos, como la piel, en regiones como el estrato córneo, granuloso, el acrosiringio y las regiones del folículo piloso. Después de un estudio que informó la correlación entre el cáncer de estómago y el grupo sanguíneo A, se busca demostrar la correlación entre el grupo sanguíneo y algunas enfermedades. Se han realizado diversos estudios que buscan establecer la relación entre el tipo de sangre y la existencia de acné vulgar; sin embargo, los resultados encontrados no han sido estadísticamente significativos.

Conclusión: se sabe que los isoantígenos del grupo sanguíneo ABO se expresan en diferentes regiones de las capas de la piel y los folículos pilosos. Se observó que la expresión de antígenos del grupo sanguíneo A estuvo mayormente presente en pacientes con acné severo, lo que podría contribuir a la etiopatogenia del acné vulgar; se considera que para la confirmación de estos hallazgos es necesario llevar a cabo estudios con muestras más grandes.

Elizabeth Hernández Aguilar

Hwang J, Grover C, Iorizzo M, Lebwohl MG, et al. Nail psoriasis and nail lichen planus: Update on diagnosis and management (*Psoriasis ungueal y liquen plano ungueal: actualizaciones sobre diagnóstico y tratamiento*). J Am Acad Dermatol 2023; 24: S0190-9622(23)03224-3. doi:10.1016/j.jaad.2023.11.024.

Las enfermedades inflamatorias de la piel, como el liquen plano o la psoriasis, pueden afectar al aparato ungueal con gran efecto en la calidad de vida de los pacientes, ya que causa dolor y deterioro funcional. La afectación ungueal puede aparecer en pacientes con psoriasis cutánea, artritis psoriásica o de forma aislada; se manifiesta de manera más común en pacientes con artritis psoriásica. En el liquen plano el aparato ungueal se ve afectado en aproximadamente un 15% de los pacientes, en caso de no tratarse a tiempo puede generar pérdida permanente de las uñas, por lo que se considera una emergencia.

Las manifestaciones ungueales en la psoriasis pueden aparecer como leuconiquia, lúnula inflamada, onicólisis, hiperqueratosis subungueal, manchas salmón o manchas de aceite, así como hemorragias en astilla; afecta con mayor frecuencia las uñas de la mano dominante; una de las lesiones que suelen acompañar a esta afección es la onicomicosis. El estudio histopatológico puede no ser necesario, ya que los hallazgos clínicos suelen ser clásicos. Un estudio retrospectivo

muestra que aproximadamente 1 de cada 10 pacientes con afectación ungueal padece artritis psoriásica, lo que sugiere que los adultos con afectación ungueal deben someterse a estudios de cribado de artritis psoriásica con radiografías.

La dermatoscopia puede ser una herramienta en el diagnóstico de la afectación ungueal, en estos pacientes se observa traquioniquia, surcos transversales, leuconiquia, luna roja, placas color salmón, vasos globulares dilatados, hemorragias en astilla, capilares rayados, así como hiperqueratosis subungueal; el uso de capilaroscopia en el pliegue ungueal puede evidenciar zonas avasculares, así como una longitud capilar reducida en los pacientes con afectación ungueal. El ultrasonido de alta frecuencia se ha utilizado para evaluar la gravedad, progresión y resultados del tratamiento en la psoriasis ungueal; se utiliza también para valorar el grado de entesitis del tendón extensor de la articulación interfalángica distal en los casos de valoración de artritis psoriásica.

Para elegir el tratamiento de la psoriasis ungueal debe tomarse en consideración la afectación de la piel y articulaciones, la seguridad, comorbilidades, el estilo de vida de los pacientes, así como su preferencia y costo. Actualmente se cuenta con nuevas terapias dirigidas, como brodalumab, inhibidor de IL-17, tildrakizumab, inhibidor de IL-23, bimekizumab, inhibidor de IL-17A/F, deucravacitinib, inhibidor de la tirosina cinasa 2; sin embargo, se necesitan estudios que comparen la eficacia y seguridad con terapias que ya están establecidas. Entre las terapias emergentes hay inhibidores de IL-17, inhibidores de JAK, agonista de receptor esfingosina-1-fosfato, agonistas del receptor de adenosina A3 e inhibidores de cinasa.

El diagnóstico de liquen plano en las uñas se lleva a cabo mediante anamnesis y examen clínico; en algunos casos será necesaria la obtención de una biopsia ungueal para llevar a cabo la correlación histopatológica, porque hay hallazgos clínicos que pueden sobreponerse, como en el caso de la traquioniquia idiopática, cambios de la alopecia areata, onicofagia, onicotilomanía, onicomicosis o traumatismos. De forma clínica se observan crestas longitudinales, adelgazamiento de la placa ungueal, onicólisis o hiperqueratosis del lecho ungueal, dependiendo de la afectación de la matriz ungueal; debe considerarse que pueden ocurrir cambios irreversibles, como la anoniquia, atrofia de la placa ungueal, así como pterigión; en caso de que las características clínicas no sean tan visibles puede hacerse uso de la dermatoscopia que es una gran ayuda diagnóstica. Actualmente no se cuenta con un sistema de clasificación de la enfermedad, pero debe considerarse que las características varían según la gravedad de la enfermedad.

Actualmente no hay ensayos clínicos por la poca frecuencia de afectación ungueal en pacientes con liquen plano; para el tratamiento se cuenta con directrices terapéuticas consensuadas por expertos, donde la triamcinolona intralesional e intramuscular se considera la terapia de primera línea, así como la administración de retinoides orales e inmunosupresores. En la elección del tratamiento debe considerarse el número de uñas afectadas, la afectación de la matriz o el lecho ungueal, la gravedad de la enfermedad, edad, comorbilidades y, muy importante, el historial de tratamiento.

Entre las terapias emergentes se han propuesto los inhibidores de JAK, ya que se han administrado en informes de caso, pero no en ensayos clínicos; se reporta la administración de tofacitinib, baricitinib e inyecciones intralesionales de plasma rico en plaquetas.

El diagnóstico de afectación ungueal en ambas enfermedades es difícil, por lo que suele retrasarse causando disminución en la calidad de vida de los pacientes, así como pérdida permanente de las uñas, por lo que es de suma importancia su reconocimiento de manera temprana.

Elizabeth Hernández Aguilar

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9484

Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 133.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9486

León Neumann

Al editor de Dermatología Revista Mexicana:

Leí con interés el artículo que lleva por título: Isotretinoína: actualidades, de los doctores Casados Vergara RF, Alfaro Sánchez AB, Rodríguez Cabral R del C y Serna Calderón MA en Dermatol Rev Mex 2023; 67 (5): 669-681, el cual me pareció bastante completo. Sin embargo, me pareció injusto que no se haya mencionado el nombre del padre de la isotretinoína, el Dr. Werner Bollag. El Dr. Bollag (1921-2011) ingresó como investigador a Hoffmann-La Roche en Suiza y se interesó en la posibilidad de utilizar la vitamina A en el tratamiento del cáncer broncopulmonar y de otros carcinomas epiteliales, para llegar a la conclusión de que no funcionaba pero, a la vez, en 1971 descubrió accidentalmente (como muchos casos en medicina) que la isotretinoína tenía una acción extraordinaria en casos de acné. Sin embargo, tuvieron que pasar más de 10 años para que este compuesto fuera aprobado por la FDA (1982).

Tuve la oportunidad de estar presente en la conferencia que el Dr. Bollag dio durante el congreso de la Academia Americana de Dermatología en Chicago, en el decenio de 1980, donde presentó sus investigaciones sobre isotretinoína.

Todo mundo quedó impresionado.

Además, tuve la suerte de tener el asiento al lado del Dr. Bollag en el vuelo de regreso a México, pues según me explicó venía a las oficinas de Roche México para hacer una presentación de este producto.

Dermatólogo, práctica privada.

Recibido: octubre 2023

Aceptado: octubre 2023

Correspondencia
León Neumann
dermocirugia1@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Neumann L. Carta al editor. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 133.

Carta al editor
Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 134-136.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9487

Viruela símica y homosexualidad. Manifestación novedosa

Monkeypox and homosexuality. New presentation.

Paola Falla

La viruela símica es una enfermedad zoonótica de origen viral que, si bien tiene síntomas similares a los de la viruela anteriormente erradicada, suele manifestarse de manera más leve. La enfermedad de la viruela se erradicó en 1980; posteriormente se suspendió la vacunación aplicada contra la misma. La viruela símica afecta predominantemente en África central y occidental cerca de las selvas tropicales de ese continente; la aparición de los primeros casos de viruela símica en mayo de 2022 en países no endémicos y sin antecedente de viajes a países endémicos encendió las alertas en el ámbito de la salud pública en todo el mundo.

En la actualidad el brote se está comportando de manera diferente; a pesar de que la viruela del mono no se considera una enfermedad de transmisión sexual, se está comportando como si lo fuera, además, con frecuencia ha habido concomitancia con otras enfermedades de transmisión sexual. Se ha reportado que algunos casos han tenido previamente algún nivel de actividad sexual previo a la infección y no siempre manifiestan síntomas sistémicos, algunos sólo tienen manifestaciones cutáneas o atípicas que no podemos dejar de lado. En un estudio observacional realizado en un centro de salud sexual en el Reino Unido se confirmaron 54 pacientes identificados como hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y uno de cada cuatro pacientes tenía una ITS concurrente. Asimismo, en una serie de casos descriptivos en un centro de Londres se reportó que de 197 participantes hombres, 196 se identificaron como homosexuales, bisexuales u HSH

Médica general egresada de la Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá DC, Colombia.

Recibido: marzo 2023
Aceptado: marzo 2023

Correspondencia
Paola Falla
paes1262@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Falla P. Viruela símica y homosexualidad. Manifestación novedosa. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 134-136.

con mediana de edad de 38 años, de los cuales el 56.3% tenían manifestaciones mucocutáneas más comúnmente en los genitales, un 41.2% en el área perianal y el 13.7% no tuvo síntomas sistémicos asociados.

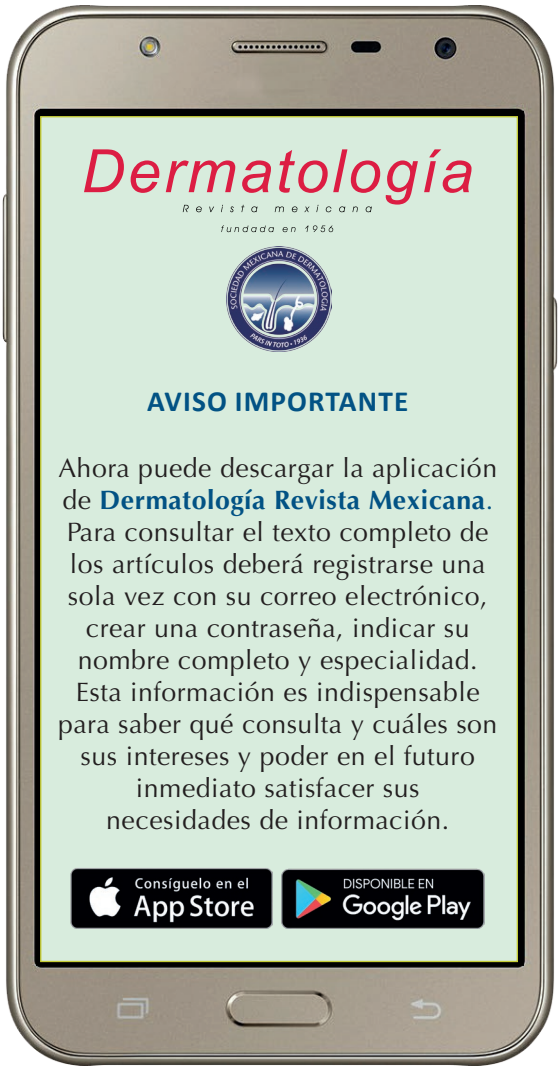
Según un estudio de cohorte observacional realizado en España, en el que se analizaron pacientes diagnosticados con la enfermedad entre mayo y junio de 2022, 181 pacientes fueron diagnosticados con la enfermedad y de éstos 166 (92%) se identificaron como hombres homosexuales, bisexuales u HSH; se encontraron diversas complicaciones que requirieron tratamiento, como proctitis en 45 pacientes (25%), amigdalitis en 19 (10%) y edema de pene en 15 (8%). Podríamos afirmar que estos resultados se relacionan con prácticas de sexo anal receptivo realizadas por hombres que tuvieron sexo con hombres (108/166).

El análisis de estas cifras nos abre muchos interrogantes. Uno de ellos es: ¿por qué afecta más a esta población? ¿Qué características clínicas predominan en dicha población? Este tema aún es incierto y faltan muchos estudios y datos para su respuesta final, pero, según algunos estudios reportados y teniendo en cuenta su transmisión, el riesgo no se limita a homosexuales o bisexuales; el contagio puede ser por contacto directo de una persona infectada con otra y, en menor proporción, por saliva, secreción respiratoria o contacto de fómites infectados, como toallas, sábanas, etc.; asimismo se evidencia una alta proporción de enfermedades de transmisión sexual asociadas y predominio de síntomas mucocutáneos en la región anogenital, lo que sugiere que la transmisión en esta población principalmente puede ser secundaria a la inoculación local durante el contacto piel-piel o piel-mucosas durante la actividad sexual. De esto podemos destacar que el contacto sexual es una de las principales fuentes de contagio sumado a la alta prevalencia de enfermedades de transmisión sexual entre las que el VIH juega un papel importante actuando como inmunosupresor, lo que aumenta el riesgo de contagio. Asimismo, que las características clínicas pueden variar, pasando desde síntomas sistémicos a ausencia de los mismos y variación en la localización de las manifestaciones cutáneas. Consideramos que aún faltan más estudios y revisiones sistemáticas, se necesita comprender y ampliar la definición de caso y establecer rutas diagnósticas y de manejo para ampliar las estrategias de educación, prevención y control de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sosa-Díaz RY. Viruela símica, un reto para la salud pública mundial. Rev Méd Electrón 2022; 44 (4).
2. Girometti N, Byrne R, Bracchi M, Heskin J, McOwan A, Tittle V, Gedela K, Scott C, Patel S, Gohil J, Nugent D, Suchak T, Dickinson M, Feeney M, Mora-Peris B, Stegmann K, Plaha K, Davies G, Moore LSP, Mughal N, Asboe D, Boffito M, Jones R, Whitlock G. 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; 22 (9): 1321-1328. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00411-X.
3. Patel A, Bilinska J, Tam JCH, Da Silva Fontoura D, Mason CY, Daunt A, Snell LB, Murphy J, Potter J, Tuudah C, Sundramoorthi R, Abeywickrema M, Pley C, Naidu V, Nebbia G, Aarons E, Botgros A, Douthwaite ST, van Nispen Tot Pannerden C, Winslow H, Brown A, Chilton D, Nori A. Clinical features and novel presentations of human monkeypox in a central London centre during the 2022 outbreak: descriptive case series. BMJ 2022; 378: e072410. doi: 10.1136/bmj-2022-072410.
4. Thornhill JP, Barkati S, Walmsley S, Rockstroh J, Antinori A, Harrison LB, et al. Monkeypox virus infection in humans across 16 countries. N Engl J Med 2022; 387 (8): 679-91. http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2207323.
5. Hraib M, Jouni S, Albitar MM, Alaidi S, Alshehabi Z. The outbreak of monkeypox 2022: An overview. Ann Med Surg (Lond) 2022; 79 (104069): 104069. http://dx.doi.org/10.1016/j.amsu.2022.104069.
6. Science.org. Recuperado el 22 de noviembre de 2022, de https://www.science.org/content/article/monkeypox-outbreak-mostly-affecting-men-sex-men.
7. Xiang Y, White A. Monkeypox virus emerges from the shadow of its more infamous cousin: family biology matters. Emerg Microbes Infect 2022; 11 (1): 1768-77. http://dx.doi.org/10.1080/22221751.2022.2095309.
8. Gong Q, Wang C, Chuai X, Chiu S. Monkeypox virus: a re-emergent threat to humans. Virol Sin 2022; 37 (4): 477-82. http://dx.doi.org/10.1016/j.virs.2022.07.006.

9. Reynolds MG, Doty JB, McCollum AM, Olson VA, Nakazawa Y. Monkeypox re-emergence in Africa: a call to expand the concept and practice of One Health. Expert Rev Anti Infect Ther 2019; 17 (2): 129-39. http://dx.doi.org/10.1080/14787210.2019.1567330.
10. Kmiec D, Kirchhoff F. Monkeypox: A new threat? Int J Mol Sci 2022; 23 (14): 7866. http://dx.doi.org/10.3390/ijms23147866.
11. Singhal T, Kabra SK, Lodha R. Monkeypox: A review. Indian J Pediatr 2022; 89 (10): 955-60. http://dx.doi.org/10.1007/s12098-022-04348-0.
12. Tarín-Vicente EJ, Alemany A, Agud-Dios M, Ubals M, Suñer C, Antón A, et al. Clinical presentation and virological assessment of confirmed human monkeypox virus cases in Spain: a prospective observational cohort study. Lancet 2022; 400 (10353): 661-9. http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01436-2.



https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9487

Carta al editor
Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 137-139.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9488

Campaña de detección oportuna del cáncer de piel en el Hospital General Dr. Manuel Gea González

Early detection of skin cancer campaign at the General Hospital Dr. Manuel Gea González.

Simón Guzmán Bucio,[1] Verónica Fonte Ávalos,[2] Claudia Ileana Sáenz Corral,[2] María Elisa Vega Memije[2]

Estimado editor:

Dentro de las instalaciones del Hospital General Dr. Manuel Gea González, el 23 de noviembre de 2022 la División de Dermatología llevó a cabo la primera campaña de detección temprana del cáncer de piel dirigida a pacientes no dermatológicos, familiares de pacientes y trabajadores del hospital (**Figura 1**). La iniciativa promovía concientizar sobre la importancia de cuidar nuestra piel y de detectar tempranamente alguna lesión maligna. Especialistas en dermatología y dermato-oncología examinaron cuidadosamente la piel y anexos de los asistentes, proporcionando un diagnóstico oportuno a aquéllos que lo requirieron. Además, se ofrecieron recomendaciones prácticas para prevenir el cáncer de piel y reconocer cuándo es necesario solicitar una nueva evaluación médica en caso de sospecha.

En relación con las características demográficas de los asistentes, la mediana de edad fue de 54 años, el 68% eran mujeres y el 32% hombres. Se evaluaron 94 dermatosis, de las cuales 52 (55%) resultaron neoplásicas (**Figura 2**) y 42 (45%) inflamatorias. De las neoplasias malignas confirmadas mediante estudio histopatológico, 2 fueron carcinomas basocelulares (**Figura 3**). Asimismo, se detectaron 2 queratosis actínicas entre las neoplasias premalignas. El resto fueron neoplasias benignas, destacando las queratosis seborreicas, los nevos melanocíticos y los acrocordones como las más comunes.

[1] Médico pasante de servicio social.
[2] Médico adscrito.
División de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México, México.

Recibido: marzo 2023
Aceptado: abril 2023

Correspondencia
María Elisa Vega Memije
elisavega50@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Guzmán-Bucio S, Fonte-Ávalos V, Sáenz-Corral CI, Vega-Memije ME. Campaña de detección oportuna del cáncer de piel en el Hospital General Dr. Manuel Gea González. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 137-139.

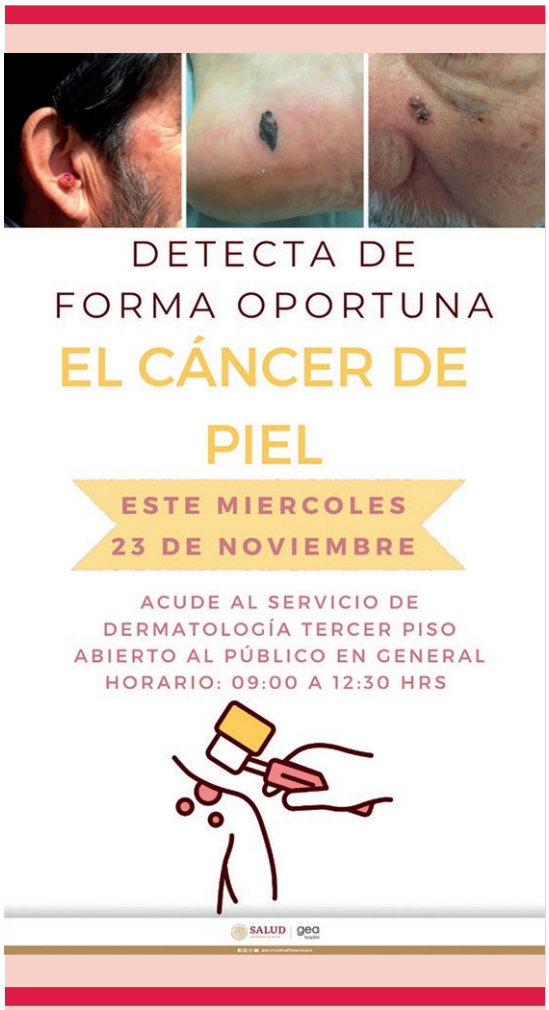


Figura 1. Póster de invitación a la campaña de detección oportuna del cáncer de piel.

El propósito de esta iniciativa es disminuir la morbilidad y mortalidad asociadas con el cáncer de piel mediante la prevención y el control de la enfermedad.[1] Se pretende lograr un diagnóstico temprano para limitar la progresión de las neoplasias, mientras que en individuos sin enfermedad, pero con factores de riesgo, se busca prevenir su aparición a través de la educación en relación con los eventos modificables que contribuyen a su desarrollo. La exposición a la radiación ultravioleta (UV) sin protección adecuada es un factor de riesgo conocido; otros como la inmunosupresión, las concentraciones séricas de vitamina D y la exposición a carcinógenos también pueden abordarse para reducir el riesgo de cáncer de piel.[2]

Cabe destacar que el efecto de las campañas de tamizaje del cáncer de piel no se limita a la detección temprana de lesiones malignas, sino que también puede generar efectos positivos en los participantes. Estas iniciativas pueden fomentar la adopción de medidas preventivas, como la autovigilancia de la piel e, incluso, motivarlos a alentar a sus conocidos a acudir a una revisión cutánea.[3]

La campaña de detección temprana del cáncer de piel es un ejemplo de cómo podemos tomar medidas y participar de forma proactiva en la lucha contra esta enfermedad. No obstante, resulta esencial implementar otras iniciativas enfocadas en la prevención y el control del cáncer de piel en grupos de personas con mayor riesgo, como los expuestos a la radiación UV debido a su actividad laboral o personas inmunosuprimidas, entre otros.[4]

Finalmente, deseamos expresar nuestro agradecimiento a las y los doctores Cristina Berumen Glinz, Ana Laura Ramírez Terán, Mariana Catalina de Anda Juárez, María Teresa Alonso de León, Daniela Attili Castro, Marcela Hernández Vera, Alberto Jacobo Saba Mussali, Mariana Torres Landa Márquez, Andrea Romo López, Daniela Ruiz Gómez, Juan David Dufflart Ocampo, Arely Fernanda Tamariz Campillo, Marysol Macedo Pérez, Diana Morales Olvera y a Raúl Arteaga Pérez, por su compromiso y valiosa contribución en la realización de esta iniciativa.

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9488

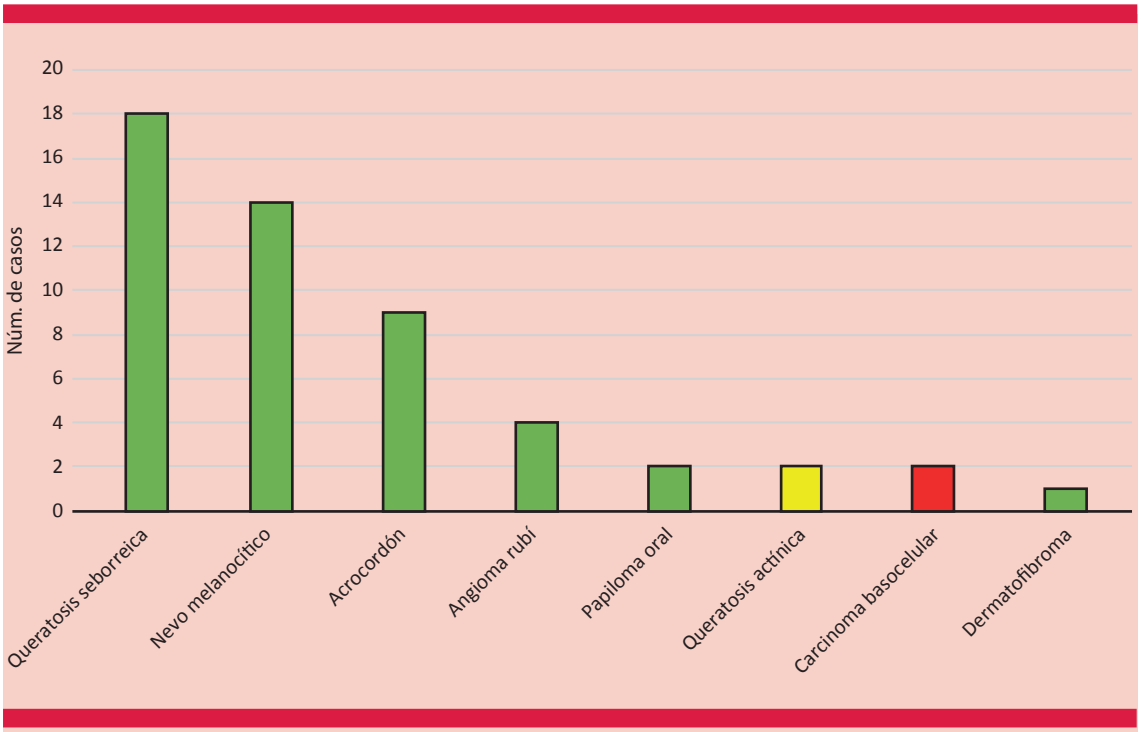


Figura 2. Frecuencia de neoplasias benignas (verde), premalignas (amarillo) y malignas (rojo).

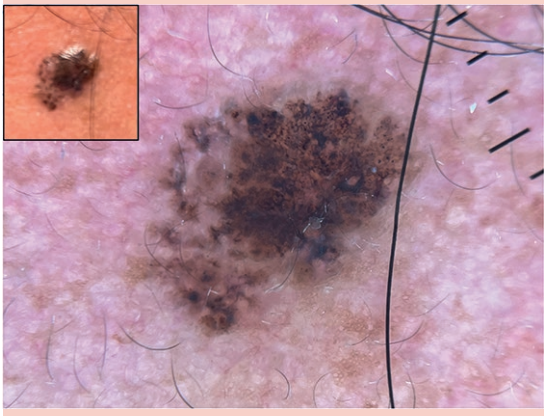


Figura 3. Carcinoma basocelular nodular pigmentado en una mujer de 44 años de edad, confirmado mediante estudio histopatológico.

REFERENCIAS

1. Brunssen A, Waldmann A, Eisemann N, Katalinic A. Impact of skin cancer screening and secondary prevention campaigns on skin cancer incidence and mortality: A systematic review. J Am Acad Dermatol 2017; 76: 129-139.e10. doi:10.1016/j.jaad.2016.07.045.
2. Perez M, Abisaad JA, Rojas KD, Marchetti MA, et al. Skin cancer: Primary, secondary, and tertiary prevention. Part I. J Am Acad Dermatol 2022; 87: 255-268. doi:10.1016/j.jaad.2021.12.066.
3. Risica PM, Matthews NH, Dionne L, Mello J, et al. Psychosocial consequences of skin cancer screening. Prev Med Rep 2018; 10: 310-316. doi:10.1016/j.pmedr.2018.04.011.
4. Linos E, Katz KA, Colditz GA. Skin Cancer—The Importance of Prevention. JAMA Intern Med 2016; 176: 1435. doi:10.1001/jamainternmed.2016.5008.

Carta al editor
Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 140-145.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9489

Querión de Celso en el embarazo tratado con terbinafina

Kerion in pregnancy treated with terbinafine.

Alejandro Eduardo De Aguinaga Inurriaga, Andrea Fernanda López Gutiérrez

ANTECEDENTES

La tiña de la cabeza es una dermatofitosis de la piel cabelluda ocasionada por hongos dermatofitos. El querión de Celso es una variedad inflamatoria de la tiña de la cabeza que es común en la infancia y la pubertad y muy poco común en pacientes adultos. Comunicamos el caso de una paciente de 23 años embarazada (tercer trimestre de la gestación) con diagnóstico clínico y microbiológico de querión de Celso y su subsecuente tratamiento con terbinafina oral durante el embarazo. A nuestro conocimiento, éste es el primer caso reportado de una paciente embarazada con querión de Celso.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 23 años, embarazada, de bajo nivel socioeconómico, que acudió a consulta dermatológica, desconocía las semanas de gestación exactas (creía encontrarse en el tercer trimestre) y sin contar con antecedentes de ninguna cita de control prenatal durante el embarazo actual.

Inició dos meses previos con descamación en la piel cabelluda acompañada de prurito de predominio en el vértice, que progresó las semanas siguientes con pequeñas pústulas diseminadas con secreción de material purulento y aumento de volumen progresivo en esa región acompañado de dolor. Posteriormente se agregaron zonas de alopecia difusa, lo que la llevó a buscar atención médica.

Dermatólogos de práctica privada egresados del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jalisco, México.

Recibido: mayo 2023
Aceptado: junio 2023

Correspondencia
Alejandro Eduardo De Aguinaga Inurriaga
alexdeaguinaga@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: De Aguinaga-Inurriaga AE, López-Gutiérrez AF. Querión de Celso en el embarazo tratado con terbinafina. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 140-145.

En el examen clínico se encontró una dermatosis única, polimorfa, localizada en la región de la piel cabelluda de predominio en áreas temporales y occipitales, constituida por múltiples áreas alopécicas con placas de escamas amarillentas-blanquecinas sobre fondo eritematoso y algunas pústulas difusas de apariencia subaguda. En la región del vértice se observó edema de apariencia pseudotumorosa, con descamación en la zona y dolor a la palpación. **Figura 1**

Ante la sospecha diagnóstica de querión de Celso se realizó estudio con luz de Wood durante la exploración física que evidenció fluorescencia amarillenta-verdosa (**Figura 2**). A la dermatoscopia se observaron pelos rotos o distróficos, pelos en coma y puntos negros en áreas alopécicas.

Empíricamente después de la toma de biopsia se inició tratamiento con terbinafina a dosis de 250 mg cada 24 horas vía oral y prednisona 50 mg en descenso cada semana de 5 mg hasta su suspensión.

La muestra cutánea por histopatología sólo encontró datos de respuesta inflamatoria no diagnósticos para el caso. Sin embargo, semanas después se confirmó crecimiento de *Microsporum canis* en el cultivo y a la visión directa. **Figura 3**



Figura 1. Querión de Celso en una paciente embarazada, localizado en la piel cabelluda de predominio en el área temporal y occipital con múltiples zonas alopécicas, pseudotumoración y placas de escamas.

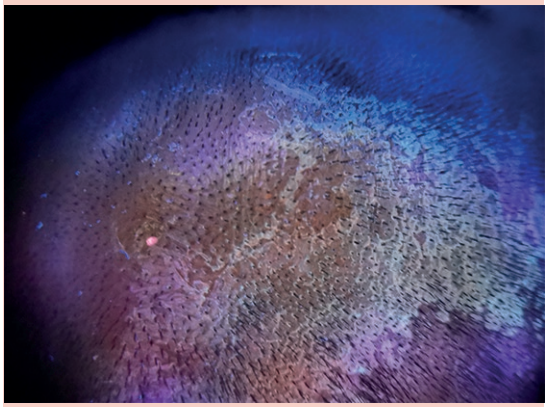


Figura 2. Fluorescencia a la luz de Wood de querión de Celso.

Una vez confirmado el agente etiológico, se siguió dando terbinafina 250 mg vía oral cada 24 horas en conjunto con champú de ketoco-

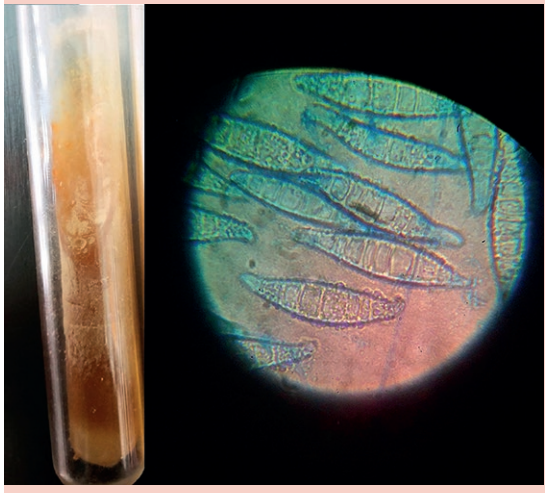


Figura 3. Cultivo y visión directa de *Mycrosporum canis* en una paciente con querión de Celso.

nazol 3 veces por semana dejando reposar 3 a 5 minutos por un tiempo de 4 meses. La paciente respondió adecuadamente al tratamiento, lo cual se comprobó clínicamente en su cita de revisión a los dos meses posterior al inicio de los medicamentos con recuperación del pelo, disminución de la descamación y edema, al igual que inexistencia de pústulas. **Figura 4**

Durante el transcurso restante del tratamiento, la paciente se atendió en un hospital público debido a trabajo de parto sin detonantes aparentes; se obtuvo un neonato masculino, íntegro en estructuras físicas, sin complicaciones durante el parto, Apgar 8/10 y sin necesidad de unidad de cuidados intensivos o incubadora.

DISCUSIÓN

La tiña de la cabeza es una dermatofitosis de la piel cabelluda que se manifiesta clínicamente con eritema, áreas alopécicas que pueden o no volverse cicatriciales, prurito y descamación.[1-6]

En México la tiña de la cabeza ocupa el cuarto lugar de las micosis más frecuentes, con una frecuencia del 4 al 10%. En nuestro medio los principales agentes son *M. canis* (80%), *T. tonsurans* (15%) y otros dermatofitos (5%).[5,6]



Figura 4. Respuesta al tratamiento de querión de Celso en una paciente embarazada tratado con terbinafina oral y antifúngicos tópicos.

Predomina la variedad seca en un 90%, por lo que sólo el 10% restante se manifiesta de forma inflamatoria. En el mundo el agente más común es *Microsporum canis;*[2,3] sin embargo, en Estados Unidos y Reino Unido el principal agente etiológico es *Trichophyton tonsurans*.[1-6] El querión de Celso representa la forma inflamatoria más grave de la tiña de la cabeza que resulta de una intensa respuesta inmunitaria a la infección. Los patógenos más comunes son hongos zoofílicos como *Trichophyton mentagrophytes* y *T. verrucosum*.[1,2,7]

La etapa de aparición más común es entre la infancia y la pubertad (97%). Posterior a estas edades es poco prevalente debido a que los cambios en el pH y secreción sebácea de los adolescentes producen un efecto fungistático en la piel cabelluda. Predomina en la población con nivel socioeconómico bajo, así como en pacientes con malos hábitos higiénicos y con mayor contacto con animales infectados.[2-6] Los casos en adultos son excepcionales y en su mayoría están relacionados con factores como tiñas de la cabeza crónicas, padecimientos metabólicos, como la diabetes, y algunas deficiencias del sistema inmunológico.[3]

La tiña de la cabeza se adquiere a través del contacto directo de la piel cabelluda con el dermatofito causante, con una persona o animal infectado o con un objeto contaminado (por ejemplo: peine, cepillo o sombrero). El contacto con portadores asintomáticos de los organismos causales es un modo de transmisión adicional que puede desempeñar un papel importante en las recurrencias de la tiña de la cabeza y la tiña del cuerpo.[8]

La interacción entre el huésped y el patógeno comienza con la unión de los elementos fúngicos en el tallo del pelo y los queratinocitos. El tallo piloso y la piel cabelluda son penetrados por una activación de proteasas, glicoproteínas de manano en las paredes celulares de los dermatofitos y

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9489

enzimas proteolíticas (como la queratinasa) que promueven la adherencia al tejido que contiene la queratina.[2,4,9]

Posterior a este primer contacto el huésped reacciona con una respuesta inmunitaria innata, ocasionando la producción de péptidos antimicrobianos y posteriormente inicia la respuesta inmunitaria mediada por células T del sistema inmunitario adquirido que implica la vía de señalización del receptor tipo lectina C, interleucina 17 e interferón γ (respuesta inmunitaria Th17).[2]

M. canis, al activar los genes de subtilisina SUB1, SUB2 y SUB3, libera proteasas que permiten la infiltración del cabello, lo cual origina una respuesta inmunológica de hipersensibilidad en el huésped. Además, se activa el gen de la fungalisina MEP3 que codifica las metaloproteasas. Estos son factores de virulencia del hongo.[2,3]

La tiña de la cabeza puede clasificarse según su invasión como endótrix (con las variantes tricofítica y fávica) y el tipo ecto-endótrix (con 3 variedades).[6] Existen dos formas inflamatorias que son clínicamente indistinguibles entre ellas; la más común es el querión de Celso (una reacción de hipersensibilidad mediada por inmunidad celular) y la menos común es el granuloma de Majocchi en la cabeza, una dermatofitosis profunda que se manifiesta generalmente en pacientes con trastornos inmunológicos (típicamente afecta las extremidades inferiores).[3,5]

El querión de Celso inicia con una o varias placas pseudoalopécicas sobre una base de escamas difusas fácilmente confundidas con dermatitis seborreica, eritema, pústulas y costras melicéricas; éstas, a su vez, generan una respuesta inflamatoria con aumento de volumen con contenido de material purulento en aspecto de panal de abejas, donde el síntoma principal es el dolor en el sitio. En los casos en los que llega a progresar genera fibrosis y alopecia cicatricial con adenopatías regionales dolorosas a la palpación y afectación al estado general.[5,6,7]

Las dermatofitosis son comunes en el embarazo debido a varios factores: el estado de tolerancia inmunológica de la madre, el incremento de peso y de sudoración.[10] Respecto al sistema inmunológico, en pacientes embarazadas podemos encontrar disminución de la reactividad a pruebas cutáneas, quimiotaxis defectuosa de células fagocíticas y alteración de la respuesta blastogénica linfocítica.[11] A pesar de estos factores de riesgo de dermatofitosis, no existen muchos reportes de dermatofitosis de tipo inflamatorio en pacientes embarazadas. En una búsqueda realizada en PubMed sin filtros para fechas de publicación de los términos "granuloma de Majocchi/querión de Celso" + "embarazo/embarazada" en inglés y en español localizaron sólo un caso previamente reportado de una paciente embarazada con diagnóstico de granuloma de Majocchi en el tercer trimestre.[11] A nuestro conocimiento, éste es el primer caso reportado de una paciente embarazada con querión de Celso.

El diagnóstico es clínico y microscópico con preparaciones de KOH y confirmado por cultivo o diagnóstico molecular.[2,5] La luz de Wood ha demostrado utilidad de hasta el 55.7% de los casos en pacientes mexicanos con tiña de la cabeza, lo que demuestra la importancia de identificar el microorganismo implicado por medio de la fluorescencia amarilla-verdosa emitida por esta luz en infecciones ecto-endótrix o por *M. canis*, y excluir las infecciones en tipo endótrix o tiñas tricofíticas por *T. tonsurans*.[3,5]

El examen directo es una prueba micológica con alta sensibilidad para el diagnóstico; sin embargo, podría resultar un poco confuso en los casos de tiñas inflamatorias debido a que la misma inflamación dificulta la toma adecuada de pelos parasitados. En esos casos se recomienda obtener material purulento con restos celulares para utilizarlos en cultivos.[3]

La dermatoscopia es útil en el diagnóstico y complementa el estudio micológico. Los pelos en forma de coma son un marcador de infecciones micóticas. También es posible encontrar pelos en código de barras, que son pelos interrumpidos de forma irregular. Otros datos inespecíficos, pero que complementan el diagnóstico son pelos distróficos, en sacacorchos, en zigzag o puntos negros y pelos rotos.[5]

El diagnóstico erróneo más común del querión de Celso es una infección bacteriana de la piel cabelluda, sobre todo en pacientes adultos en los que ya no es común encontrar infecciones por hongos en piel cabelluda. Algunos otros diagnósticos diferenciales pueden ser la foliculitis crónica, como foliculitis decalvante o la foliculitis/pseudofoliculitis abscesiforme de la piel cabelluda, los cuales son diagnósticos con probabilidad de aparición en adultos mucho mayor. Asimismo, es importante tener en cuenta otros diagnósticos, como alopecia areata, liquen plano pilar, sífilis secundaria, tricotilomanía, morfea y lupus eritematoso discoide crónico.[2]

El tratamiento debe incluir siempre antimicóticos sistémicos para evitar o al menos limitar la alopecia cicatricial lo más posible y debe iniciarse inmediatamente una vez establecido el diagnóstico. El tratamiento tópico como monoterapia generalmente no se recomienda debido a que las preparaciones de este tipo no alcanzan a penetrar la vaina del pelo (a excepción únicamente en lactantes y en infecciones de corta evolución).[2,6]

Se debe considerar la administración de corticosteroides como la prednisona a dosis de 0.3-1 mg/kg al día durante una a dos semanas con el propósito de disminuir la respuesta inflamatoria y evitar la alopecia cicatricial.[2,5,6]

La griseofulvina logra tasas de eliminación micológica más altas que la terbinafina en las infecciones infantiles por *M. canis*. Se recomienda una dosis ponderal de 10-20 mg/kg al día durante 8 a 12 semanas. Se reporta una tasa de curación del 96%. Los efectos adversos incluyen náuseas y erupciones exantemáticas en el 8 al 15%. Está contraindicada en el embarazo. La dificultad del tratamiento con este medicamento en México es la escasez de existencia comercial, lo que la vuelve un medicamento difícil de encontrar.[5,6]

La terbinafina se sugiere en casos de mala respuesta o resistencia al tratamiento, sobre todo en niños mayores de 3 años, en los que la terbinafina ha mostrado tasas de curación del 88%. La dosis recomendada es de 3-6 mg/kg al día durante 4 a 6 semanas. Los efectos adversos asociados son alteraciones gastrointestinales y erupciones en el 3 al 5% de los casos. En el embarazo tiene clasificación B, por lo que se sugiere prescribirla sólo en caso muy necesario.[5,6]

El itraconazol es otro de los medicamentos posibles, se recomienda a una dosis ponderal de 3-6 mg/kg al día durante 4 a 6 semanas con una dosis máxima de 400 mg. Se ha demostrado una eficacia similar entre ciclos de 6 semanas de itraconazol y griseofulvina para tratar infecciones por *M. canis*. Los posibles efectos secundarios del itraconazol incluyen malestar gastrointestinal, erupciones cutáneas, dolor de cabeza, somnolencia, mareos y anomalías en las pruebas de función hepática. Las pruebas de función hepática están indicadas antes del tratamiento en pacientes con disfunción hepática preexistente.[6,12]

De forma adicional se indica champú con ketoconazol al 2%, disulfuro de selenio y piritionato de cinc. Se recomienda su administración al menos dos veces por semana para disminuir la eliminación de esporas fúngicas.[5,13]

El diagnóstico de dermatofitosis inflamatoria en una paciente embarazada es una situación es-

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9489

pecialmente desafiante para el médico tratante, debido a que los tratamientos de primera línea suelen ser medicamentos no aprobados para su administración en pacientes embarazadas. En estos casos, suele elegirse terbinafina por ser un medicamento categoría B en el embarazo, debido a que la griseofulvina y los azoles orales están completamente contraindicados por su potencial teratogénico.[14] Elston y Elston sugieren evitar la terbinafina durante el primer y segundo trimestres del embarazo debido a la falta de estudios en esta categoría de pacientes y, en caso de indicarla, sugieren realizar ultrasonografía detallada del feto.[14] Por su parte, Andersson y su grupo no encontraron asociación con parto pretérmino, disminución del peso para la edad gestacional u óbito en pacientes expuestas a terbinafina durante el embarazo,[15] habiendo realizado previamente otro estudio en el que concluyeron que la terbinafina oral o tópica no se asociaba con riesgo incrementado de malformaciones o aborto espontáneo.[16]

CONCLUSIONES

A pesar de que la tiña de la cabeza es de predominio en niños y jóvenes, es importante recordar que uno de sus factores de riesgo más importantes es un estado de inmunosupresión basal. El embarazo propicia una respuesta de tipo Th2, volviendo más favorable la infección por esta clase de organismos. Este caso es de importancia debido a que no existen los suficientes reportes de casos de tiña inflamatoria en el embarazo, así como con manejo complicado debido a que los fármacos que se requieren para tratar los agentes etiológicos del querión de Celso no son de recomendación durante el embarazo. Por estos motivos, es importante incrementar el conocimiento respecto a esta enfermedad y su posibilidad de manifestación atípica para facilitar el diagnóstico, logrando un tratamiento oportuno con efecto benéfico y recuperación sin complicaciones en la paciente durante el embarazo.

REFERENCIAS

1. Mirmirani P, Tucker LY. Epidemiologic trends in pediatric tinea capitis: a population-based study from Kaiser Permanente Northern California. J Am Acad Dermatol 2013; 69 (6): 916-21. DOI: 10.1016/j.jaad.2013.08.031.
2. Chiriac A, Birsan C, Mares M, Wollina U. Kerion Celsi durch *Microsporum canis* [Kerion Celsi due to *Microsporum canis* infection]. Hautarzt 2021; 72 (10): 855-859. DOI: 10.1007/s00105-021-04817-1.
3. Martinez H, Guevara N, Mena C, Valencia A, Araiza J, Bonifaz A. Tiña de la cabeza. Reporte de 122 casos. Dermatologia CMQ 2007; 5 (1): 9-14.
4. Zuluaga A, Cáceres D, Arango K, Bedout C, Cano L. Epidemiología de la tinea capitis: 19 años de experiencia en un laboratorio clínico especializado en Colombia. Infectio 2016; 20 (4): 225-230. DOI: 10.1016/j.infect.2015.11.004.
5. Padilla M, Villanueva A, Maza C, Rosas M. Querión de Celso por *Trichophyton mentagrophytes*. Comunicación de un caso. Rev Cent Dermatol Pascua 2017; 26: 49-53.
6. Rebollo N, López A, Arenas R. Tiña de la cabeza. Actas Dermosifiliogr 2008; 99: 91-100. DOI: 10.1016/S0001-7310(08)74630-1.
7. Isa-Isa R, Arenas R, Isa M. Clin Dermatol 2010; 28 (2): 133-6. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2009.12.013.
8. Kawachi Y, Ikegami M, Takase T, Otsuka F. Pediatr Dermatol 2010; 27 (5): 527-8. 10.1111/j.1525-1470.2010.01270.x.
9. Nenoff P, Krüger C, Ginter-Hanselmayer G, Tietz HJ. J Dtsch Dermatol Ges 2014; 12 (3): 188-209. DOI: 10.1111/ddg.12245.
10. Prabhu S, Sankineni P. Managing dermatophytoses in pregnancy, lactation, and children. Clin Dermatol Rev 2017; 1: S34-S37. DOI: 10.4103/CDR.CDR_29_17.
11. Wang R, Hu Y, Tang H, Zhang T. Majocchi granuloma in a pregnant woman. Obstet Gynecol 2014; 124: 423-425. DOI: 10.1097/AOG.0000000000000302.
12. López S, Del Palacio A, Van Cutsem J, Soledad Cuétara M, Iglesias L, Rodriguez A. Int J Dermatol 1994; 33 (10): 743-7. DOI: 10.1111/j.1365-4362.1994.tb01525.x.
13. Chen C, Koch LH, Dice JE, Dempsey KK, Moskowitz AB, Barnes-Eley ML, Hubbard TW, Williams JV. Pediatr Dermatol 2010; 27 (5): 459-62. DOI: 10.1111/j.1525-1470.2010.01093.x.
14. Elston CA, Elston DM. Treatment of common skin infections and infestations during pregnancy. Dermatol Ther 2013; 26 (4): 312-20. doi: 10.1111/dth.12075.
15. Andersson NW, Thomsen SF, Andersen JT. Exposure to terbinafine in pregnancy and risk of preterm birth, small for gestational age, low birth weight, and stillbirth: A nationwide cohort study. J Am Acad Dermatol 2021; 84 (3): 763-767. doi: 10.1016/j.jaad.2020.10.034.
16. Andersson NW, Thomsen SF, Andersen JT. Evaluation of association between oral and topical terbinafine use in pregnancy and risk of major malformations and spontaneous abortion. JAMA Dermatol 2020; 156 (4): 375-383. doi: 10.1001/jamadermatol.2020.0142.

Carta al editor
Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 146-150.

Dermatología
Revista mexicana

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9491

¿Foliculitis decalvante o tiña inflamatoria?

Folliculitis decalvans or inflammatory tinea?

Eugenio Carrasco Gerárd,[1] Diana Alejandra Aguilar Medina,[2] Abigail González Morales,[2] Linda Patricia Fernández Ortega,[2] Javier Araiza Santibáñez,[3] Jazmín Tejeda Olán,[3] Alexandro Bonifaz[3]

ANTECEDENTES

La foliculitis decalvante es una dermatosis neutrofílica que afecta la piel cabelluda en el vértice y la región occipital, caracterizada por pápulas y pústulas foliculares con escama y costras sanguíneas que, durante su cronicidad, culminan en una alopecia cicatricial. El diagnóstico de estos pacientes es clínico, aunque pueden utilizarse herramientas como la tricoscopia, la cual demuestra datos característicos de la enfermedad. Esta enfermedad tiende a ser de difícil control y con altas recidivas. La piedra angular en el tratamiento son los antibióticos sistémicos por periodos largos, retinoides sistémicos e, incluso, esteroides intralesionales, entre otros.[1]

Se comunica el caso de una paciente con diagnóstico de foliculitis decalvante; asimismo, se insiste en el uso de la tricoscopia como herramienta para el diagnóstico dirigido de enfermedades inflamatorias e infecciosas de pelo para esclarecer la ruta diagnóstica y evitar abordajes invasivos.

CUADRO CLÍNICO

Paciente femenina de 15 años, originaria de Panotla, Tlaxcala, México, y residente de Tizayuca, Hidalgo. Sin antecedentes crónico-degenerativos de importancia, inició con su padecimiento hacía aproximadamente 2 meses con una dermatosis localizada a la piel cabelluda que afectaba el vértice y la región parieto-occipital, constituida por múltiples

[1] Dermatólogo, práctica privada.
[2] Residente de Dermatología.
[3] Laboratorio de Micología.
Servicio de Dermatología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Recibido: junio 2023
Aceptado: julio 2023

Correspondencia
Diana Alejandra Aguilar Medina
dradianaaguilar31@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Carrasco-Gerárd E, Aguilar-Medina DA, González-Morales A, Fernández-Ortega LP, Araiza-Santibáñez J, Tejeda-Olán J, Bonifaz A. ¿Foliculitis decalvante o tiña inflamatoria? Dermatol Rev Mex 2024; 68 (1): 146-150.

abscesos con áreas de alopecia y algunas costras melicéricas. En las 2 semanas posteriores hubo aumento de volumen y se asoció con dolor.

Acudió a consulta y se estableció el diagnóstico clínico presuntivo de foliculitis decalvante, se trató con champú con piroctona-olamina al 2%, ácido fusídico tópico al 2%, claritromicina y clindamicina vía oral durante 10 días sin mejoría. **Figura 1**

La dermatoscopia evidenció áreas de pseudoalopecia con pelos cortos en coma, pelos en sacacorcho, escama y algunas vainas peripilares. Con este patrón se consideró una probable tiña inflamatoria. **Figura 2**

Se realizó examen directo con KOH al 10% que mostró al microscopio fragmentos de pelo parasitado en forma ecto-endótrix. Por último, se cultivó una muestra en medio de Sabouraud dextrosa agar con hallazgos macroscópicos de colonias aterciopeladas color beige y al reverso pigmento marrón oscuro (**Figura 3**). A la microscopia se observaron múltiples hifas delgadas tabicadas con clamidoconidios intercalares y microaleurioconidios terminales en disposición de cruces de Lorena. Con base en lo anterior se estableció el diagnóstico de tiña inflamatoria por *Trichophyton tonsurans* corroborado por MALDI-TOF MS- Bruker®. **Figura 4**

La paciente negó haber tenido contacto con mascotas u otros animales; ningún familiar refirió estar afectado. Se dio manejo con fomentos secantes con sulfato de aluminio y calcio, itraconazol a dosis de 200 mg cada 24 horas y trimetoprim sulfametoxazol 80 mg/400 mg durante 4 semanas.

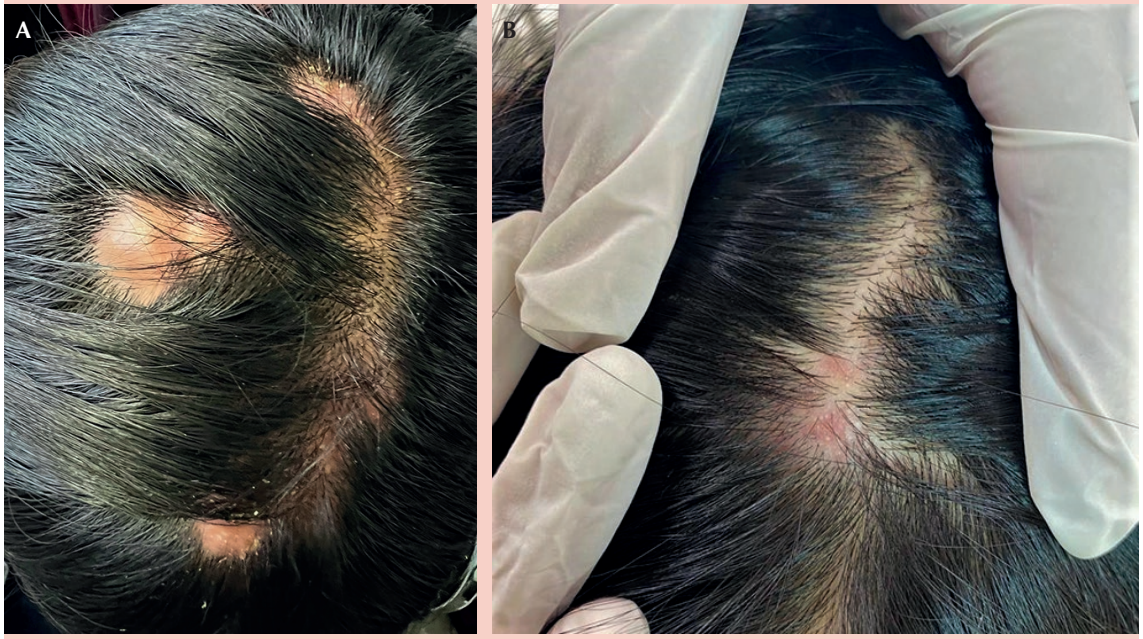


Figura 1. **A.** Panorámica de lesiones de foliculitis. **B.** Acercamiento de las lesiones.

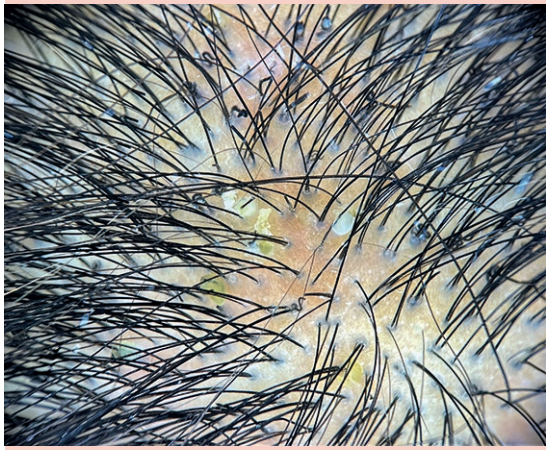


Figura 2. Dermatoscopia con evidencia de pelos en coma, pelos en sacacorcho y escama amarillenta.

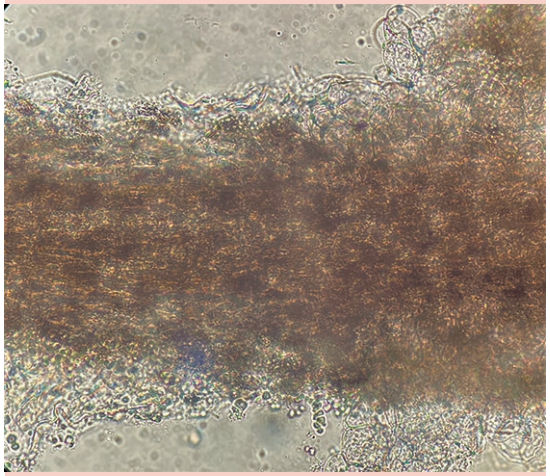


Figura 3. Pelos con parasitación ecto-endótrix al examen directo (KOH 10%, 10x).

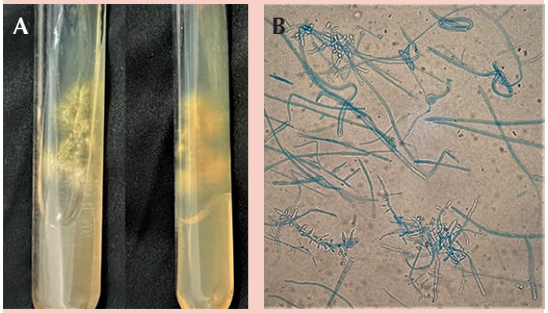


Figura 4. **A.** Anverso y reverso del cultivo en medio de Sabouraud dextrosa agar, *T. tonsurans*. **B.** Microscopia que muestra múltiples hifas delgadas tabicadas con clamidoconidios intercalares y microaleurioconidios terminales en disposición de cruces de Lorena (azul de algodón, 40x).

DISCUSIÓN

La foliculitis decalvante es una alopecia cicatricial neutrofílica. Afecta a pacientes jóvenes y de edad media, sin predominio de raza o sexo. Es una enfermedad rara de la cual aún no se conoce la causa; sin embargo, se sabe que *Staphylococcus aureus* desempeña un papel importante en su patogenia; incluso, se ha sugerido que los "superantígenos" o citotoxinas, así como la predisposición genética, son los causantes del cuadro clínico de esta enfermedad. Afecta la piel cabelluda en la zona del vértice y la región occipital y se constituye por lesiones que inician siendo pápulas pero que tienden a evolucionar a nódulos y abscesos que, a su vez, dan foliculitis en penacho, hallazgo característico en estos pacientes, acompañada de dolor y prurito dejando cicatriz y áreas de franca alopecia y atrofia.[2]

https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9491

Los hallazgos a la tricoscopia en la actualidad se asocian con gravedad del padecimiento y se han implementado escalas de actividad de la enfermedad con base en la tricoscopia. Los hallazgos más comunes son los pelos en penacho, eritema perifolicular, escamas amarillentas, costras y pústulas foliculares. El eritema perifolicular y las hemorragias perifoliculares forman parte de los patrones rojos, mientras que las pústulas perifoliculares, la descamación tubular amarilla y las costras forman parte de las estructuras amarillas y entre todas representan el infiltrado neutrofílico de la enfermedad y son marcadores de actividad y de respuesta al tratamiento.[3] Se han descrito importantes diferencias clínicas entre las alopecias cicatriciales neutrofílicas; sin embargo, los hallazgos histopatológicos son bastante parecidos entre las mismas y la biopsia de piel en los casos de foliculitis decalvante no es obligatoria, a menos que el diagnóstico no sea concluyente.[4]

Por otro lado, la tiña de la cabeza es una dermatofitosis de la piel cabelluda más frecuente en niños, siendo muy rara en adultos. En los países industrializados hay un incremento de las tiñas tricofíticas y en países en vías de desarrollo, como México, el agente causal más común es *Microsporum canis*, seguido de *T. tonsurans*. Los hongos pueden penetrar la vaina externa de la raíz del folículo piloso e invadir el tallo del cabello. La tiña de la cabeza se divide en tipos inflamatorios y no inflamatorios. El primero puede dar lugar a nódulos dolorosos con salida de secreción purulenta, así como a la alopecia cicatricial.[5] En algunas situaciones, la apariencia y el contexto clínico no se evidencian de primera intención y requieren confirmación micológica; sin embargo, los resultados de los cultivos pueden tardar hasta 4 semanas, lo que puede retrasar o dificultar el manejo y aumentar el riesgo de contaminación. En estos casos, una herramienta fácil y no invasiva es la tricoscopia, que puede orientar el diagnóstico.[6]

Se cree que los hallazgos a la tricoscopia característicos son el resultado de la invasión del cabello por hongos que se encuentran en los géneros *Trichophyton* o *Microsporum*. Los pelos en forma de coma se encuentran en las infecciones de ambos géneros, mientras que los pelos en forma de sacacorchos se encuentran en las infecciones por *Trichophyton* y se cree que son el resultado de la invasión endótrix del tallo del cabello.[6,7]

Para el diagnóstico de certeza puede considerarse examen directo o un cultivo para confirmar el hongo causante. La luz de Wood también es una modalidad para verificar la fluorescencia de las áreas infectadas, como la parasitación ecto-endótrix apreciada en *M. canis*, que resultará en un color verde a amarillo verdoso, mientras que en una tiña tricofítica, como es el caso de *T. tonsurans*, no se observa fluorescencia. En nuestro caso, el hallazgo al examen directo con ecto-endótrix sugería tiña microspórica; sin embargo, fue tricofítica, por lo que se requirió el cultivo del hongo.[8]

En el caso de nuestra paciente los hallazgos tricoscópicos se correlacionaban con una infección por dermatofitos en comparación con los que suelen encontrarse en la foliculitis decalvante. Si bien la clínica orientaba a una alopecia cicatricial, la falla terapéutica a antimicrobianos ayudó a buscar un diferencial.

La tiña de la cabeza es una dermatofitosis inusual en adultos y, por tanto, a menudo se diagnostica de manera errónea, por lo que es importante considerar a la tricoscopia una herramienta complementaria confiable para el diagnóstico y seguimiento terapéutico de las enfermedades pilosas. Algunos de estos patrones no son patognomónicos de una enfermedad específica, lo que puede conducir a errores diagnósticos de no contar con el adiestramiento y experiencia adecuados por parte del dermatólogo que la realiza, de ahí la importancia del estudio y la investigación sobre el tema. **Cuadro 1**

Cuadro 1. Comparación entre tiña inflamatoria (tipo querión) y foliculitis decalvante (bacteriana)

Tiña inflamatoria	Foliculitis decalvante
Pelos en coma	Pelos en penacho
Pelos en sacacorcho	Eritema perifolicular
Puntos negros	Escamas amarillentas
Pelos en código morse	Costras
Escama amarillenta difusa	Pústulas foliculares

CONCLUSIONES

En la actualidad se han desarrollado nuevas herramientas para el diagnóstico dirigido de ciertos padecimientos, entre ellas, la tricoscopia, misma que ha cobrado importancia en las enfermedades de pelo, que, en nuestro caso, esclareció una ruta diagnóstica dirigida sin realizar procedimientos invasivos. Se comunica este caso para insistir en la similitud clínica que puede haber en este tipo de afecciones y en la importancia de sospechar esta causa fúngica en pacientes que no respondan al manejo habitual, así como comenzar a usar la tricoscopia como parte del abordaje diagnóstico.

REFERENCIAS

1. Bunagan MJ, Banka N, Shapiro J. Retrospective review of folliculitis decalvans in 23 patients with course and treatment analysis of long-standing cases. J Cutan Med Surg 2015; 19 (1): 45-9. doi: 10.2310/7750.2014.13218.
2. Otberg N, Kang H, Alzolibani AA, Shapiro J. Folliculitis decalvans. Dermatol Ther 2008; 21 (4): 238-44. doi: 10.1111/j.1529-8019.2008.00204.x.
3. Saceda-Corralo D, Moreno-Arrones OM, Rodrigues-Barata R, Rubio-Lombraña M, et al. Trichoscopy activity scale for folliculitis decalvans. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020; 34(2):e55-e57. doi: 10.1111/jdv.15900.
4. Bernárdez C, Molina-Ruiz AM, Requena L. Histologic features of alopecias: part II: scarring alopecias. Actas Dermosifiliogr 2015; 106 (4): 260-70. doi: 10.1016/j.ad.2014.06.016.
5. Rebollo N, López AP, Arenas R. Tinea capitis. Actas Dermosifiliogr 2008; 99 (2): 91-100.
6. Waśkiel-Burnat A, Rakowska A, Sikora M, Ciechanowicz P, Olszewska M, Rudnicka L. Trichoscopy of tinea capitis: A systematic review. Dermatol Ther (Heidelb) 2020; 10 (1): 43-52. doi: 10.1007/s13555-019-00350-1.
7. Güleç AT. Trichoscopic evaluation of tinea capitis. Mycopathologia 2022. doi: 10.1007/s11046-022-00678-x.
8. Gupta AK, Mays RR, Versteeg SG, Piraccini BM, et al. Tinea capitis in children: a systematic review of management. J Eur Acad Dermatol Venereol 2018; 32 (12): 2264-2274. doi: 10.1111/jdv.15088.

AVISO IMPORTANTE

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

La aplicación está disponible para Android o iPhone.



https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i1.9491

Instrucciones 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. Una vez que ha iniciado el proceso de edición del artículo, no podrán agregarse ni eliminarse autores ni modificarse las adscripciones consignadas en el primer envío del artículo.

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 explicativo que ponga en antecedentes al lector del estado que guarda el tema a desarrollar. Su extensión no deberá sobrepasar 30 líneas. *Objetivo* del estudio que, invariablemente, debe verse reflejado en los Resultados. *Materiales y métodos*. 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. *Conclusiones*. Deben tener un nexo con los objetivos del estudio y abstenerse de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nuevas hipótesis cuando haya justificación para ello. El texto no debe incluir abreviaturas de ninguna especie, a pesar de la abundancia de términos, pues ello implicaría remitir al lector a la parte inicial donde se definieron éstos y ello puede conducir al abandono de la lectura por incomprensión. Los símbolos sí están permitidos (L, kg, g, cm, dL, etc.) pero no las abreviaturas, sobre todo cuando no son internacionales o multilingües. No existen dudas para los acrónimos: ADN, HDL, LDL, VLDL, mmHg, etc.

3.5. Figuras y cuadros. Se utilizará el término figura para citar por igual ilustraciones, esquemas, fotografías y gráficas. Se utilizará el término cuadro para citar por igual los cuadros y las tablas.

3.6. Pueden agregarse anexos con cuestionarios o encuestas utilizados durante la investigación.

3.7. Pueden incluirse agradecimientos.

3.8. Los cuadros y figuras deben numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve y mencionarse en el cuerpo del artículo. Los cuadros de datos tabulados que contengan exclusivamente texto deberán elaborarse con la aplicación "Tabla" de Word; los esquemas y diagramas, con Power Point; las gráficas de pastel, barras, dispersión, etcétera, con Excel. No se aceptarán cuadros ni figuras pegados como imagen; deben estar en formato editable.

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 la 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. doi: 10.1128/jcm.41.10.4695-4699.2003

Libro

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

Capítulo de libro

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Volgestein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill, 2002;93-113.

Base de datos o sistemas de recuperación en internet Online Archive of American Folk Medicine. Los Angeles: Regents of the University of California 1996. Disponible en http://www.folkmed.ucla.edu/. No debe ponerse la fecha de consulta, sobre todo de un libro.

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. 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). http://bama.ua.edu/-jhooper/

9. Se aconseja que en las referencias bibliográficas se incluyan citas de autores mexicanos o latinoamericanos y se les debe anexar el DOI o número de identificación del trabajo.

Editorial

Debe ser por invitación, sin embargo, se puede plantear un tema a los editores.
La extensión debe ser de una o dos cuartillas, puede o no tener referencias bibliográficas.

Trabajo original

-Debe tener resumen estructurado en español e inglés con máximo 250 palabras
-Palabras clave/*keywords*
-Antecedentes o Introducción
-Objetivo
-Material y método
-Resultados
-Discusión
-Agradecimientos (opcional)
-Referencias
-Pies de figura

Las figuras deben enviarse por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto.
Anexar carta de cesión de derechos firmada.

Trabajo de revisión

-Debe tener resumen con máximo 250 palabras
-Palabras clave/*keywords*
-Antecedentes o Introducción
-Contenido de la revisión por secciones
-Discusión (opcional)
-Agradecimientos (opcional)
-Referencias (el número de referencias será acorde al tema y se sugiere poner referencias actuales)
-Pies de figura
-Diez preguntas de opción múltiple (para valoración del Consejo Mexicano de Dermatología), indicando la respuesta correcta y no deberán ser interrogativas-negativas

Las figuras deben enviarse por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto.
Anexar carta de cesión de derechos firmada.

Caso clínico

-Debe tener resumen estructurado en: Antecedentes, Caso clínico y Conclusiones. La extensión máxima es de 250 palabras.
-Antecedentes o Introducción
-Caso clínico
-Discusión
-Agradecimientos (opcional)
-Referencias
-Pies de figura

Las figuras deben enviarse por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto.
Anexar carta de cesión de derechos firmada.

Carta al editor

Ésta puede ser sobre un tema en particular, donde se dé información precisa o sobre un concepto de alguna enfermedad.
Puede ser en relación con algún comentario sobre algún trabajo previamente publicado en Dermatología Revista Mexicana.

-No tiene resumen ni palabras clave
-Cuerpo del documento, con o sin secciones y su discusión
-Agradecimientos (opcional)
-Referencias
-Pies de figura

Las figuras, cuadros, tablas se deben enviar por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto.
Anexar carta de cesión de derechos firmada.

Trabajo cultural

Debe tener un contenido particular que haga referencia a algún tema de dermatología. Sólo contiene el cuerpo del trabajo, con o sin secciones.

-Referencias
-Pies de figura

Las figuras, cuadros, tablas se deben enviar por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto.
Anexar carta de cesión de derechos firmada.

Instrucciones para los autores

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

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

- Título del artículo _____
- Nombre completo del autor o autores _____
- Los autores certifican que se trata de un trabajo original, que no ha sido previamente publicado ni enviado para su publicación a otra revista. Manifiestan que no existe conflicto de intereses con otras instancias.
- También aceptan que, en caso de ser aceptado para publicación en Dermatología Revista Mexicana, los derechos de autor serán transferidos a la revista.
- Nombre y firma de todos los autores:

Nombre	Firma

- Visto bueno (nombre y firma) de autorización de la institución donde se realizó el trabajo:

Nombre	Firma

Lugar: _____ Fecha: _____