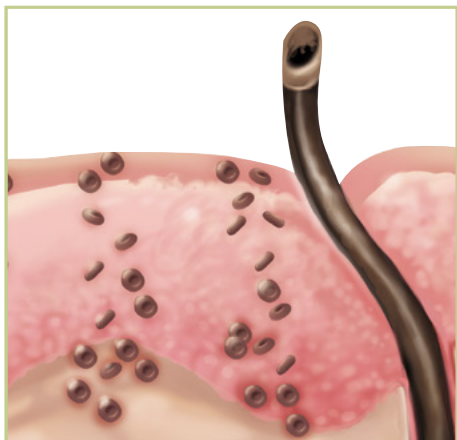


Dermatología

11.^a
edición

Manual CTO de Medicina y Cirugía



Dermatología

11.^a
edición

Manual CTO de Medicina y Cirugía

Coordinador

Juan José Andrés Lencina

Autores

Juan José Andrés Lencina
Carlos Duran Vian
Ana Iglesias Plaza

Anna Isabel Lázaro Simó
Darío de Perosanz Lobo

Antonio Ruedas Martínez
Alba Sánchez Velázquez

Directores de la obra

Juan José Ríos Blanco
Luis Cabeza Osorio

NOTA

La medicina es una ciencia sometida a un cambio constante. A medida que la investigación y la experiencia clínica amplían nuestros conocimientos, son necesarios cambios en los tratamientos y la farmacoterapia. Los editores de esta obra han contrastado sus resultados con fuentes consideradas de confianza, en un esfuerzo por proporcionar información completa y general, de acuerdo con los criterios aceptados en el momento de la publicación. Sin embargo, debido a la posibilidad de que existan errores humanos o se produzcan cambios en las ciencias médicas, ni los editores ni cualquier otra fuente implicada en la preparación o la publicación de esta obra garantizan que la información contenida en la misma sea exacta y completa en todos los aspectos, ni son responsables de los errores u omisiones ni de los resultados derivados del empleo de dicha información. Por ello, se recomienda a los lectores que contrasten dicha información con otras fuentes. Por ejemplo, y en particular, se aconseja revisar el prospecto informativo que acompaña a cada medicamento que deseen administrar, para asegurarse de que la información contenida en este libro es correcta y de que no se han producido modificaciones en la dosis recomendada o en las contraindicaciones para la administración. Esta recomendación resulta de particular importancia en relación con fármacos nuevos o de uso poco frecuente. Los lectores también deben consultar a su propio laboratorio para conocer los valores normales.

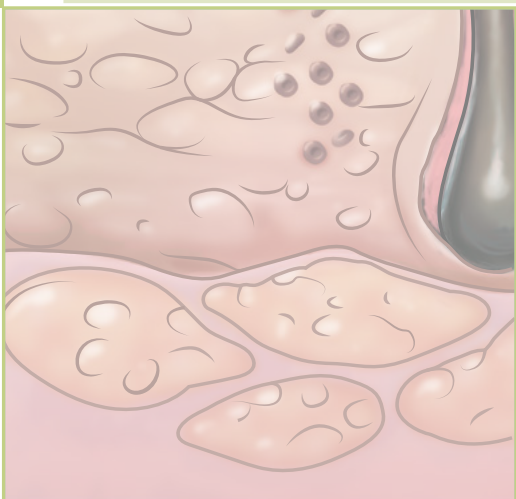
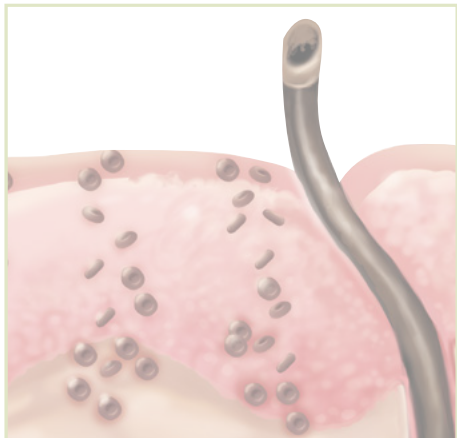
No está permitida la reproducción total o parcial de este libro, su tratamiento informático, la transmisión de ningún otro formato o por cualquier medio, ya sea electrónico, mecánico, por fotocopia, por registro y otros medios, sin el permiso previo de los titulares del *copyright*.

© CTO EDITORIAL, S.L. 2019

Diseño y maquetación: CTO Editorial

C/ Albarracín, 34; 28037 Madrid
Tfno.: (0034) 91 782 43 30 - Fax: (0034) 91 782 43 43
E-mail: ctoeditorial@ctoeditorial.com
Página Web: www.grupocto.es

ISBN obra completa: 978-84-17861-76-6
ISBN Dermatología: 978-84-17861-51-3
Depósito legal: M-23234-2019



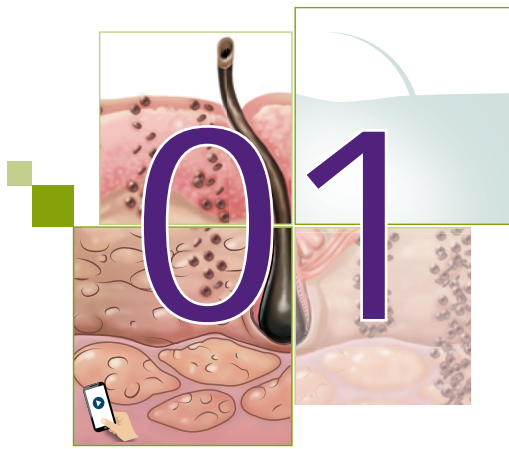
11.^a
edición

Manual CTO de Medicina y Cirugía

Índice

01. Generalidades	1	08. Urticaria y angioedema	31
1.1. Estructura y función de la piel.....	1	8.1. Definición y etiopatogenia.....	31
1.2. Lesiones cutáneas elementales.....	2	8.2. Clínica.....	31
1.3. Exantemas.....	3	8.3. Tratamiento.....	31
1.4. Signos útiles en el diagnóstico dermatológico.....	4	8.4. Edema angioneurótico familiar de Quincke (angioedema hereditario).....	32
1.5. Terapéutica dermatológica.....	4		
02. Infecciones víricas	7	09. Toxicodermias	33
2.1. Herpes virus.....	7	9.1. Definición.....	33
2.2. Enterovirus.....	8	9.2. Formas clínicas.....	33
2.3. Poxvirus.....	9	9.3. Tratamiento.....	34
2.4. Papovavirus.....	9	9.4. Eritema multiforme.....	35
03. Infecciones micóticas	11	10. Acné y rosácea	37
3.1. Pitiriasis versicolor.....	11	10.1. Acné.....	37
3.2. Dermatofitosis o tiñas.....	11	10.2. Rosácea.....	38
3.3. Candidiasis.....	12		
3.4. Esporotricosis.....	12	11. Alopecias	40
3.5. Tratamiento de las micosis cutáneas.....	12	11.1. Definición y clasificación.....	40
		11.2. Alopecias no cicatriciales.....	40
04. Infecciones bacterianas	14	11.3. Alopecias cicatriciales.....	41
4.1. Piodermitis. Otras infecciones comunes.....	14	12. Trastornos de la pigmentación	43
4.2. Infecciones de los anejos.....	15	12.1. Discromías con hipopigmentación o acromía.....	43
4.3. Tuberculosis cutánea.....	16	12.2. Discromías con hiperpigmentación.....	43
4.4. Lepra.....	17		
05. Zoonosis y parasitosis	19	13. Fotosensibilidad. Trastornos inducidos por la luz	45
5.1. Botón de oriente o leishmaniasis cutánea.....	19	13.1. Fotosensibilidad inducida por sustancias químicas.....	45
5.2. Escabiosis.....	19	13.2. Dermatitis exacerbadas por la luz.....	45
5.3. Pediculosis.....	19	13.3. Porfirias.....	45
06. Enfermedades eritematodescamativas	21	14. Enfermedades ampollosas autoinmunitarias	49
6.1. Psoriasis.....	21	14.1. Grupo de los pénfigos.....	49
6.2. Liquen plano.....	24	14.2. Penfigoide ampolloso.....	50
6.3. Pitiriasis rosada de Gibert.....	25	14.3. Penfigoide cicatricial.....	50
		14.4. Herpes <i>gestationis</i> o penfigoide gestacional.....	51
07. Eccemas	27	14.5. Dermatitis herpetiforme (enfermedad de Duhring-Brocq).....	51
7.1. Definición, clínica y clasificación.....	27	14.6. Epidermólisis ampollosa adquirida.....	51
7.2. Eccemas de contacto.....	27	14.7. Dermatitis con IgA lineal.....	52
7.3. Eccema atópico.....	28		
7.4. Eccema seborreico.....	29		
7.5. Otras formas de eccema.....	29		

15. Paniculitis.....	54	21. Cáncer cutáneo no melanoma. Lesiones melanocíticas benignas.....	71
15.1. Concepto y clasificación.....	54	21.1. Carcinoma basocelular.....	71
15.2. Eritema nudoso.....	54	21.2. Carcinoma epidermoide, espinocelular o escamoso.....	71
15.3. Vasculitis nodular. Eritema indurado de Bazin.....	55	21.3. Carcinoma de células de Merkel.....	72
16. Manifestaciones cutáneas de las enfermedades endocrinas y metabólicas.....	57	21.4. Lesiones melanocíticas benignas.....	72
16.1. Patología tiroidea.....	57	22. Melanoma maligno.....	75
16.2. Diabetes mellitus.....	57	22.1. Epidemiología y etiología.....	75
17. Manifestaciones cutáneas de las enfermedades digestivas.....	59	22.2. Formas clinicopatológicas.....	75
17.1. Pioderma gangrenoso.....	59	22.3. Factores pronósticos.....	76
17.2. Eritema nudoso.....	59	22.4. Tratamiento.....	77
18. Manifestaciones cutáneas de otras enfermedades sistémicas.....	61	23. Linfomas cutáneos.....	80
18.1. Sarcoidosis.....	61	23.1. Micosis fungoide.....	80
18.2. Amiloidosis.....	61	23.2. Síndrome de Sézary.....	81
18.3. Deficiencias nutricionales.....	61	23.3. Tratamiento.....	81
18.4. Trastornos del tejido elástico.....	62	24. Otros tumores cutáneos.....	82
19. Facomatosis.....	64	24.1. Metástasis cutáneas.....	82
20. Tumores cutáneos benignos y lesiones cutáneas precancerosas.....	68	24.2. Mastocitosis.....	82
20.1. Tumores cutáneos benignos.....	68	25. Dermatitis paraneoplásicas.....	84
20.2. Lesiones cutáneas precancerosas.....	69	25.1. Síndrome de Sweet.....	84
		25.2. Otros tipos de dermatitis paraneoplásicas.....	84
		Bibliografía.....	86



ORIENTACIÓN MIR

Este tema no es muy preguntado en el MIR, pero es necesario para repasar conceptos básicos. Si a lo largo de la asignatura olvidas algún término, vuelve a él para revisarlo. Presta atención a las lesiones clínicas elementales y a los signos que son útiles para el diagnóstico.

1.1. Estructura y función de la piel

En la **Figura 1** se muestra la estructura microscópica de la piel normal.

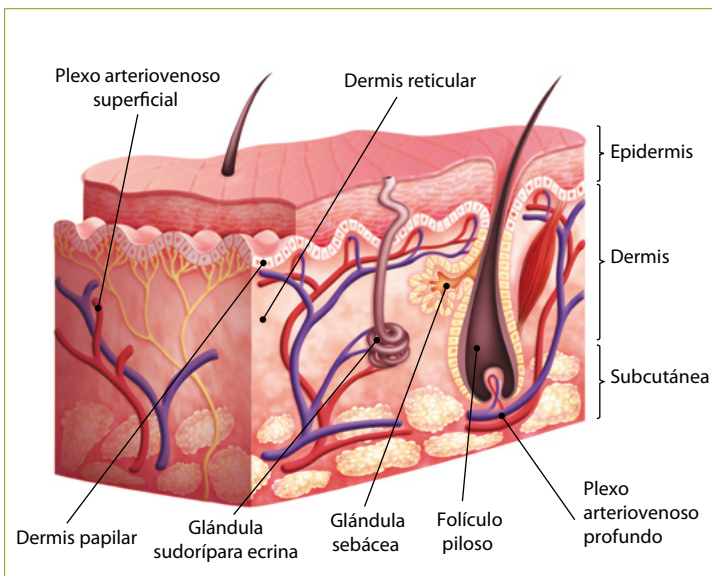


Figura 1. Estructura microscópica de la piel normal

Estructura de la epidermis

La epidermis es un epitelio estratificado y avascular de origen ectodérmico. Se divide en los siguientes estratos (**Figura 2**):

- **Basal o germinativo.** Contiene queratinocitos basales, melanocitos y células de Merkel.
- **Espinoso.** Incluye queratinocitos unidos por puentes intercelulares (desmosomas).
- **Granuloso.** Consta de queratinocitos que contienen gránulos de queratohialina.
- **Lúcido.** Sólo presente en palmas y plantas.
- **Córneo.** Incluye células muertas, queratinizadas y sin núcleo (corneocitos).

Los tipos de células que constituyen las distintas capas de la piel son los que se enumeran a continuación:

- **Queratinocitos (90%).** Son las células mayoritarias en la epidermis. Contienen las siguientes estructuras:
 - **Gránulos de queratohialina.** Están presentes en los queratinocitos del estado granuloso. Contienen filagrina, una proteína cuya función es agregar los filamentos de queratina, clave en el proceso de maduración epidérmica y, por tanto, en el mantenimiento de la barrera cutánea. Mutaciones en el gen de la filagrina se han iden-

tificado como causa de ictiosis vulgar y predisposición a dermatitis atópica.

- **Corpúsculos de Odland o queratinosomas.** Se encuentran en los queratinocitos de los estratos granuloso y espinoso de la epidermis. Contienen lípidos y proteínas que serán vertidos al espacio intercelular para permitir la cohesión de los corneocitos y formar una barrera impermeable que evita la pérdida de agua.
- **Melanocitos (5-10%).** Se asientan en la capa basal en proporción 1:10 con los queratinocitos. Derivan de la cresta neural. Se relacionan con otras células mediante dendritas, por las que traspasan la melamina de los melanosomas (donde se sintetizan) a los queratinocitos. El color de la piel depende del tamaño y de la distribución de los melanosomas, no del número de melanocitos.
- **Células de Langerhans (2-5%).** Células dendríticas de origen mesodérmico localizadas en el estrato espinoso. También asientan en la mucosa oral, en la genital, en los ganglios y en el timo. Pertenecen al sistema mononuclear fagocítico y se originan en la médula ósea. Forman parte de la inmunidad celular, pues presentan antígenos a los linfocitos T. Al microscopio electrónico, se aprecian unas formaciones intracitoplasmáticas en forma de raqueta, denominadas gránulos de Birbeck, que son patognomónicas.
- **Células de Merkel (< 1%).** Son de origen neuroectodérmico. Se localizan en la capa basal y se cree que son receptoras táctiles. Al microscopio óptico, y con impregnación argéntica, se observa una formación discoide en su porción basal, denominada disco de Merkel.

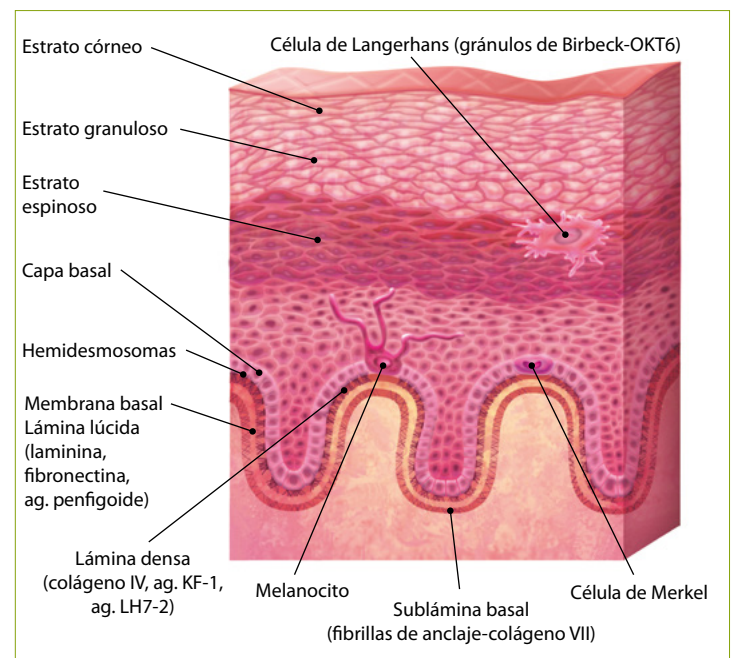


Figura 2. Estructura de la unión dermoepidérmica

Estructura de la dermis

La dermis se encuentra bajo la epidermis, separada por la membrana basal. Procede del mesodermo y se divide en dermis papilar o superficial y dermis reticular o profunda. El mayor componente es el colágeno tipo I. Además, existen fibras elásticas, fibroblastos, mastocitos, histiocitos, vasos y terminaciones nerviosas. Algunas de estas fibras nerviosas forman los corpúsculos de Meissner en las papilas dérmicas, responsables del tacto, y los de Vater-Paccini en la dermis profunda, que responden a la presión.

En la dermis se encuentran los anejos cutáneos:

- **Folículos pilosos.** Se localizan en toda la superficie corporal, excepto en las palmas y en las plantas. El pelo tiene tres fases en su ciclo de crecimiento:

- **Anágeno** (2-5 años). Fase de crecimiento.
- **Catágeno** (2-5 semanas). Fase de involución.
- **Telógeno** (2-5 meses). Fase de caída.

En condiciones normales, el 90% de los folículos pilosos se encuentra en la fase anágeno. En los efluvios telógenos muchos folículos entran en la fase telógeno y se produce una caída acentuada de pelo. Es frecuente tras el parto, por una infección o por estrés intenso.

El número y la distribución corporal de los folículos pilosos están condicionados por factores genéticos y hormonales. Al desarrollo exagerado de pelo en un individuo, no dependiente de alteraciones androgénicas, se le denomina hipertrichosis. El hirsutismo es un aumento de pelo en mujeres por exceso androgénico en localizaciones propias de varones (por lo que no es un término aplicable al varón).

El folículo se divide en tres partes anatómicas:

- **Infundíbulo o porción superior.** Se sitúa entre el orificio folicular y la desembocadura de la glándula sebácea.
- **Istmo o zona media.** Llega hasta la inserción del músculo erector del pelo.
- **Porción inferior o base.**

- **Glándulas sudoríparas ecrinas.** Localizadas en casi todo el cuerpo, en especial en las palmas, las plantas y las axilas. Su secreción es merocrina (por exocitosis, sin pérdida celular) y se regula por el sistema nervioso autónomo (fibras colinérgicas) (Figura 3) (MIR 11-12, 225).
- **Glándulas sudoríparas apocrinas.** Desembocan en el infundíbulo, por encima de donde lo hace la glándula sebácea. Abundan en la región anogenital, las axilas, las areolas y el vestíbulo nasal. Tienen secreción por decapitación o apocrina. Su desarrollo es hormonal y comienzan a

funcionar después de la pubertad bajo el sistema nervioso autónomo (fibras adrenérgicas) (Figura 3).

- **Glándulas sebáceas.** Desembocan en el infundíbulo del folículo piloso. Se distribuyen por toda la superficie corporal, excepto en las palmas y en las plantas. Su secreción es holocrina (toda la célula, con pérdida celular) y su control es hormonal (Figura 3).

1.2. Lesiones cutáneas elementales

Se exponen seguidamente las principales lesiones clínicas e histológicas.

Lesiones clínicas

Las principales **lesiones clínicas primarias** son las siguientes:

- **De contenido líquido:**
 - **Vesícula.** Formación elevada, menor de 0,5 cm.
 - **Ampolla.** Lesión igual o mayor de 0,5 cm.
 - **Flictena.** Ampolla de gran tamaño.
 - **Pústula.** Vesícula de contenido purulento.
 - **Quiste.** Lesión encapsulada de contenido líquido o semisólido.
- **De consistencia sólida:**
 - **Mácula.** Cambio de coloración de la piel sin relieve (no palpable). Cuando una mácula es de color rojo, se describe como eritematosa, y si no desaparece a la vitropresión, se denomina purpúrica (traduce la existencia de sangre extravasada). En el diagnóstico diferencial de las lesiones purpúricas se debe tener en cuenta la púrpura senil, que consiste en la aparición de máculas violáceas en zonas expuestas a traumatismos, como consecuencia de la fragilidad capilar. También producen púrpura las vasculitis leucocitoclásticas, que típicamente producen pápulas purpúricas palpables, pero no nódulos (Figura 4) (MIR 09-10, 16).



Figura 4. Púrpura palpable en una vasculitis por hipersensibilidad

- **Pápula.** Elevación sólida pequeña, menor de 1 cm y circunscrita de la piel, que se resuelve sin dejar cicatriz. Si es igual o superior a 1 cm se denomina placa. Ambas son palpables, a diferencia de la mácula.
- **Habón.** Placa eritematoedematosa de origen dérmico y de evolución fugaz (desaparece en menos de 24 horas). Es característico de la urticaria.
- **Nódulo.** Lesión hipodérmica circunscrita, identificada por palpación y que puede o no hacer relieve ("se toca mejor que se ve"). Es la lesión típica de las paniculitis, como el eritema nudoso.
- **Tubérculo.** Nódulo elevado, circunscrito, infiltrado, que cuando se resuelve suele dejar cicatriz.
- **Goma.** Inflamación granulomatosa que tiende a reblandecerse y a abrirse al exterior.

Las principales **lesiones clínicas secundarias** son las siguientes:

- **Destinadas a eliminarse:**
 - **Escama.** Lámina del estrato córneo que se desprende.
 - **Costra.** Secreción, exudado o hemorragia seca superpuesta a la piel.
 - **Escara.** Placa de tejido necrótico, negra y con límites netos.

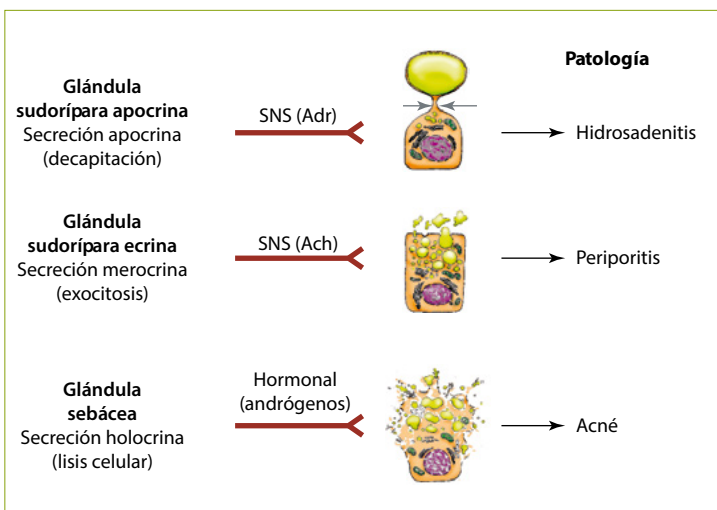


Figura 3. Fisiología de las glándulas cutáneas

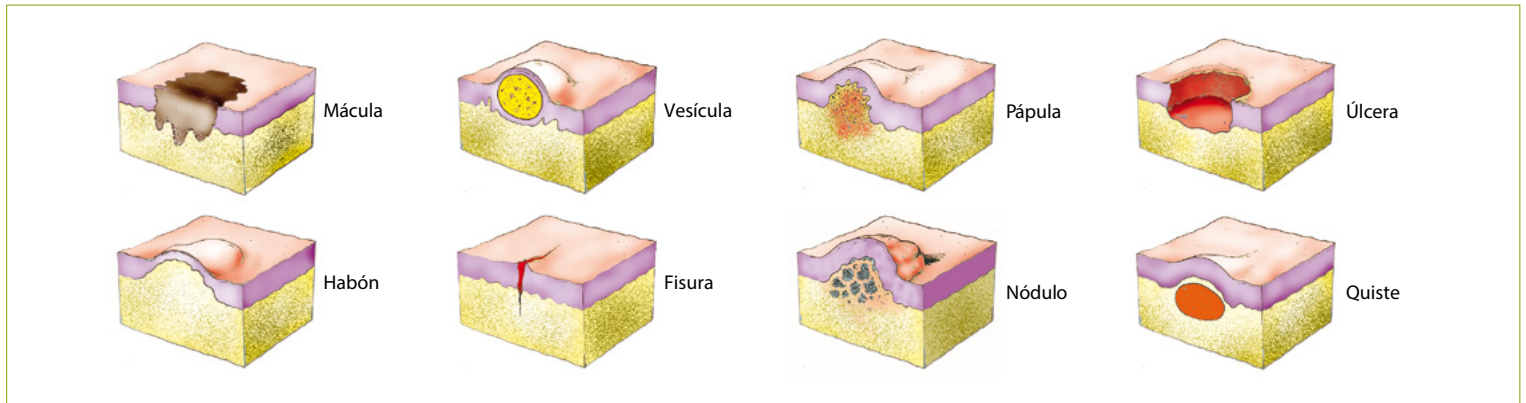


Figura 5. Lesiones cutáneas elementales

• **Soluciones de continuidad:**

- **Erosión.** Pérdida de sustancia epidérmica, que cura sin dejar cicatriz.
- **Úlcera.** Pérdida de sustancia epidérmica y dérmica que deja cicatriz al curar.
- **Excoriación.** Erosión secundaria al rascado.
- **Fisura.** Hendidura que llega a la dermis alta como producto de la hiperqueratosis.

• **Otras:**

- **Esclerosis.** Induración de la piel con pérdida de su elasticidad, debida a fibrosis y a colagenización dérmica.
- **Cicatriz.** Tejido fibroso que reemplaza a la piel normal.
- **Liquenificación.** Engrosamiento de la epidermis con acentuación de los pliegues de la piel, secundaria al rascado crónico (Figura 6) (MIR 09-10, 21).
- **Intertrigo.** Lesión cutánea situada en los pliegues.
- **Telangiectasia.** Mácula arboriforme eritematosa secundaria a una dilatación permanente de un vaso cutáneo.
- **Poiquilodermia.** Áreas hipopigmentadas e hiperpigmentadas con atrofia y telangiectasias. Es inespecífica y se traduce en la existencia de un daño cutáneo crónico.
- **Eritrodermia.** Eritema y descamación generalizados que afectan a más del 90% de la superficie cutánea y suele cursar con afectación sistémica. Psoriasis, atopia, síndrome de Sézary y toxicodermias son las causas más frecuentes.



Figura 6. Liquenificación

- **Paraqueratosis.** Presencia de núcleos en los corneocitos (típica de la psoriasis).
- **Disqueratosis.** Queratinización anómala de células individuales del estrato espinoso (típica de la enfermedad de Darier).
- **Papilomatosis.** Aumento de longitud de las papilas dérmicas (psoriasis).
- **Granuloma.** Patrón de reacción inflamatoria crónica formada por macrófagos activados (histiocitos) (MIR 18-19, 39).

1.3. Exantemas

Un exantema (Tabla 1) es una erupción cutánea difusa de rápida aparición y de extensión, distribución y tipo de lesión elemental variables. Dentro de los exantemas generalizados, los más frecuentes son los infecciosos y los de origen farmacológico (toxicodermias). Suelen ser de tipo maculopapuloso y de patrón morbiliforme (Figura 7). Se los llama así porque recuerdan al que produce el virus del sarampión (*Morbillivirus*). Afectan de forma difusa a tronco, cara y, con frecuencia, zonas acrales. Gran cantidad de virus pueden producir un exantema de este tipo: adenovirus, enterovirus, virus de la gripe, primoinfección por VIH, herpesvirus, etc. Datos que pueden orientar hacia el origen vírico serían la edad pediátrica o la presencia de fiebre (aunque éstos no excluyen una causa farmacológica). Otras causas de exantema generalizado son la inmunológica y las enfermedades sistémicas (p. ej., el exantema de la enfermedad de Still).



Figura 7. Exantema morbiliforme de origen vírico

Lesiones histológicas

Las lesiones histológicas de la piel son:

- **Hiperqueratosis.** Aumento de la capa córnea (verrugas, psoriasis).
- **Hipergranulosis.** Crecimiento de la granulosa.
- **Acantosis.** Aumento del estrato espinoso.
- **Acantólisis.** Ruptura de los puentes intercelulares del estrato espinoso (típica de los pénfigos).
- **Espangiosis.** Edema intercelular intraepidérmico (propia del eccema).
- **Balonización.** Edema intracelular (herpes).

Principales exantemas con afectación palmoplantar

- Exantemas virales
- Sífilis secundaria
- Fiebre botonosa mediterránea
- Exantemas medicamentosos (toxicodermias)
- Enfermedad por mordedura de rata
- Síndrome del shock tóxico estafilocócico

Tabla 1. Exantemas que suelen afectar a palmas y a plantas

1.4. Signos útiles en el diagnóstico dermatológico

Los signos útiles en el diagnóstico dermatológico son:

- **Fenómeno isomórfico de Koebner.** Aparición de lesiones propias de una dermatosis en zonas de presión o traumatizadas. Típico de enfermedades eritematodescamativas (psoriasis, liquen plano [Figura 8], pitiriasis *rubra pilaris*, enfermedad de Darier), infecciosas (verrugas, *Molluscum*), vitíligo, xantomas, vasculitis, síndrome de Sweet...



Figura 8. Fenómeno de Koebner: liquen plano sobre cicatriz de laparotomía

- **Signo de Darier.** Aparición de un habón (eritema, edema y prurito) tras el rascado de una lesión, debido a la degranulación mastocitaria. Es un signo patognomónico de las mastocitosis.
- **Fenómeno de patergia.** Consiste en una disrupción dermoepidérmica traumática (p. ej., un pinchazo) que produce una pústula en el lugar agredido. La diferencia con el fenómeno de Koebner es que éste reproduce lesiones propias de la dermatosis en cuestión (placas de psoriasis, pápulas de liquen plano...), mientras que el de patergia ocasiona una pústula inespecífica. Es típico del pioderma gangrenoso, del síndrome de Sweet y de la enfermedad de Behçet.
- **Signo de Nikolsky.** La presión tangencial sobre la piel provoca un despegamiento cutáneo. Se produce en el pénfigo vulgar, en la necrólisis epidérmica tóxica, en el síndrome estafilocócico de la piel escaldada y en el impétigo ampolloso.
- **Dermatosis fotosensibles.** Brotan o se agravan con el sol. La fotosensibilidad se observa en el lupus eritematoso, en algunas porfirias o en la enfermedad de Darier, entre otras (Tabla 2 y Figura 9).



Figura 9. La radiación solar es un desencadenante conocido del lupus eritematoso (en la imagen, lesiones típicas de LE cutáneo subagudo)

Dermatosis fotosensibles	
<ul style="list-style-type: none"> • Lupus eritematoso sistémico • Porfirias • Enfermedad de Darier • Rosácea 	<ul style="list-style-type: none"> • Albinismo oculocutáneo • Precancerosis (xeroderma pigmentoso) • Eccema fotoalérgico y fototoxias • Pelagra • Dermatomiositis • Síndrome carcinoide

Tabla 2. Dermatitis agravadas por el sol

Recuerda

No confundir el signo de Darier con la enfermedad de Darier.

1.5. Terapéutica dermatológica

Bases para la formulación de tratamientos tópicos

Cada tipo de lesión y/o zona de la piel a tratar puede tener un vehículo más indicado que otro. Los vehículos se diferencian por la proporción entre agua y grasa. Las lesiones crónicas suelen ser secas, por lo que conviene tratarlas con productos abundantes en grasa y con poca agua, como pomadas y ungüentos. En las lesiones agudas, que son exudativas y húmedas, se emplean fórmulas con gran proporción de agua y poca grasa (fomentos, lociones, pastas al agua). Entre ambos extremos se encuentran las lesiones subagudas, que se tratarían con cremas, en las que predomina el agua sobre el aceite. Las zonas pilosas se tratan con geles, espumas y lociones.

La Tabla 3 resume las diferentes opciones en terapéutica dermatológica.

Lesiones agudas	Exudativas-húmedas	Fórmula acuosa	<ul style="list-style-type: none"> • Lociones • Fomentos • Pastas al agua • Soluciones y polvos
Lesiones subagudas	Costras-secas	Emulsión agua-aceite	<ul style="list-style-type: none"> • Cremas • Leches
Lesiones crónicas	Costras-muy secas	Emulsión aceite-agua	<ul style="list-style-type: none"> • Pomadas • Ungüentos
Zonas pilosas			<ul style="list-style-type: none"> • Geles • Espumas • Lociones

Tabla 3. Elección de vehículos en terapéutica dermatológica

Corticoides tópicos

Producen efecto antiinflamatorio, inmunodepresor y vasoconstrictor. La hidrocortisona es de baja potencia, la betametasona de potencia media-alta y el clobetasol de potencia muy alta. En zonas de piel fina (cara, pliegues) se prefieren de baja potencia, por tener estas áreas mayor absorción. En cambio, en zonas de piel gruesa (palmas y plantas, dermatosis liquenificadas) se tiende a usar los más potentes.

El principal efecto secundario de los corticoides tópicos es la atrofia cutánea y la aparición de estrías. Otros efectos adversos son la aparición de hipopigmentación, hipertriosis, dermatitis perioral, acné esteroideo y retraso en la cicatrización de las heridas. No es raro observar rebotes tras suspender un

tratamiento crónico con corticoides (efecto rebote). Su absorción sistémica puede conducir a un síndrome de Cushing.

Inmunomoduladores tópicos

Se trata de agentes que regulan la respuesta inmunitaria local de la piel. Se utilizan como alternativa a los corticoides tópicos (los inmunomoduladores se emplean con más frecuencia) en numerosas dermatosis mediadas inmunológicamente (psoriasis, dermatitis atópica, vitiligo, alopecia areata, collagenopatías), así como en patología tumoral benigna y maligna. Un grupo importante es el de los inhibidores tópicos de la calcineurina (tacrolimus y pimecrolimus). Poseen actividad antiinflamatoria equivalente a un corticoide tópico de potencia media. Su efecto adverso más frecuente es la irritación o sensación de quemazón. Están aprobados para el tratamiento de la dermatitis atópica leve-moderada, aunque se utilizan también en otras patologías inflamatorias como ahorradores de corticoides. Otro fármaco inmunomodulador utilizado ampliamente en Dermatología es imiquimod. Estimula la inmunidad innata y la adquirida, y tiene actividad antivírica y antitumoral. Se utiliza para el tratamiento de verrugas genitales (condilomas), queratosis actínicas, carcinoma basocelular superficial y otras patologías.

Retinoides

Son derivados de la vitamina A. Queratolíticos, regulan la diferenciación de los queratinocitos y producen atrofia de las glándulas sebáceas. Tópicamente pueden emplearse en el acné leve-moderado. Por vía oral se emplean principalmente para el acné (isotretinoína) y la psoriasis (acitretino o etretinato). Se han utilizado también en lesiones precancerosas y en ciertos tumores cutáneos (p. ej., el bexaroteno para el tratamiento de la micosis fungoide).

Entre sus efectos secundarios destacan la xerosis (sequedad cutánea), la queilitis descamativa (complicaciones constantes) y la teratogenia (es el más grave) (MIR 17-18, 41). Pueden causar fotosensibilidad, efecto que comparan con las tetraciclinas. Además, es posible que aumenten el colesterol y los triglicéridos, recomendándose la vigilancia del perfil lipídico de los pacientes en tratamiento con estos fármacos. Pueden ser hepatotóxicos y producir calcificaciones osteoligamentosas.

Recuerda

- Xerosis y queilitis (constantes).
- Alteración metabólica (colesterol, triglicéridos, ácido úrico...).
- Hepatotoxicidad.
- Fotosensibilidad.
- Teratogenia.
- Hipertensión intracraneal, calcificaciones...
- NO combinar retinoides orales con tetraciclinas orales por riesgo de hipertensión craneal.

Antihistamínicos

Deben emplearse por vía oral; los preparados tópicos son desaconsejables puesto que pueden producir fotosensibilidad y dermatitis de contacto irritativa. Todos son anti-H₁.

- **Clásicos.** Atravesan la barrera hematoencefálica y producen somnolencia y efectos anticolinérgicos (p. ej., hidroxizina, difenhidramina, clorfeniramina...).
- **Antihistamínicos de nueva generación.** Carecen de los efectos citados en los clásicos: cetirizina, bilastina, fexofenadina, loratadina, ebastina, entre otros.

Terapéutica física

- **Láser.** Es una luz coherente con una longitud de onda determinada. Se emplea para el tratamiento de lesiones vasculares (láser de colorante pulsado), cirugía dermatológica y tratamiento de algunas lesiones epidérmicas (láser de dióxido de carbono [CO₂]).
- **Cirugía de Mohs.** Microcirugía de lesiones tumorales en la que se pretende extirpar la mínima cantidad de tejido sano posible. Para ello se realizan biopsias intraoperatorias hasta confirmar la existencia de márgenes quirúrgicos libres de tumor. Está indicada en zonas donde sea importante preservar el máximo de tejido sano (p. ej., canto interno del ojo).
- **Radioterapia.** Indicada en epitelomas basocelulares de difícil abordaje. También puede emplearse en el sarcoma de Kaposi y en la micosis fungoide.
- **Fototerapia.** Se realiza con radiaciones ultravioletas A y B, con o sin ingesta previa de psoralenos (interfieren en la síntesis de ADN y refuerzan los efectos de la fototerapia). En general tienen efecto inmunodepresor (y, por tanto, antiinflamatorio). Se emplean en múltiples patologías, como la psoriasis, el eccema atópico, y los primeros estadios de la micosis fungoide, entre otros.
- **Terapia fotodinámica.** Se basa en la fotooxidación de materiales biológicos inducida por un fotosensibilizante. Se utiliza para el tratamiento de lesiones malignas y premalignas (queratosis actínicas, enfermedad de Bowen, carcinoma basocelular), pero también para patologías inflamatorias. Consiste en aplicar un fotosensibilizante tópico sobre la zona a tratar, que se deja incubando durante varias horas. Posteriormente, se aplica luz con una determinada longitud de onda. Esto induce la formación de radicales libres, que ocasionará la muerte celular. La selectividad de la terapia fotodinámica se basa en que las células tumorales o alteradas tienen mayor capacidad para captar el agente fotosensibilizante.

La **Figura 10** muestra la localización de algunas enfermedades cutáneas.

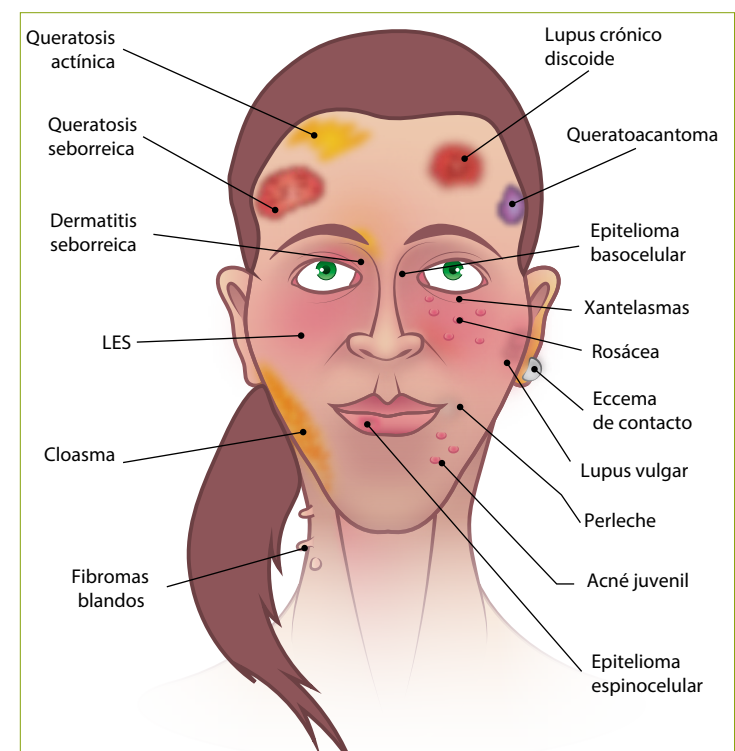


Figura 10. Localización de algunas enfermedades cutáneas en la cara

Preguntas

MIR

MIR 18-19, 39
MIR 17-18, 41
MIR 11-12, 225
MIR 09-10, 16, 21



Ideas

Clave

- ✓ La mácula no es una lesión palpable, la pápula sí.
- ✓ La púrpura senil produce máculas.
- ✓ La característica fundamental del habón es su evanescencia (menos de 24 horas).
- ✓ El nódulo se palpa mejor que se ve y es la lesión típica de las paniculitis.
- ✓ El signo de Darier es patognomónico de las mastocitosis.
- ✓ El fenómeno de patergia es típico de la enfermedad de Behçet, del pio-derma gangrenoso y del síndrome de Sweet.
- ✓ Las lesiones secas se tratan con productos ricos en grasa (pomada y un-güentos).
- ✓ Las lesiones agudas y exudativas se tratan con fórmulas con gran pro-porción de agua (lociones y fomentos).
- ✓ El efecto secundario más frecuente de los corticoides es la atrofia cutánea.
- ✓ El uso fundamental de los antihistamínicos es por vía oral. Las formas tópicas deben evitarse.

Casos

Clínicos

¿Cuál de las siguientes entidades NO produce un exantema que afecta ca-racterísticamente a palmas y a plantas?

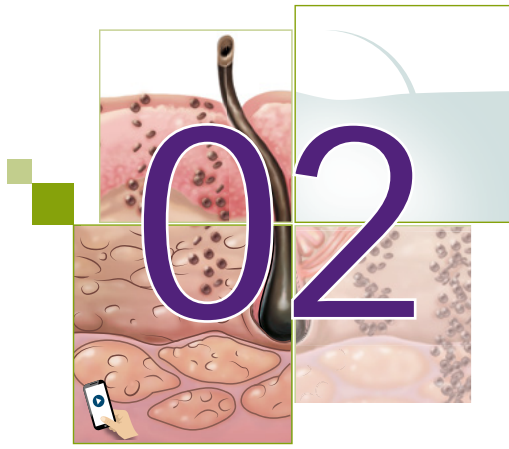
- 1) Roséola sifilítica.
- 2) Fiebre botonosa mediterránea.
- 3) Pityriasis rosada.
- 4) Algunos exantemas virales como el sarampión.

RC: 3

Con respecto al concepto clínico de eritrodermia, señalar la opción inco-rrecta:

- 1) Clínicamente se define como eritema y descamación generalizados que afectan a más del 90% de la superficie corporal.
- 2) Las causas más frecuentes de eritrodermia en el paciente adulto son: psoriasis, dermatitis atópica, linfoma cutáneo de célula T y reacciones medicamentosas (toxicodermia).
- 3) Se puede acompañar de linfadenopatías generalizadas en la mitad de los pacientes.
- 4) A pesar de lo llamativo del cuadro, es un proceso exclusivamente cutá-neo y sin repercusión sistémica.

RC: 4



ORIENTACIÓN MIR

Tema complejo y rico en detalles. Hay que aprender, sobre todo, los rasgos que permiten identificar las enfermedades.

2.1. Herpes virus

Se trata de virus ADN. Se caracterizan porque después de la infección primaria, entran en un periodo de latencia en el hospedador y pueden producir recidivas clínicas a lo largo de la vida.

Virus herpes simple

Existen dos tipos de virus herpes simple (VHS) (**Figura 1**):

- **VHS tipo I.** Responsable de la mayoría de los herpes extragenitales. No obstante, en las últimas décadas existe una incidencia creciente de herpes genital producido por VHS-I.
- **VHS tipo II.** Causante del herpes genital y de un pequeño porcentaje de los extragenitales.



Figura 1. Herpes simple

El contagio se produce por contacto directo. Tras la primoinfección, el virus queda acantonado en la porción sensitiva de los ganglios craneales o espinales (estado de latencia). La reactivación puede causar liberación asintomática del virus (que facilita el contagio a otras personas) o bien recidivas clínicas sintomáticas. La gravedad es mayor en inmunodeprimidos.

A. Clínica

Existen las siguientes formas clínicas:

- **Herpes simple extragenital.** El más frecuente es el orofacial recidivante. La mayoría de primoinfecciones son asintomáticas, sólo un 5% se manifiesta en forma de gingivostomatitis herpética, siendo más frecuente en la primera infancia y caracterizada por fiebre, afectación del estado general, úlceras orales cubiertas por fibrina y adenopatías cervicales. En las recidivas, la clínica es más leve y con vesículas más agrupadas. Algunos factores facilitan las reactivaciones: traumatismos, luz solar, procesos infecciosos, fiebre, estrés psíquico, menstruación...
- **Herpes simple genital.** Es la causa más frecuente de úlceras genitales después de las traumáticas. La primoinfección, cuando es sintomática, aparece entre los 3-14 días del contacto sexual. Produce úlceras agrupadas sobre una base eritematosa (que pueden tener un borde geográfico) y acompañadas de adenopatías inguinales dolorosas (**Figura 2**). Las recurrencias son menos graves que la primoinfección y son más

frecuentes cuando el herpes genital está causado por VHS tipo II.

- **Herpes neonatal.** Se debe al contagio intraparto del VHS-II, con afectación neurológica, deterioro general y vesículas o úlceras en la piel.
- **Otras formas clínicas.** Entre ellas, el herpes *gladiatorum*, el panadizo herpético y la queratoconjuntivitis.



Figura 2. Herpes simple genital

B. Complicaciones

Algunas de las complicaciones de las infecciones por VHS son:

- **Eccema herpético o erupción variceliforme de Kaposi.** Diseminación de la infección herpética sobre una dermatosis de base (sobre todo, dermatitis atópica).
- **Eritema exudativo multiforme.** Supone una dermatosis reactiva autolimitada, se considera una reacción de hipersensibilidad mediada por células. El desencadenante más frecuente es una infección previa por herpes simple (facial o genital). Se caracteriza por lesiones maculopapuloso urticariales, incluyendo las clásicas "dianas" (**Figura 3**) o lesiones en "escarpela", distribuidas preferentemente en la zona distal de las extremidades (dorso de manos, palmas, pies, codos y rodillas). Puede afectar a la mucosa oral o genital.



Figura 3. Eritema multiforme (típicas lesiones en "diana")

C. Diagnóstico

El diagnóstico es fundamentalmente clínico. El método de confirmación más fiable es el cultivo virológico. La extensión de un frotis de las lesiones (citodiagnóstico de Tzanck) permite ver células multinucleadas e inclusiones intranucleares, que también se evidencian mediante el estudio histológico.

D. Tratamiento

Las formas leves no precisan tratamiento específico, sólo sintomático (fomentos, antisépticos o antibióticos tópicos y analgesia). El tratamiento antivírico se administrará en los siguientes casos:

- Primoinfección.
- Recidivas graves o frecuentes (si afectan a la calidad de vida).
- Complicaciones (eritema multiforme, eccema herpético).

El fármaco de elección es aciclovir y sus derivados (valaciclovir, famciclovir) por vía oral. Los antiviricos tópicos no han demostrado ser útiles, favorecen la maceración de las lesiones (y, por tanto, la sobreinfección) y es frecuente que ocasionen dermatitis de contacto alérgica por hipersensibilidad.

Virus varicela zóster (VVZ)

La primoinfección da lugar a una varicela (véase Sección de *Pediatría*). Tras la varicela, el virus queda acantonado en la porción sensitiva de los ganglios neurales y, cuando recidiva, da lugar al herpes zóster:

1. **Varicela.** Tras 15 días de incubación aparecen fiebre, cefalea, prurito y lesiones polimorfas en distintos estadios: máculas, pápulas, vesículas (**Figura 4**), úlceras y costras (imagen “en cielo estrellado”). Es característica la afectación de las mucosas (úlceras) y del cuero cabelludo. La manipulación puede producir cicatrices. La complicación más frecuente es la sobreinfección bacteriana de las lesiones. Un 20% de los adultos presenta neumonía varicelosa demostrable radiológicamente, pero sólo produce clínica en un 4% de los casos.



Figura 4. Vesículas típicas en paciente con varicela

Recuerda

La varicela produce prurito; la mayoría de las erupciones exantemáticas no lo hacen.

2. **Herpes zóster.** El más usual es el torácico (**Figura 5**). No suele aparecer más de una vez en la vida. La incidencia y la gravedad del cuadro aumentan con la edad y en los estados de inmunodepresión. Generalmente acontece por encima de los 50 años. La reactivación del VVZ puede ser espontánea o precipitada por inmunosupresión (**MIR 18-19, 12**), estrés psíquico, fiebre, radioterapia o daño tisular. Las lesiones cutáneas se suelen preceder de síntomas prodrómicos como dolor, picor o hiperestesia local. Se caracteriza por vesículas sobre la base eritematosa con distribución metamérica unilateral. La complicación más común es la neuralgia postherpética, más frecuente en ancianos, y que puede requerir tratamiento con carbamazepina o antidepressivos tricíclicos.



Figura 5. Herpes zóster

A. Formas clínicas especiales

Son formas clínicas especiales las siguientes:

- **Síndrome de Ramsay-Hunt.** Afectación del ganglio geniculado del nervio facial. Produce vesículas en el pabellón auricular, en el conducto auditivo externo, lengua y paladar duro, y parálisis facial homolateral. Si se afecta el VIII par craneal, puede asociar hipoaquisia y vértigo.
- **Afectación del oftálmico.** Puede producir queratitis grave y requiere derivación urgente a un oftalmólogo (se debe sospechar en pacientes que presenten lesiones herpéticas en la punta de la nariz, signo de Hutchinson).
- **Herpes zóster diseminado.** Se define como la aparición de más de 20 vesículas fuera del dermatoma o dermatomas afectos y/o afectación visceral). Es propio de inmunodeprimidos.

Recuerda

La afectación de la punta nasal hace necesario un examen oftalmológico, porque la inerva el mismo nervio que a la córnea (nervio nasociliar de la primera rama del trigémino).

B. Tratamiento

La varicela en la infancia se suele tratar de forma sintomática (analgesia, antihistamínicos y antisépticos o antibióticos tópicos para evitar o tratar la sobreinfección de las lesiones). El aciclovir, idealmente en las primeras 72 horas del cuadro, está claramente indicado en pacientes adultos (por el mayor riesgo de complicaciones y gravedad del cuadro) y en inmunodeprimidos. Existe una vacuna de virus vivos atenuados, administrada en tres dosis.

El herpes zóster debe tratarse con antiviricos, idealmente en las primeras 72 horas desde la aparición de las vesículas (aunque el tratamiento dentro de los primeros 7 días también parece ser beneficioso), en las siguientes situaciones:

- Inmunodepresión (**MIR 10-11, 113**).
- Adultos con herpes zóster doloroso.
- Afectación facial o formas graves a cualquier edad.

Los fármacos empleados son orales: aciclovir y sus derivados (valaciclovir, famciclovir) durante 7 días. Se reserva el aciclovir intravenoso para el tratamiento del zóster en pacientes inmunodeprimidos o aquéllos con complicaciones graves. Disminuyen la duración e intensidad de los síntomas, así como de la neuralgia postherpética. Los pacientes con insuficiencia renal precisan ajuste de dosis, ya que el aciclovir es nefrotóxico; en estos pacientes se puede emplear brivudina, que está contraindicada en pacientes en tratamiento con 5-fluorouracilo o derivados y en pacientes inmunodeprimidos. Está comercializada una vacuna para la prevención del herpes zóster; es la misma que la de la varicela (de virus vivos atenuados), pero con mayor concentración de viriones y administrada en monodosis.

2.2. Enterovirus

Producen cuadros exantemáticos inespecíficos con gran frecuencia, especialmente los virus *Echo* y *Coxsackie* (**Tabla 1**).

Recuerda

El virus *Coxsackie B* es la causa más frecuente de pericarditis vírica.

Enfermedad	Dato típico	Comentarios
Herpes	Vesículas agrupadas sobre base eritematosa	<ul style="list-style-type: none"> VHS-I extragenital VHS-II genital En genitales, úlceras
Enfermedad mano-pie-boca	<ul style="list-style-type: none"> Mano, pie, boca Vesículas no agrupadas 	Virus <i>Coxsackie</i>
Herpangina	Lesiones aftoides faringoamigdalares y en paladar blando	<ul style="list-style-type: none"> Virus <i>Coxsackie</i> ¡No confundir con herpes!

Tabla 1. Lesiones vesiculosas en la mucosa oral

A veces, estos exantemas pueden aparecer acompañados de otras manifestaciones infecciosas, como una pericarditis:

- **Enfermedad mano-pie-boca o glosopeda.** Aparecen vesículas en las localizaciones citadas. Causada por *Coxsackie A*, en especial el A16.
- **Herpangina.** Producida por *Coxsackie A*. Aparece fiebre alta y úlceras en faringe, amígdalas y paladar blando (no afecta a las encías ni a los labios, como sí ocurre en la gingivostomatitis herpética).

Recuerda

La herpangina afecta a la región faringoamigdal y la gingivostomatitis herpética a labios y encías.

2.3. Poxvirus

- **Molusco contagioso (*molluscum contagiosum*) (MIR 16-17, 110).** Pápulas rosadas cupuliformes umbilicadas (Figura 6). Es típico de niños que frecuentan piscinas. En la edad adulta y en zona genital, se considera una infección de transmisión sexual (MIR 18-19, 11). Aunque resuelven espontáneamente, se suele practicar curetaje o crioterapia de las lesiones.



Figura 6. Molluscum contagiosum

2.4. Papovavirus

Virus del papiloma humano

El virus del papiloma humano (VPH) (Figura 7) puede producir las verrugas vulgares o papilomas, las palmoplantares, las planas y los condilomas acuminados (si se localizan en la región anogenital) o verrugas genitales. La

enfermedad de transmisión sexual más frecuente son los condilomas acuminados.



Figura 7. Manifestaciones del virus del papiloma humano. (A) Verrugas en paciente con VIH. (B) Condilomas acuminados

Muchas de estas lesiones desaparecen espontáneamente. Su tratamiento se basa en la destrucción física de las células parasitadas por el virus (queratolíticos, crioterapia, electrocoagulación). Existe la posibilidad de emplear inmunomoduladores, como el interferón α infiltrado o la aplicación de imiquimod en crema, con el fin de estimular la respuesta inmunitaria frente al VPH.

La vacunación frente a los serotipos 16 y 18 está indicada a partir de los 9 años de edad para la prevención de lesiones anogenitales premalignas, cáncer de cérvix y ano.

Preguntas

MIR

MIR 18-19, 11, 12
MIR 16-17, 110
MIR 10-11, 113



Ideas

Clave

- ✓ La presencia de vesículas agrupadas sobre base eritematosa debe sugerir infección herpética.
- ✓ La causa más frecuente de úlcera genital, después de la traumática, es el herpes genital.
- ✓ El herpes zóster afecta sobre todo a personas de edad avanzada y a inmunodeprimidos.
- ✓ Ante una pápula umbilicada, hay que pensar en molusco contagioso.
- ✓ El molusco contagioso está producido por un poxvirus y en los adultos, en la zona genital, se considera una infección de transmisión sexual.
- ✓ La enfermedad de transmisión sexual más frecuente es el condiloma acuminado (verruca genital).

Casos

Clínicos

Acude a su consulta una paciente mujer de 23 años por la aparición, hace 2 días, de lesiones cutáneas ligeramente dolorosas en el labio superior. A la exploración presenta pequeñas vesículas y costras sobre una base eritematosa. Indicar cuál sería el tratamiento más adecuado:

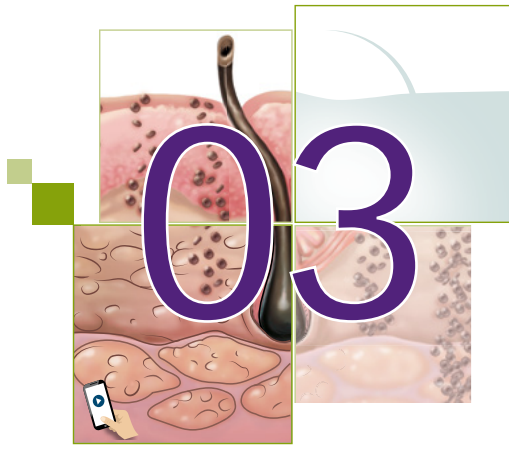
- 1) Corticoide tópico.
- 2) Aciclovir tópico.
- 3) Aciclovir oral.
- 4) Fomentos de sulfato de zinc y crema de ácido fusídico.

RC: 4

Un paciente de 52 años inicia tratamiento con un primer ciclo de quimioterapia por un adenocarcinoma de recto. Dos semanas después comienza con sensación de quemazón y grupos de vesículas agrupadas sobre base eritematosa en reborde costal y región infraescapular del lado derecho. Indicar cuál sería su actitud:

- 1) Tratamiento sintomático con paracetamol y crema antibiótica.
- 2) Ingreso hospitalario, tratamiento con famciclovir oral y curas tópicas.
- 3) Tratamiento ambulatorio con valaciclovir oral 1 g cada 8 horas.
- 4) Ingreso hospitalario y tratamiento con aciclovir intravenoso a 10 mg/kg y día.

RC: 4



ORIENTACIÓN MIR

Tema breve en el que es suficiente conocer los aspectos fundamentales de cada entidad. Hay que fijarse bien en las fotos de los distintos tipos de tiñas y no olvidar entidades tan frecuentes como el intertrigo candidiásico y la candidiasis mucocutánea.

3.1. Pitiriasis versicolor

Se trata de una infección crónica de la piel causada por diversas especies de levaduras del género *Malassezia*, entre ellas *M. globosa* y *M. furfur*. Afecta, sobre todo, a pacientes jóvenes (15-45 años), siendo rara en la infancia y en la vejez. Se relaciona con el calor, la humedad y la hipersecreción sebácea. Se caracteriza por la aparición de máculas hiperocrómicas o hipocrómicas que descaman al rascado (signo de la uñada), si la infección está activa. Suelen aparecer en la región centrotorácica y en la espalda, es decir, en zonas seboreicas (Figura 1). Las recidivas son habituales, pese al tratamiento.

El diagnóstico es habitualmente clínico. Para ello sirven de apoyo:

- **Luz de Wood.** Fluorescencia amarillo-anaranjada.
- **Examen con hidróxido potásico (KOH).** Se aprecian filamentos y elementos redondos (imagen en “espagueti y albóndigas”).



Figura 1. Pitiriasis versicolor

El tratamiento se lleva a cabo de forma tópica con azoles o sulfuro de selenio y, en casos extensos o en inmunodeprimidos, se emplea la vía oral. El diagnóstico diferencial incluye la pitiriasis rosada, la pitiriasis alba y los eccemas.

3.2. Dermatofitosis o tiñas

Las dermatofitosis afectan a la piel y a las estructuras queratinizadas como pelos y uñas (no lo hacen a las mucosas). El diagnóstico se realiza clínicamente y mediante el cultivo, siendo la fluorescencia con la luz de Wood normalmente negativa. El dermatofito más frecuente, en general, es *Trichophyton rubrum*.

Tiñas no inflamatorias

No producen alopecia cicatricial irreversible, mientras que las inflamatorias sí la pueden provocar. Se tratan con derivados azólicos o terbinafina.

- **Tiña del cuero cabelludo (*tinea capitis* o *tinea tonsurans*).** Propia de la infancia; cursa como placas alopécicas con pelos rotos y descamación (MIR 10-11, 157). Al llegar a la pubertad suelen curar espontáneamente sin dejar cicatriz.

- **Tiña del cuerpo (herpes circinado o *tinea corporis*).** Placas eritematodescarnativas circinadas (con los bordes más activos) normalmente pruriginosas (Figura 2A). Crece de forma excéntrica, con menor actividad en el centro y mayor en los bordes.
- **Tiña de los pies (*tinea pedis*).** La más frecuente es el “pie de atleta”, con descamación en los espacios interdigitales.
- **Tiña incógnito.** Tiña tratada erróneamente con corticoides que dificulta el diagnóstico al modificar la lesión (Figura 2B).
- **Tiña inguinal (*tinea cruris* o *eccema marginado de hebra*).** Placas eritematodescarnativas de bordes más activos (Figura 2C).
- **Tiña ungueal.** Hiperqueratosis subungueal con onicólisis, sin perionixis (Figura 2D).



Figura 2. Tiñas no inflamatorias. (A) Herpes circinado (*tinea corporis*). (B) Tiña incógnito secundaria a tratamiento con esteroides tópicos. (C) Tiña inguinal (*tinea cruris*). (D) Tiña ungueal

Tiñas inflamatorias

Suelen deberse a hongos de reservorio animal (zoofílicos). Son lesiones muy inflamatorias que tienden a dejar cicatrices y alopecias cicatriciales. Se tratan con azólicos o terbinafina sistémicos.

- **Querion de Celso.** Se localiza en el cuero cabelludo. Consiste en una placa eritematoedematosa y exudativa, con pústulas. Al ejercer presión, supura pus a través de los folículos (“signo de la espumadera”). Suele dejar alopecia cicatricial (Figura 3A).
- **Favus.** También afecta al cuero cabelludo. Cursa con pústulas foliculares que, al secarse, se deprimen adoptando forma de cazoleta (cazoleta fávica) (Figura 3B). Posteriormente, se cubren de costras amarillentas (escútuas). El agente etiológico es *Trichophyton schoenleinii*.



Figura 3. Tiñas inflamatorias. (A) Querion de Celso. (B) Favus

- **Granuloma tricófitico de Majocchi.** Afecta a piel con pocos folículos pilosos. Es típico de las piernas de las mujeres tras las depilaciones.
- **Tiña de la barba.** Recuerda a una foliculitis, con pústulas y nódulos eritematosos.

3.3. Candidiasis

El agente causal más común es *Candida albicans*. Normalmente, es saprofito aunque, en ciertas condiciones, puede convertirse en patógena (inmunodepresión, humedad, antibioterapia, embarazo, anticonceptivos...).

Clínica

Destacan las siguientes formas clínicas:

- **Intertrigo.** Placa eritematosa en los pliegues cutáneos. Son típicas las fisuras y la atrofia en el fondo del pliegue y las lesiones satélite periféricas (pápulas y/o pústulas).
- **Afectación mucosa.** Puede producir cuadros muy diversos como vulvovaginitis, glositis, queilitis... En los inmunodeprimidos y en los lactantes es frecuente el muguet oral, consistente en pápulas blanquecinas en la región anterior de la mucosa oral. En el caso de la balanitis candidiásica, es característica la presencia de erosiones puntiformes y pústulas en el glande y el surco balanoprepucial. Su aparición es frecuente tras la práctica de relaciones sexuales o tras la toma de antibióticos orales (MIR 13-14, 217-IF).
- **Ungueal.** Suelen asociar inflamación periungueal (perionixis) y afectación inicial proximal, lo que la diferencia de las tiñas ungueales (Figura 4A).
- **Erosio interdigitalis blastomicética.** Afecta a los pliegues interdigitales de las manos por maceración crónica (humedad, lavado frecuente de las manos) (Figura 4B).
- **Foliculitis candidiásica.** Frecuente en heroínómanos por vía parenteral. Aparecen pústulas en el cuero cabelludo y en la barba y pueden acompañarse de afectación condrocósta, endoftalmitis y malestar general o fiebre.

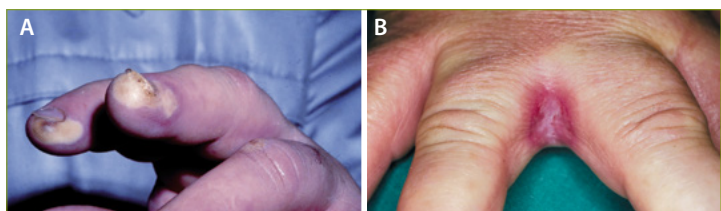


Figura 4. Candidiasis: formas clínicas. (A) Candidiasis ungueal. (B) Erosio interdigitalis blastomicética

Recuerda

Casi el 100% de los pacientes con VIH padecen muguet a lo largo de su enfermedad.

La Figura 5 recoge la localización de las diferentes formas clínicas de candidiasis.

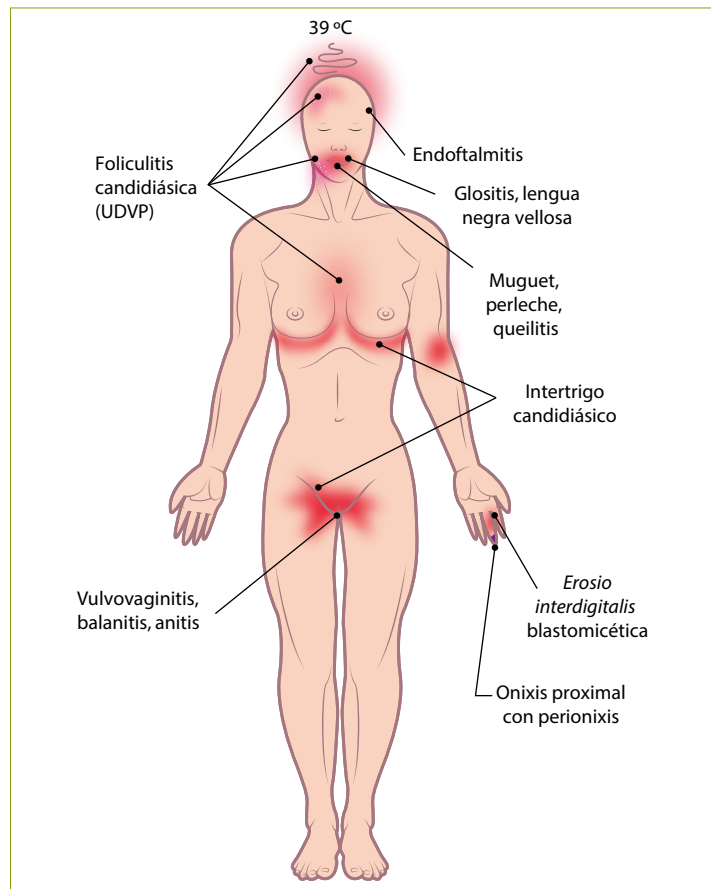


Figura 5. Localización de las diferentes formas clínicas de candidiasis

Diagnóstico

El diagnóstico de las candidiasis es clínico o se realiza mediante cultivo. El microscopio óptico revela una morfología característica.

3.4. Esporotricosis

La esporotricosis (MIR 15-16, 50) está producida por *Sporothrix schenckii*, un hongo que se encuentra en maderas y vegetales con espinas (es típico el pinchazo con un rosal). Tras este pinchazo, se produce un nódulo que se ulcera. El hongo se disemina por la vía linfática, apareciendo una linfangitis (una cadena de nódulos a lo largo del trayecto de los vasos linfáticos). En inmunodeprimidos, puede producir cuadros más graves. Se trata con imidazoles (itraconazol), terbinafina o yoduro potásico.

3.5. Tratamiento de las micosis cutáneas

Las micosis pueden tratarse por vía tópica o sistémica. Se prefiere el tratamiento sistémico en caso de:

- Lesiones numerosas.
- Afectación ungueal o del cuero cabelludo.
- Tiñas inflamatorias.

Los fármacos antifúngicos más empleados son los que aparecen resumidos en la **Tabla 1**.

Fármaco	Vía	Espectro	Comentario
Griseofulvina	Oral	Sólo tiñas (dermatofitos)	<ul style="list-style-type: none"> Barato y seguro en niños ¡No cubre <i>Candida!</i>
Imidazólicos	Oral y tópica	Tiñas y <i>Candida</i>	<ul style="list-style-type: none"> Ketoconazol: hepatotóxico. Antiandrogénico Fluconazol: más útil en candidiasis mucosas Otros: itraconazol, sertaconazol...
Terbinafina	Oral y tópica	<ul style="list-style-type: none"> Oral: sólo tiñas Tópico: <i>Candida</i> y tiñas 	No usar frente a <i>Candida</i> vía oral

Tabla 1. Antifúngicos de uso frecuente

Preguntas

MIR

MIR 15-16, 50
MIR 13-14, 217-IF
MIR 10-11, 157



Casos

Clínicos

Paciente varón de 13 años que acude a consulta por presentar, desde hace 2 semanas, lesión cutánea escasamente pruriginosa en antebrazo derecho. A la inspección, presenta placa eritematosa y descamativa, de morfología circular, con borde eritematoso más intenso que la zona central de la lesión y con algunas pústulas. La madre del paciente refiere que hace un mes le regalaron una cobaya por su cumpleaños. Indique cuál es la opción más adecuada para el manejo de este paciente:

- 1) Lleva poco tiempo de evolución, lo más indicado sería tomar muestra para cultivo y tratar con corticoide tópico durante una semana y valorar evolución.
- 2) Tratamiento con una combinación de corticoide y antibiótico tópicos.
- 3) Tomar muestra para cultivo e iniciar tratamiento con terbinafina tópica.
- 4) Tomar muestra para cultivo e iniciar tratamiento con itraconazol oral.

RC: 3

Ideas

Clave

- ✓ La pitiriasis versicolor aparece en pieles grasas, produciendo descamación y alterando el color de la piel.
- ✓ La *tinea corporis* produce típicamente lesiones circinadas circulares (de ahí el nombre de "herpes circinado").
- ✓ La tiña y el eccema pueden parecerse (prurito, descamación...). No se deben confundir, puesto que si se trata una tiña con corticoides, empeorará.
- ✓ La afectación ungueal por *Candida* produce perionixis, no así las tiñas ungueales.
- ✓ Un intertrigo con pústulas satélite debe hacer pensar en *Candida*.
- ✓ Ante un pinchazo con un rosal, hay que pensar en una posible esporotricosis.

Medicina Interna indica la valoración de lesiones cutáneas en paciente mujer de 78 años, obesa y diabética, ingresada por cuadro de bronconeumonía. A la exploración física, la paciente presenta placas eritematosas en ambos pliegues submamaros e inguinales. Dichas placas presentan un aspecto macerado, se encuentran fisuradas a nivel del fondo de los pliegues, y presentan pápulas y pústulas salpicadas en los bordes. Respecto a la patología que padece la paciente, señale la opción incorrecta:

- 1) Es una micosis superficial producida por hongos dermatofitos.
- 2) Será recomendable tratar con antifúngico y mantener seca la zona.
- 3) El patógeno responsable del cuadro es un comensal frecuente del tubo digestivo.
- 4) Generalmente, el patógeno responsable del cuadro no forma parte de la microbiota cutánea.

RC: 1

ORIENTACIÓN MIR

Como en temas anteriores, es necesario insistir en lo más típico de cada cuadro. Hay que prestar especial atención al impétigo y a la erisipela, que son las infecciones más preguntadas.

4.1. Piodermitis. Otras infecciones comunes

Las infecciones producidas en los anejos cutáneos suelen estar causadas por *Staphylococcus aureus*. En cambio, las que afectan sólo a la dermis se deben con frecuencia a estreptococos. Desde hace décadas existe un aumento de incidencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) como bacteria productora de infecciones nosocomiales. También cabe destacar el papel del SARM de adquisición comunitaria como patógeno emergente productor de infecciones de piel y partes blandas en países industrializados.

En la **Tabla 1** se muestran las características de las infecciones bacterianas más frecuentes.

Impétigo contagioso	Estafilococo > estreptococo. Costras melicéricas. Sin clínica sistémica. Glomerulonefritis, no endocarditis
Impétigo ampolloso	Sólo estafilococo. Ampollas, erosiones
Erisipela	Estreptococo. Placa bien definida. Clínica sistémica
Celulitis	Estreptococo. Placa mal definida. Clínica sistémica
Fascitis necrotizante	Grampositivos, anaerobios y bacilos gramnegativos. Formación de extensas áreas violáceas y flictenas hemorrágicas. Clínica sistémica. Mal estado general
Erisipeloide	<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> . Espina de pescado. Penicilina
Eritrasma	<i>Corynebacterium minutissimum</i> . Pliegues, obesos, diabéticos. Luz de Wood rojo coral. Eritromicina
Infecciones anaxiales	Habitualmente estafilococo
Síndrome estafilocócico de la piel escaldada	Infección ORL o vías aéreas. Cultivo cutáneo negativo. Nikolsky. Cloxacilina
Síndrome del shock tóxico estafilocócico	Shock + exantema + descamación palmoplantar
Dermatosis por <i>Pseudomonas</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Sobreinfección de quemaduras • Sobreinfección del cordón umbilical • Foliculitis de las piscinas o del agua caliente • Síndrome de las uñas verdes • Ectima gangrenoso

Tabla 1. Características de las piodermitis y otras infecciones bacterianas comunes

Impétigo

El impétigo es una infección superficial muy contagiosa, sin repercusión sistémica y de etiología normalmente mixta, producida por cocos grampo-

sitivos (estreptococos y estafilococos). Clásicamente, se aceptaba que el causante más frecuente era *Streptococcus pyogenes*, aunque actualmente se señala que predomina *Staphylococcus aureus*.

La forma más típica es el impétigo contagioso (**Figura 1**), que se caracteriza por costras color miel (melicéricas), que aparecen normalmente en la cara y en otras zonas expuestas (**MIR 15-16, 157**). Es típico de niños. Una temible complicación, aunque infrecuente, es la glomerulonefritis postestrep-tocócica. La fiebre reumática, por el contrario, no parece guardar relación con infecciones estreptocócicas cutáneas, sino únicamente con infeccio-nes faríngeas. Existe otra forma menos habitual llamada impé-tigo ampolloso, de origen exclu-sivamente estafilocócico; cursa con la aparición de ampollas y de erosiones en la piel afecta, consecuencia de las toxinas epi-dermolíticas que poseen estas bacterias.



Figura 1. Impétigo contagioso

Los impétigos se tratan con un antibiótico tópico (mupirocina o ácido fusídico) u oral si las lesiones son numerosas.

Erisipela

La causa más frecuente de erisipela es el estreptococo del grupo A. Con-siste en una infección de la parte superficial de la dermis. Se manifiesta como una placa eritematosa, bien definida, brillante y dolorosa a la presión, habitualmente en la cara o en las piernas (es típica de mujeres de mediana edad, con insuficiencia venosa crónica) (**Figura 2**). Produce malestar general, fiebre y leucocitosis.



Figura 2. Erisipela

Celulitis

Se trata de una infección de la dermis profunda y del tejido subcutáneo, causada normal-mente por estreptococos. Cursa con placas eritematosas mal definidas (por ser más pro-funda que la erisipela), dolo-rosas y calientes (**Figura 3**).



Figura 3. Celulitis con una evidente puerta de entrada

Tanto la erisipela como la celulitis se tratan con antibióticos sistémicos frente a los grampositivos, como por ejemplo la penicilina.

Fascitis necrotizante

Se trata de un cuadro extremadamente grave en el que acontece una necrosis rápidamente progresiva de la grasa subcutánea y la fascia con posterior necrosis de la piel suprayacente. Es más frecuente en pacientes ancianos, diabéticos, alcohólicos, con insuficiencia cardíaca o enfermedad vascular periférica. La localización más habitual son las extremidades. En la mayoría de los casos, se trata de una infección mixta (bacterias aerobias y anaerobias), y sólo un 10% está causado por estreptococos del grupo A. Comienza como una celulitis rápidamente progresiva que no responde a antibiótico. A las 36 horas, ya aparece una coloración gris-azulada característica. Puede asociar ampollas violáceas o hemorrágicas (Figura 4). Conforme el cuadro avanza, aparecen exudado maloliente, induración de los tejidos subcutáneos (consistencia "leñosa"), anestesia (destrucción de los nervios cutáneos que indica afectación profunda) y *shock*. En cuanto al abordaje terapéutico, la medida más importante es la exploración quirúrgica y la fasciotomía precoz. Se debe instaurar antibioterapia de amplio espectro frente a grampositivos, anaerobios y bacilos gramnegativos (p. ej., piperacilina-tazobactam).



Figura 4. Fascitis necrotizante con formación de extensas áreas violáceas y flictenas hemorrágicas

Recuerda

Pistas para diferenciar la fascitis necrotizante de una celulitis:

- Dolor intenso.
- Rápida progresión.
- Áreas azul-grisáceas.
- Ampollas hemorrágicas.
- Exudación maloliente.
- Anestesia y consistencia "leñosa".
- Aumento de CPK.

Erisipeloide

Consiste en una placa eritematosa en el dorso de la mano, que suele detenerse al llegar a la muñeca (Figura 5). Es una enfermedad propia de ganaderos, matarifes o producida al clavarse la espina de un pescado. El agente etiológico es un grampositivo, *Erysipelothrix rhusiopathiae*. Se trata con penicilina.



Figura 5. Erisipeloide en la mano de un carnicero

Recuerda

No se debe confundir la erisipela con el eritema erisipeloide, que consiste en una manifestación dermatológica de la fiebre mediterránea familiar, y aparece también en miembros inferiores.

Eritrasma

Es una infección por un grampositivo, *Corynebacterium minutissimum*. Se trata de placas eritematosas en grandes pliegues, en especial en las ingles. Es más frecuente en obesos y en diabéticos. Se diferencia de las tiñas inguinales en que el eritrasma tiene fluorescencia de color rojo coral con la luz de Wood. El tratamiento es la eritromicina.

Recuerda

Regla mnemotécnica: el ERITrasma se ve de color rojo (ERITRO) a la luz de Wood y responde a ERITromicina.

4.2. Infecciones de los anejos

Foliculitis

Infección e inflamación de uno o varios folículos pilosos causada sobre todo por estafilococos. Se caracteriza por pústulas con distribución folicular. Las mala higiene y las depilaciones son factores predisponentes. Las formas leves se tratan tópicamente (antisépticos, mupirocina, ácido fusídico), y las graves sistémicamente (cloxacilina, ácido fusídico). Un tipo especial de esta infección es la foliculitis del baño caliente o de las piscinas, causada por *Pseudomonas aeruginosa*, y que normalmente no requiere tratamiento (se autolimita).

Forúnculos

Comprende toda la unidad foliculoglandular (Figura 6). Cuando se localiza en la cara, existe peligro de que la infección afecte a estructuras meníngeas, en especial en el triángulo nasogeniano labial ("triángulo de la muerte" de Filatov). No se deben manipular estas lesiones.



Figura 6. Forúnculo

Ántrax

El ántrax afecta a varios forúnculos vecinos. Clínicamente se aprecia una placa eritematosa fluctuante que agrupa varios puntos de supuración, con afectación del estado general. Los forúnculos faciales y los ántrax requieren normalmente tratamiento sistémico frente a estafilococos.

Recuerda

No se debe confundir el ántrax con el carbunco, infección por *Bacillus anthracis*, que es una úlcera necrótica con edema duro alrededor.

Hidrosadenitis supurativa

Es una enfermedad inflamatoria crónica del folículo pilosebáceo que afecta a las áreas corporales donde existen glándulas sudoríparas apocrinas (axilas, ingles, región anogenital y areola mamaria). La patogenia no es del todo cono-

cida, y probablemente sea multifactorial (factores genéticos, inmunológicos, hormonales e infecciosos). Suele comenzar después de la pubertad y es más frecuente en mujeres. La obesidad, el tabaquismo y la irritación local (ropa ajustada) son factores agravantes. Tiene un curso crónico y recidivante, presentándose en brotes de lesiones inflamatorias dolorosas, supurativas y malolientes (nódulos, abscesos y fístulas) que, tras curar, dejan cicatrices y tractos fibrosos. Las lesiones se pueden sobreinfectar, exacerbándose la clínica. Tiene un alto impacto en la calidad de vida de los pacientes. El tratamiento supone un reto, pues muchas veces es refractaria al mismo. Los fármacos más empleados son los antibióticos tópicos (clindamicina), orales (clindamina asociada a rifampicina), retinoides sistémicos (acitretino) y corticoides intralesionales. También se han ensayado con éxito fármacos biológicos para las formas graves (adalimumab, que tiene aprobación en ficha técnica, y otros). A pesar de ello, en muchas ocasiones hay que recurrir a la cirugía (Figura 7).



Figura 7. Hidrosadenitis supurativa

Hidrosadenitis supurativa

Recuerda

La hidrosadenitis es una enfermedad autoinflamatoria, NO una infección.

Síndrome estafilocócico de la piel escaldada o enfermedad de Von Rittershain

Causado por *Staphylococcus aureus* fago 71, que produce una toxina epidermolítica. Es un cuadro típico de la infancia en el que, coincidiendo con una infección estafilocócica (ORL, vías respiratorias), aparece una eritrodermia que evoluciona hacia un despegamiento generalizado de la epidermis con signo de Nikolsky. El aspecto es similar al de una escaldadura. Histológicamente, el despegamiento es a nivel de la granulosa. El estafilococo no se puede cultivar a partir de las lesiones cutáneas, porque es una enfermedad por toxinas que circulan por la sangre. El tratamiento consiste en administrar cloxacilina.

Síndrome del shock tóxico estafilocócico

Este síndrome se debe a *Staphylococcus aureus* productor de exotoxina C (TSST-1) y enterotoxina F. Se caracteriza por fiebre e hipotensión, afectación funcional de al menos tres órganos o sistemas (shock); un exantema escarlatiniforme y descamación palmoplantar a las 2 semanas del inicio de la erupción. El cuadro se relacionó hace años con el uso de tampones superabsorbentes; ahora, en más del 40% de los casos, no se vincula con la menstruación. El tratamiento consiste

en remontar el shock, eliminar la fuente de infección y administrar los antibióticos adecuados.

Infecciones por *Pseudomonas*

A nivel cutáneo, *Pseudomonas* puede producir diversos cuadros, como la sobreinfección de quemaduras, el síndrome de las uñas verdes, las infecciones umbilicales del recién nacido (típico exudado verdoso) y la foliculitis de las piscinas. En el paciente inmunodeprimido, sobre todo en neutropénicos, es característico el ectima gangrenoso, que se presenta como úlceras necróticas alrededor de las cuales hay eritema y edema.

La **Tabla 2** ofrece un breve resumen de las infecciones cutáneas más frecuentes.

Lugar	Infección	Comentarios
Dermis (estreptococo)	Impétigo	Costras melicéricas. Niños. Cuidado: glomerulonefritis
	Erisipela	Placa eritematosa, brillante y dolorosa a la presión
	Celulitis	Bordes peor definidos que en erisipela
	Fascitis necrotizante	Celulitis rápidamente progresiva que no responde a antibiótico. Coloración gris-azulada, ampollas violáceas o hemorrágicas
Anejos (estafilococo)	Foliculitis	Superficial. Si "baño caliente", <i>Pseudomonas</i>
	Forúnculos	Si en cara, puede llegar a meninges. ¡No manipular!
	Ántrax	Varios forúnculos unidos. No confundir con carbunco
	Hidrosadenitis	Glándulas apocrinas: ingles y axilas. Muy recidivante

Tabla 2. Infecciones cutáneas más frecuentes

4.3. Tuberculosis cutánea

La forma más frecuente de tuberculosis cutánea es el lupus vulgar (Figura 8). Se visualiza una placa amarillenta con color de "jalea de manzana" a la vitropresión, crónica y progresiva, situada normalmente en la cara (preauricular). Existen muchas otras manifestaciones, menos importantes, como la tuberculosis verrucosa o el chancro tuberculoso.



Figura 8. Lupus vulgar

Otras micobacterias que también tienen interés dermatológico son:

- ***Mycobacterium marinum***. Causa el granuloma de las piscinas o de los acuarios (Figura 9). Se trata de un nódulo granulomatoso en manos o en pies.
- ***Mycobacterium fortuitum* y *Mycobacterium chelonae***. En relación con la depilación, pueden producir nódulos ulcerados. Es la forma más frecuente de micobacteriosis atípica en nuestro medio.



Figura 9. Granuloma de las piscinas en propietario de acuario

Recuerda

No se debe confundir lupus vulgar (tuberculosis) con lupus pernio, manifestación de la sarcoidosis (véase *Capítulo 18*).

4.4. Lepra

La lepra es una enfermedad crónica causada por *Mycobacterium leprae* (bacilo de Hansen), un bacilo ácido-alcohol resistente. Histológicamente, es característico encontrarlo en el interior de los macrófagos, agrupados en formaciones llamadas *globi*. Afecta, sobre todo, a la piel y al sistema nervioso periférico. Para su transmisión, precisa un contacto íntimo y duradero, pero se desconoce el mecanismo. Dependiendo de la inmunidad celular, se distinguen dos formas clínicas principales:

- **Lepra tuberculoide.** Se traduce en una buena respuesta inmunitaria frente al bacilo. Aparecen placas hipocrómicas, con bordes muy bien definidos, elevados y de morfología arrosariada (**Figura 10**). Es característica la pérdida precoz de la sensibilidad en dichas zonas. Microscópicamente, se aprecian granulomas dérmicos perineurales.
- **Lepra lepromatosa.** Se presenta en pacientes con mala respuesta inmunitaria celular y, por ello, con abundantes bacilos (lepra multibacilar). La lesión típica es el leproma; placa infiltrada mal definida que aparece especialmente en la cara y en las zonas distales de las extremidades. La alteración en la sensibilidad es más tardía. La madarosis (pérdida de pelo en la cola de las cejas) y la facies leonina (lepromas faciales) son lesiones típicas (**Figura 11**). Las mutilaciones y las deformidades son consecuencia de los trastornos tróficos y neurológicos.
- **Lepra borderline o dimorfa.** Formas clínicas inestables en las que es posible ver características clínicas de ambas formas polares.

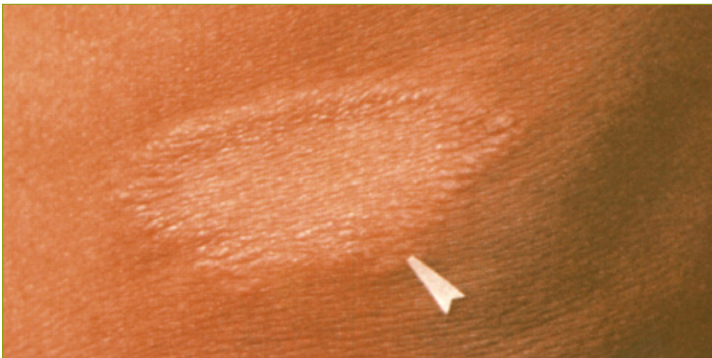


Figura 10. Lepra tuberculoide. Mancha hipocrómica anestésica

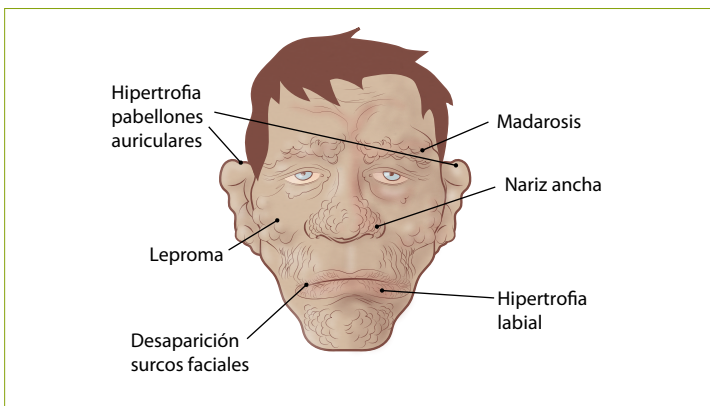


Figura 11. Lepra lepromatosa

El diagnóstico de la lepra se hace mediante baciloscopia de una muestra de tejido, ya que el bacilo de Hansen no se puede cultivar. La intradermorreacción con lepromina mide la respuesta inmunitaria celular frente a bacilos muertos. No es diagnóstica, sólo etiqueta la forma clínica, siendo positiva en la tuberculoide (buena inmunidad) y negativa en la lepromatosa (mala inmunidad). La lectura se realiza a los 21 días (reacción de Mitsuda). Existen falsos positivos en pacientes con tuberculosis o vacunados de BCG.

Al ser una enfermedad crónica, la lepra precisa tratamientos prolongados:

- **Lepra paucibacilar.** Sulfona asociada a rifampicina durante 6 meses.
- **Lepra multibacilar.** Sulfona asociada a rifampicina más clofazimina, durante 2 años.

Preguntas

MIR

MIR 15-16, 157



Ideas

Clave

- ✓ Las costras melicéricas son típicas del impétigo contagioso.
- ✓ El impétigo contagioso puede producir glomerulonefritis como complicación.
- ✓ El erisipeloide es típico de carniceros o tras clavarse una espina de pescado.
- ✓ Las infecciones anaxiales suelen deberse a *S. aureus*.
- ✓ El antecedente de "tampón superabsorbente" debe asociarse al síndrome del *shock* tóxico estafilocócico.
- ✓ La forma más frecuente de tuberculosis cutánea es el lupus vulgar, típicamente descrito como "jalea de manzana" a la vitropresión.
- ✓ Las máculas hipocrómicas anestésicas deben hacer pensar en la lepra.

Casos

Clínicos

Una paciente mujer de 52 años, linfadenectomizada por un adenocarcinoma de la mama izquierda, acude a Urgencias por presentar, desde hace 48 horas, tumefacción y enrojecimiento en el brazo izquierdo. Asocia febrícula de 37,8 °C. De los siguientes enunciados acerca del cuadro clínico que padece la paciente, señalar la respuesta incorrecta:

- 1) Requerirá tratamiento antibiótico oral o intravenoso con amoxicilina-ácido clavulánico, penicilina o una cefalosporina.
- 2) La alteración del drenaje linfático es un factor clave en la patogénesis del cuadro.
- 3) El agente causal más frecuente es *Staphylococcus aureus*.
- 4) El cuadro suele aparecer en pacientes con una puerta de entrada (pica-dura de artrópodo, tiña interdigital).

RC: 3

Con respecto a la hidrosadenitis supurativa, señalar la respuesta incorrecta:

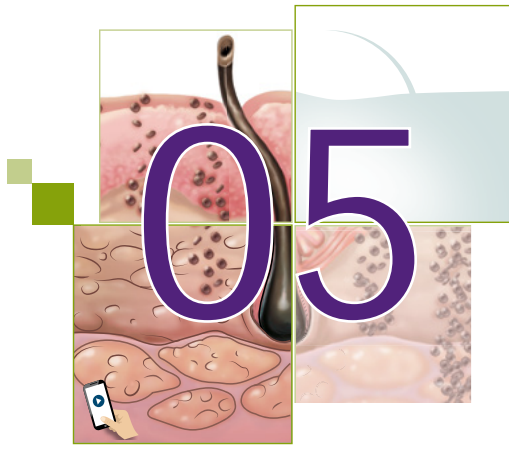
- 1) Constituye una infección crónica de la unidad pilosebácea apocrina.
- 2) Tiene un alto impacto en la esfera psicosocial del paciente.
- 3) Se asocia a formas graves de acné (*conglobata*) y a la enfermedad de Crohn.
- 4) Es más frecuente en mujeres y en personas obesas.

RC: 1

Un paciente varón de 68 años, diabético, acude a Urgencias por un cuadro de tumefacción, enrojecimiento e intenso dolor en la pierna derecha de menos de 24 horas de evolución. Se encuentra en tratamiento con cloxacilina. A la exploración presenta extensas áreas azul-grisáceas, ampollas hemorrágicas y exudado maloliente en la pierna afectada. Señale la medida más importante de cara al manejo de este paciente:

- 1) Toma de muestra para cultivo bacteriano y cambio de antibiótico a uno de amplio espectro.
- 2) Extraer hemocultivos y vigilancia de constantes vitales.
- 3) Avisar al cirujano de guardia para valorar fasciotomía urgente.
- 4) Realizar una prueba de imagen para valorar la extensión en profundidad.

RC: 3



ORIENTACIÓN MIR

Este tema hasta ahora no se ha preguntado, por lo que hay que sintetizar al máximo. Basta una lectura y estudiar únicamente las *Ideas clave*.

5.1. Botón de oriente o leishmaniasis cutánea

Etiología y clínica

Su agente etiológico más frecuente en el mundo es *Leishmania tropica*; en nuestro medio, *Leishmania donovani* y *Leishmania infantum*. El reservorio del protozoo son los perros y el hombre, y se transmite mediante el mosquito *Phlebotomus*. Es más habitual en niños. La picadura produce una pápula o nódulo que en semanas se ulcera y forma una costra, lo que provoca una cicatriz. El lugar típico de aparición son las zonas expuestas al mosquito, sobre todo la cara (Figura 1).



Figura 1. Leishmaniasis cutánea o botón de oriente

Tratamiento

El tratamiento se lleva a cabo con antimoniales intralesionales (gluconato de antimonio). Pueden ser útiles el itraconazol y la crioterapia, y en pacientes inmunosuprimidos la anfotericina B liposomal.

5.2. Escabiosis

La escabiosis está ocasionada por el ácaro *Sarcoptes scabiei*. Tiene un periodo de incubación de un mes.

Clínica

Produce prurito generalizado, más intenso por la noche. Suelen contagiarse el paciente y sus familiares. Es frecuente el antecedente de un viaje reciente a un país tropical. Las lesiones aparecen entre los dedos de las manos (Figura 2), en las muñecas, en los pies, en los genitales, en las areolas mamarias y en las axilas. Suele respetar la espalda y la cara. La lesión más específica es el surco acarino, en cuyo extremo está la eminencia acarina, zona de avance del surco y donde se encuentra el parásito. En las axilas y en los genitales son frecuentes los nódulos (sarna nodular).

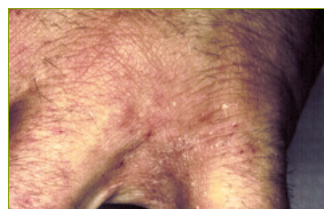


Figura 2. Escabiosis. Surco acarino

- **Sarna noruega.** Es típica de sujetos inmunodeprimidos; presentan hiperqueratosis generalizada y costras. Produce muy poco prurito pero es muy contagiosa, porque existen muchos ácaros.
- **Sarna nodular.** Persistencia de nódulos pruriginosos, pese al tratamiento. Las lesiones suelen aparecer en las axilas y en los genitales; el prurito se debe a un fenómeno de hipersensibilidad frente al ácaro, ya muerto. Se trata con corticoides.

Tratamiento

- **Permetrina en crema al 5%.** Es el tratamiento de elección. Poco tóxica, puede usarse en niños y en gestantes.
- **Ivermectina oral.** Se emplea en casos de resistencia a la permetrina o en brotes epidemiológicos. Aún se posee poca experiencia de uso, pero bastaría, en principio, una sola dosis para curar la escabiosis.

Recuerda

Regla mnemotécnica: la PERMETrina está PERMITIDA en embarazadas y niños.

5.3. Pediculosis

La más frecuente de todas es la pediculosis *capitis*. Otras son la pediculosis *corporis* y la pediculosis *pubis*. Su síntoma fundamental es el prurito. En la pediculosis *pubis* son típicas unas máculas parduzcas en la ropa interior y sobre la piel, que se denominan máculas cerúleas. Estas pigmentaciones aparecen como resultado de la reducción de la hemoglobina por una enzima del parásito. El tratamiento consiste en malatión, ivermectina o permetrina por vía tópica.

Preguntas

MIR ✓ No hay preguntas MIR representativas.



Ideas

Clave

- ✓ Cuadro típico de leishmaniasis cutánea: niño con lesión ulcerocrostrófica en la cara, de evolución crónica. Agente etiológico más frecuente en nuestro medio: *L. donovani* o *L. infantum*.
- ✓ La lesión más específica de la sarna es el surco acarino. En forma de caso clínico, sería: prurito nocturno + prurito en familiares + surco acarino + pápulas o nódulos en axilas y genitales.
- ✓ En la sarna, el tratamiento de elección es la permetrina; una alternativa era el lindano, cuyo uso está prácticamente obsoleto y que está contraindicado en gestantes y niños.

Casos

Clínicos

Paciente de 5 años de edad, varón y natural del sur de la provincia de Madrid. Es traído a consulta por placa infiltrada de 2 cm de diámetro en mejilla derecha con zona central erosionada de 2 meses de evolución y que no ha respondido a mupirocina tópica. No refieren viajes al extranjero, el estado general es excelente y al niño parece no dolerle. Ya la había pasado en una ocasión anterior y, según la madre, se trató con nitrógeno líquido quedando una cicatriz residual hipopigmentada. Señalar la respuesta correcta:

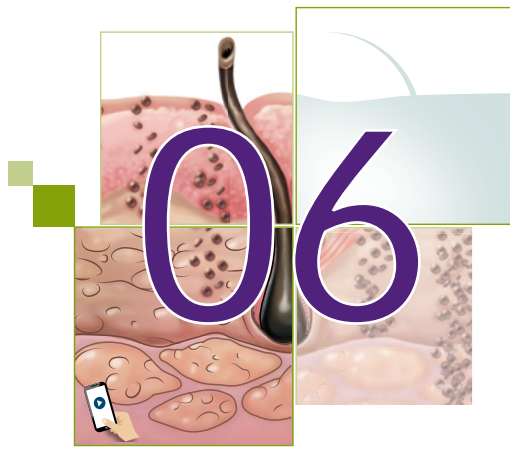
- 1) Lo más probable es que el paciente sea atópico y la lesión sea un molusco por lo que lo ideal sería tratarlo con aciclovir oral, dada la posible diseminación del virus.
- 2) El agente etiológico más frecuente en nuestro medio de la patología que presenta el paciente es *Leishmania donovani*.
- 3) Es un caso claro de micobacteriosis cutánea, por lo que habría que realizar tratamiento con rifampicina oral.
- 4) Es posible el contagio por contacto directo, por lo que habría que aconsejar que el paciente no acuda al colegio hasta la completa resolución de la lesión.

RC: 2

¿Cuál de las siguientes no sería la recomendación más adecuada para un paciente con sospecha de escabiosis?

- 1) Recomendar tratamiento médico con permetrina tópica al 5% al paciente y todos sus convivientes.
- 2) Lavar la ropa, toallas y sábanas con agua caliente a 60 °C.
- 3) Si el paciente convive con niños menores de un año no se podría usar permetrina tópica, por lo que el tratamiento ideal de éstos sería crema de lindano.
- 4) Si tras un correcto tratamiento escabicida persiste el prurito, habría que pensar en eccema postescabioso.

RC: 3



Enfermedades eritematodescamativas

ORIENTACIÓN MIR

Este tema solamente se estudia en *Dermatología* y es muy preguntado.

Hay que prestar especial atención al liquen plano, que ha salido en varias ocasiones, es breve y rentable. Debe conocerse muy bien la psoriasis, especialmente la tabla de tratamiento.

La pitiriasis rosada se suele preguntar como caso clínico, basta que se sepa reconocer.

Obsérvense bien las fotografías, pueden ahorrar esfuerzo memorístico.

6.1. Psoriasis

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel que cursa con brotes. Afecta a un 1-2% de la población, y puede aparecer a cualquier edad, con un máximo de incidencia entre los 20-30 años. Existen antecedentes familiares en un tercio de los pacientes.

Etiología

Aunque su etiología es desconocida, se cree que es multifactorial, con un componente genético (herencia poligénica) y con participación de diversos factores ambientales:

- **Infecciones.** En la psoriasis en gotas, típica de jóvenes, es característica una infección estreptocócica faríngea previa.
- **Fármacos.** El litio, los β -bloqueantes, los AINE y los antipalúdicos pueden desencadenar o agravar un brote.
- **Traumatismos.** Presenta el fenómeno isomorfo de Koebner.
- **Factores psicológicos.** El estrés empeora la enfermedad.
- **Clima.** El calor y la luz solar mejoran las lesiones de psoriasis.

Patogenia

La alteración inicial sería una secreción alterada de citocinas por parte de linfocitos T colaboradores activados. Las citocinas estimularían la proliferación de los queratinocitos con un acortamiento del ciclo celular. En consecuencia, aumenta el grosor epidérmico. Si el tiempo normal de tránsito epidérmico suele ser de 28 días, en la psoriasis este tránsito puede consumirse en tan sólo 4 días.

Clínica

La lesión elemental es una placa eritematosa, con descamación gruesa y nacarada, y bien delimitada. Cuando la lesión está regresando, alrededor suele observarse un anillo de piel más pálida que la normal (halo de Woronoff).

El **raspado metódico de Brocq** consiste en raspar con un objeto romo la superficie de la lesión. Por orden, se observan estos fenómenos:

1. Inicialmente se desprenden escamas finas (signo de la bujía).
2. Se despega una membrana fina (membrana de Duncan-Buckley).
3. Aparece un punteado hemorrágico en la superficie (signo de Auspitz) debido a la rotura de los capilares de las papilas dérmicas. El fenómeno de Auspitz es patognomónico de la psoriasis.

Formas clínicas

- **Psoriasis vulgar (en placas).** Es la forma más frecuente de todas. Las placas se localizan en áreas extensoras (codos, rodillas, glúteos) y en el

cuero cabelludo de manera limitada (en pequeñas placas) o extensa (en grandes placas) (Figura 1A).

- **Eritrodermia psoriásica (MIR 15-16, 214).** Forma que afecta a más del 90% de la superficie corporal, con mayor eritema y con menor componente descamativo. Requiere ingreso hospitalario y seguimiento debido a la gran tendencia a desarrollar complicaciones, entre las que destacan infecciones de origen cutáneo que pueden llevar a sepsis, hipoproteinemia e hiposideremia secundaria a la intensa exfoliación.
- **Psoriasis en gotas.** Cursa con brotes de pequeñas pápulas (0,5-1 cm) en el tronco y en la raíz de los miembros. Es típica de jóvenes, tras infecciones faríngeas estreptocócicas, y es la de mejor pronóstico.
- **Psoriasis invertida.** Afecta fundamentalmente a las áreas flexoras, tales como los pliegues axilar, inguinal, submamario o genitales. Las placas están bien definidas, sin lesiones satélites ni atrofia del pliegue, como sí ocurre en los intertrigos candidiásicos (Figura 1B).
- **Psoriasis ungueal (Figura 1C):**
 - **Piqueteado de la lámina ungueal.** Es el hallazgo más frecuente, aunque es poco específico.
 - **Decoloración en mancha de aceite.** Coloración marrón-amarillenta de inicio distal que asciende hacia proximal; es el signo más característico.



Figura 1. Psoriasis: formas clínicas. (A) Psoriasis en placas. (B) Psoriasis ungueal, hiperqueratosis distal y piqueteado ungueal. (C) Psoriasis pustulosa generalizada. (E) Pustulosis palmoplantar

- **Onicodistrofia con hiperqueratosis subungueal distal y onicólisis.**
- **Psoriasis pustulosa.** Se clasifica en los siguientes tipos:
 - **Generalizada (de Von Zumbusch).** Variante aguda y poco frecuente. Suele comenzar con fiebre y una erupción de pústulas estériles diseminadas por el tronco y las extremidades, sobre una base intensamente eritematosa, que pueden confluir (**Figura 1D**). Puede existir fiebre elevada, malestar general y leucocitosis.
 - **Localizada:**
 - > **Pustulosis palmoplantar.** Brotes repetidos de pústulas sobre una base eritematosa en palmas y plantas. Se seca dejando unas costras marrones y reaparecen en brotes (**Figura 1E**).
 - > **Acrodermatitis continua de Hallopeau.** Brotes de pústulas y pápulas eritematodescamativas en los dedos de las manos, con destrucción de la uña y reabsorción de la falange distal en casos crónicos.
- **Artropatía psoriásica.** Se manifiesta en el 10-20% de los pacientes. Se asocia generalmente a onicopatía. Es más intensa en casos con enfermedad cutánea grave (formas pustulosas y eritrodérmicas). El factor reumatoide suele ser negativo. Es frecuente su asociación al HLA-B27.

Histología

La psoriasis tiene una histología característica que se deduce de la aceleración del ciclo celular. Dado que los queratinocitos se renuevan más rápidamente, hay un aumento de la mayoría de los estratos epidérmicos (hiperqueratosis, acantosis), aunque no tienen tiempo de perder el núcleo (paraqueratosis) ni de formar los gránulos de queratohialina (hipogranulosis).

Hay que recordar que el fenómeno inflamatorio basal es el infiltrado linfocitario dérmico y un aumento de los polimorfonucleares (**Figura 2**).

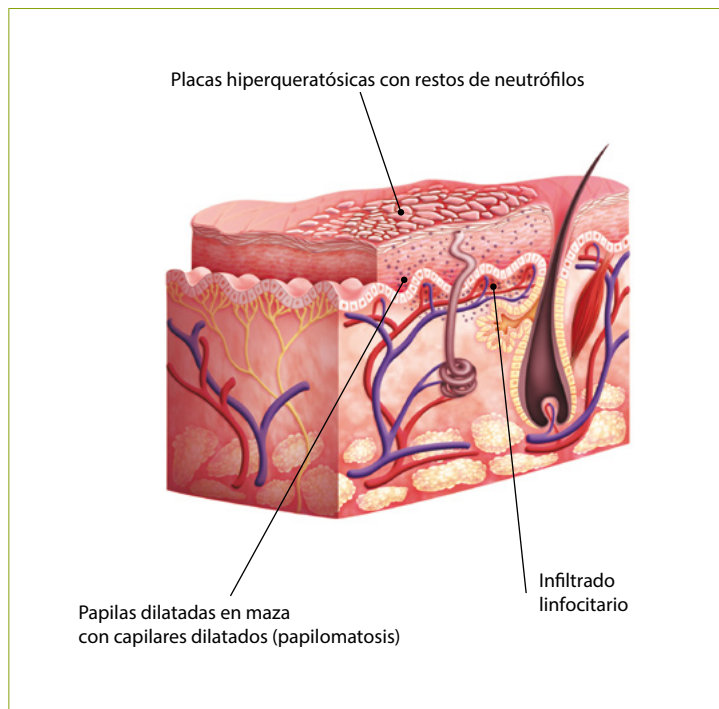


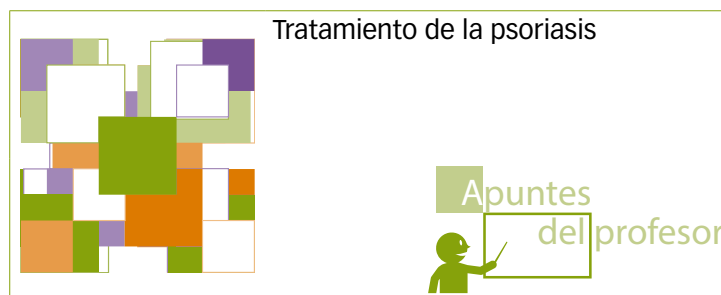
Figura 2. Reacción de hiperplasia regular epidérmica en la psoriasis

En la **Tabla 1** se ofrece una comparación de la histología de la psoriasis con la del liquen plano.

	Psoriasis	Liquen plano
Epidermis	Hiperqueratosis PARAqueratósica	Hiperqueratosis ORTOqueratósica
	Microabscesos de Munro-Sabouraud (PMN)	Cuerpos de Civatte (queratinocitos apoptóticos)
	HIPOgranulosis	HIPERgranulosis
	Acantosis	Acantosis
Unión dermoepidérmica	Papilomatosis	<ul style="list-style-type: none"> • Papilas "en diente de sierra" • Degeneración vacuolar basal
Dermis	Infiltrados perivasculars, mononuclear	Infiltrado "en banda", mononuclear

Tabla 1. Histología de la psoriasis y del liquen plano

Tratamiento



El tratamiento de la psoriasis se encuentra sistematizado en la **Tabla 2**. Cabe destacar dos aspectos que no están incluidos en ella:

- **Corticoides sistémicos.** Deben evitarse puesto que al suspenderlos pueden producir un grave efecto rebote.
- **Fármacos biológicos.** Están destinados a interferir en la cascada inflamatoria de citocinas alterada en la psoriasis. Se emplean en psoriasis moderadas-graves y artropatía psoriásica cuando los fármacos sistémicos (metotrexato, acitretino, ciclosporina y fototerapia) están contraindicados o han fracasado. Algunos de ellos se resumen en la **Tabla 3**.

Recuerda

- Corticoides TÓPICOS. Son el tratamiento de elección de la psoriasis poco extensa.
- Corticoides SISTÉMICOS. Están contraindicados en la psoriasis por ocasionar un efecto rebote intenso.

Recuerda

Los fármacos biológicos se utilizan en las psoriasis moderadas-graves y en la artropatía psoriásica cuando los fármacos sistémicos están contraindicados o han fracasado.

		Tratamiento	Usos	Efectos adversos y contraindicaciones
Tópico	Psoriasis leves-moderadas (< 25% superficie corporal)	Emolientes (urea, glicerina)	Hidratante	
		Queratolíticos (ácido salicílico)	Eliminar el exceso de escamas	
		Reductores (ditanol)	Placas hiperqueratósicas	<ul style="list-style-type: none"> Manchan piel y ropa Irritantes Erupciones acneiformes
		Corticoides	<ul style="list-style-type: none"> Psoriasis estables en placas Los más utilizados 	<ul style="list-style-type: none"> Taquiflaxia Absorción percutánea Posible rebrote al suspender Evitar tratamientos prolongados
		Análogos vitamina D (calcitriol, calcipotriol, tacalcitol)	Psoriasis estables en placas	<ul style="list-style-type: none"> Irritante en cara y pliegues Hipercalcemia
Sistémico	Psoriasis moderadas-graves (> 25% superficie corporal)	<ul style="list-style-type: none"> Fototerapia: <ul style="list-style-type: none"> UVBbe UVA/PUVA 	Combinable con tópicos y retinoides (Re-PUVA)	<ul style="list-style-type: none"> Envejecimiento cutáneo y carcinogénesis Eritrodermia y xerosis Inmunosupresión Hepatitis por psoralenos No en niños, embarazo, insuficiencia hepática o renal, fotosensibilidad o precancerosis cutánea Cataratas Se acumula en el cristalino durante 24 horas (gafas de sol)
		Retinoides (acitretino)	<ul style="list-style-type: none"> Psoriasis graves pustulosas o eritodérmicas No suele emplearse en mujeres en edad fértil (véanse efectos adversos...) 	<ul style="list-style-type: none"> Sequedad cutánea (el más frecuente) Hipertrigliceridemia Hipercolesterolemia Elevación transaminasas Alopecia difusa Hiperostosis vertebral, calcificaciones ligamentosas Teratogenicidad: ¡evitar el embarazo hasta 2 años después del fin del tratamiento! Evitar en niños, fallo hepático y renal
		Ciclosporina A	<ul style="list-style-type: none"> Psoriasis graves, inflamatorias, resistentes a otros tratamientos Acción muy rápida 	<ul style="list-style-type: none"> Efecto rebote Nefrotoxicidad HTA Epiteliomas y linfomas Hipertricosis Hiperplasia gingival Hiperuricemia
		Metotrexato	<ul style="list-style-type: none"> Psoriasis graves resistentes a otros tratamientos Artropatía psoriásica 	<ul style="list-style-type: none"> Hepatotoxicidad Mielodepresión Teratogenicidad hasta 3 meses tras finalizar el tratamiento Fotosensibilidad
Otros fármacos		Apremilast (inhibidor de la fosfodiesterasa 4)	<ul style="list-style-type: none"> Útil en psoriasis y artropatía psoriásica cuando los fármacos biológicos o los sistémicos clásicos están contraindicados (no es hepatotóxico ni inmunosupresor) Eficacia moderada Vía oral 	Molestias gastrointestinales al inicio del tratamiento
		Dimetilfumarato	<ul style="list-style-type: none"> Útil en psoriasis en placas moderada-grave que precisa tratamiento sistémico Alternativa a sistémicos convencionales Eficacia moderada Vía oral 	<ul style="list-style-type: none"> Linfopenia Eosinofilia Alteraciones gastrointestinales Flushing

Tabla 2. Tratamiento de la psoriasis

Fármaco	Mecanismo de acción	Vía de administración	Efectos adversos y precauciones
Infliximab	Ac monoclonal humano-murino anti-TNF	Intravenosa	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento riesgo infecciones • Reactivación de virus hepatotropos y tuberculosis latente • Anafilaxia
Adalimumab	Ac monoclonal humano anti-TNF	Subcutánea	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento riesgo infecciones • Reactivación de virus hepatotropos y tuberculosis latente
Etanercept	Proteína humanizada que inhibe competitivamente la unión del TNF a su receptor	Subcutánea	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento riesgo infecciones • Reactivación de virus hepatotropos y tuberculosis latente
Ustekinumab	Ac monoclonal contra la subunidad p40 de la IL-12 e IL-23	Subcutánea	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento riesgo infecciones • Reactivación de virus hepatotropos y tuberculosis latente
Secukinumab	Ac monoclonal dirigido contra la IL-17A	Subcutánea	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento riesgo infecciones • Reactivación de tuberculosis latente • Típico aumento de incidencia de candidiasis mucocutánea
Ixekizumab	Ac monoclonal dirigido contra la IL-17A	Subcutánea	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento riesgo infecciones • Reactivación de tuberculosis latente
Brodalumab	Ac monoclonal dirigido contra el receptor de la IL-17	Subcutánea	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento riesgo infecciones • Reactivación de tuberculosis latente
Guselkumab	Ac monoclonal contra la subunidad p19 de la IL23	Subcutánea	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento riesgo infecciones • Reactivación de tuberculosis latente

Tabla 3. Terapias biológicas en psoriasis

6.2. Liquen plano

El liquen plano es una enfermedad inflamatoria, idiopática, que afecta a ambos sexos por igual, con mayor frecuencia en la edad media de la vida. Se ha relacionado clásicamente con el VHC (LiCenplano); hoy en día dicha relación está en discusión (MIR 15-16, 212).

Clínica

Cursa con pápulas planas, poligonales, rojo-violáceas, muy pruriginosas, que se localizan en la cara flexora de muñecas y antebrazos, tobillos, región lumbosacra y flancos. En su superficie, puede observarse un reticulado blanquecino (estrías de Wickham) (Figura 3A) (MIR 11-12, 170). En un 60-70% de los casos, hay lesiones en las mucosas oral (Figura 3B) y genital que característicamente se presentan como lesiones reticuladas blanquecinas. En ocasiones, estas lesiones mucosas son erosivas y de difícil tratamiento, con riesgo aumentado de degenerar en un carcinoma epidermoide. También pueden presentar alteraciones ungueales en forma de *pterigium*.

El liquen plano (sobre todo la variante oral erosiva) se ha relacionado con la infección por virus de la hepatitis C, aunque actualmente esta asociación es dudosa.

Recuerda

Regla mnemotécnica: el liquen plano es la enfermedad de la 4P: Pápu-las, Poligonales, Planas y Pruriginosas.

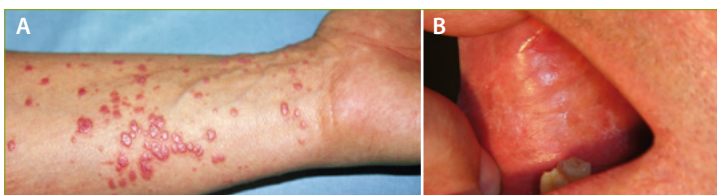


Figura 3. Liquen plano: clínica. (A) Liquen plano, pápulas poligonales con estrías de Wickham. (B) Liquen plano de mucosa oral con reticulado blanquecino típico

Recuerda

Una placa blanquecina de bordes bien definidos en la mucosa oral se denomina LEUCOPLASIA, y debe hacerse biopsia para descartar su degeneración a un carcinoma escamoso.

Histología

Acantosis irregular con papilas “en dientes de sierra”, hiperqueratosis con hipergranulosis, queratinocitos apoptóticos (cuerpos de Civatte) y un infiltrado inflamatorio “en banda” en la unión dermoepidérmica, compuesto por linfocitos e histiocitos (Figura 4; véase Tabla 1).

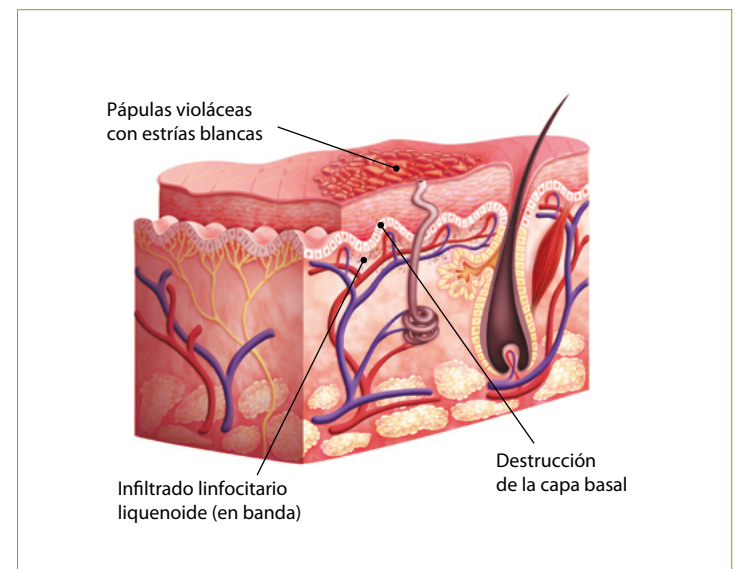


Figura 4. Reacción linfocítica de interfase (liquen plano)

Tratamiento

El tratamiento se realiza con corticoides tópicos y antihistamínicos orales en casos leves. En casos graves o rebeldes al tratamiento, se emplean cor-

ticoides orales, PUVA o ciclosporina. En lesiones mucosas erosivas puede utilizarse el acitretino.

Recuerda

En la psoriasis no se emplean corticoides sistémicos; en el liquen plano pueden indicarse.

6.3. Pitiriasis rosada de Gibert

La pitiriasis rosada de Gibert es una dermatosis aguda, autolimitada, que afecta fundamentalmente a adultos jóvenes. Es de origen desconocido, aunque se sospecha una etiología vírica (se especula su relación con el herpes virus tipo 6 y tipo 7).

Clínica

La erupción comienza por una placa de 2-5 cm de diámetro, eritematosa, con un collarete descamativo central frecuentemente localizada en el

tronco (medallón heráldico) (Figura 5). Aproximadamente una semana después aparecen en el tronco y en la raíz de los miembros pápulas ovoides, de características similares al medallón pero más pequeñas, distribuidas según las líneas de tensión de la piel, imagen que clásicamente se ha definido como “en árbol de navidad”. Suele ser asintomática, aunque a veces asocia prurito. Las lesiones pueden durar 4-8 semanas, y desaparecen sin dejar cicatriz.



Figura 5. Pitiriasis rosada: máculas eritematodescamativas

Diagnóstico y tratamiento

El diagnóstico es clínico. No suele precisar tratamiento y las terapias recomendadas en el pasado (PUVA, eritromicina o antiviricos orales) no han demostrado resultados claramente favorables.

La Figura 6 resume las diferentes enfermedades eritematodescamativas ya estudiadas, así como la dermatitis seborreica, que se tratará en el siguiente tema.

Dermatitis seborreica

- Áreas seborreicas: cuero cabelludo, cejas, surcos nasogenianos, retroauricular, preesternal, ingle
- Eritema + descamación amarillenta grasienta
- Costra láctea, falsa tiña amiantácea, eritrodermia de Leiner
- Intensa en enfermedades neurológicas y SIDA

Pitiriasis rubra pilaris

- Tronco y extremidades con los típicos islotes blancos de piel indemne
- Pápulas hiperqueratósicas foliculares (dorso dedos) junto a eritema anaranjado extenso
- Hiperqueratosis palmoplantar amarillenta
- Inicio brusco, luego cronificación. En muchos casos tiene un curso oscilante

Darier

- Caras laterales del cuello, centro del tronco y áreas seborreicas
- Pápulas pequeñas marronáceas malolientes. Peor con el sol
- Disqueratosis (típica)
- Depresiones puntiformes en palmas y plantas; alteraciones ungueales en V

Psoriasis

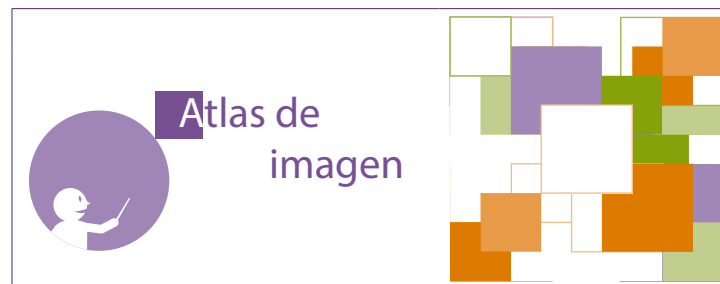
- Codos, rodillas, cuero cabelludo, zonas de roce
- Placa eritematosa cubierta por escama blanco-plateada
- Signos (Brocq): bujía, rocío de Auspitz, membrana de Duncan-Buckley
- Hiperqueratosis con paraqueratosis
- Papilomatosis, acantosis, hipogranulosis. Neutrófilos (Munro y Kogoj)

Liquen plano

- Caras de flexión de antebrazo y pierna, mucosa oral, sacro
- Pápulas poligonales violáceas, brillantes
- Signos: estrías de Wickham, reticulado, cuerpos coloides de Civatte
- Autoinmunitaria
- Poco frecuente pero típico: espinocelular oral, pterigium ungueal, alopecia irreversible

Figura 6. Enfermedades eritematodescamativas. Características básicas

Preguntas **MIR** 15-16, 212, 214
11-12, 170



Ideas

Clave

- ✓ La psoriasis tiene un importante componente hereditario, aunque la causa exacta se desconoce.
- ✓ La lesión típica de psoriasis es una placa eritematosa, descamativa y bien delimitada, y su localización más frecuente es en codos, rodillas y cuero cabelludo.
- ✓ La psoriasis en gotas suele aparecer en jóvenes con infecciones faringoamigdalares durante los días previos.
- ✓ Los corticoides tópicos pueden usarse en la psoriasis, pero los sistémicos no deben emplearse.
- ✓ El acitretino es teratogéno; la ciclosporina, nefrotóxica; el metotrexato, hepatotóxico.
- ✓ Hay que pensar en liquen plano si se ven pápulas planas poligonales pruriginosas o lesiones reticuladas blanquecinas en la mucosa oral (regla de las 4P).
- ✓ Se sospecha pitiriasis rosada si se refiere una placa descamativa con collarite en el tronco, apareciendo después otras más pequeñas.
- ✓ Hay que pensar en pitiriasis *rubra pilaris* si se encuentran "islotos de piel respetados" dentro de las placas y palmas-plantas con eritema anaranjado.

Casos

Clínicos

Acude a consulta un paciente de 72 años, hipertenso, diabético y obeso con psoriasis limitada a codos y rodillas de 2 meses de evolución, y que presenta escasa mejoría con hidrocortisona tópica al 1%. Señalar la opción más ventajosa para este paciente.

- 1) Dado el fracaso de tratamiento tópico, lo más indicado sería iniciar tratamiento con ciclosporina oral, vigilando función renal.
- 2) En este momento el tratamiento más adecuado es el metotrexato vía oral, ya que el paciente no ha presentado mejoría con tratamientos tópicos.
- 3) Dado lo refractario del cuadro, sería conveniente un ciclo corto de prednisona oral.
- 4) Dado que la hidrocortisona al 1% tópica es un corticoide de baja potencia, se podría plantear tratamiento combinado con betametasona y calcipotriol tópicos.

RC: 4

En el tratamiento de la psoriasis, señalar la asociación incorrecta:

- 1) Ciclosporina: nefrotoxicidad.
- 2) Metotrexato: hepatotoxicidad.
- 3) Acitretino: inmunosupresión.
- 4) Psoralenos: fotosensibilidad.

RC: 3

Paciente varón de 42 años, ex usuario de drogas por vía parenteral, acude a consulta por cuadro que se inició hace 4 meses con pápulas muy pruriginosas en zona ventral de antebrazos y región glútea. Refiere que su médico de Atención Primaria le pautó tratamiento con corticoide tópico y ha experimentado mejoría parcial. Señale la opción incorrecta:

- 1) Ante la sospecha de liquen plano se podría realizar biopsia confirmatoria de una de las lesiones del antebrazo.
- 2) Dados los antecedentes y el cuadro clínico que presenta, sería conveniente realizar un cribado de virus hepatotropos.
- 3) Es posible que el paciente presente afectación asintomática de la mucosa oral.
- 4) Si se confirma el diagnóstico de sospecha, el tratamiento de elección serían los antipalúdicos de síntesis.

RC: 4

Acude a la consulta de Atención Primaria un paciente de 38 años que presenta desde hace 4 meses aparición progresiva de eritema generalizado y descamación intensa, que ocupa actualmente la práctica totalidad de la superficie corporal, respetando mucosas. Refiere encontrarse muy cansado y en consulta se objetiva tiritona y exfoliación masiva en forma de escama finas y amarillentas. Presenta escoriaciones por rascado, edema con fovea de ambas piernas hasta las rodillas y adenopatías de características inflamatorias en axilas e ingles. Niega consumo reciente de medicamentos y productos de herbolario. Señale la opción incorrecta.

- 1) El paciente presenta una eritrodermia, lo más adecuado sería derivarlo a urgencias hospitalarias para posible ingreso y estudio del cuadro.
- 2) Los edemas que presenta el paciente podrían deberse a la hipoproteínea secundaria a la exfoliación.
- 3) Entre las causas de eritrodermia a descartar en este paciente se encuentran la dermatitis atópica, la psoriasis y el linfoma cutáneo, por lo que sería conveniente realizar un estudio histológico.
- 4) Dado que no ha realizado ningún tratamiento, debería pautarse tratamiento tópico con corticoide de potencia media y ver la evolución.

RC: 4



7.1. Definición, clínica y clasificación

El eccema es un patrón clinicopatológico de inflamación cutánea debido a múltiples etiologías. Su primera manifestación es casi siempre el prurito. En función del tiempo de evolución, se distinguen tres fases sucesivas, con sus respectivas lesiones características:

1. **Eccema agudo:** eritema, edema, vesiculación-ampollas, exudación.
2. **Eccema subagudo:** lesiones descamativas y descamación.
3. **Eccema crónico:** liquenificación, grietas, fisuración. Es necesario el rascado mantenido para que aparezcan este tipo de alteraciones.

En la fase aguda predominan lesiones “líquidas”, tanto clínicamente (vesícula, ampollas) como histológicamente (espongiosis o edema intercelular en la epidermis) y suelen beneficiarse de tratamientos de base “líquida” (fomentos, soluciones, lociones). En fases crónicas, prevalecen las lesiones “secas” con hiperqueratosis y liquenificación. La liquenificación resulta de un engrosamiento y endurecimiento de la piel, con acentuación de sus pliegues, por rascado crónico debido al prurito (MIR 09-10, 21). Las lesiones crónicas se benefician de tratamientos con preparados grasos (cremas, pomadas, ungüentos).

Los eccemas se pueden clasificar como sigue:

- Eccemas de contacto: alérgicos o irritativos.
- Eccema atópico.
- Eccema seborreico.
- Otros eccemas.

7.2. Eccemas de contacto

Hay que distinguir entre los eccemas de contacto alérgico e irritativo.

Eccema de contacto alérgico

Su aparición está mediada inmunológicamente (hipersensibilidad tipo IV) frente a agentes extraños, adquiridos por penetración percutánea. Precisa una sensibilización previa al alérgeno.

A. Clínica

Pueden existir formas agudas y crónicas, dependiendo de la localización de las lesiones y del lugar de contacto con el alérgeno. Un sitio frecuente es el dorso de las manos (Figura 1), sobre todo en los de origen profesional.



Figura 1. Eccema de contacto alérgico

ORIENTACIÓN MIR

De las enfermedades que cursan con eccemas, la más importante es la dermatitis atópica, sobre todo su clínica. De los eccemas de contacto, es necesario aprender a distinguir el irritativo del alérgico.

Las lesiones del eccema alérgico pueden aparecer en localizaciones distantes de la zona de contacto con el alérgeno, dato que lo diferencia del eccema irritativo (en éste, las lesiones se presentan exclusivamente en las zonas de contacto con el irritante).

B. Alérgenos más frecuentes

Existe un gran número de sustancias potencialmente sensibilizantes, tanto en la vida cotidiana como en el mundo profesional. Los más comunes son:

- **Níquel.** El más frecuente en mujeres, en relación con la bisutería.
- **Cromo.** El más prevalente en varones, presente en el cemento (albañiles), en la bisutería y en los calzados de cuero.
- **Otros.** Parafenilendiamina (tintes de pelo y tatuajes de henna), fragancias, conservantes (isotiazolinona y metilisotiazolinona, de creciente importancia en nuestro medio en los últimos años), fármacos tópicos (neomicina, antihistamínicos, procaína), entre otros.

C. Diagnóstico

El diagnóstico se establece con la historia clínica y con las pruebas epicutáneas de contacto. Estas últimas se realizan una vez resueltas las lesiones, aplicando parches con alérgenos sobre la piel sana, dejándolos en contacto con la piel durante 48 horas. Se lee a las 48 y a las 96 horas. Se mide cualitativamente la intensidad de la reacción: negativa, positiva débil (eritema), positiva fuerte (pápulas-vesículas) o positiva extrema (ampollas).

Eccema de contacto irritativo

Es más frecuente que el alérgico. Consiste en una reacción inflamatoria no inmunológica debida al contacto con agentes externos. A diferencia del eccema alérgico, puede ocurrir al primer contacto con dichos agentes y sólo afectará a la zona que haya estado en contacto con el mismo. Los agentes pueden ser químicos o físicos: jabones, detergentes alcalinos, disolventes, calor, frío, fricción, microtraumatismos...

A. Clínica

Este tipo de eccema suele ser menos agudo que el eccema alérgico. El ejemplo clásico es la dermatitis de las manos del ama de casa, producida por el cloro del agua y los jabones. Pueden existir complicaciones como la sobreinfección por *S. aureus* o infecciones diseminadas por virus herpes simple (eccema herpético o erupción variceliforme de Kaposi). El diagnóstico es clínico y se apoya en unas pruebas epicutáneas negativas o no relevantes que descartan el componente alérgico.

B. Tratamiento

Es necesario evitar los alérgenos o los irritantes responsables. Se emplean los corticoides tópicos (y orales en casos agudos y/o extensos), los emolientes y los antihistamínicos sistémicos.

En la **Tabla 1** se resumen los principales aspectos, comparados, de los eccemas de contacto.

	Alérgico	Irritativo
Mecanismo	Hipersensibilidad tipo IV	No inmunológico
Clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Agudo: vesículas-ampollas • Subagudo: costras-descamación • Crónico: liquenificación-fisuración 	
Localización	Dorso de manos	<ul style="list-style-type: none"> • Toda la mano • Más frecuente en atópicos
Sustancia que lo produce	<ul style="list-style-type: none"> • Níquel: mujeres-bisutería • Cromo: varones-cemento, bisutería, calzado • Parafenilendiamina (tintes peluquerías) • Medicamentos tópicos (neomicina) • Conservantes (iso/metilisotiazolinona) 	<ul style="list-style-type: none"> • Jabones • Detergentes alcalinos • Disolventes
Diagnóstico	Pruebas epicutáneas positivas	Pruebas epicutáneas negativas

Tabla 1. Eccemas de contacto (alérgico frente a irritativo)

Recuerda

Los antihistamínicos tópicos deben evitarse SIEMPRE.

7.3. Eccema atópico

Es un trastorno inflamatorio de la piel, de curso crónico y recidivante, que afecta a un 12-15% de la población infantil. Inicialmente se manifiesta por piel seca y prurito.

Etiopatogenia

Es un trastorno hereditario poligénico y multifactorial que suele observarse en el contexto personal y/o familiar de una “diátesis atópica” (asma, rinitis, conjuntivitis, dermatitis atópica), una tendencia a presentar una respuesta inflamatoria exagerada ante los estímulos. Se consideran factores importantes en el desarrollo del eccema la alteración de la permeabilidad cutánea y poseer unas características especiales de la respuesta inmunitaria. Existen

numerosos factores desencadenantes o que mantienen los brotes de eccemas: aeroalérgenos (ácaros del polvo: *D. pteronyssimus*), antígenos bacterianos (*S. aureus*), alimentos (ovoalbúmina), estrés psicológico...

Clínica

Se manifiesta con xerosis (piel seca), eccemas recidivantes en localizaciones determinadas y prurito. Las primeras manifestaciones suelen ser en la infancia, aunque pueden aparecer en cualquier momento de la vida. Generalmente la sintomatología mejora con la edad. Pueden distinguirse tres fases:

1. **Lactante.** Alrededor de los 3 meses. Predominan el eritema y las pápulas en el cuero cabelludo y en la cara (respetando el triángulo nasogeniano) (**Figura 2A**).
2. **Infantil.** Son lesiones secas, liquenificadas en flexuras antecubital y poplítea (**Figura 2B**) (**MIR 16-17, 30; MIR 09-10, 21; MIR 09-10, 22**).
3. **Adulto.** Son lesiones secas, subagudas-crónicas en cara, cuello, flexuras y dorso de manos (**Figura 2C**).

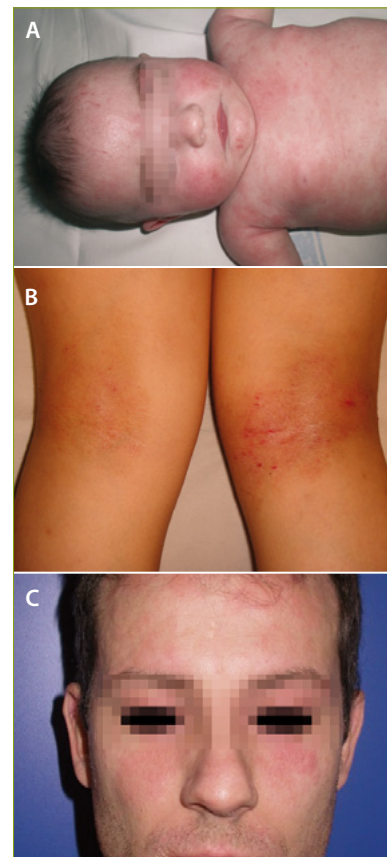


Figura 2. Dermatitis atópica: clínica. (A) Dermatitis atópica del lactante. (B) Dermatitis atópica infantil. (C) Dermatitis atópica del adulto, con xerosis, placa de eccema y queilitis

El prurito es un síntoma casi constante de la dermatitis atópica. Los pacientes con dermatitis atópica son más susceptibles al efecto de los irritantes cutáneos. Existen otros signos menores de atopia, enfermedades asociadas y estigmas físicos que se presentan en la **Tabla 2**.

Tratamiento

Es imperativo aliviar el prurito, y para ello resultan esenciales las siguientes medidas:

- **Medidas generales.** Baños con avena, jabones extragrasos sin detergentes, emolientes. Relajación y descanso psicológico.

Formas menores de atopia	Estigmas de atopia	Enfermedades cutáneas asociadas
<ul style="list-style-type: none"> • Queilitis descamativa • Pitiriasis alba • Eccema atópico de manos • Dermatitis del pezón • Dishidrosis • Pulpitis digital crónica o dermatosis plantar juvenil • Eccema numular • Prurigo simple (escrófulo) • Prurigo nodular • Neurodermatitis crónica circunscrita (liquen simple crónico) 	<ul style="list-style-type: none"> • Pliegue infraorbitario de Dennie-Morgan • Signo de Hertogue (desaparición cola de cejas) • Hiperlinealidad palmar. Infecciones cutáneas más frecuentes y graves • Lengua geográfica • Piel seca ictiosiforme • Palidez perioral • Eritema malar • Cataratas • Queratocono 	<ul style="list-style-type: none"> • Ictiosis vulgar • Alopecia areata • Vitíligo • Síndrome de Netherton (ictiosis lineal circunfleja y tricorrexis invaginata)

Tabla 2. Eccema atópico

- **Corticoides tópicos.** Para lesiones leves-moderadas. Es necesario recordar que su uso crónico puede tener efectos secundarios locales y sistémicos.
- **Fototerapia.** Tanto los UVB de banda estrecha como los PUVA han demostrado eficacia (relativa).
- **Antihistamínicos orales.** Alivian el prurito y pueden provocar sedación leve. No deben emplearse tópicos, puesto que es posible que ocasionen fotosensibilidad.
- **Corticoides orales.** Para brotes agudos, en ciclos cortos y no como mantenimiento. La suspensión súbita puede ocasionar efecto rebote.
- **Inmunomoduladores.** Ciclosporina A para el eccema atópico grave del adulto que no ha respondido a otras alternativas.
- **Tacrolimus y pimecrolimus tópico.** Inmunomoduladores tópicos (inhibidores de la calcineurina). Aprobados para la dermatitis atópica crónica en pacientes mayores de 2 años. No presentan los efectos secundarios locales que tienen los corticoides, ni atrofia ni efecto rebote, tampoco causan estrías.
- **Dupilumab.** Anticuerpo monoclonal dirigido contra la IL-4 y la IL-13. Éstas son clave en la vía Th2 implicada en la patogenia de esta entidad. Es el primer tratamiento biológico indicado para la dermatitis atópica. Se administra por vía subcutánea. El principal efecto adverso es la aparición de conjuntivitis (3-6% de pacientes), que generalmente no requiere la suspensión del tratamiento. Se encuentra pendiente de aprobación por la FDA en España (en breve).

7.4. Eccema seborreico

La dermatitis seborreica consiste en pápulas o placas eritematodescamativas situadas en áreas sebáceas, como cuero cabelludo, región centroracial (Figura 3), axilas, ingles y línea media del tronco.



Figura 3. Dermatitis seborreica

Etiología

La etiología es desconocida, aunque se ha implicado una respuesta inmunitaria anormal al hongo patógeno *Pityrosporum ovale*. Es más frecuente e intensa cuando se asocia a procesos neurológicos (Parkinson, AVC), alcoholismo e inmunodeficiencias (SIDA).

Clínica

Suele manifestarse como pápulas o placas eritematodescamativas untuosas en el cuero cabelludo (costra láctea en el caso de los neonatos), en la zona central de la cara, en la región esternal, en las axilas y/o en las ingles.

Recuerda

La enfermedad de Letterer-Siwe (véase Capítulo 24) puede producir lesiones similares a la dermatitis seborreica del lactante. A diferencia de ésta, se asocia a linfadenopatías y hepatoesplenomegalia.

En el neonato puede generalizarse causando la eritrodermia de Leiner, y en el adulto es posible que asocie blefaritis. El diagnóstico diferencial incluye

el eccema atópico en la forma infantil, y en el adulto el lupus eritematoso subagudo o la pitiriasis rosada cuando afecta al tronco, y la psoriasis invertida cuando lo hace a los pliegues.

Recuerda

No se deben confundir las palabras clave del impétigo (costras amarillentas) con las de la dermatitis seborreica (escamas amarillentas).

Tratamiento

Se realiza con antifúngicos (imidazólicos o piroctona-olamina) y/o con corticoides suaves tópicos. En el cuero cabelludo suele asociarse a un queratolítico (como el ácido salicílico). Un tratamiento que ha demostrado su eficacia es el uso de inhibidores de calcineurina tópicos (pimecrolimus, tacrolimus).

7.5. Otras formas de eccema

Existen otras formas de eccema, como por ejemplo las siguientes:

- **Dishidróico.** Vesículas y/o descamación en caras laterales de los dedos de manos y pies, palmas y plantas, muy pruriginosas, recurrentes.
- **Numular.** Es un eccema localizado, con placas eritematodescamativas redondeadas de curso recidivante. Se cree que es de origen multifactorial.
- **Xerodérmico o craquelé.** Xerosis intensa con piel resquebrajada, típica en piernas de ancianos. Se relaciona con factores productores de xerosis: atrofia cutánea, clima frío y seco, uso de diuréticos...
- **De estasis.** Ocurre en pacientes con insuficiencia venosa. Tiene una etiopatogenia múltiple: irritación, sensibilizaciones, sobreinfecciones, todo ello sobre una piel previamente dañada.
- **Fotoinducidos.** Son lesiones eccematosas que aparecen tras la administración tópica o sistémica de una sustancia que actúa como fotosensibilizante tras la exposición a la luz.
- **Neurodermatitis o liquen simple crónico.** Eccema de curso crónico debido al rascado persistente de la lesión; ésta se liquenifica (engrosamiento de la epidermis). Suele ser una placa eritematodescamativa única en la nuca, en los tobillos o en el área perigenital, y está muy relacionado con el estrés psicológico.

Preguntas

MIR

MIR 16-17, 30

MIR 09-10, 21, 22



Ideas

Clave

- ✓ El eccema agudo se caracteriza por producir vesículas, e histológicamente por la espongirosis.
- ✓ El eccema de contacto alérgico es de origen inmunológico, no así el irritativo.
- ✓ Las pruebas epicutáneas son positivas en el eccema de contacto alérgico.
- ✓ El alérgeno más frecuente en mujeres es el níquel; en varones, el cromo.
- ✓ La dermatitis atópica suele implicar varios estigmas cutáneos. El más importante es la piel seca.
- ✓ El síntoma fundamental de la dermatitis atópica es el prurito.
- ✓ La dermatitis seborreica afecta al 3-4% de la población, pero en el VIH es mucho más frecuente (véase Sección de *Enfermedades infecciosas*).
- ✓ Existe un hongo, *Pityrosporum ovale*, implicado en la patogenia de la dermatitis seborreica.
- ✓ La dermatitis seborreica produce eritema y escamas amarillentas en la región centrofacial.

Casos

Clínicos

Paciente mujer de 32 años que 3 días después de aplicarse un tinte capilar para cubrir sus primeras canas comienza con eritema, edema y vesiculación en zona de cuero cabelludo, orejas y zona alta de la frente. Refiere que es la primera vez que emplea un tinte capilar. Nunca antes había tenido problemas de piel, salvo una vez en la playa cuando a los 7 días de realizarse un falso tatuaje de "henna negra", comenzó con mucho prurito, eritema y edema en la zona del mismo que cedió con corticoides tópicos. Señalar la correcta:

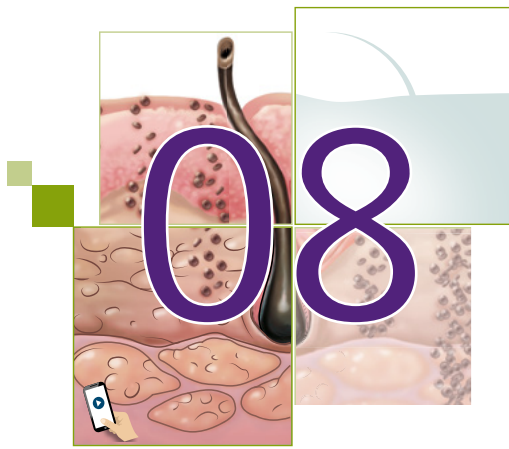
- 1) Presenta una reacción alérgica a los perfumes contenidos en el tinte que se usan para disminuir el olor a amoníaco.
- 2) Probablemente presente una pediculosis capitis.
- 3) Se trata de una tiña del cuero cabelludo que ha empeorado tras la aplicación del tinte.
- 4) Lo más probable es que se trate de un eccema alérgico de contacto a parafenilendiamina contenida en el tinte capilar. Asimismo, se pudo sensibilizar años antes con el tatuaje de "falsa henna", ya que la parafenilendiamina también está en estos preparados.

RC: 4

¿Qué tratamiento de los siguientes se usaría como primera elección en el tratamiento de la dermatitis seborreica facial de un paciente varón de 32 años sin ningún otro antecedente de interés?

- 1) Ketoconazol gel como tratamiento de mantenimiento y corticoides tópicos de baja potencia en los brotes.
- 2) Metronidazol gel de mantenimiento y ketoconazol gel en los brotes.
- 3) Corticoides tópicos de baja potencia como tratamiento de mantenimiento, aumentando la potencia en los brotes.
- 4) Mupirocina tópica, dado el posible papel patogénico de *Pityrosporum ovale* en la patogénesis de la dermatitis seborreica.

RC: 1



ORIENTACIÓN MIR

Éste es un tema poco preguntado en el MIR. Es necesario tener claro la lesión fundamental de la urticaria y diferenciarla de la urticaria-vasculitis. Hay que tener presente el edema angioneurótico como una forma peculiar de angioedema.

8.1. Definición y etiopatogenia

La urticaria, que se caracteriza por habones y prurito, es una reacción inmunológica e inflamatoria de la piel ante diversos factores etiológicos. Independientemente de la causa, se produce una liberación de histamina y de otros mediadores inflamatorios que ocasionan vasodilatación y aumento de la permeabilidad capilar, provocando un edema transitorio cutáneo o de las mucosas.

La urticaria puede ser:

- **Idiopática.** La causa es desconocida en el 60% de las urticarias agudas. En las urticarias crónicas, este porcentaje es mayor.
- **Inmunológica.** Algunas de ellas son mediadas por IgE, como la hipersensibilidad alimentaria (fresas, *Anisakis*...), la urticaria por frío o el dermatografismo sintomático. Otras se relacionan con el complemento, como la enfermedad del suero o el angioedema hereditario.
- **No inmunológica.** Producidas por sustancias liberadoras directas sobre el mastocito (p. ej., opiáceos) o asociadas a anomalías del metabolismo del ácido araquidónico (p. ej., urticaria por AINE).

8.2. Clínica

La lesión elemental es el habón: pápulas o placas edematosas, rosadas o blanquecinas, que pueden aparecer en cualquier localización, con extensión variable (Figura 1). La característica esencial es su evanescencia (desaparece en menos de 24 horas) (MIR 10-11, 137), y se traduce en un edema dérmico superficial. En ocasiones, coexiste un edema en la dermis profunda y en el tejido celular subcutáneo, hablándose entonces de **angioedema**. Si el habón persiste más de 24-48 horas en la misma localización, debe sospecharse una vasculitis urticariforme y realizarse una biopsia cutánea para su diagnóstico. En estos casos no es raro que asocie hipocomplementemia y artralgias.



Figura 1. Urticaria aguda

El síntoma príncipe de la urticaria es el prurito. Puede acompañarse de síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, epigastralgia, diarrea), respiratorios (disnea, sibilancias) o cardiovasculares (taquicardia, hipotensión y sensación de "mareo").

La clasificación clínica de las urticarias distingue:

- **Urticarias agudas.** Los brotes persisten menos de 6 semanas.
- **Urticarias crónicas.** Los brotes persisten más de 6 semanas.

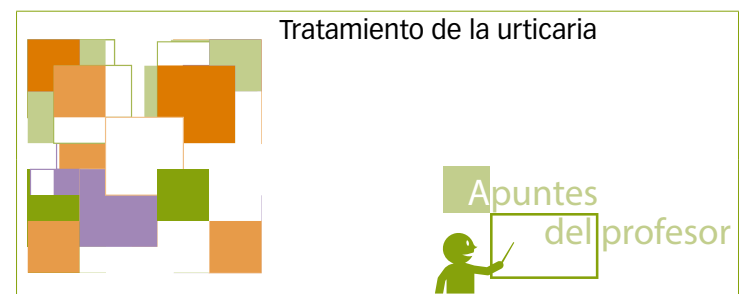
Además, las urticarias crónicas se pueden clasificar en:

- **Urticarias espontáneas.** Si no puede definirse ninguna causa de una urticaria espontánea, se la puede denominar **urticaria idiopática**.
- **Urticarias inducibles.** No aparecen de forma espontánea, sino que son inducidas por un estímulo exógeno:
 - **Urticarias físicas.** Inducidas por frío, calor, presión...
 - **Urticarias colinérgicas.** Se producen debido a la liberación de acetilcolina que conduce a la activación mastocitaria y a la liberación de histamina. La suelen desencadenar factores que producen sudoración (p. ej., fiebre, ejercicio físico, alimentos picantes, etc.). Se manifiesta como habones de 1-2 mm, predominantemente en el tronco. Es típica en jóvenes y relacionada con el deporte.

Recuerda

La urticaria pigmentosa no es una forma de urticaria, sino una variante de mastocitosis.

8.3. Tratamiento



Si es posible, el tratamiento será etiológico. El tratamiento sintomático incluye:

- **Antihistamínicos orales.** Los de nueva generación son el tratamiento fundamental.
- **Corticoides sistémicos.** Se emplean para casos graves o refractarios.
- **Adrenalina.** En casos graves con anafilaxia.
- **Ciclosporina.** En casos crónicos refractarios.
- **Omalizumab.** Anticuerpo monoclonal anti-IgE. Se emplea en urticaria crónica refractaria.

En la urticaria aguda se comienza por un anti-H₁ de nueva generación o no sedante (hasta dosis cuádruple). De forma puntual pueden administrarse corticoides sistémicos en pauta descendente para control del brote (nunca dosis únicas para evitar el posterior rebrote).

En algunas clases de urticaria existen antihistamínicos que están especialmente indicados:

- **Dermografismo:** hidroxicina.
- **Urticaria colinérgica:** hidroxicina.
- **Por frío:** ciproheptadina.
- **Urticaria retardada por presión:** frecuentemente requieren corticoides orales.

8.4. Edema angioneurótico familiar de Quincke (angioedema hereditario)

El edema angioneurótico familiar de Quincke consiste en episodios recidivantes de edema del tejido celular subcutáneo y submucoso, que puede aparecer en cualquier parte de la superficie cutánea. No cursa con habones, únicamente con angioedema, frecuentemente en manos, pies y cara (**Figura 2**). Afecta también a la mucosa intestinal y respiratoria (diarreas, vómitos, broncoespasmo). Se produce por déficit real o funcional del inhibidor de la fracción C1 del complemento. Se hereda de forma autosómica dominante. También puede ser adquirido en procesos como el lupus eritematoso, las neoplasias, las anemias hemolíticas o las crioglobulinemias.

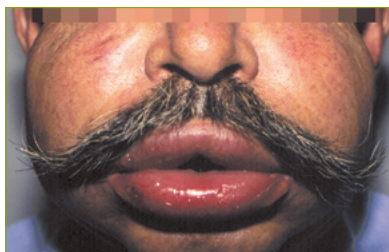


Figura 2. Angioedema

Tratamiento

- **Profilaxis.** Danazol (anabolizante androgénico que incrementa la síntesis hepática del C1 inhibidor).
- **Crisis agudas.** Concentrado de C1 inhibidor intravenoso o icatibant (antagonista específico del receptor B2 de bradicinina). El plasma

fresco congelado puede administrarse como alternativa. No existe evidencia de la efectividad de la adrenalina, así como de los corticosteroides o antihistamínicos (**MIR 18-19, 54**).

Preguntas

MIR

MIR 18-19, 54

MIR 10-11, 137



ideas

Clave

- ✓ La urticaria se caracteriza por habones pruriginosos de menos de 24 horas de duración y puede acompañarse de angioedema.
- ✓ Cuando las lesiones duran más de 24 horas, está indicado realizar una biopsia en busca de una urticaria-vasculitis.
- ✓ La mayoría de las urticarias crónicas (aparición de lesiones durante más de 6 semanas) son idiopáticas.
- ✓ El edema angioneurótico familiar se debe a un déficit hereditario del inhibidor de la C1 esterasa y se manifiesta por brotes de angioedema sin habones.

Casos

Clínicos

Adulto de 41 años que, desde hace un año, tiene brotes de lesiones habonosas diseminadas por todo el cuerpo, de color rojo, que duran días y se acompañan de artralgias. Histológicamente hay un infiltrado neutrofílico perivascular con leucocitoclasia, en dermis superior. Este cuadro corresponde a:

- 1) Urticaria crónica idiopática.
- 2) Edema angioneurótico.
- 3) Urticaria física.
- 4) Urticaria-vasculitis.

RC: 4

Paciente de 19 años que acude a Urgencias por cuadro de lesiones en forma de placas eritematoedematosas muy pruriginosas. Refiere que, a pesar de llevar 3 días con el cuadro, las lesiones van y vienen, aparecen y desaparecen en horas. No asocia otra sintomatología. Señalar la opción correcta.

- 1) El cuadro que presenta el paciente es compatible con una urticaria aguda, siendo el tratamiento de elección los antihistamínicos orales.
- 2) El cuadro es compatible con urticaria vasculitis, siendo el tratamiento de elección los antihistamínicos orales.

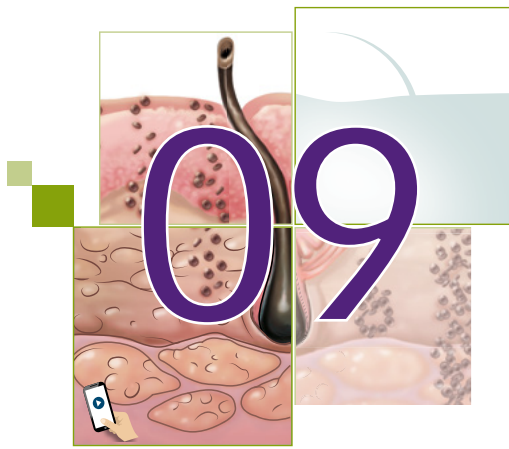
- 3) Lo más probable es que haya comido algo en mal estado, por lo que dejaría al paciente en observación hospitalaria con dieta absoluta.
- 4) La urticaria aguda es rara en personas jóvenes, por lo que ante este primer brote sospecharía enfermedad sistémica y realizaría estudio de inmunodeficiencia y cribado de neoplasia oculta.

RC: 1

Ante un paciente de 36 años con cuadro de lesiones eritematoedematosas que duran más de 24 horas y que asocian artralgias, astenia y febrícula, ¿qué habría que sospechar?

- 1) Urticaria-vasculitis.
- 2) Psoriasis, ya que las lesiones son evanescentes.
- 3) Síndrome de Reiter.
- 4) Urticaria colinérgica.

RC: 1



ORIENTACIÓN MIR

Tema de importancia creciente en los últimos años. Hay que orientar el estudio al eritema multiforme y a las toxicodermias graves (principalmente, DRESS y SJS/NET). Para ello, resultarán muy útiles las tablas de diagnóstico diferencial.

9.1. Definición

Las toxicodermias son reacciones cutáneas muy variables que aparecen tras la administración de un fármaco. Constituyen uno de los efectos secundarios más frecuentes de los medicamentos. Los mecanismos de producción de muchas de ellas son desconocidos, ya sean inmunológicos o no.

9.2. Formas clínicas

Las formas clínicas de las toxicodermias pueden dividirse en leves o no complicadas (no comprometen la vida del individuo) y graves o complicadas (pueden causar mortalidad).

Toxicodermias leves o no complicadas

Las principales toxicodermias leves o no complicadas son las siguientes:

- **Exantema morbiliforme.** Es la más frecuente (hasta un 90% de las toxicodermias). Son erupciones generalizadas compuestas por máculas o pápulas simétricas y confluentes, que suelen comenzar por el tronco (**Figura 1**). Se trata de la causa más frecuente de exantema en la edad adulta, y la segunda en la infancia (después de los exantemas víricos). Suelen aparecer 1-2 semanas después de comenzar el tratamiento. Puede asociarse a prurito, fiebre y eosinofilia leve. Los fármacos más frecuentemente implicados son las penicilinas, pero puede aparecer asociado a prácticamente cualquier fármaco.
- **Urticaria y angioedema.** Segunda forma de toxicodermia más frecuente, aunque únicamente el 10% de las urticarias son inducidas por fármacos. Puede existir afectación de la mucosa respiratoria e hipotensión, y la anafilaxia es su forma más grave. Aparece en minutos-horas tras la ingestión del fármaco. Los fármacos más implicados son las penicilinas y el ácido acetilsalicílico (AAS).
- **Exantema fijo medicamentoso.** Una o varias placas eritematovioláceas en cualquier región corporal, aunque es bastante característica la localización en cara, manos y mucosas oral o genital. Provocan sensación de quemazón. Deja hiperpigmentación residual. Cada vez que se administra el medicamento, reaparece la lesión en la misma localización (de ahí la denominación de “fijo”). AINE, sulfamidas, anticonceptivos y AAS han sido implicados.



Figura 1. Exantema morbiliforme por amoxicilina

- **Vasculitis leucocitoclástica.** Púrpura palpable. Puede afectar a otros órganos como el riñón. Se cree que el mecanismo es inmunológico. Han sido implicados alopurinol, tiazidas, sales de oro y sulfamidas.
- **Lupus eritematoso inducido por fármacos.** Hidralazina, procainamida.
- **Esclerodermia.** Penicilamina, bleomicina, triptófano adulterado, aceite de colza.
- **Pseudolinfoma por fenitoína.** Con adenopatías, hepatitis y lesiones cutáneas (síndrome de hipersensibilidad).
- **Reacciones acneiformes.** Se observan casi exclusivamente por inhibidores del factor de crecimiento epidérmico o IEGFR (cetuximab, erlotinib [**Figura 2**], geficitinib, vandetanib...), utilizados para el tratamiento de carcinomas epidermoides (p. ej., de pulmón) diseminados, y por inhibidores de MEK (trametinib, cobimetinib...), utilizados para el tratamiento del melanoma metastásico. Es importante recordar que no se trata de un acné real, pues no se distinguen comedones, y los pacientes se quejan a menudo de síntomas como quemazón y prurito. Parece haber relación directa entre la toxicidad cutánea y el efecto terapéutico, de modo que a mayor reacción acneiforme, mayor inhibición de la neoplasia.



Figura 2. Reacción acneiforme por IEGFR

- **Otras reacciones adversas a quimioterápicos.** Los fármacos anti-neoplásicos engloban una gran cantidad de toxicodermias. Algunas de las más frecuentes son la alopecia por quimioterapia, la mucositis, el eritema tóxico acral o eritrodisestesia (muy frecuente por citarabina), las alteraciones ungueales o la dermatitis flagelada por bleomicina.
- **Síndrome de baboon (o del babuino) o SDRIFE** (siglas de *symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema*). Erupción eritematosa simétrica localizada en las nalgas y la región anogenital (de ahí su nombre de síndrome del babuino). A veces, puede extenderse al resto de flexuras (axilas, ingles...) y ser bastante espectacular. Pese a ello, no conlleva gravedad y no asocia fiebre ni sintomatología sistémica. Los fármacos más frecuentemente implicados son los β -lactámicos.

Toxicodermias graves o complicadas

Las principales toxicodermias graves o complicadas son las siguientes:

- **Eritrodermia.** Eritema y descamación generalizados que afectan a más del 90% de la superficie cutánea. Frecuente con oro, pirazolonas, litio... Las causas más frecuentes de eritrodermia son eccemas, psoriasis, linfomas cutáneos y fármacos.

- **Anafilaxia.** Reacción aguda, potencialmente mortal, que tiene lugar minutos después de la administración del fármaco (normalmente, por vía intravenosa). Cursa con signos de *shock*, como taquicardia e hipotensión, en combinación con clínica cutánea como urticaria y angioedema. Deben administrarse rápidamente adrenalina subcutánea y corticoides parenterales. Las causas más frecuentes son los contrastes radiológicos y los antibióticos.
- **Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA).** Exantema compuesto por diminutas pústulas no foliculocéntricas sobre base eritematosa, que afectan principalmente a cara, tronco y pliegues. Puede asociar fiebre y neutrofilia en la analítica. El principal diagnóstico diferencial es con psoriasis pustulosa generalizada. El periodo de latencia desde la introducción del fármaco es generalmente corto (menor de 4 días) y, una vez retirado, su resolución suele ser completa. No obstante, tiene alrededor del 1% de mortalidad. Los fármacos más frecuentemente implicados son los β -lactámicos.
- **Síndrome de DRESS** (siglas de *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*). Cursa con un exantema morbiliforme, pero que asocia fiebre, eosinofilia llamativa, edema facial, adenopatías y afectación orgánica (principalmente hepatitis con elevación de transaminasas). Puede tener hasta un 5-10% de mortalidad. Es la toxicodermia grave con mayor periodo de latencia: 15-40 días desde la introducción del fármaco. Los fármacos más frecuentemente descritos son anticonvulsivos, sulfamidas, alopurinol y abacavir (MIR 18-19, 74).
- **Espectro síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica (SSJ/NET).** Es la toxicodermia más grave. Cursa como un exantema morbiliforme que rápidamente progresa a eritema generalizado con formación de ampollas, despegamiento epidérmico (signo de Nikolsky positivo) y afectación mucosa severa, con erosiones en boca, genitales, faringe, laringe y conjuntiva. El periodo de latencia es de 7-21 días, y suele existir un pródromo con fiebre y malestar general. Histológicamente, se observa necrosis masiva de queratinocitos. Dependiendo del porcentaje de superficie cutánea afectada con despegamiento epidérmico, los pacientes se dividen en tres gru-

pos: SSJ (< 10% de despegamiento), NET (> 30%) y *overlap* SSJ/NET (10-30%). El pronóstico varía en función de estos grupos, desde el 5% de mortalidad en los casos de SSJ hasta el 30% en los casos de NET. Los fármacos más implicados son anticonvulsivos, alopurinol, AINE y sulfamidas. También se han descrito casos de SSJ desencadenados por agentes infecciosos, fundamentalmente *Mycoplasma pneumoniae*. En niños, debe hacerse el diagnóstico diferencial con el síndrome de la piel escaldada estafilocócica (SSSS), que no afecta las mucosas (MIR 15-16, 30).

Recuerda

Las enfermedades que tienen el signo de Nikolsky son SSJ/NET, SSSS y pénfigo. En el SSJ/NET es toda la epidermis la que se despega (mal pronóstico), mientras que en el SSSS el despegamiento epidérmico se produce a nivel de la granulosa.

La **Tabla 1** resume las diferencias de las principales formas clínicas de las toxicodermias.

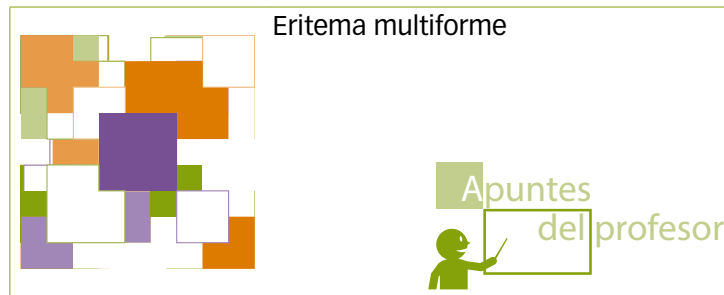
9.3. Tratamiento

El tratamiento consiste en sustituir el medicamento potencialmente responsable, administrar antihistamínicos para controlar el prurito y corticoides tópicos o sistémicos si el cuadro es grave o extenso. Las toxicodermias no complicadas pueden manejarse de forma ambulatoria, mientras que las toxicodermias graves requieren ingreso. Los casos de SSJ/NET deben ser ingresados de forma precoz en una unidad de cuidados intensivos (preferentemente, en unidades de quemados), con monitorización del hematocrito, balance hidroelectrolítico, profilaxis antibiótica y medidas de soporte. Resulta controvertido el uso de corticoides sistémicos, inmunoglobulinas y/o ciclosporina. Trabajos recientes muestran resultados prometedores de la terapia anti-TNF (etanercept, infliximab).

Presentación clínica	Porcentaje causado por fármacos	Tiempo de latencia	Mortalidad	Fármacos más frecuentes
Exantema morbiliforme	<ul style="list-style-type: none"> • Adultos: 50-70% • Niños: 10-20% 	4-14 días	0%	<ul style="list-style-type: none"> • Penicilinas • Sulfamidas • Cefalosporinas • Anticonvulsivantes
Urticaria	< 10%	Minutos-horas	0%	<ul style="list-style-type: none"> • β-lactámicos • AINE • Anticuerpos monoclonales • Contraste radiológico
Anafilaxia	30%	Minutos-horas	5%	
Erupción fija medicamentosa	100%	<ul style="list-style-type: none"> • Primera exposición: 7-14 días • Reexposición: < 48 horas 	0%	<ul style="list-style-type: none"> • AINE • Trimetoprim-sulfametoxazol • Tetraciclinas • Pseudoefedrina
PEGA	70-90%	< 4 días	1-2%	<ul style="list-style-type: none"> • β-lactámicos • Macrólidos • Calcioantagonistas
DRESS	70-90%	15-40 días	5-10%	<ul style="list-style-type: none"> • Anticonvulsivantes • Sulfamidas • Abacavir • Alopurinol
SSJ/NET	70-90%	7-21 días	<ul style="list-style-type: none"> • SSJ: 5% • NET: 30% 	<ul style="list-style-type: none"> • Anticonvulsivantes • Alopurinol • AINE • Sulfamidas

Tabla 1. Principales formas clínicas de las toxicodermias

9.4. Eritema multiforme



El eritema multiforme (EM) es una erupción aguda de etiopatogenia inmunológica, casi siempre desencadenada por una infección. La causa precipitante más frecuente es una recurrencia de virus del herpes simple, aunque se han implicado otras infecciones como *Mycoplasma pneumoniae* (que también puede inducir SSJ), *Histoplasma capsulatum* o, mucho más raramente, fármacos. La clínica consiste en una erupción simétrica en zonas de extensión de manos, codos, rodillas y pies de lesiones eritematoedematosas, en forma de diana (“herpes iris de Bateman” o lesión “en escarapela”), con centro violáceo a veces ampolloso. Suele anteceder una infección por virus del herpes simple sintomática (60%) o subclínica, unos 3-14 días antes. Es autolimitado y tiende a recurrir con cada nuevo brote de herpes. Existen dos formas clínicas de eritema multiforme (Figura 3):

- **Eritema multiforme menor.** Es la forma más frecuente, sin lesiones mucosas (o mínimas) ni afectación sistémica.
- **Eritema multiforme mayor.** Asocia erosiones mucosas severas, con afectación de labios, mucosa yugal y, menos frecuentemente, mucosa genital y ocular. Suele acompañarse de un pródromo



Figura 3. Eritema multiforme: formas clínicas. (A) Eritema multiforme menor. Herpes iris de Bateman. (B) Eritema exudativo multiforme mayor

con fiebre, malestar general y artralgias. Debido a ello, la distinción clínica con el SSJ puede ser muy difícil. Sin embargo, el EM *mayor* tiene un pronóstico excelente, en tanto que no asocia mortalidad y nunca progresa a NET, mientras que el SSJ sí puede hacerlo.

La histopatología muestra borramiento de la unión dermoepidérmica por un infiltrado linfocitario y degeneración vacuolar de la capa basal con queratinocitos necróticos. El tratamiento es únicamente sintomático, con corticoides tópicos y antihistamínicos orales; y se pueden añadir corticoides sistémicos en el EM *mayor*. El tratamiento de la infección por VHS sólo es útil (para evitar las lesiones de EM) si se trata en la fase inicial de la infección viral.

Debido a las similitudes clínicas e histopatológicas (necrosis de queratinocitos), EM *menor*, EM *mayor*, SSJ y NET han sido históricamente consideradas parte de un mismo espectro de enfermedad. No obstante, actualmente se considera que el EM es una entidad diferente del SSJ/NET, tanto por clínica y pronóstico como por etiología. La **Tabla 2** resume el diagnóstico diferencial de los dos grupos de EM con el SSJ/NET.

Recuerda

Los fármacos que más frecuentemente desencadenan un SSJ/NET son las “4 A”: Antibióticos, Anticonvulsivantes, Antiinflamatorios y Alopurinol.

Preguntas

MIR

MIR 18-19, 74

MIR 16-17, 67

MIR 15-16, 30



	EM menor	EM mayor	SSJ	NET
Factores precipitantes	<ul style="list-style-type: none"> • Herpes simple • Otras infecciones (<i>M. pneumoniae</i>) • Fármacos (raro) 	<ul style="list-style-type: none"> • Herpes simple • Otras infecciones (<i>M. pneumoniae</i>) • Fármacos (raro) 	<ul style="list-style-type: none"> • Fármacos (“4 A”) • Infecciones (raro): <i>M. pneumoniae</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Fármacos (“4 A”) • Infecciones (raro): <i>M. pneumoniae</i>
Lesiones cutáneas	Lesiones en diana	Lesiones en diana, a veces ampollas	Máculas eritematosas de centro violáceo (“dianas atípicas”), ampollas	Eritema disseminado y confluyente, despegamiento epidérmico
Localización	Acral	Acral y cara	Tronco y cara	Generalizada
Afectación mucosa	No (o mínima)	Severa	Severa	Severa
Síntomas sistémicos	No	Sí	Sí	Sí
Despegamiento epidérmico	0% (Nikolsky [-])	0% (Nikolsky [-])	< 10% (Nikolsky [+])	> 30% (Nikolsky [+])
Progresión a NET	No	No	Posible	
Mortalidad	0%	0%	5%	30%

Tabla 2. Diagnóstico diferencial de los dos grupos de EM con el SSJ/NET (MIR 16-17, 67)

Ideas
Clave

- ✓ El exantema morbiliforme y la urticaria son las formas más frecuentes de toxicodermia.
- ✓ En el exantema fijo medicamentoso aparecen placas eritematoedematosas en las mismas localizaciones (cara, manos y genitales) cada vez que se toma el fármaco responsable.
- ✓ Las lesiones en diana del eritema multiforme *minor* pueden desarrollar vesículas en el centro. El desencadenante más frecuente es el virus del herpes simple.
- ✓ El síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica son formas graves de eritema multiforme, secundarias a fármacos que presentan clínica sistémica y afectación mucosa importante.
- ✓ En la histología, es típica la necrosis de queratinocitos y la vacuolización de la basal.

Casos
Clínicos

Varón de 32 años que acude a Urgencias por lesiones en palmas y plantas desde hace 4 días. Refiere brotes recidivantes de herpes simple. El último lo presentó hace unos 10 días. En la exploración física se objetivan lesiones eritematovioláceas, dianiformes tanto en las palmas como en las plantas. Respecto al diagnóstico de sospecha, señalar la opción falsa:

- 1) Erupción de comienzo brusco y predominio acral.
- 2) Siempre coincide con un brote activo de herpes simple.
- 3) Es infrecuente en niños y ancianos.
- 4) No siempre muestra necrosis epidérmica en la histología.

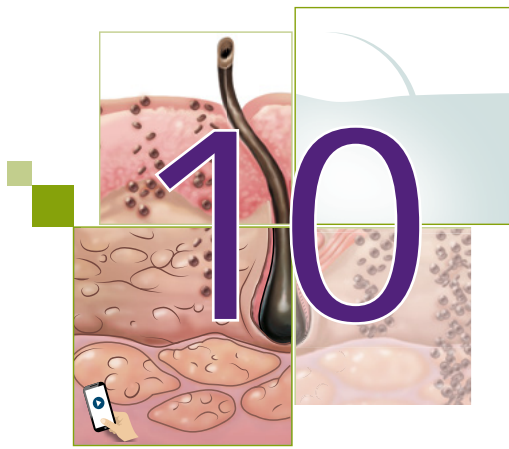
RC: 2

Una paciente de 80 años, en tratamiento farmacológico para HTA, DM tipo II, dislipidemia e insuficiencia cardíaca, y a la que se ha pautado recientemente alopurinol por hiperuricemia, acude a consulta por cuadro cutáneo de 3 días de evolución. Presenta lesiones en forma de ampollas y erosiones redondeadas de unos 2-3 cm de diámetro. Comenzaron en el tronco con posterior dise-

minación de las mismas, ocupando actualmente un 20% de la SCA. Presenta erosiones en cavidad oral e hiperemia conjuntival llamativa. Señalar la opción incorrecta.

- 1) La paciente probablemente presenta un cuadro de penfigoide ampolloso, por lo que tomaría biopsia de piel sana y piel enferma para estudio histológico e IFD.
- 2) En este caso lo primero a descartar es una toxicodermia, dada la reciente introducción de un fármaco como el alopurinol.
- 3) Lo más adecuado dadas las comorbilidades, edad e intensidad del cuadro sería el ingreso hospitalario.
- 4) En estos casos lo más importante es la suspensión del fármaco responsable, tratamiento de soporte, siendo necesario en algunos casos el ingreso en la unidad de cuidados intensivos.

RC: 1



10.1. Acné

El acné es una enfermedad inflamatoria multifactorial del folículo pilosebáceo. Afecta principalmente a los adolescentes y a los adultos jóvenes, aunque puede observarse en otras edades.

Etiopatogenia

Su etiología es multifactorial:

- **Alteración en la queratinización del infundíbulo folicular.** Genera un tapón de queratina (comedón) que obstruye el orificio de salida. El uso de aceites u otros cosméticos que obstruyan la salida folicular agrava el acné.
- **Alteración cuantitativa de la producción de sebo de la glándula sebácea.** Este fenómeno es androgenodependiente. Situaciones de hiperandrogenismo (uso de ciertos anticonceptivos orales, síndrome de ovario poliquístico, etc.) pueden agravar el acné.
- **Propionibacterium acnes.** Bacilo grampositivo microaerófilo e inmóvil, cuya interacción con el sistema inmunitario innato es fundamental en la patogenia del acné.

Se ha sugerido que la dieta con alto contenido glucídico y la leche desnatada podrían agravar el acné.

Clínica

La lesión inicial es el comedón, que puede ser cerrado (blanquecino) o abierto (oscuro), y evoluciona a lesiones inflamatorias: pápulas, pústulas, nódulos y quistes, en orden creciente de gravedad. Puede acabar dejando cicatrices con gran repercusión estética. Habitualmente, se combinan distintas lesiones de forma simultánea, por lo que el acné es polimorfo. Se centra en áreas sebáceas, como cara (**Figura 1**), espalda, hombros y región centrotorácica.



Figura 1. Acné

Existen dos formas clínicas graves de acné:

- **Acné conglobata.** Nódulos, quistes y abscesos comunicados por fístulas que dejan intensas cicatrices hipertróficas (**Figura 2**). Se asocia a la hidrosadenitis supurativa y a los quistes pilonidales.
- **Acné fulminans.** Es la forma más grave de acné y se caracteriza por el desarrollo súbito de lesiones acneiformes nodulares y supurativas asocia-

ORIENTACIÓN MIR

Tema de importancia media en el MIR. Hay que conocer las diferencias clínicas del acné y de la rosácea. Uno de los aspectos más preguntados es el tratamiento con isotretinoína y sus efectos secundarios.

das a manifestaciones sistémicas (fiebre, malestar general, leucocitosis, aumento de la velocidad de sedimentación globular [VSG]). Los pacientes suelen presentar acné moderado antes del brote de acné fulminante.



Figura 2. Acné conglobata

Diagnóstico

El diagnóstico se realiza por la clínica. Debe diferenciarse de la rosácea, de la foliculitis, de las verrugas planas y de las erupciones acneiformes.

Tratamiento

El tratamiento, cuyo inicio precoz es importante para evitar las cicatrices, depende de la gravedad clínica:

- **Acnés leves (acné comedoniano y papuloso).** Tratamiento tópico; se pueden usar combinaciones:
 - **Peróxido de benzoilo.** Es queratolítico, comedolítico y bacteriostático. Puede provocar irritación y desteñir la ropa. Existe sólo en formulación tópica, no oral.
 - **Retinoides tópicos.** Tretinoína (ácido 13-trans-retinoico), isotretinoína, adapaleno y tazaroteno, empleados como comedolíticos y exfoliantes.
 - **Ácido azelaico.** Es comedolítico y reduce la población bacteriana.
 - **Antibióticos.** Clindamicina al 1% o eritromicina al 2%. No se deben usar en monoterapia.

Recuerda

Los retinoides tópicos y sistémicos, al igual que las tetraciclinas, pueden producir fotosensibilidad. Además, tanto los retinoides orales como las tetraciclinas pueden inducir hipertensión intracraneal.

- **Acnés moderados (acné papulopustuloso y nóduloquístico).** Se emplea habitualmente tratamiento oral:
 - **Antibióticos.** Las tetraciclinas (doxicilina y minociclina) son los más utilizados. Son bacteriostáticos frente a *P. acnes* y antiinfla-

matorios. Los macrólidos (eritromicina y azitromicina) son una alternativa en el acné infantil, donde las tetraciclinas estarían contraindicadas.

- **Antiandrógenos.** Como acetato de ciproterona, en combinación con estrógenos. Es útil para tratar formas moderadas-graves en mujeres, sobre todo si asocian signos de hiperandrogenismo.
- **Isotretinoína (13-cis-retinoico).** Es un derivado de la vitamina A. Produce atrofia en la glándula sebácea y regula la queratinización. Al inicio del tratamiento puede desencadenar brotes más graves, por lo que se debe empezar a dosis bajas en acnés graves.
 - > **Efectos secundarios.** El más frecuente es la xerosis cutáneo-mucosa. Es teratógeno; se debe evitar el embarazo durante el tratamiento y hasta un mes posterior a la finalización del mismo. Se deben monitorizar previamente y durante el tratamiento los triglicéridos, el colesterol, las transaminasas y las enzimas musculares, puesto que puede elevar sus niveles. Además, puede inducir fotosensibilidad.
- **Graves (acné conglobata y fulminans).** Se combinan corticoides orales e isotretinoína oral.

Recuerda

Después del tratamiento con isotretinoína, se evitará el embarazo durante al menos un mes posterior. Con el acitretino (véase el tratamiento de la psoriasis en el *Capítulo 06*) este periodo debe ser de 2 años.

Erupciones acneiformes

Se caracterizan por ser más monomorfas que el acné.

- **Acné ocupacional o cosmético.** Se produce por oclusión del folículo pilosebáceo por aceites minerales. Se manifiestan con comedones negros y pápulas eritematosas en antebrazos, muslos y glúteos de trabajadores en contacto con hidrocarburos clorados y alquitranes. También se puede ocasionar por el empleo de aceites con fines cosméticos.
- **Acné por fármacos** tópicos (corticoides, alquitranes) o sistémicos (corticoides, ACTH, bromuro, yoduro, antiepilépticos, antituberculosos e inhibidores del factor de crecimiento epidérmico). Suele ser una erupción monomorfa, sin comedones y con predominio de papulopústulas. Cabe destacar que la aparición de reacciones papulopustulosas por fármacos inhibidores del factor de crecimiento epidérmico puede ser predictor clínico de buena respuesta al tratamiento.

10.2. Rosácea

La rosácea es una enfermedad crónica, de patogenia multifactorial, caracterizada por eritema y lesiones acneiformes en mejillas y nariz. Afecta más a mujeres de 30-50 años (**Figura 3**).



Figura 3. Rosácea. Obsérvese la falta de comedones

Etiopatogenia

Es desconocida, aunque se implican la labilidad vasomotora, la infección por *Demodex folliculorum*, la fotoexposición, y la predisposición genética. Se discute el posible papel patogénico de *Helicobacter pylori*.

Clínica

A diferencia del acné, las lesiones son más monomorfas y no cuenta con comedones. Existen cuatro formas clínicas de rosácea:

- **Rosácea eritematotelangiectásica.** Comienza por episodios de *flushing* faciales ante diversos estímulos (café, alcohol, comidas picantes, sol, ambientes calurosos, etc.), que va provocando la aparición de eritema persistente (cuperosis).
- **Rosácea papulopustulosa.** Telangiectasias y papulopústulas sin comedones.
- **Rosácea fimatosa.** Hiperplasia de tejidos blandos. Puede aparecer como evolución de otras formas de rosácea o de forma aislada. La más frecuente es la rinofima (nasal). Esta forma es más frecuente en varones.
- **Rosácea ocular.** Presente hasta en el 50% de pacientes con otras formas de rosácea. Aparece en forma de blefaritis, conjuntivitis, lagrimeo...

Tratamiento

Hay que evitar estímulos vasodilatadores y la fotoexposición. Para la forma eritematotelangiectásica se puede emplear la brimonidina tópica como vasoconstrictor. En casos papulopustulosos leves, se emplean metronidazol tópico, ácido azelaico o ivermectina tópica. Formas más graves requieren tratamiento oral con tetraciclinas o isotretinoína oral. La hiperplasia fimatosa requiere tratamiento quirúrgico o con láser ablativo (CO₂).

A modo de resumen, la **Tabla 1** recoge las características del acné y de la rosácea.

Recuerda

El acné, a diferencia de la rosácea, suele mejorar con la fotoexposición. En la rosácea se debe evitar.

Preguntas

MIR

✓ No hay preguntas MIR representativas.



	Acné	Rosácea
Epidemiología	Adolescentes y adultos jóvenes	Mujeres de 30-50 años
Etiología	<ul style="list-style-type: none"> Alteración de la queratinización del infundíbulo folicular Alteración cuantitativa y cualitativa de la producción de sebo <i>Propionibacterium acnes</i> Empeora con estrés, anticonceptivos orales muy androgénicos, limpieza obsesiva de cara y manipulación 	<ul style="list-style-type: none"> Labilidad vasomotora <i>Demodex folliculorum</i> ¿Enfermedades gastrointestinales (<i>H. pylori</i>)? Predisposición genética
Clínica	<ul style="list-style-type: none"> Polimorfismo: comedones (cerrados o abiertos), pápulas, pústulas, nódulos, quistes, en orden de gravedad Localización: cara, espalda, hombros y región centrotorácica Formas clínicas graves de acné: <ul style="list-style-type: none"> - Acné <i>conglobata</i>. Grandes nódulos, quistes y abscesos comunicados por fistulas en tronco fundamentalmente y extremidades proximales que dejan intensas cicatrices hipertróficas. No presenta clínica sistémica - Acné <i>fulminans</i>. Similar al acné <i>conglobata</i>, pero con clínica sistémica (fiebre, malestar general, leucocitosis, aumento de la VSG e incluso artralgias) 	<ul style="list-style-type: none"> Monomorfas, sin comedones Localización: zona malar y nasal Formas clínicas: <ol style="list-style-type: none"> Rosácea eritematotelangiectásica: <i>flushing</i> facial (café, alcohol, picantes, sol, calor...) hasta eritema persistente (cuperosis) Rosácea papulopustulosa Rosácea fimatosa: hiperplasia tejidos blandos (rinofima, otofima, blefarofima), más típica en varones Rosácea ocular: blefaritis, conjuntivitis, iritis...
Tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> Acné leve: tópicos. Retinoides/peróxido de benzoilo ± antibióticos Acné moderado: tetraciclinas orales o isotretinoína oral Acné <i>fulminans</i>: asociar corticoides orales 	<ul style="list-style-type: none"> Rosácea eritematotelangiectásica: brimonidina Rosácea papulopustulosa leve-moderada: ivermectina, metronidazol o ácido azelaico tópicos Rosácea papulopustulosa moderada-grave: tetraciclinas orales o isotretinoína Rosácea fimatosa: cirugía o láser CO₂

Tabla 1. Acné y rosácea

ideas Clave

- ✓ Aunque la lesión elemental del acné es el comedón, la clínica suele ser polimorfa, con presencia de comedones, pápulas, pústulas, quistes y cicatrices.
- ✓ Deben descartarse erupciones acneiformes secundarias cuando las lesiones son monomorfas y sin comedones. En este caso, siempre hay que descartar el uso tópico o sistémico de corticoides, así como otros fármacos.
- ✓ La rosácea afecta a mujeres de edad media. Muestran pieles sensibles que reaccionan con una vasodilatación excesiva frente a múltiples estímulos.
- ✓ La clínica es de cuperosis, *flushing*, telangiectasias y papulopústulas faciales. Puede acompañarse de afectación ocular y rinofima (esto último, más frecuente en varones).
- ✓ Los tratamientos tópicos para el acné incluyen retinoides, antibióticos y peróxido de benzoilo. En el caso de la rosácea, las alternativas son ivermectina, metronidazol y ácido azelaico. Tanto en el acné como en la rosácea, se pueden usar tetraciclinas e isotretinoína por vía oral en casos moderados-graves.

Casos Clínicos

Mujer de 45 años que acude a la consulta de Dermatología por presentar eritema con pápulas y pústulas en zona malar, así como en dorso nasal. Refiere empeoramiento en verano con la exposición solar. Niega aplicación de productos tópicos. De los siguientes, ¿qué tratamiento se considera más apropiado en este caso?

- 1) Peróxido de benzoilo tópico.
- 2) Eritromicina tópica.
- 3) Ivermectina tópica.
- 4) Corticoides tópicos.

RC: 3

¿Cuál de las siguientes asociaciones entre agente microbiológico y enfermedad dermatológica es incorrecta?

- 1) Acné- *Propionibacterium acnes*.
- 2) Rosácea- *Pityrosporum ovale*.
- 3) Dermatitis seborreica- *Pityrosporum ovale*.
- 4) Pitiriasis versicolor – *Malassezia spp.*

RC: 2

ORIENTACIÓN MIR

Tema sencillo en el que lo más importante es tener claro qué patologías causan alopecia cicatricial y cuáles no.

11.1. Definición y clasificación

Las alopecias son un grupo de enfermedades definidas por la disminución de la densidad del pelo o por la ausencia del mismo en cualquier parte de la superficie cutánea.

Para su estudio, es frecuente dividir las alopecias en los siguientes tipos:

- **Alopecias no cicatriciales.** Se deben a miniaturización del folículo, a síndromes hereditarios o a asociación a enfermedades sistémicas.
- **Alopecias cicatriciales.** Causadas por malformación, daño o destrucción del folículo, por lo que son definitivas.

11.2. Alopecias no cicatriciales

Alopecia androgénica o calvicie común

Este tipo de alopecia se debe al efecto combinado de la predisposición genética y de los andrógenos sobre los folículos pilosos. El andrógeno responsable es la dihidrotestosterona (DHT) formada localmente en el folículo piloso desde testosterona por la enzima 5- α -reductasa. Los folículos pilosos no se destruyen pero se produce un fenómeno de miniaturización.

En función del sexo, este tipo de alopecia tiene distinta edad de aparición y patrón de afectación:

- **Varones.** Su inicio se produce desde la adolescencia. Receso de la línea de implantación frontoparietal (entradas), más tarde alopecia en el vértex, luego estas áreas se van uniendo por una pérdida difusa hasta que termina en la "calvicie hipocrática", conservando solamente las regiones temporales y occipital. Se divide, según Hamilton, en siete grados (Figura 1).
- **Mujeres.** Suele agravarse en la menopausia. Pérdida difusa en la región interparietal (línea media) y hasta vértex, sin retraso de la línea de implantación. Hay tres grados de Ludwig.

El tratamiento puede comportar:

- **Tratamiento tópico.** Minoxidil 2-5%.
- **Tratamiento oral.** En varones, antiandrógenos inhibidores de la 5- α -reductasa (como finasterida y dutasterida). En mujeres, se pueden emplear antiandrógenos como el acetato de ciproterona.
- **Mesoterapia.** Inyecciones intradérmicas de dutasterida en el cuero cabelludo.
- **Tratamiento quirúrgico.** Trasplante capilar, trasladando folículos del área occipital (resistente a la alopecia androgénica, denominada "zona donante") a las áreas afectadas.

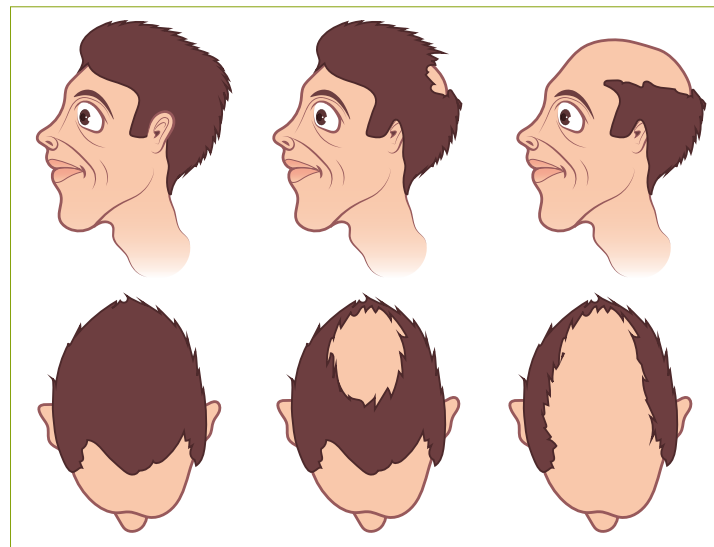


Figura 1. Patrones clínicos de la alopecia androgénica

Alopecia areata

La alopecia *areata* es una enfermedad autoinmunitaria, que afecta típicamente a niños o adultos jóvenes. Su patogenia implica factores genéticos, psíquicos (muy relacionada con estrés) y autoinmunitarios (se asocia a enfermedades como hipotiroidismo, enfermedad de Adisson, dermatitis atópica...).

Clínicamente cursa con placas alopécicas bien definidas y asintomáticas, sin inflamación de la piel, en el cuero cabelludo (alopecia *areata* en placas) (Figura 2). Puede afectar a todo el cuero cabelludo (*areata* total) o a toda la superficie corporal (*areata* universal). En ocasiones, existen pelos cortos en forma de porra ("en signo de exclamación"), que son diagnósticos, llamados pelos peládicos. Su presencia indica que la enfermedad está activa.



Figura 2. Alopecia areata

El tratamiento depende de la extensión, empleándose corticoides tópicos o intralesionales en placas pequeñas, y orales en caso de extensiones mayores. Pueden utilizarse sensibilizantes tópicos (dinitroclorobenceno o difeniprona), o PUVA para casos más extensos. Ningún tratamiento es plenamente eficaz en todos los casos. Es posible la repoblación espontánea de las placas.

Efluvio telógeno

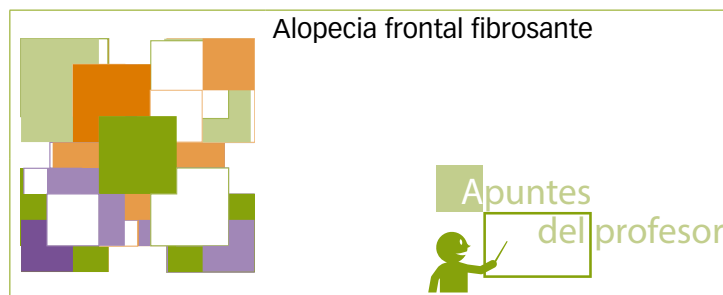
Es la segunda causa más frecuente de alopecia, después de la androgénica. Por la acción de diversos factores (dietas hipocalóricas, estrés, fiebre alta, embarazo, fármacos), se produce el paso de muchos folículos de manera brusca a la fase de telógeno, por lo que, 3 meses después, comienza a caer el cabello en mayor cantidad. La recuperación es espontánea entre 6-12 meses después, si se suspende la causa.

Efluvio anágeno

Suele estar ocasionado por tóxicos que detienen el ciclo del pelo en fase de crecimiento o anágeno, produciendo una caída del pelo brusca y difusa. Puede aparecer con el uso de citostáticos, intoxicaciones (mercurio...) o en el déficit grave de proteínas.

Otras causas de alopecia no cicatricial son la sífilis secundaria, la tiña del cuero cabelludo, la tricotilomanía, el hipertiroidismo e hipotiroidismo, el lupus eritematoso sistémico, la ferropenia...

11.3. Alopecias cicatriciales



Los folículos pilosos quedan sustituidos por fibrosis, resultando en alopecias definitivas. En función de su etiología pueden ser:

- **Primarias.** Proceso inflamatorio selectivo sobre el folículo piloso. Destacan el lupus eritematoso cutáneo crónico discoide (**Figura 3A**), el liquen plano pilar, la foliculitis decalvante y la celulitis disecante o alopecia mucinosa. En los últimos años, ha aumentado significativamente la incidencia de la llamada alopecia frontal fibrosante (**Figura 3B**), que actualmente es la causa más frecuente de alopecia cicatricial; se discute si es un subtipo de liquen plano

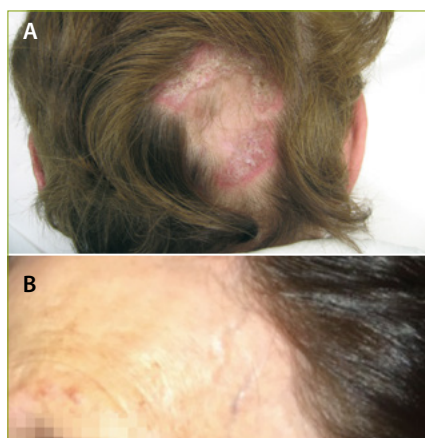


Figura 3. Alopecias cicatriciales. (A) Alopecia cicatricial por lupus cutáneo crónico. (B) Alopecia frontal fibrosante: subtipo de liquen plano pilar. Pérdida de cejas y retroceso frontoparietal

pilar. Aunque su causa es desconocida, afecta predominantemente a mujeres posmenopáusicas, por lo que se cree que existe un componente hormonal. Cursa con afectación cicatricial progresiva de la línea de implantación frontoparietal junto con pérdida de las cejas.

- **Secundarias.** A procesos traumáticos (quemaduras, cirugías) o infecciosos (tiñas inflamatorias) que secundariamente afectan al folículo

Alopecias cicatriciales	Alopecias no cicatriciales
<ul style="list-style-type: none"> • Primarias: lupus discoide crónico, liquen plano pilar, alopecia frontal fibrosante, alopecia mucinosa, foliculitis decalvante, celulitis disecante... • Secundarias: traumáticas, infecciosas (tiñas inflamatorias, herpes zóster), metástasis... 	<ul style="list-style-type: none"> • Alopecia androgénica • Alopecia <i>areata</i> • Efluvios: anágeno y telógeno • Psoriasis • Dermatitis seborreica • Sífilis secundaria • Tiñas no inflamatorias

Tabla 1. Patologías que causan alopecias cicatriciales y no cicatriciales

Preguntas

MIR

✓ No hay preguntas MIR representativas.



Ideas

Clave

- ✓ Las alopecias se dividen en cicatriciales (irreversibles) y no cicatriciales (reversibles), según el aspecto de la piel de la zona alopécica.
- ✓ Las alopecias no cicatriciales son, entre otras, la alopecia androgénica, que es la más frecuente; la alopecia *areata*, que puede implicar alteraciones autoinmunitarias de la tiroides; el efluvio telógeno, que aparece después de situaciones estresantes, como el parto; y el efluvio anágeno, relacionado con quimioterápicos.
- ✓ Entre las alopecias cicatriciales se encuentran el liquen plano pilar y el lupus cutáneo crónico (discoide).

Casos
Clínicos

Varón de 23 años que tras una temporada de estrés importante (época de exámenes) refiere aparición de placas alopécicas de forma repentina. No reconoce síntomas. A la exploración se observan cuatro placas alopécicas en zonas temporales y occipital de 4 x 3 cm de diámetro máximo, ovaladas y sin eritema en el cuero cabelludo. ¿Qué proceso sospecha en este paciente?

- 1) Tiña *capitis*.
- 2) Alopecia *areata*.
- 3) Liquen plano pilar.
- 4) Efluvio telógeno.

RC: 2

¿Cuál de los siguientes tipos de alopecia no se considera cicatricial?

- 1) Alopecia androgénica.
- 2) Liquen plano pilar.
- 3) Alopecia frontal fibrosante.
- 4) Lupus cutáneo crónico.

RC: 1



12.1. Discromías con hipopigmentación o acromía

Las discromías con hipopigmentación se deben a la disminución o a la ausencia total de melanina o de melanocitos en la epidermis. En este apartado se remarcará sólo el vitíligo.

Vitíligo

El vitíligo es un trastorno adquirido que se caracteriza por máculas acrómicas generadas por destrucción de los melanocitos (Figura 1). Afecta al 1% de la población, suele comenzar en la infancia o en la juventud y tiene carácter familiar, suponiéndose una herencia multifactorial.



Figura 1. Vitíligo

Existen tres teorías acerca de su etiopatogenia:

- **Autoinmunitaria.** Debido a su asociación con otras enfermedades autoinmunitarias (anemia perniciosa, enfermedad de Graves, enfermedad de Addison, diabetes mellitus, *areata*, etc.). Se pueden detectar anticuerpos antimelanocito cuyos niveles se correlacionan con la actividad de la enfermedad.
- **Autocitotóxica.** Autodestrucción de los melanocitos por exceso de función y formación de radicales libres.
- **Neural.** Basada en la evidencia de vitíligos segmentarios, presencia de vitíligo en áreas denervadas y en modelos animales.

En cuanto a la clínica, se caracteriza por presentar manchas acrómicas de curso crónico y progresión variable. Tienen fenómeno de Koebner. Existen diversos tipos, según la distribución de las lesiones:

- **Generalizado.** El más habitual, con placas simétricas en superficies extensoras de cuello, extremidades, axilas y cara (periorificial, sobre todo).
- **Focal.** Placas únicas sin distribución en dermatomas.
- **Segmentario.** Afecta a un dermatoma, de forma asimétrica.
- **Universal.** Pérdida completa de pigmento.

El tratamiento se hará en función del tipo de lesión:

- **Lesiones localizadas:** corticoides o inhibidores de calcineurina tópicos.
- **Lesiones extensas o generalizadas:** UVB o PUVA. Puede emplearse el khellin (fotosensibilizante tópico) con fototerapia. Otra alternativa es

ORIENTACIÓN MIR

El melasma y el vitíligo son trastornos frecuentes y fáciles de recordar. Lo más importante es saber qué lesiones pueden favorecer el desarrollo de melanoma.

la despigmentación de la piel sana con hidroquinona. La repigmentación aparece inicialmente según un patrón perifolicular (salvo que el sitio afectado no tenga pelo o tenga pelos despigmentados) y/o en la periferia de las lesiones.

12.2. Discromías con hiperpigmentación

Existen muchos trastornos congénitos o adquiridos que cursan con hiperpigmentación. En la **Tabla 1** se resumen los más relevantes en función de la localización de la melanina y de la presencia o no de aumento de melanocitos.

	Epidermis	Dermis
Aumenta melanina	<ul style="list-style-type: none"> • Efélides • Manchas "café con leche" • Nevus de Becker • Melasma/cloasma 	Melasma/cloasma
Aumentan melanocitos	Lentigos	Melanocitosis dérmicas: <ul style="list-style-type: none"> • Mancha mongólica • Nevus de Ota (cabez"Ota") • Nevus de Ito (hombro"lto") • Nevus azul

Tabla 1. Tumores melánicos benignos

Melasma/cloasma

Hiperpigmentación simétrica adquirida en forma de manchas con bordes irregulares que afecta predominantemente a la cara. Más prevalente en mujeres (90% de casos), sobre todo en fototipos altos (pieles oscuras). Empeora con factores hormonales (embarazo o anticoncepción hormonal) y con la fotoexposición. El tratamiento se puede realizar con distintos despigmentantes como la hidroquinona.

Preguntas

MIR

✓ No hay preguntas MIR representativas.



Ideas

Clave

- ✓ Los cambios en la pigmentación cutánea pueden deberse a aumentos o disminuciones de la melanina o del número de melanocitos. También la profundidad del pigmento puede mostrar colores distintos, siendo más azul cuanto más profunda esté la melanina.
- ✓ El vitíligo afecta a más del 1% de la población. Se manifiesta como máculas acrómicas, resultado de la destrucción local de los melanocitos.

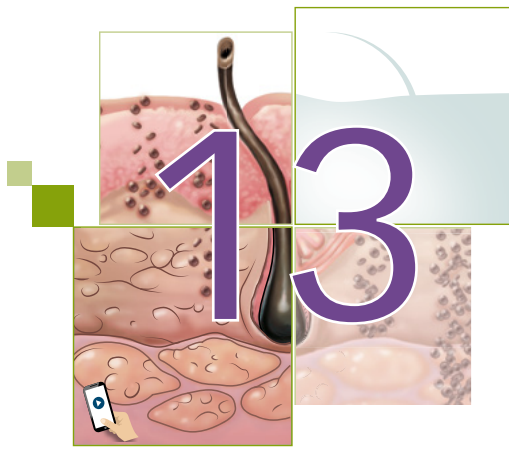
Casos

Clínicos

Mujer de 43 años que acude refiriendo manchas blancas en cara, dorso de manos y zona genital. No reconoce ningún síntoma (prurito, dolor, etc.) asociado. Antecedente personal de hipotiroidismo correctamente tratado. ¿Qué proceso se sospecha en esta paciente?

- 1) Pityriasis versicolor.
- 2) Hipopigmentación postinflamatoria.
- 3) Hipomelanosis macular progresiva.
- 4) Vitíligo.

RC: 4



13.1. Fotosensibilidad inducida por sustancias químicas

La fotosensibilidad inducida por sustancias químicas puede ser fototóxica (parece una quemadura solar y es posible que ocurra tras la primera exposición al medicamento) o fotoalérgica (la luz cambia la configuración del medicamento y la convierte en un antígeno; hace falta una primera exposición previa) (Tabla 1).

	Fotoalergia	Fototoxicidad
Mecanismo	Hipersensibilidad tipo IV	<ul style="list-style-type: none"> No inmunitaria Más frecuente
Brote	<ul style="list-style-type: none"> En segunda exposición Tardía (48 horas después) 	<ul style="list-style-type: none"> En primera exposición En cualquier persona
Clínica	Erupción polimorfa, eccematosa, incluso en áreas cubiertas	Monomorfa, como cualquier quemadura, en áreas expuestas
Causas	Sulfamidas, PABA, fenotiazinas (prometazina)	Tetraciclinas (fotooncolisis), alquitrán, psoralenos, retinoides

Tabla 1. Erupción fotoalérgica frente a erupción fototóxica

En el caso de las tetraciclinas y las tiazidas se puede producir fotooncolisis a nivel ungueal.

Existen dos tipos de fototoxicidades con entidad propia:

- **Fitofotodermatitis.** Causada por furocumarinas (psoralenos) fotoactivas presentes en las plantas. Se encuentra en los cítricos (zumo de limón), higos o apio, entre otras.
- **Dermatitis de Berloque.** Ocasionada por una interacción entre la luz solar y el aceite de bergamota, presente en muchas colonias y perfumes. Es típica la hiperpigmentación postinflamatoria del cuello, que desaparece lentamente después de varios meses.

Recuerda

No deben administrarse tetraciclinas con isotretinoína para tratar el acné. El adelgazamiento cutáneo producido por los retinoides facilita la fototoxicidad de las tetraciclinas. El uso conjunto aumenta el riesgo de hipertensión intracraneal.

13.2. Dermatitis exacerbadas por la luz

Son aquellas dermatosis que se agravan o precipitan con el sol (Tabla 2).

ORIENTACIÓN MIR

Tema complejo y no muy preguntado. Hay que centrarse en las *Ideas clave* y en la selección de preguntas. Lo más importante es conocer bien la porfiria cutánea tarda, y aprender a distinguirla de la aguda intermitente.

Dermatitis exacerbadas por la luz

<ul style="list-style-type: none"> LES Dermatomiositis Porfirias Enfermedad de Darier Rosácea 	<ul style="list-style-type: none"> Albinismo oculocutáneo Precancerosis (xeroderma pigmentoso) Fotoalergias y fototoxias Pelagra Síndrome carcinoide
--	---

Tabla 2. Dermatitis agravadas por el sol

Recuerda

Enfermedades que mejoran con la fotoexposición: psoriasis, dermatitis atópica, acné o micosis fungoide.

13.3. Porfirias

Las porfirias son un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por defectos enzimáticos hereditarios o adquiridos de la vía metabólica del grupo hemo de la hemoglobina. Su síntesis se produce en el hígado y en la médula ósea. El defecto da lugar a la acumulación de metabolitos intermedios (porfirinas) que absorben energía lumínica y provocan fotosensibilización.

Su clasificación se basa en el órgano en el que el déficit enzimático es más manifiesto:

- **Eritropoyéticas** (todas llevan la palabra eritropoyética en su nombre). Todas tendrán cierto grado de anemia hemolítica y esplenomegalia.
 - Porfiria eritropoyética congénita (PEC) (de Günther): herencia AR (Tabla 3).
 - Protoporfiria eritropoyética: herencia AD.
- **Hepáticas.** Todas tendrán cierto grado de daño hepático con elevación de transaminasas.
 - Porfiria cutánea tarda (PCT): herencia AD o adquirida (Tabla 3).
 - Porfiria aguda intermitente (PAI): herencia AD (Tabla 3).
 - Porfiria *variegata*: herencia AD.
 - Coproporfiria hereditaria: herencia AD.
 - Déficit de ALA-deshidratasa: herencia AR.
- **Hepatoeritropoyéticas:**
 - Porfiria hepatoeritropoyética: herencia AR.

Para simplificar, las porfirias se dividen clínicamente en tres grupos (Figura 1): las que tienen clínica casi exclusivamente cutánea, las de clínica casi exclusivamente sistémica en brotes de crisis porfíricas, y las mixtas. Además, se debe recordar que todas las eritropoyéticas pueden cursar con anemia hemolítica y esplenomegalia; así como todas las hepáticas pueden tener mayor o menor afectación hepática.

	Porfiria cutánea tarda	Porfiria eritropoyética congénita	Porfiria aguda intermitente
Déficit enzimático y herencia	<ul style="list-style-type: none"> URO descarboxilasa III (uroporfirina y coproporfirina en sangre, orina y heces confirman el diagnóstico). Regla mnemotécnica: "jURO DESCAnsar de la porfiria cutánea tarda" (URO DESCArboxilasa III) Herencia: AD. Más frecuente que sea ADQUIRIDA por daño hepático (alcohol, hemocromatosis, VHC...) 	<ul style="list-style-type: none"> Uroporfirinógeno III cosintetasa Herencia: AR 	<ul style="list-style-type: none"> PGB deaminasa Herencia: AD
Edad	3.ª-4.ª décadas (varones > mujeres)	Infancia	15-40 años
Frecuencia	Más frecuente	Muy rara	Más frecuente en nórdicos
Fotosensibilidad	Moderada-grave	Marcada desde nacimiento, mutilante	No
Clínica cutánea	Sí	Sí (con graves mutilaciones)	No
Clínica sistémica	<ul style="list-style-type: none"> Diabetes mellitus (25%) Siderosis hepática (asintomático) 	<ul style="list-style-type: none"> Anemia hemolítica y esplenomegalia Tiñe pañales de rojo Eritrodoncia 	Crisis porfirica: tríada dolor abdominal + alt. neurológicas (SNC, SNP y SNA) + alt. psiquiátricas (irritabilidad, inquietud, insomnio, agitación, cansancio, depresión)
Tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> Flebotomías Eliminar alcohol Cloroquina 	<ul style="list-style-type: none"> Esplenectomía Fotoprotección Tratamiento de infecciones cutáneas 	<ul style="list-style-type: none"> Evitar desencadenantes de crisis Clorpromazina y analgésicos Dieta rica en hidratos de carbono Hematina

Tabla 3. Comparación de PCT, PEC y PAI

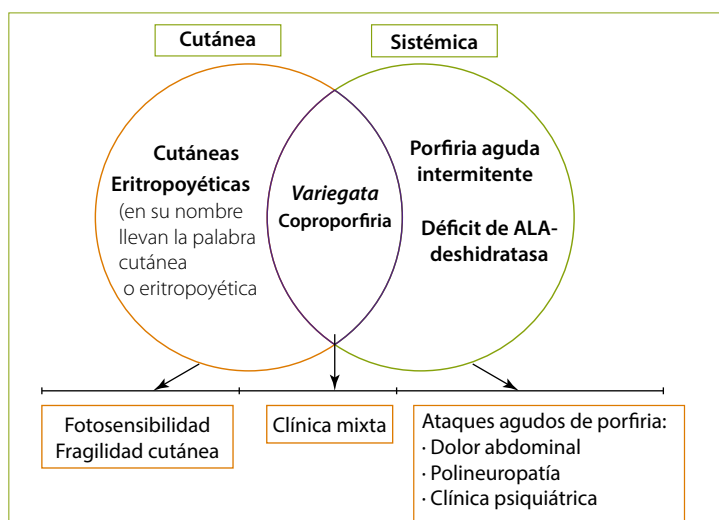


Figura 1. Clasificación clínica de las porfirias

El diagnóstico se realiza por detección de los productos acumulados en el plasma, la orina, las heces, los eritrocitos o la médula ósea.

Porfiria cutánea tarda (MIR 11-12, 171)

Se hereda de manera autosómica dominante, o bien es adquirida (la mayoría de los casos) en relación con factores hepatolesivos como alcohol, estrógenos, infección por VHC (MIR 10-11, 131), hemocromatosis o exposición a tóxicos (hexaclorobenceno). Es debida a la deficiencia de uroporfirinógeno descarboxilasa a nivel hepático, que provoca un acúmulo de uroporfirinógeno III. Clínicamente, las manifestaciones comienzan en la adolescencia (formas familiares hereditarias) o en la tercera o cuarta décadas (formas adquiridas); afecta con mayor frecuencia a varones. Se inicia con hiperfragilidad cutánea en el dorso de las manos (ampollas, erosiones, quistes de *millium*), más hiperpigmentación facial e hipertricosis malar, relacionadas con una marcada fotosensibilidad (Figura 2). La afectación hepática suele ser asintomática y se debe al



Figura 2. Porfiria cutánea tarda. Lesiones en manos

depósito de porfirinas y de hierro. Es característica la presencia de fluorescencia rosa-rojiza en la orina cuando se examina con la luz de Wood. El diagnóstico se confirma mediante la presencia de uroporfirina I y III en orina, isocoproporfirina en heces en cantidades elevadas y otras porfirinas en plasma. Histológicamente, las ampollas son subepidérmicas, sin reacción inflamatoria acompañante. Las porfirinas de los hematíes son normales. El tratamiento consiste en eliminar los desencadenantes (alcohol, estrógenos), flebotomías periódicas para reducir hierro y dejar hemoglobina en 10-11 g/dl o administrar cloroquina oral en dosis bajas para aumentar la eliminación urinaria de porfirinas (en caso de contraindicación de flebotomías).

Recuerda

La URO-d Descarboxilasa es la enzima implicada en la porfiria cutánea tarda (PCT) ¡y lo único que se debe saber en el día del MIR!

Protoporfiria eritropoyética

Es la segunda más frecuente y la que mayor incidencia tiene en niños. Comienza en la infancia con intolerancia al sol. La clínica es de eritema solar agudo que aparece a las pocas horas de la exposición. No existe excreción de porfirinas en la orina, lo que puede dificultar el diagnóstico (se deben medir porfirinas en heces). Asocia colelitiasis. Es de utilidad el tratamiento con β -caroteno para aumentar el tiempo de exposición solar.

Porfiria eritropoyética congénita (o porfiria de Günther)

Es excepcional y muy grave. Existe déficit de la enzima cosintetasa. El recién nacido tiñe los pañales de rojo y presenta progresivamente eritrodoncia (Figura 3), esplenomegalia y anemia hemolítica. Cursa con fotosensibilidad extrema, por lo que aparecen ampollas en zonas fotoexpuestas que van dejando múltiples



Figura 3. Eritrodoncia

cicatrices y mutilaciones. Su tratamiento se basa en la esplenectomía y en la fotoprotección. El trasplante de médula ósea ha sido curativo en casos graves.

Porfiria aguda intermitente

La porfiria aguda intermitente (PAI), que provoca dolor abdominal y síntomas neurológicos, es la porfiria aguda más frecuente. Se produce como consecuencia de una carencia de la enzima porfobilinógeno-desaminasa (también conocida como hidroximetilbilano-sintasa). Para su diagnóstico, pueden utilizarse diferentes métodos analíticos; como método cualitativo, sencillo y urgente destaca el test de Hoesch, que emplea el reactivo de Ehrlich (4-dimetilaminobenceno diluido en ácido acético y ácido perclórico) para provocar un cambio en el color de la orina, que pasará a rosa intenso si existe un exceso de PBG en la muestra del paciente (MIR 18-19, 16). Como su nombre indica, la PAI se caracteriza por ataques intermitentes, y ciertos factores desencadenan los síntomas y dan lugar a una crisis. Entre los factores que pueden causar una crisis de PAI se encuentran los siguientes:

- Fármacos (como hormonas sexuales, barbitúricos, anticonvulsivos y antibióticos del grupo de las sulfonamidas).
- Cambios hormonales premenstruales en las mujeres.
- Dietas bajas en calorías y pobres en hidratos de carbono o por exceso de proteínas (MIR 14-15, 92).
- Ingesta de alcohol.

ideas Clave

- ✓ Las sustancias fotosensibilizantes pueden ocasionar reacciones de tipo fototóxico (que son las más frecuentes y aparecen tras la primera exposición) o de tipo fotoalérgico (que requieren sensibilización previa). Las primeras generan una clínica de quemadura solar, mientras que las fotoalérgicas dan un aspecto más parecido al eccema agudo, con extensión de las lesiones a zonas no fotoexpuestas.
- ✓ Diuréticos y tetraciclinas son causa frecuente de fototoxicidad.
- ✓ Entre las dermatosis fotoagravadas, hay que recordar el lupus eritematoso, la enfermedad de Darier, la rosácea y la pelagra.
- ✓ La erupción polimorfa lumínica es la fotodermatosis idiopática más frecuente.
- ✓ La mayoría de las porfirias son de herencia autosómica dominante, excepto la porfiria eritropoyética congénita (recesiva) y la porfiria cutánea tarda (adquirida en el 80% de los casos).
- ✓ La PEC o de Günther es la forma más grave. Niños peludos con orinas rojas y eritrodoncia que desarrollan cicatrices, mutilaciones y anemia hemolítica.
- ✓ La PCT se presenta en hombres de 40-50 años con hepatopatía (enlismo, VHC+, hemocromatosis). Ocasiona hipertricosis malar y ampollas en las manos. Se trata con flebotomías y antipalúdicos.
- ✓ La PAI nunca afecta a la piel. Presenta clínica sistémica a brotes (dolor abdominal, psicosis, parestias y paresias).

- Estrés emocional.
- Infecciones.

En cuanto al tratamiento, además de la identificación y supresión de los factores precipitantes y el tratamiento sintomático de las crisis, es fundamental una alta ingestión calórica a base de glucosa junto con la administración por vía intravenosa de derivados de hemoglobina como arginato de hemina.

Preguntas

MIR

MIR 18-19, 16
MIR 14-15, 92
MIR 11-12, 171
MIR 10-11, 131



Casos

Clínicos

¿Cuál es la sospecha diagnóstica de un paciente que desarrolla una polineuropatía simétrica y rápidamente progresiva, con crisis de dolor abdominal, episodios comiciales y un cuadro psicótico?

- 1) Síndrome de Guillain-Barré.
- 2) Porfiria aguda intermitente.
- 3) Neuropatía diabética.
- 4) Amiloidosis.

RC: 2

Adulto de 47 años, bebedor abundante, acude a la consulta por aparición de pequeñas lesiones ampollosas en el dorso de la mano por traumatismos mínimos. En la exploración se observa también una hiperpigmentación difusa y una hipertrichosis facial. El diagnóstico más probable es:

- 1) Pénfigo vulgar.
- 2) Dermatitis herpetiforme.

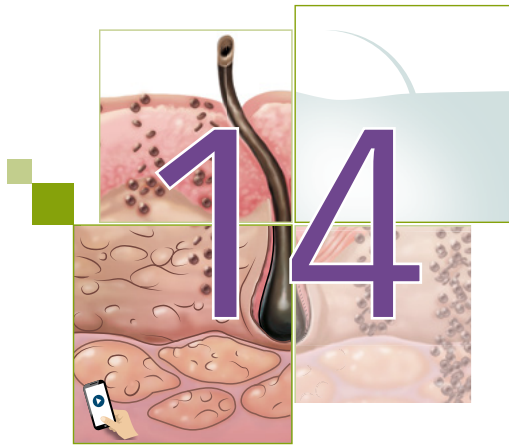
- 3) Porfiria cutánea tarda.
- 4) Epidermólisis ampollosa simple.

RC: 3

Niño de 5 años que desde el nacimiento presenta orinas rojizas, intensa fotosensibilidad con cicatrices esclerodermiformes asociadas y anemia hemolítica intensa. El diagnóstico más probable es:

- 1) Porfiria cutánea tarda.
- 2) Porfiria *variegata*.
- 3) Porfiria de Günther.
- 4) Porfiria aguda intermitente.

RC: 3



Las enfermedades ampollosas autoinmunitarias son un conjunto de enfermedades dermatológicas que se producen por la presencia de autoanticuerpos contra distintos antígenos de la epidermis o unión dermoepidérmica, que dan lugar a ampollas en la superficie cutánea y/o mucosa.

Para el diagnóstico, es fundamental la realización de dos biopsias: una en la piel afectada (para determinar la localización de la ampolla y el infiltrado inflamatorio) y otra en la piel sana perilesional (para realizar inmunofluorescencia directa y localizar el tipo y depósito de inmunoglobulinas (MIR 16-17, 10).

14.1. Grupo de los pénfigos

Los pénfigos son enfermedades ampollosas de la piel y mucosas en las que el depósito de inmunoglobulinas tiene lugar a nivel intraepidérmico, afectando a las uniones intercelulares.

Pénfigo vulgar

Es el más frecuente y grave de los pénfigos. Tiene una mortalidad inferior al 5% con los tratamientos actuales.

A. Etiopatogenia

La alteración fundamental en el pénfigo es la acantólisis, provocada por la unión de la IgG a antígenos de los desmosomas, en concreto a la desmogleína 3. Existen casos desencadenados por fármacos, principalmente penicilamina y captopril.

B. Clínica

Las erosiones en la mucosa oral son la forma inicial de presentación en la mayor parte de los pacientes. La lesión cutánea inicial es una ampolla flácida o erosión sobre la piel aparentemente normal en cualquier localización, más habitualmente en flexuras y en zonas de presión (Figura 1). Evolucionan a erosiones dolorosas y costras. Signo de Nikolsky positivo.

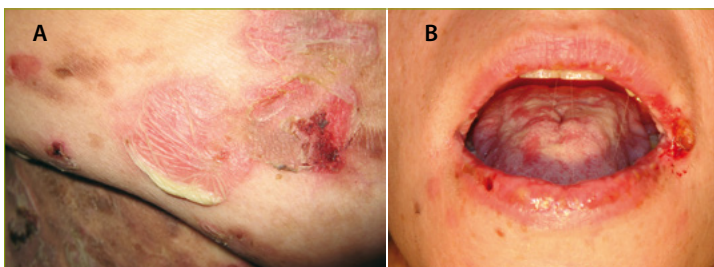


Figura 1. Pénfigo. (A) Pénfigo vulgar. (B) Pénfigo vulgar con afectación de la mucosa oral con erosiones

ORIENTACIÓN MIR

Es un tema muy importante que se debe estudiar con detalle. Lo fundamental es aprender la clínica, epidemiología, histología e inmunofluorescencia característica de cada entidad, y así poder distinguir las en un caso clínico. Para ello hay que memorizar con atención las imágenes, en especial, comparando la del pénfigo vulgar (ampollas intraepidérmicas flácidas), con la del penfigoide (ampollas subepidérmicas tensas sobre base urticarial en un anciano). Revisa con atención la tabla de diagnóstico diferencial de las enfermedades ampollosas autoinmunitarias.

El **pénfigo vegetante** es un subtipo clínico infrecuente del pénfigo vulgar localizado en cuero cabelludo y zonas de pliegues.

C. Diagnóstico

- **Histología (Figura 2).** Ampolla intraepidérmica suprabasal por acantólisis.
- **Inmunofluorescencia directa (IFD).** IgG depositada en los espacios intercelulares de los queratinocitos. No pueden diferenciarse los distintos tipos de pénfigo por el patrón de IFD.
- **Inmunofluorescencia indirecta (IFI).** IgG antisustancia intercelular de la epidermis son positivas en más del 75% de pacientes. Tienen una correlación positiva, pero inexacta con la actividad de la enfermedad.

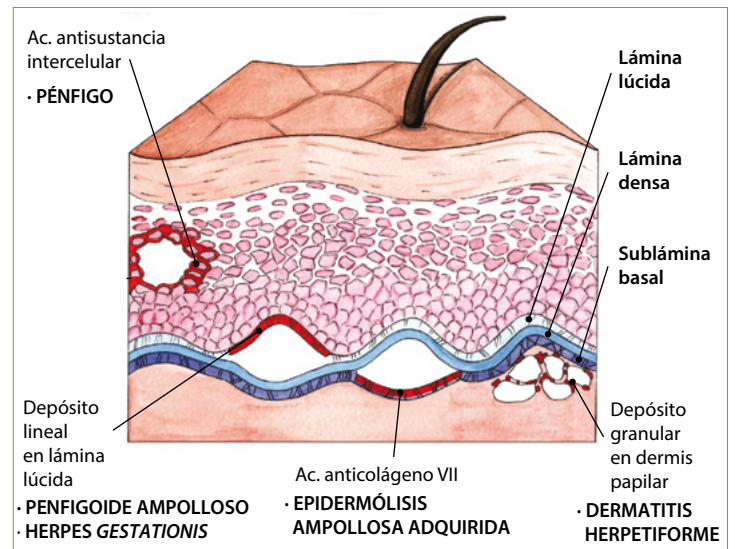


Figura 2. Claves para el diagnóstico histológico de las enfermedades ampollosas autoinmunitarias

D. Tratamiento

El tratamiento de primera línea consiste en corticoides sistémicos a dosis inicial de 0,5-1,5 mg/kg/día, que va disminuyendo conforme se asocian otros tratamientos, como azatioprina, ciclofosfamida, inmunoglobulinas intravenosas, micofenolato de mofetil, rituximab...

Recuerda

El pénfigo vulgar no suele producir prurito a diferencia del penfigoide ampolloso, el herpes *gestationis* y la dermatitis herpetiforme.

Recuerda

Aunque el pénfigo vulgar sea “vulgar”, es mucho más frecuente el pénfigoide ampolloso.

Recuerda

Para utilizar azatioprina se requiere valorar el nivel enzimático de la tiopurina metiltransferasa (TPMT) para ajustar dosis y evitar citopenias.

Pénfigo foliáceo

Se trata de una variante más rara de pénfigo en la que el daño histológico se produce a nivel más superficial, con una ampolla intraepidérmica en la capa granulosa y subcórnea. Clínicamente aparecen erosiones y costras sobre base eritematosa de inicio en áreas seborreicas, con mucha menor afectación mucosa que en el pénfigo vulgar. Al subtipo de pénfigo foliáceo localizado exclusivamente en áreas seborreicas se le denomina **pénfigo eritematoso**.

Pénfigo paraneoplásico

En ocasiones existe una neoplasia subyacente al desarrollo de un pénfigo. Principalmente son neoplasias hematológicas (linfomas) o timomas.

14.2. Penfigoide ampolloso

El penfigoide ampolloso es la enfermedad ampollosa autoinmunitaria más frecuente. Cursa con ampollas subepidérmicas, normalmente en pacientes de edad avanzada (mayores de 60 años), caracterizada histopatológicamente por el depósito de IgG y C3 en la membrana basal (Figura 3).



Figura 3. Penfigoide ampolloso. Ampollas tensas. Signo de Nikolsky negativo

En la Figura 4 se ofrece la comparación histológica del pénfigo vulgar y del penfigoide ampolloso.

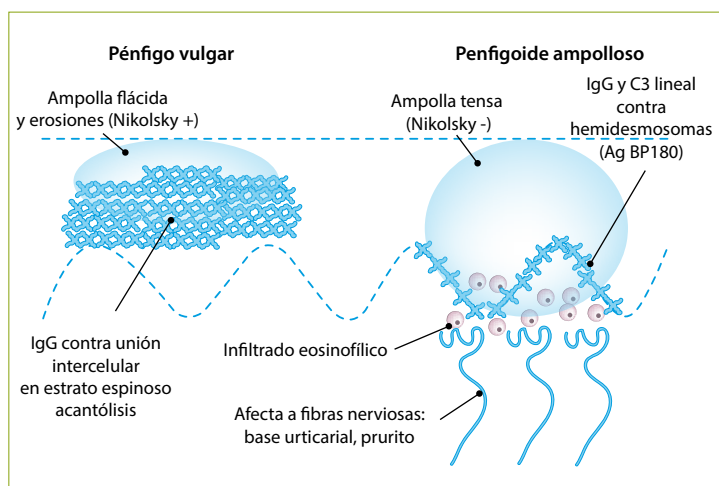


Figura 4. Comparación histológica de pénfigo vulgar y penfigoide ampolloso

Etiopatogenia

El depósito de IgG dirigido contra antígenos proteína BP180 de la lámina lúcida (hemidesmosoma) activa el complemento y provoca una reacción inflamatoria que desencadena la separación dermoepidérmica.

Clínica

La clínica se basa en la aparición, en personas mayores, de ampollas tensas sobre piel sana o sobre lesiones habonosas (MIR 16-17, 10). Predominan en el abdomen y en las áreas flexoras de las extremidades. Hay prurito intenso. No deja cicatrices. La afectación mucosa es infrecuente. Signo de Nikolsky negativo.

Diagnóstico (MIR 13-14, 218)

- **Histología.** Ampolla subepidérmica con infiltrado dérmico con eosinófilos.
- **IFD.** IgG ± C3 en depósito lineal en la membrana basal de la unión dermoepidérmica.
- **IFI.** IgG antimembrana basal circulantes positivos en un 70-80% de los casos, sin correlación con la actividad de la enfermedad.

Recuerda

Regla mnemotécnica: “pEnfIGoid3”.

- E: eosinófilos.
- IG: IgG.
- 3: C3.

Tratamiento

No es tan grave como el pénfigo vulgar. En el tratamiento se usan corticoides tópicos y/o sistémicos: prednisona 0,5-1 mg/kg/día. Si no hay respuesta, pueden emplearse azatioprina u otros inmunosupresores.

14.3. Penfigoide cicatricial

El penfigoide cicatricial es una enfermedad ampollosa subepidérmica, con características histológicas e inmunopatológicas similares al penfigoide ampolloso, aunque definida por lesiones mucosas con importante tendencia a la cicatrización.

Clínica

Afecta con mayor frecuencia a mujeres de edad avanzada. Se presenta fundamentalmente en mucosas, que por orden decreciente de frecuencia son las siguientes: boca, conjuntiva, laringe, genitales y esófago. Se producen ampollas con tendencia a la cicatrización y a la formación de sinequias. Existen lesiones cutáneas que aparecen en un 30% de los casos.

Diagnóstico

- **Histología e IFD.** Similares a las del penfigoide ampolloso.
- **IFI.** Habitualmente negativa.

Tratamiento

Se lleva a cabo con prednisona, frecuentemente acompañada de inmunosupresores (azatioprina o ciclofosfamida) según la gravedad y las mucosas afectadas.

14.4. Herpes *gestationis* o penfigoide gestacional

El herpes *gestationis* es una enfermedad ampollas subepidérmica autoinmunitaria de aparición en el embarazo y en el posparto, que cursa como una erupción de vesículas pruriginosas, producidas por la presencia de IgG dirigidas contra la membrana basal.

Clínica

Entre el segundo y el tercer trimestres de la gestación aparecen pápulas, habones, vesículas y ampollas pruriginosas que empiezan en el área periumbilical y se extienden al resto de la piel (Figura 5). Las mucosas no suelen afectarse. El brote puede autolimitarse, pero son comunes nuevos episodios en el posparto, con la toma de anticonceptivos y con nuevos embarazos. Un 5-10% de niños nace con lesiones parecidas, que se autolimitan en unas semanas, debido al paso de anticuerpos maternos a través de la placenta.



Figura 5. Herpes *gestationis*. Vesículas incipientes

Recuerda

El signo de Nikolsky aparece en el pénfigo y no en el resto de enfermedades ampollas autoinmunitarias.

Diagnóstico

- **Histología.** Ampolla subepidérmica con eosinófilos.
- **IFD.** C3 en depósito lineal en la membrana basal; y, en el 30-40% de casos, también IgG.
- **IFI.** IgG antimembrana basal circulantes positivos en casi todos los casos (empleando anticuerpos monoclonales). Factor HG (que se corresponde con una IgG capaz de fijar complemento) positivo en bajas concentraciones frecuentemente.

Tratamiento

Se realiza con prednisona oral en dosis de 0,5 mg/kg/día. Pueden emplearse antihistamínicos orales.

14.5. Dermatitis herpetiforme (enfermedad de Duhring-Brocq)

La dermatitis herpetiforme es una enfermedad benigna y crónica caracterizada por pápulas y vesículas simétricas muy pruriginosas en áreas extensoras, en pacientes con una enteropatía sensible al gluten en el 90% de los casos, habitualmente asintomática (MIR 14-15, 145).

Etiopatogenia

Su etiología es desconocida. Alta incidencia de HLA-B8 y DR3. No se ha demostrado relación patogénica entre la enteropatía y los depósitos cutáneos de IgA, pero se piensa que el gluten juega un papel importante.

Clínica

Suele comenzar entre la segunda y la cuarta décadas de la vida. Las lesiones son polimorfas, con pápulas, placas urticariformes y vesículas excoriadas agrupadas (de ahí el término “herpetiforme”) con distribución simétrica en áreas de extensión (codos, rodillas, escápulas, glúteos, cuero cabelludo) sin afectación mucosa (Figura 6). El síntoma fundamental es el prurito. Sólo un 30% manifestarán alteraciones clínicas intestinales (diarrea, esteatorrea, dolor abdominal).



Figura 6. Dermatitis herpetiforme

Diagnóstico

- **Histología.** Ampolla subepidérmica con microabscesos de polimorfonucleares en las papilas dérmicas. Infiltrado neutrofilico en dermis.
- **IFD.** Depósito granular de IgA en el vértice de las papilas dérmicas. Puede asociar C3.
- **IFI.** No se detectan anticuerpos antimembrana basal. Son positivos los antirreticulina, antiendomiso y antimicrosomales, propios de la celiaquía.

Tratamiento

- **Dieta sin gluten.** Es el tratamiento de elección. Normaliza la enteropatía y mejora las lesiones cutáneas a largo plazo.
- **Dapsona (sulfona).** Tratamiento farmacológico de elección. Los pacientes deben tomar la dosis mínima que los mantenga libres de lesiones. El uso de dapsona debe ser siempre complementario a la dieta libre de gluten, indicándose de forma temporal durante el tiempo que tarda la dieta en ser efectiva sobre la afectación cutánea (habitualmente entre 1-2 años), así como en aquellos pacientes que, por decisión propia, no cumplen las medidas dietéticas de forma estricta y cuya sintomatología cutánea hay que controlar.

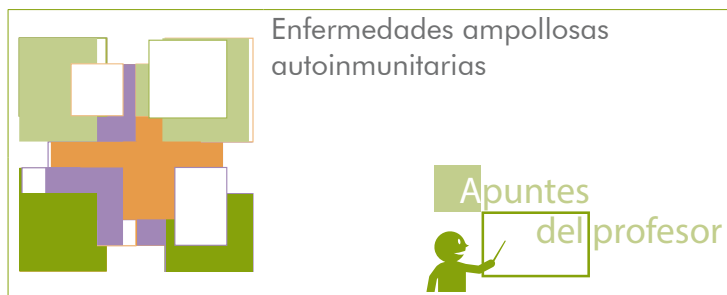
14.6. Epidermólisis ampollas adquirida

Es una dermatosis ampollas crónica rara, que afecta a adultos en forma de hiperfragilidad cutánea en zonas de roce, con formación de ampollas ante pequeños traumatismos. Aparecen ampollas subepidérmicas, que son consecuencia de la destrucción del colágeno VII de las fibrillas de anclaje de la membrana basal por autoanticuerpos IgG. Responde de forma irregular a corticoides y a ciclosporina.

14.7. Dermatosis con IgA lineal

Se trata de una enfermedad ampollosa, habitualmente de curso benigno y autolimitada, que se presenta en la infancia y se caracteriza por mostrar una clínica intermedia entre penfigoide ampollosa y dermatitis herpetiforme, y una histología también intermedia, salvo por el dato diferencial de mostrar en la IFD depósitos lineales de IgA en la zona de la membrana basal. Responde al tratamiento con dapsona.

A modo de resumen, la **Tabla 1** recoge lo tratado en este tema.



Recuerda
La gran mayoría de las enfermedades ampollosas autoinmunitarias son con ampolla SUBepidérmica, a excepción del pénfigo y variantes (INTRAepidérmica).

Recuerda
Las enfermedades ampollosas que producen depósitos de IgA (dermatitis herpetiforme y dermatosis IgA lineal) responden a dapsona. El resto se trata con corticoides. La dapsona inhibe la quimiotaxis de los polimorfonucleares (neutrófilos), por eso es útil en las enfermedades ampollosas con neutrófilos en la histología: la dermatitis herpetiforme y la IgA lineal.

Preguntas
MIR MIR 16-17, 10
MIR 14-15, 145
MIR 13-14, 218



	Pénfigo vulgar	Penfigoide ampollosa	Herpes gestationis	Dermatitis herpetiforme
Clínica	<ul style="list-style-type: none"> • 40-50 años • Suelen afectar a mucosas • No prurito • Ampolla flácida • Nikolsky 	<ul style="list-style-type: none"> • Anciano • A veces mucosa • Sí prurito • Ampolla tensa • No Nikolsky 	<ul style="list-style-type: none"> • Gestante • No mucosas • Sí prurito • Herpetiforme • No Nikolsky 	<ul style="list-style-type: none"> • 15-35 años • No mucosas • Sí prurito • Herpetiforme • No Nikolsky
IFD	IgG	IgG + C3	IgG + C3	IgA
Histología	<ul style="list-style-type: none"> • Ampolla INTRAepidérmica • Hay acantósis 	<ul style="list-style-type: none"> • Ampolla SUBepidérmica • Hay eosinófilos 	<ul style="list-style-type: none"> • Ampolla SUBepidérmica • Hay eosinófilos 	<ul style="list-style-type: none"> • Ampolla SUBepidérmica • Neutrófilos en dermis
Tratamiento	Corticoides a dosis altas	Corticoides	Corticoides	Dieta ± dapsona
Recuerda	Mortalidad < 5%	Lo más frecuente	Recidiva si nuevo embarazo	¡¡Asociada a enteropatía por gluten!! 90%

Tabla 1. Enfermedades ampollosas autoinmunitarias

Ideas
Clave

- ✓ Para el diagnóstico de estas enfermedades es necesario establecer una correlación de la clínica con los hallazgos histológicos y de inmunofluorescencia directa (IFD).
- ✓ Localización de la ampolla: intraepidérmica en el pénfigo y subepidérmica en el resto. El pénfigo vulgar afecta a adultos de 40-50 años con lesiones mucosas y ampollas flácidas en la piel.
- ✓ En el pénfigo hay acantósis por la acción de las IgG dirigidas contra antígenos de la superficie del queratinocito.
- ✓ El pénfigo vulgar es la forma más grave y frecuente de pénfigo. La mayoría tiene afectación mucosa importante.
- ✓ El pénfigo foliáceo no afecta a las mucosas. Son frecuentes las erosiones cutáneas, pero no las ampollas.
- ✓ El penfigoide ampollosa suele aparecer en la tercera edad. Las ampollas son tensas y aparecen sobre placas urticariformes pruriginosas. La afectación mucosa es infrecuente. Tiene mejor pronóstico que el pénfigo.

- ✓ La histología del penfigoide muestra ampollas subepidérmicas con abundantes eosinófilos.
- ✓ La IFD del penfigoide muestra depósitos de C3 y en menor intensidad de IgG en la membrana basal dermoepidérmica.
- ✓ La clínica, histología e IFD del penfigoide gestacional es la misma que la del penfigoide ampolloso, considerándose una forma de penfigoide de presentación en embarazadas.
- ✓ La dermatitis herpetiforme (DH) se manifiesta con vesículas muy pruriginosas en codos, rodillas y glúteos que no responden a corticoides. Asociada a enfermedad celíaca habitualmente asintomática.
- ✓ La histología de la DH muestra una ampolla subepidérmica con neutrófilos en el vértice de las papilas dérmicas.
- ✓ La IFD de la DH demuestra depósitos granulares de IgA en papilas dérmicas.
- ✓ La DH presenta los mismos autoanticuerpos que la enfermedad celíaca y responde al mismo tratamiento (dieta sin gluten). La dapsona es el tratamiento médico de elección.
- ✓ La epidermólisis ampollosa adquirida se manifiesta con ampollas en zonas de roce. El colágeno VII (forma las fibrillas de anclaje de la membrana basal) es el antígeno contra el que se dirigen las IgG.
- ✓ La dermatosis lineal IgA es la más frecuente en la infancia y responde al tratamiento con dapsona.

Casos Clínicos

Cuando se observa una inmunofluorescencia directa positiva en la piel lesional y perilesional, afectando a la sustancia intercelular de la epidermis, es posible establecer el diagnóstico de:

- 1) Penfigoide ampollar.
- 2) Dermatitis herpetiforme.
- 3) Epidermólisis ampollar.
- 4) Pénfigo vulgar.

RC: 4

Anciano de 80 años que bruscamente presenta, por el cuerpo y extremidades, grandes ampollas sobre una base urticarial. Algunas son purpúricas. No hay afectación de las mucosas. Se conserva el estado general. El prurito es discreto y las erosiones postampollosas cicatrizan dejando máculas pigmentadas. Histopatológicamente se ven ampollas subepidérmicas con abundantes eosinófilos. Por inmunofluorescencia directa, se observa un depósito lineal de IgG y C3 a nivel de la membrana basal. ¿Cuál es el diagnóstico?

- 1) Pénfigo vulgar.
- 2) Pénfigo cicatricial.
- 3) Penfigoide ampolloso.
- 4) Dermatitis herpetiforme.

RC: 3

Una mujer de 23 años acude a consulta por presentar, desde hace varios meses, unas pápulas y vesículas agrupadas localizadas en codos, rodillas, nuca y glúteos. La realización de una inmunofluorescencia directa objetiva depósitos granulares IgA en las papilas dérmicas. ¿Cuál de los siguientes enunciados es correcto en esta paciente?

- 1) Debe aplicarse una crema acaricida (lindano, permetrina) todas las noches.
- 2) El tratamiento de elección es un corticoide tópico.
- 3) Es aconsejable que realice una dieta sin gluten.
- 4) El mejor tratamiento es el yoduro potásico.

RC: 3

En el caso de una mujer de 57 años que acude a consulta por presentar pérdida de peso intensa en los últimos meses, fiebre nocturna, malestar general, y erosiones y ampollas intensas en mucosa oral sin otra afectación cutánea, ¿qué enfermedad se debería sospechar de entre las siguientes?

- 1) Pénfigo ampolloso.
- 2) Enfermedad de Behçet.
- 3) Aftas en paciente VIH.
- 4) Pénfigo paraneoplásico.

RC: 4



ORIENTACIÓN MIR

Este tema en realidad es muy rentable, porque el esfuerzo es mínimo. Se debe conocer lo típico del eritema nudoso (conviene recordar sus posibles etiologías) y de la vasculitis nodular. Frecuentemente, el diagnóstico diferencial será histológico (será útil la regla mnemotécnica de la tabla).

15.1. Concepto y clasificación

La paniculitis es la inflamación del tejido celular subcutáneo, manifestada como nódulos eritematosos o violáceos, dolorosos, que aparecen, preferentemente, en las extremidades inferiores. Su diagnóstico, requiere una biopsia profunda que incluya la hipodermis. Tanto si asocian o no vasculitis en la histología, la manifestación clínica habitual de las paniculitis es en forma de nódulos o placas subcutáneas. La presencia de púrpura palpable no es propia de estos procesos, siéndolo de las vasculitis leucocitoclásticas (MIR 09-10, 16).

La clasificación de las paniculitis (Tabla 1) es histológica y se basa en la localización del infiltrado inflamatorio, en presencia o en ausencia de vasculitis asociada y en la célula predominante en el infiltrado inflamatorio.

	No vasculitis	Vasculitis
Septo	<ul style="list-style-type: none"> Eritema nu-do-so: <ul style="list-style-type: none"> Nu = nunca vasculitis do = doloroso so = septal Morfea profunda Necrobiosis lipóidica Granuloma anular subcutáneo Nódulo reumatoideo Xantogranuloma necrobiótico 	<ul style="list-style-type: none"> PAN (que lo sePAN) Tromboflebitis migratoria
Lobulillo	<ul style="list-style-type: none"> Pancreática (necrosis grasa) Déficit de α_1-antitripsina Lupus paniculítico Asociada a dermatomiositis Sarcoidosis subcutánea Paniculitis gotosa Infecciosa Neonatal Postesteroidea Física Facticia Postradiación con esclerosis Histiocítica citofágica y linfoma T paniculitis-like 	<ul style="list-style-type: none"> Eritema indurado de B-a-zin: <ul style="list-style-type: none"> B = "B"asculitis a = adipocito in = indolora (vasculitis nodular) Eritema nudoso leproso

Tabla 1. Clasificación de las paniculitis

15.2. Eritema nudoso

Es la paniculitis más frecuente. Aparecen nódulos y/o placas subcutáneas, eritematosas, preferentemente en la cara anterior de las piernas, es de curso autolimitado y afecta predominantemente a mujeres jóvenes (Figura 1). Cura sin dejar cicatriz en un plazo de 4-6 semanas. Puede acompañarse de malestar general, fiebre y artralgias.

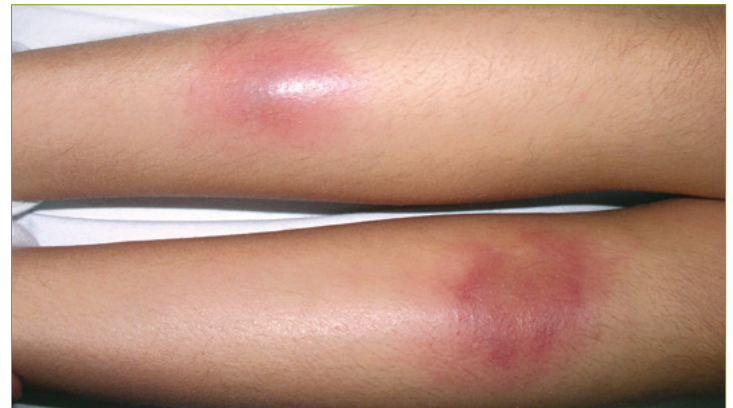


Figura 1. Eritema nudoso

Etiología

Se piensa que es una respuesta inmunológica desencadenada por múltiples estímulos antigénicos diferentes:

- Infecciones:**
 - Bacterianas.** Estreptococos (la más frecuente), tuberculosis, lepra, linfogranuloma venéreo, *Yersinia*, *Mycoplasma*.
 - Fúngicas.** Blastomicosis, histoplasmosis.
 - Víricas.** Mononucleosis infecciosa.
- Enfermedades sistémicas:**
 - Sarcoidosis (MIR 09-10, 17-NM).** Enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn más frecuentemente), síndrome de Behçet (MIR 16-17, 192). Existe una forma de **sarcoidosis aguda** denominada **síndrome de Löfgren**, que incluye febrícula, adenopatías y eritema nudoso.
 - Neoplasias.** Linfomas y leucemias.
- Fármacos.** Anticonceptivos orales, sulfamidas, bromuros, yoduros.

Recuerda

La aparición de eritema nudoso con adenopatías hiliares bilaterales y fiebre es una forma de presentación aguda de la sarcoidosis que recibe el nombre de síndrome de Löfgren.

Recuerda

Regla mnemotécnica:

- LOF = LOw Fever.
- Gr = Ganglios.
- EN = Eritema Nudoso.

Diagnóstico

El diagnóstico se confirma mediante la histología, donde se observa un infiltrado inflamatorio inicial de neutrófilos y más tarde de células mononucleares, sin vasculitis.

Tratamiento

Está indicado reposo en cama, vendas compresivas y eliminación del agente etiológico. Se deben emplear AINE (ácido acetilsalicílico, indometacina) o yoduro potásico. Los corticoides orales se utilizarán para casos más graves.

15.3. Vasculitis nodular. Eritema indurado de Bazin

Paniculitis caracterizada por nódulos eritematosos, habitualmente indolores, localizados en la cara posterior de las piernas, que suelen ulcerarse y dejar una cicatriz atrófica (Figura 2). Evoluciona en brotes recurrentes de forma crónica. Afecta con mayor frecuencia a mujeres con edades comprendidas entre 30-50 años.



Figura 2. Eritema indurado de Bazin

Etiología

Es de etiología desconocida. Se cree debida a inmunocomplejos que dañan los vasos hipodérmicos de mediano calibre, con la consiguiente destrucción del lobulillo.

ideas Clave

- ✓ Las paniculitis se clasifican según sus características anatomopatológicas.
- ✓ El eritema nudoso se manifiesta en mujeres jóvenes con episodios recurrentes de nódulos eritematosos dolorosos en zonas pretibiales que curan sin dejar cicatriz.
- ✓ El eritema nudoso puede ser idiopático (lo más frecuente) o aparecer como respuesta a infecciones, fármacos o enfermedades sistémicas.
- ✓ La histología del eritema nudoso es de paniculitis septal sin vasculitis.
- ✓ La vasculitis nodular también se presenta con nódulos en piernas, aunque suelen afectar a pantorrillas. Las lesiones son más crónicas, con tendencia a ulcerarse y dejar cicatriz.
- ✓ La etiología de la vasculitis nodular es desconocida. Cuando se debe a una reacción de hipersensibilidad a *M. tuberculosis*, recibe el nombre clásico de eritema indurado de Bazin.
- ✓ La histología de la vasculitis nodular es de paniculitis lobulillar con vasculitis.

Cuando se relaciona con una tuberculosis, recibe el nombre de **eritema indurado de Bazin**. En éste las lesiones se deben a fenómenos de hipersensibilidad, por lo que, aunque es posible detectar material genético de *Mycobacterium tuberculosis* por técnicas de PCR, el cultivo es siempre negativo.

Diagnóstico

El diagnóstico es histológico: paniculitis lobulillar o mixta acompañada de una vasculitis que afecta a arterias o venas lobulillares. En la mitad de los casos se pueden objetivar granulomas tuberculoides con caseosis y necrosis grasa.

Tratamiento

Reposo en cama, y administrar AINE o yoduro potásico. En caso de relación con tuberculosis, la triple terapia específica puede resultar beneficiosa.

Recuerda

El yoduro potásico sirve para tratar las paniculitis, el síndrome de Sweet y la esporotricosis cutánea.

Preguntas

MIR

MIR 16-17, 192

MIR 09-10, 16, 17-NM



Casos

Clínicos

Paciente de 52 años a la que, desde hace años, le aparecen en piernas lesiones nodulares que evolucionan, alternando épocas de mejoría y empeoramiento, y que a veces se ulceran. En el estudio anatomopatológico se demuestra la existencia de una paniculitis lobulillar. ¿Cuál sería el diagnóstico?

- 1) Panarteritis nudosa.
- 2) Eritema indurado de Bazin.
- 3) Eritema nudoso.
- 4) Poliangeítis microscópica.

RC: 2

En el eritema nudoso, la anatomía patológica se caracteriza por:

- 1) Acantosis.
- 2) Acantólisis.

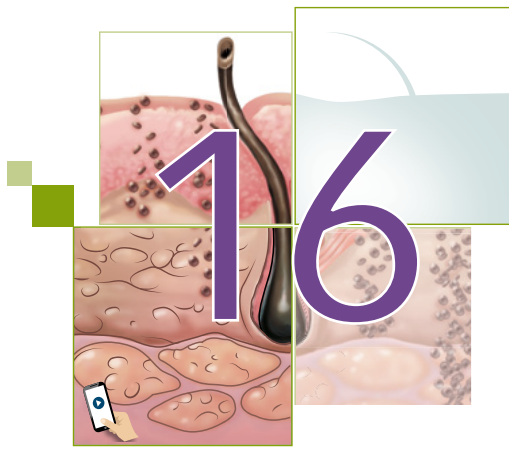
- 3) Paniculitis septal.
- 4) Paniculitis lobulillar.

RC: 3

Mujer de 21 años de edad, en tratamiento con anticonceptivos orales, que comienza hace 6 días con lesiones intensamente dolorosas en región pretibial, que le causan impotencia funcional. En la exploración física se objetivan nódulos eritematosos a este nivel. Se realiza una biopsia en cuña de una de las lesiones ¿Qué patrón esperaría encontrar en dicha biopsia?

- 1) Paniculitis septal con vasculitis.
- 2) Paniculitis lobulillar con vasculitis.
- 3) Paniculitis septal sin vasculitis.
- 4) Paniculitis lobulillar sin vasculitis.

RC: 3



ORIENTACIÓN MIR

Se trata de un tema poco importante cuyo estudio se puede solucionar con lo reflejado en las *Ideas clave*. Lo más relevante son las manifestaciones cutáneas relacionadas con la diabetes mellitus, sobre todo la necrobiosis lipóidica.

16.1. Patología tiroidea

Hipertiroidismo

Piel caliente, eritematosa e hiperhidrótica. Puede haber hiperpigmentación generalizada de tipo Addisoniano o localizada (especialmente en cara, región periorbitaria, palmas y cicatrices). El pelo es fino y pueden aparecer placas de alopecia difusa y uñas de Plummer (Figura 1A) (cóncavas y con onicólisis distal). En la enfermedad de Graves hay mixedema pretibial (placas marrones-rojadas en cara anterior de piernas) (Figura 1B). La dermatopatía es una manifestación extratiroidea de esta enfermedad y está mediada por la activación inmunológica de los fibroblastos que producen mucopolisacáridos, con lo cual no se modifica con la normalización de la función tiroidea (al igual que ocurre con la oftalmopatía tiroidea). El tratamiento, por tanto, no será el del proceso tiroideo causal sino con corticoides tópicos potentes, siendo también útil la terapia compresiva de forma adyuvante.

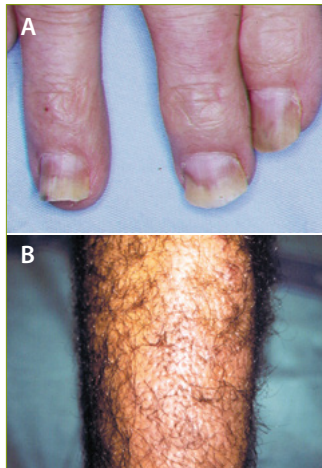


Figura 1. Manifestaciones del hipertiroidismo. (A) Uñas de Plummer. (B) Mixedema pretibial

Hipotiroidismo

La piel queda pálida, fría y seca. En la cara aparecen signos clínicos que pueden orientar el diagnóstico, como la alopecia de la cola de las cejas (signo de Hertoghe) (MIR 13-14, 17-ED), la macroglosia y el aspecto "aletargado". El cambio cutáneo más típico es el mixedema generalizado (debido al depósito de mucopolisacáridos en dermis), que sí mejora con la normalización de la función tiroidea.

Recuerda

No se debe confundir mixedema pretibial (Graves, independiente de la función tiroidea) con mixedema generalizado (hipotiroidismo, mejora con la normalización de la función tiroidea).

16.2. Diabetes mellitus

En la diabetes mellitus (DM) hay mayor susceptibilidad a las infecciones cutáneas, ya sean bacterianas (eritrasma, piodermitis estafilocócicas) o fúngicas (*Candida*, dermatofitosis). Debido a alteraciones metabólicas de los lípidos, son frecuentes los xantomas eruptivos, que aparecen de forma súbita como pápulas amarillentas por aumento de quilomicrones y desaparecen con el control metabólico. Como en otras xantomatosis, es posible encontrar acúmulos en dermis de histiocitos espumosos, llenos de lípidos en la histología.

La manifestación cutánea más frecuente de los diabéticos es la **dermatopatía diabética**: placas marrones, irregulares y asintomáticas en las piernas. Son debidas a la microangiopatía subyacente. Otras manifestaciones habituales son:

- **Acantosis nigricans.** Placas marrones, papilomatosas, aterciopeladas, en flexuras de cuello, axilas e ingles (Figura 2A).
- **Necrobiosis lipóidica.** Es muy rara, aunque característica de la DM. Es más frecuente en mujeres, y aunque tiene preferencia por la cara anterolateral de la pierna, puede aparecer en cara, tronco y extremidades superiores (Figura 2B). Es posible que preceda a la diabetes y su curso es independiente del control glucémico. Un 40% de necrobiosis lipóidicas aparecen en ausencia de diabetes. Clínicamente se forman placas aplanadas, atróficas, bien delimitadas, de coloración amarillenta, con telangiectasias superficiales que pueden ulcerarse debido a la atrofia intensa. Se emplean los corticoides tópicos como tratamiento con escaso éxito.
- **Granuloma anular.** Placas anulares eritematosas localizadas en el dorso de manos, codos o rodillas (Figura 2C). Histológicamente se aprecia necrosis del colágeno con un granuloma en empalizada, siendo la histología muy parecida a la de la necrobiosis lipóidica y al nódulo reumatoide. La forma sistémica o diseminada es la que más se asocia a DM. Puede tratarse con corticoides tópicos o intralesionales, aunque en el 75% de los casos desaparece dentro de los primeros 2 años.
- **Foliculitis perforante y enfermedad de Kyrle.** Sobre todo cuando hay nefropatía terminal. Aparecen pápulas y nódulos crateriformes.
- **Bullosis diabeticorum.** Aparición de ampollas tensas asintomáticas y sin traumatismo previo, sobre piel sana, frecuentemente en extremidades, y con tendencia a la resolución espontánea en pocas semanas.



Figura 2. Manifestaciones de diabetes mellitus. (A) Acantosis *nigricans*. (B) Necrobiosis lipóidica. (C) Granuloma anular

Preguntas
MIR MIR 13-14, 17-ED



Ideas
Clave

- ✓ El mixedema pretibial es típico de la enfermedad de Graves. Su curso es independiente de la función tiroidea.
- ✓ El mixedema generalizado aparece en formas graves de hipotiroidismo y se cura al corregir la función tiroidea.
- ✓ La dermatopatía diabética es la manifestación cutánea más frecuente de la diabetes mellitus.

- ✓ Aunque la necrobiosis lipóidica es más frecuente en diabéticos, su curso es independiente del control glucémico. Se manifiesta como nódulos-placas marrones o amarillentas y atróficas que tienden a ulcerarse. Suelen localizarse en la cara anterolateral de las piernas.

Casos
Clínicos

Paciente en seguimiento por Endocrinología. Es remitida para valoración de una placa marrón-rosada en región pretibial. Además de ello, usted percibe otros síntomas como: piel caliente, eritematosa e hiperhidrosis, hiperpigmentación de cicatrices, pelo fino y uñas cóncavas y con onicólisis distal. Ante la sospecha del cuadro de la paciente, usted puede afirmar que:

- 1) La lesión descrita corresponde con una placa de necrobiosis lipóidica. Los síntomas de la paciente son compatibles con una diabetes incipiente.
- 2) Se trata de un mixedema en una paciente con patología tiroidea. Requerirá ajuste de tratamiento para subsanar la enfermedad de base y el mixedema.
- 3) Es una lesión independiente de la patología subyacente. Los corticoides pueden ser una alternativa.
- 4) Se trata de un pioderma gangrenoso y, por tanto, independiente de la patología subyacente.

Mujer de 53 años, con obesidad mórbida, que presenta unas placas de color marrón, papilomatosas y aterciopeladas en ingles, axilas y región cervical posterior. ¿Cuál es la causa más probable de dichas placas?

- 1) Cáncer de estómago.
- 2) Cáncer de páncreas.
- 3) Diabetes mellitus.
- 4) Hipotiroidismo.

RC: 3

RC: 3



ORIENTACIÓN MIR

El objetivo de este tema es remarcar el pioderma gangrenoso. Simplemente es necesario identificar el caso por lo típico de la clínica.

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) presenta manifestaciones cutáneas en un 15% de los casos. Existen varias dermatosis que se asocian de forma típica con esta enfermedad y su aparición puede ayudar al diagnóstico del cuadro digestivo.

17.1. Pioderma gangrenoso

(MIR 13-14, 3; MIR 13-14, 4)

El pioderma gangrenoso (**Figura 1**) es una dermatosis neutrofílica reactiva caracterizada por la aparición de úlceras dolorosas. Contrariamente a lo que podría desprenderse de su nombre, no es ni infeccioso ni gangrenoso. Es idiopático en menos de la mitad de los casos, asociándose en el 50-70% a enfermedades sistémicas como EII (principalmente, colitis ulcerosa), artritis reumatoide, espondiloartropatías, trastornos hematológicos o neoplasias sólidas. En ocasiones forman parte de síndromes autoinflamatorios recientemente descritos como PAPA, PAPASH o PASH, en los que se asocian a otras entidades como hidradenitis supurativa, acné o artritis piogénica.



Figura 1. Pioderma gangrenoso

Inicialmente, aparecen pústulas únicas o múltiples que coalescen en nódulos dolorosos que rápidamente se ulceran. Las úlceras son de crecimiento progresivo, con fondo purulento y un borde sobreelevado y violáceo característico. Son más frecuentes en piernas, aunque pueden aparecer en cualquier localización. Pueden acompañarse de fiebre y presentar fenómeno de patergia, al igual que la enfermedad de Behçet y el síndrome de Sweet. El curso de las úlceras es tórpido, con posibles recidivas. Cuando curan, la reepitelización ocurre desde la periferia, dejando una cicatriz "cribiforme" o en "papel arrugado".

Recuerda

Patergia: aparición de una Pústula después de un Pinchazo. Lo presentan las dermatosis neutrofílicas (con infiltrado neutrofílico en la biopsia): Sweet, Behçet y Pioderma.

La asociación más frecuente del pioderma gangrenoso es con la EII (20-30%), especialmente con la colitis ulcerosa. El diagnóstico de pioderma puede preceder, coincidir u ocurrir posteriormente al diagnóstico de EII. Cuando se asocian, ambas enfermedades siguen un curso clínico independiente.

Histológicamente, existe una úlcera con un infiltrado inflamatorio de neutrófilos sin vasculitis. El tratamiento se basa en corticoides a dosis altas, a los que se pueden asociar inmunosupresores (principalmente, ciclosporina) y, más recientemente, biológicos como los anti-TNF (infliximab, adalimumab, etanercept).

Recuerda

Regla mnemotécnica: ÚLCERAS en la piel para las ÚLCERAS en el colon (pioderma gangrenoso para colitis ulcerosa).

17.2. Eritema nudoso

La EII es una causa rara de esta enfermedad. Normalmente, cuando aparece el eritema nudoso (**Figura 2**), lo hace asociado a un brote activo de la EII, al contrario que el pioderma gangrenoso, que no guarda relación con el grado de actividad de la EII.



Figura 2. Eritema nudoso

El eritema nudoso presenta un curso muy agudo y puede resolver rápidamente con el tratamiento, por lo que es más verosímil que pueda tener una actividad paralela a la de la EII.

Preguntas

MIR MIR 13-14, 3, 4



Ideas

Clave

- ✓ Tanto el pioderma gangrenoso como el eritema nudoso pueden asociarse a enfermedad inflamatoria intestinal.
- ✓ El pioderma gangrenoso se presenta como una úlcera socavada de bordes sobreelevados violáceos que crece a pesar del tratamiento antibiótico. Es muy doloroso y puede implicar fiebre.
- ✓ Su curso es independiente de la afectación intestinal de la enfermedad inflamatoria intestinal y presenta fenómeno de patergia.
- ✓ Se trata de un diagnóstico de exclusión: es obligado descartar causas infecciosas y no infecciosas (vasculitis).

Casos

Clínicos

Varón de 50 años de edad a quien, desde hace un año, le aparecen en distintas zonas de la piel lesiones ulcerosas, que crecen en superficie y en profundidad, con un borde de las úlceras en que existen lesiones pustulosas. Estas úlceras, algunas veces, regresan por el centro. Los traumas provocan la aparición de nuevas lesiones. El paciente tiene alteraciones intestinales que se diagnostican de colitis ulcerosa. ¿Cuál sería el diagnóstico?

- 1) Eritema nudoso.
- 2) Necrosis grasa pancreática.
- 3) Pioderma gangrenoso.
- 4) Vasculitis granulomatosa.

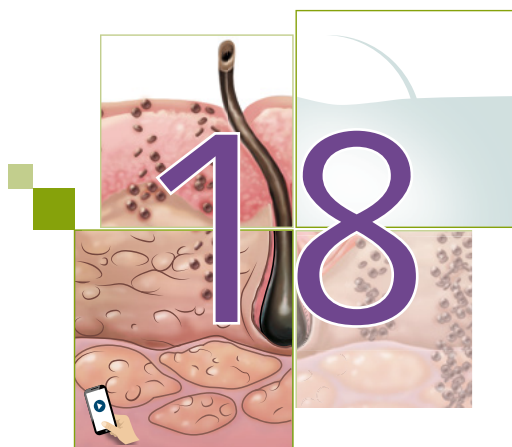
RC: 3

Varón de 61 años de edad, con antecedente de colitis ulcerosa, presenta en cara lateral de tobillo izquierdo una úlcera dolorosa con bordes infiltrados de color azul violáceo. El paciente ha realizado múltiples tratamientos antibióticos sin mejoría. Se realiza una biopsia de la lesión y se objetiva una úlcera con un infiltrado inflamatorio de neutrófilos sin vasculitis. Respecto a la patología que se sospecha, señalar la respuesta correcta.

- 1) Se trata de una patología dependiente de la colitis ulcerosa, que se resolverá sólo cuando ésta se resuelva.
- 2) Tiene fenómeno de Nikolsky positivo.
- 3) Suele responder bien a antibióticos tópicos.
- 4) Una posibilidad terapéutica son los corticoides orales.

RC: 4

Manifestaciones cutáneas de otras enfermedades sistémicas



ORIENTACIÓN MIR

Tema poco importante, muy poco preguntado. Basta con los aspectos fundamentales. Te ayudarán las tablas correspondientes del capítulo.

18.1. Sarcoidosis

En la sarcoidosis, las manifestaciones cutáneas se dividen en no específicas y específicas. De las no específicas destaca el eritema nudoso (manifestación cutánea más común, formando parte del síndrome de Löfgren). Entre las específicas, se encuentran las pápulas infiltradas de color pardo o violáceo, la sarcoidosis sobre cicatrices y el lupus pernio. Este último es la manifestación cutánea más característica, y se presenta como una placa empastada y violácea en nariz, mejillas u orejas (Figura 1), que se asocia con formas crónicas de sarcoidosis (uveítis crónica, fibrosis pulmonar y quistes óseos).



Figura 1. Lupus pernio

En las formas sistémicas, la amiloidosis primaria (AL) es la que muestra más afectación cutánea. Es típica la tríada síndrome del túnel carpiano, macroglosia y lesiones mucocutáneas (petequias y equimosis espontáneas, pápulas o placas de aspecto céreo periorbitarias – “ojos de mapache” [Figura 2]– y en otras localizaciones). Se deben descartar discrasias de células B o mieloma múltiple.

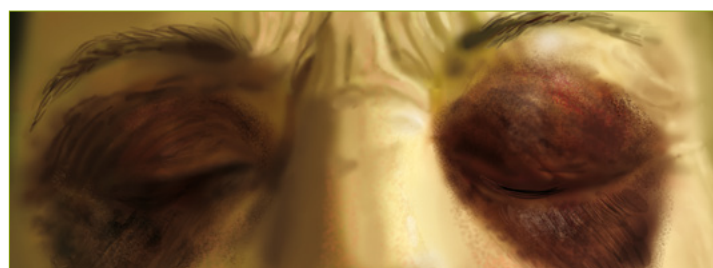


Figura 2. Ojos de mapache

Diagnóstico

Se basa en un cuadro clínico y radiológico compatible, evidencia histológica de granulomas sarcoideos (no caseificantes) y negatividad de cultivos y tinciones para otras entidades (hongos, bacilos ácido-alcohol resistentes, etc.).

Recuerda

No se debe confundir el lupus pernio (manifestación de la sarcoidosis) con el lupus vulgar, una forma de tuberculosis cutánea. Piensa que es mucho más “vulgar” (común), tener tuberculosis (hasta un tercio de la población mundial tiene infección latente) que sarcoidosis.

Tratamiento

El tratamiento puede comportar desde corticoides, tacrolimus o retinoides tópicos, pasando por corticoides orales, metotrexato, talidomida o cloroquina, hasta inhibidores del TNF (adalimumab, infliximab) en casos más recalcitrantes.

18.2. Amiloidosis

En la amiloidosis existen formas de afectación cutánea localizada que se muestran como máculas, pápulas o nódulos muy pruriginosos en el tronco y en las piernas, que no guardan relación con la amiloidosis sistémica.

Recuerda

La infiltración de la pared vascular por el amiloide y la alteración de la coagulación que produce facilita la aparición de equimosis ante traumatismos mínimos (signo de la púrpura del pellizco), que en la región periorbitaria recibe el nombre de “signo de ojos de mapache”.

18.3. Deficiencias nutricionales

Las principales manifestaciones cutáneas ocasionadas por deficiencias nutricionales están resumidas en la **Tabla 1**.

Enfermedad	Déficit	Causa	Clínica
Acrodermatitis enteropática (Figura 3)	Zinc	Déficit enzimático en la absorción de zinc. HAR (se presenta en recién nacidos)	Dermatitis vesiculoampollosa, placas erosivas sangrantes “cara de payaso”, caída de pelo y fragilidad ungueal, diarrea
Pelagra (Figura 4)	Niacina y/o triptófano	Malnutrición (alcoholismo, anorexia) o alteraciones del metabolismo del triptófano (síndrome carcinoide)	3D: Diarrea + Demencia + Dermatitis fotosensible (collar de Casal) y piel apergaminada (<i>pelle agra</i> = piel áspera)
Escorbuto	Vitamina C o ácido ascórbico	Dieta pobre en frutas y verduras frescas	Queratosis folicular en brazos, púrpura perifolicular y sangrado de encías. Hematomas dolorosos subperiósticos

Tabla 1. Manifestaciones cutáneas debidas a deficiencias nutricionales



Figura 3. Acrodermatitis enteropática ("cara de payaso")



Figura 4. Pelagra

18.4. Trastornos del tejido elástico

Los trastornos del tejido conjuntivo y sus manifestaciones se resumen en la **Tabla 2**.

Pseudoxantoma elástico	
Concepto	Enfermedad genética en la cual se calcifican las fibras elásticas del tejido cutáneo, ocular y cardiovascular
Tipos	<ul style="list-style-type: none"> I: alteraciones cutáneas, oculares y cardiovasculares II: sólo alteraciones cutáneas
Manifestaciones cutáneas	Pápulas amarillas "en piel de pollo", en pliegues
Manifestaciones oculares	<ul style="list-style-type: none"> Estrías angioides (lo más frecuente, 50%) Alteraciones del pigmento retiniano (lo más precoz)
Manifestaciones vasculares	<ul style="list-style-type: none"> Claudicación intermitente Hemorragia digestiva Hipertensión Oclusión coronaria
Síndrome de Marfan	
Concepto	Enfermedad genética autosómica dominante
Manifestaciones cutáneas	<ul style="list-style-type: none"> Estrías de distensión (lo más frecuente) Elastosis perforante serpiginosa
Manifestaciones oculares	Luxación del cristalino
Manifestaciones esqueléticas	<ul style="list-style-type: none"> Cifoescoliosis Aracnodactilia Deformidad torácica
Manifestaciones vasculares	<ul style="list-style-type: none"> Aneurismas aórticos Prolapso mitral
Síndrome de Ehlers-Danlos	
Concepto	Grupo de enfermedades genéticas con varias formas de herencia (tipo 1 es autosómica dominante y la más grave)
Manifestaciones cutáneas	<ul style="list-style-type: none"> Fragilidad (arrugada y aterciopelada) Alteración de la cicatrización
Manifestaciones osteoarticulares	Hiperextensibilidad articular y ligamentosa
Otros	<ul style="list-style-type: none"> Diátesis hemorrágica Alteraciones cardíacas Alteraciones oculares

Tabla 2. Trastornos del tejido elástico

Preguntas **MIR** ✓ No hay preguntas MIR representativas.



ideas Clave

- ✓ La lesión más característica de la sarcoidosis es el lupus pernio.
- ✓ La amiloidosis localizada cutánea puede ser macular, papular o nodular. Una característica relevante es el prurito.
- ✓ La amiloidosis sistémica primaria puede afectar a la piel. La secundaria no. Son típicas las pápulas y las placas de aspecto céreo localizadas en cara y cuello.
- ✓ La pelagra, por déficit de niacina o triptófano, se manifiesta a nivel cutáneo como una dermatitis fotosensible que dibuja en el cuello el signo clásico del collar de Casal.
- ✓ El pseudoxantoma elástico se caracteriza por piel con aspecto de "piel de pollo desplumado" en laterales del cuello y estrías angioides en la retina.
- ✓ El síndrome de Marfan presenta aracnodactilia, subluxación del cristalino y estrías de distensión.

Casos Clínicos

Una mujer de 39 años, diagnosticada previamente de prolapso mitral, es remitida por presentar hiperlaxitud articular generalizada. En el examen físico, objetivamos la presencia de pápulas blanquecinoamarillentas en zonas de flexión de las axilas y el cuello. Un examen oftalmológico muestra estrías angioides en la retina. ¿Cuál de las siguientes enfermedades hereditarias presenta la paciente?

- 1) Pseudoxantoma elástico.
- 2) Síndrome de Ehlers-Danlos tipo III.
- 3) Síndrome de Marfan.
- 4) Ocronosis.

RC: 1

En Dermatología se denomina lupus pernio a una forma de:

- 1) Lupus tuberculoso.
- 2) Lupus eritematoso.

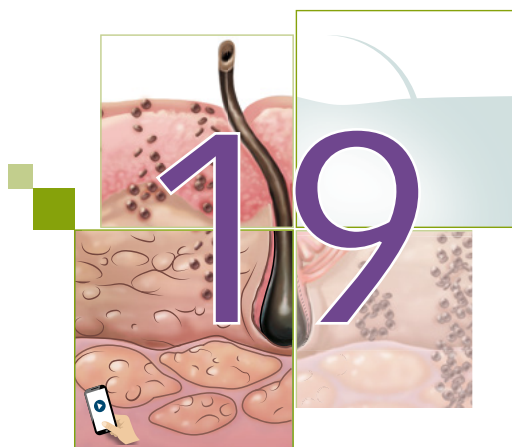
- 3) Sarcoidosis.
- 4) Perniosis.

RC: 3

Varón de 55 años diagnosticado de mieloma múltiple presenta lesiones en placas violáceas periorbitarias y macroglosia. El diagnóstico más probable será de:

- 1) Linfoma de células B.
- 2) Déficit de vitamina C.
- 3) Amiloidosis primaria.
- 4) Calcinosis cutaneomucosa.

RC: 3



ORIENTACIÓN MIR

Tema poco rentable: requiere un esfuerzo considerable en su estudio y no suele preguntarse en el MIR. Sería conveniente limitar el estudio a la neurofibromatosis tipo 1 y a la esclerosis tuberosa, centrándose en los puntos clave de cada una de ellas. Si se quiere orientarlo de forma sencilla, hay que aprender solamente las *Ideas clave* e ir directamente a la **Figura 5**.

Las facomatosis constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades genéticas, también conocidas como síndromes neurocutáneos, que se caracterizan por anomalías en tejidos neuroectodérmicos y por padecer una

predisposición aumentada para neoplasias neurológicas y cutáneas. En la **Tabla 1**, **Tabla 2** y **Tabla 3** se muestran las características principales de las facomatosis.

Angiomatosis encefalotrigeminal (síndrome de Sturge-Weber) (Figura 1)	
Manifestaciones	<ul style="list-style-type: none"> Malformación capilar (mancha "en vino de Oporto") en la primera/segunda rama trigeminal Angioma leptomeníngeo occipital con calcificaciones de doble contorno "en vía de tren": produce crisis convulsivas
Angiomatosis cerebeloretiniana (enfermedad de Von Hippel-Lindau)	
Características	<ul style="list-style-type: none"> Herencia autosómica dominante, cromosoma 3 Angiomas cutáneos Hemangioblastomas retinianos: <ul style="list-style-type: none"> Primera manifestación de la enfermedad Ocasionalmente desprendimientos retinianos y disminución de la agudeza visual Hemangioblastoma cerebeloso. Puede secretar eritropoyetina y dar policitemia Quistes, adenomas y/o carcinomas renales (HTA), pancreáticos, hepáticos y de epidídimo Feocromocitoma



Figura 1. Síndrome de Sturge-Weber

Tabla 1. Angiomatosis

Esclerosis tuberosa (enfermedad de Pringle-Bourneville o "epiloia")	
Herencia	Autosómica dominante, cromosomas 9 y 16
Diagnóstico	Dos criterios mayores o uno mayor y dos menores: <ul style="list-style-type: none"> Criterios mayores: <ul style="list-style-type: none"> Máculas hipomelanóticas (> 2 de al menos 5 mm) Angiofibromas faciales (Figura 2) Fibromas ungueales Placas en piel de chagrín (zapa) Hamartomas retinianos o nódulos subependimarios Rabdomioma cardíaco Angiomiolipomas Criterios menores: <ul style="list-style-type: none"> Máculas hipomelanóticas "en confeti" (< 5 mm) Pits dentales o fibromas intraorales Quistes renales Máculas acrómicas en retina
Manifestaciones cutáneas	<ul style="list-style-type: none"> Máculas hipopigmentadas lanceoladas (hoja de fresno) (Figura 3) Angiofibromas faciales Fibromas periungueales Placas en piel de chagrín (zapa)
Manifestaciones neurológicas	<ul style="list-style-type: none"> Crisis convulsivas. Precoces Retraso mental Hamartomas cerebrales parenquimatosos (túberes corticales). Patognomónicos Hamartomas subependimarios gliales. Patognomónicos. Algunos son astrocitomas gigantocelulares, exclusivos de esta enfermedad
Manifestaciones oculares	Hamartomas gliales retinianos. Patognomónicos
Manifestaciones renales	Angiomiolipomas bilaterales múltiples, quistes
Manifestaciones cardíacas	Rabdomioma



Figura 2. Esclerosis tuberosa. Facies característica con angiofibromas



Figura 3. Esclerosis tuberosa. Manchas hipomelanóticas en confeti

Tabla 2. Esclerosis tuberosa

Neurofibromatosis tipo I (enfermedad de Von Recklinghausen) (Figura 4)	
Herencia	<ul style="list-style-type: none"> Autosómica dominante, relacionada con proteína supresora tumoral del cromosoma 17 50% esporádicos
Diagnóstico	<p>Deben cumplirse dos o más criterios (MIR 11-12, 221):</p> <ul style="list-style-type: none"> Seis o más manchas café con leche (> 5 mm en prepúberes y > 15 mm en postpúberes) Dos o más neurofibromas o un neurofibroma plexiforme Efélides en pliegues axilares o inguinales (signo de Crowe) Dos o más hamartomas del iris (nódulos de Lisch) Glioma óptico Alteraciones óseas distintivas: displasia esfenoidal, pseudoartrosis, adelgazamiento de la cortical de los huesos largos Un familiar de primer grado afecto, según los criterios anteriores
Manifestaciones cutáneas	<ul style="list-style-type: none"> Manchas café con leche. El signo más precoz Neurofibromas. Manifestación tardía Efélides axilares
Manifestaciones oculares	Nódulos de Lisch. Son hamartomas del iris, muy específicos de NF-1 ya que están en el 100% de los pacientes mayores de 20 años
Manifestaciones óseas	<ul style="list-style-type: none"> Pseudoartrosis del tercio distal tibial Displasia del ala mayor del esfenoides
Manifestaciones endocrinas	<ul style="list-style-type: none"> Pubertad precoz Feocromocitomas Otras
Manifestaciones digestivas	Neurofibromas en tracto digestivo: estreñimiento, hemorragias, obstrucción
Manifestaciones cardiovasculares	HTA por feocromocitoma
Manifestaciones oncológicas	Predisposición para tumor de Wilms, rhabdomiocarcinoma, melanoma maligno, leucemias, retinoblastoma
Neurofibromatosis tipo II	
Herencia	Relacionada con el cromosoma 22
Manifestaciones	<ul style="list-style-type: none"> Neurinomas bilaterales en VIII par craneal, meningiomas Mínima o nula clínica cutánea



Figura 4. Neurofibromatosis tipo I

Tabla 3. Neurofibromatosis

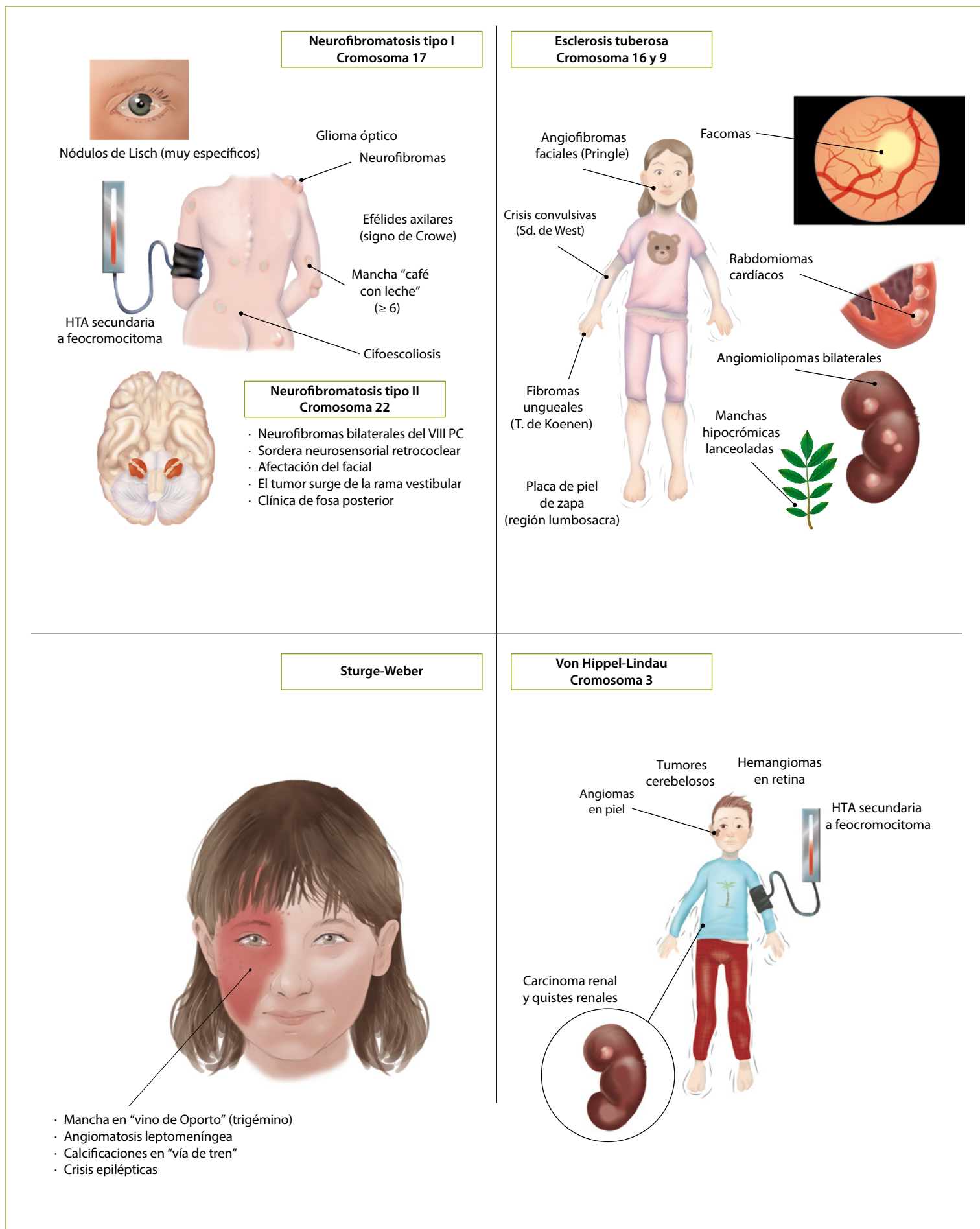


Figura 5. Facomatosis

Preguntas

MIR

MIR 11-12, 221



Ideas

Clave

- ✓ Las facomatosis o síndromes neurocutáneos se caracterizan por mayor incidencia de neoplasias cutáneas y neurológicas. Son de herencia autosómica dominante y expresividad muy variable.
- ✓ Las manchas de color café con leche son el signo más precoz de la neurofibromatosis tipo I.
- ✓ Las efélides axilares (signo de Crowe) y los nódulos de Lisch del iris son muy específicos de la neurofibromatosis tipo I.
- ✓ El glioma de nervio óptico y el feocromocitoma son tumores a tener en cuenta en la neurofibromatosis tipo I.
- ✓ La esclerosis tuberosa puede expresar epilepsia, retraso mental y lesiones cutáneas como los angiofibromas faciales y fibromas ungueales.
- ✓ Las manchas hipocrómicas lanceoladas son las lesiones cutáneas más precoces de la esclerosis tuberosa, pero no son específicas.
- ✓ El astrocitoma gigantocelular es un tumor cerebral que sólo se manifiesta en pacientes con esclerosis tuberosa. Son frecuentes los angiomiolipomas múltiples renales.
- ✓ El síndrome de Sturge-Weber se define por una malformación capilar en el territorio del trigémino y en meninges; puede producir epilepsia.
- ✓ La presencia de angiomas en retina, piel y cerebelo con policitemia y quistes o tumores renales es característico de la enfermedad de Von Hippel-Lindau.

Casos

Clínicos

En una revisión, a un adolescente diagnosticado de síndrome de Von Recklinghausen se le descubren cifras altas de tensión arterial sin ninguna otra sintomatología. ¿Qué cuadro patológico acompañante de los siguientes hay que descartar?

- 1) Schwannoma perirrenal.
- 2) Glioma en región hipotalámica.
- 3) Feocromocitoma intraabdominal.
- 4) Nefropatía mesangial asociada.

RC: 3

ORIENTACIÓN MIR

Tema poco importante. Han sido preguntadas las queratosis seborreicas y las lesiones precancerosas, siendo la queratosis actínica la más frecuente. También hay que recordar el hemangioma infantil, el nevus sebáceo de Jadassohn y los síndromes que obligadamente desarrollan neoplasias en su evolución (Gorlin y xeroderma pigmentoso). Es necesario utilizar la tabla de las principales precancerosis para aprender lo esencial.

20.1. Tumores cutáneos benignos

Se desarrollan seguidamente los principales tumores cutáneos benignos.

Queratosis seborreica

La queratosis seborreica es el tumor benigno más frecuente del ser humano, puesto que forma parte del proceso de envejecimiento cutáneo. No requiere tratamiento, ya que nunca degenera en lesiones malignas. Clínicamente se caracteriza por pápulas hiperqueratósicas, de superficie característicamente untuosa, rugosa o aterciopelada al tacto, con crestas, fisuras y tapones córneos en su superficie (Figura 1). Habitualmente se pigmentan, mostrando una coloración marrón o negruzca. Se localizan en la cabeza y el tronco, y pueden ser numerosas (MIR 09-10, 133). La erupción inflamatoria brusca de múltiples queratosis seborreicas se ha considerado clásicamente un marcador de neoplasia visceral (signo de Leser-Trelat), asociándose principalmente a tumores gástricos.

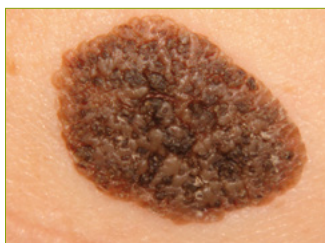


Figura 1. Queratosis seborreica. Obsérvense el borde delimitado, los tapones córneos y la superficie queratósica untuosa

Dermatofibroma ("histiocitoma fibroso benigno")

Se presenta en extremidades de mujeres jóvenes, como una placa o nódulo pequeño y duro, engastado en la dermis y de color marrón parduzco. Típicamente, se deprime en su zona central al ser pellizcado (signo del hoyuelo).

Anomalías vasculares

Aparecen desde el nacimiento o en los primeros meses de vida, si bien pueden no ser clínicamente visibles hasta muchos años después. Se pueden distinguir varios tipos, según el tamaño de los vasos afectados, la morfología y la profundidad que alcancen. Se clasifican en dos grandes grupos:

- **Tumores vasculares.** Hacen referencia a verdaderas neoplasias con proliferación celular endotelial. Pueden ser:
 - **Hemangioma infantil.** Globalmente, es el tumor benigno más frecuente de la infancia, presentando mayor incidencia en niños prematuros y recién nacidos de bajo peso. Normalmente no son visibles al nacimiento, y aparecen en las primeras 4-6 semanas de vida. Presenta una fase de crecimiento rápido en los primeros 3-6 meses, seguido de un crecimiento más lento o estabilización hasta el año

de vida y posteriormente involucre de forma progresiva. Se dividen en superficiales o profundos (Figura 2). Su localización extensa en cara obliga a descartar un síndrome PHACES (*posterior fossa malformations, hemangioma, arterial lesions, cardiac abnormalities, and eye abnormalities*). Clásicamente, la actitud terapéutica era la observación; actualmente, ante hemangiomas que suponen un compromiso estético, funcional o que tienen riesgo de ulceración, se indica tratamiento con propranolol oral o timolol tópico.



Figura 2. Hemangioma infantil superficial focal en fase proliferativa

- **Hemangioma congénito.** Pueden ser rápidamente involutivos, no involutivos o parcialmente involutivos. A diferencia del hemangioma infantil, el marcador GLUT-1 es negativo.
- **Angioma en penacho y hemangioendotelio kaposiforme.**
- **Malformaciones vasculares.** Surgen como alteraciones en la vasculogénesis, sin presentar un recambio celular aumentado como en el endotelio de los verdaderos tumores vasculares. Están siempre presentes al nacimiento, si bien pueden pasar desapercibidas inicialmente.
 - **Malformaciones capilares.** Se clasifican en nevus *flammeus* o "mancha de vino de Oporto" y en nevus *simplex* o "mancha salmón" de la línea media.
 - **Malformaciones venosas.**
 - **Malformaciones linfáticas.**
 - **Malformaciones arteriovenosas.**

Recuerda

El hemangioma infantil es el tumor benigno más frecuente de la infancia. Presenta una fase de crecimiento rápido en los primeros 3-6 meses de vida, estabilización hasta el año de vida y una posterior involución progresiva. El tratamiento de elección en casos complicados es la administración precoz de propranolol oral para frenar la fase proliferativa y sus posibles secuelas.

Síndromes que asocian anomalías vasculares

Algunos síndromes que asocian anomalías vasculares son los siguientes:

- **Síndrome de Sturge-Weber** o angiomatosis encefalotrigeminal. Véase Capítulo 19.
- **Síndrome de Klippel-Trenaunay** o hemihipertrofia hemiangiectásica. Malformación capilar y venosa asociada a hipertrofia ósea y de tejidos blandos de la extremidad afecta.

- **Síndrome de Kassabach-Merritt.** Hemangioendoteloma kaposiforme asociado a trombocitopenia por secuestro de plaquetas y hemorragia por consumo de factores de la coagulación. Puede ser mortal en un 20% de los casos presentando coagulación intravascular diseminada.
- **Síndrome de Mafucci.** Malformaciones venosas en extremidades asociadas a endcondromas múltiples.
- **Síndrome del nevus azul gomoso (blue rubber-bleb nevus).** Múltiples malformaciones venosas, de coloración azulada y aspecto de "tetina de goma", en la piel y el tracto gastrointestinal, que pueden producir anemia ferropénica por sangrado crónico.

20.2. Lesiones cutáneas precancerosas

Las principales precancerosis (Tabla 1) son las siguientes:

- **Queratosis actínica.** Es la lesión precancerosa más frecuente y afecta casi al 100% de la población de áreas soleadas. Se relaciona con el daño solar crónico, apareciendo en zonas fotoexpuestas. Clínicamente son pápulas eritematodescarnativas, hiperqueratóticas, rasposas al tacto, de curso crónico (Figura 3). Histológicamente presentan displasia queratinocítica basal. Aproximadamente el 5% de los casos progresan a carcinoma epidermoide invasivo. Estas lesiones pueden tratarse con 5-fluorouracilo tópico, imiquimod tópico, ingenol mebutato, terapia fotodinámica, crioterapia o cirugía. La semi-mucosa del labio inferior es muy vulnerable al daño por el sol y el tabaco, desarrollando lesiones equivalentes a las queratosis actínicas que se denominan **queilitis actínica**, también precursora de carcinomas epidermoides.
- **Cicatrices.** Se pueden desarrollar carcinomas epidermoides de alta agresividad sobre cicatrices crónicas, en especial las secundarias a quemaduras (úlceras de Marjolin), así como sobre úlceras tórpidas como pueden ser las varicosas.
- **Nevus sebáceo u organoide de Jadassohn.** Placa alopecica congénita, amarillenta, lisa o aterciopelada, que aparece en el cuero cabelludo al nacimiento o en los primeros meses de vida (Figura 4). Es un hamartoma epidérmico y anexial (deriva de glándulas apocrinas y sebáceas) que al llegar la pubertad, y por estímulo hormonal, puede crecer y degenerar en tumores benignos (siringocistoadenoma papilífero, tricoblastoma) y también en tumores malignos (el epiteloma basocelular es el más frecuente). En su tratamiento, se contempla tanto la posibilidad de extirpación como la de observación.
- **Leucoplasias.** Placas blanquecinas que se localizan en las mucosas y que no se desprenden con el raspado superficial. Pueden verse en múltiples patologías como la papilomatosis oral o el liquen plano, pero también como consecuencia de la irritación crónica mecánica (asociada al uso de prótesis dental) o química (por el consumo de alcohol o tabaco) (MIR 12-13, 19). Una leucoplasia tiene potencial para sufrir una transformación maligna en el 5-15% de los casos. La



Figura 3. Queratosis actínica

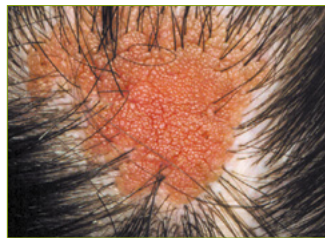


Figura 4. Nevus sebáceo en cuero cabelludo

actitud correcta ante una leucoplasia de larga evolución debe ser el estudio histológico (MIR 12-13, 20).

- **Síndrome de los nevus basocelulares (síndrome de Gorlin).** Trastorno polimalformativo autosómico dominante asociado a mutaciones germinales del gen *PTCH*, consistente en la aparición de múltiples carcinomas basocelulares a edades precoces y sin relación con la exposición solar. Junto con esto, se observan anomalías craneofaciales como quistes odontogénicos, hipertelorismo y protrusión frontal, que dan al paciente una facies característica, así como anomalías óseas y neurológicas, y tendencia a desarrollar neoplasias viscerales.
- **Xeroderma pigmentoso.** Enfermedad hereditaria, autosómica recesiva, en la que existe un déficit en la reparación de las lesiones del ADN inducidas por la luz ultravioleta. También presenta afectación neurológica, ocular y cutánea. La clínica comienza en la infancia, sobre la piel sana. Cursa con envejecimiento cutáneo precoz, efélides y múltiples neoplasias cutáneas, entre ellas carcinomas basocelulares (los más frecuentes, al igual que en la población general), carcinomas epidermoides y melanomas. A los 20 años de edad, todos los pacientes ya han desarrollado al menos un tumor maligno. En el 80% de los casos existe alteración ocular: inicialmente fotofobia y conjuntivitis, luego queratitis, ectropión y otras complicaciones. El 40% de los pacientes presenta una degeneración neurológica progresiva, con retraso mental y epilepsia. El único tratamiento aplicable es la fotoprotección y la extirpación precoz y adecuada de los tumores.

Dermatosis	Tumor al que predispone	Observaciones
Queratosis actínica	Carcinoma epidermoide	<ul style="list-style-type: none"> • Lesión precancerosa más frecuente • Relación con exposición solar crónica
Queilitis actínica	Carcinoma epidermoide	<ul style="list-style-type: none"> • Forma labial de la queratosis actínica • Mayor poder de malignización y diseminación
Nevus sebáceo u organoide	Carcinoma basocelular	<ul style="list-style-type: none"> • Actualmente cuestionado (realmente tricoblastomas) • Placa alopecica amarillenta en cuero cabelludo
Síndrome de Gorlin	Carcinoma basocelular	Carcinomas basocelulares múltiples en jóvenes
Xeroderma pigmentoso	Carcinoma basocelular, epidermoide y melanoma	<ul style="list-style-type: none"> • Genético. Reparación defectuosa del ADN dañado • Implica anomalías oculares

Tabla 1. Principales precancerosis

Preguntas
MIR MIR 12-13, 19, 20
 MIR 09-10, 133



Ideas
Clave

- ✓ El hemangioma infantil es el tumor benigno más frecuente de la infancia. Presenta una fase proliferativa seguida de una fase de estabilización y posterior involución. El tratamiento de elección en casos complicados y con riesgo de secuelas es el uso de propranolol oral.
- ✓ La queratosis actínica es la lesión precancerosa más frecuente y la fotoexposición crónica, el procarcinógeno con mayor prevalencia. Puede degenerar en carcinoma escamoso.
- ✓ Todas las lesiones crónicas de la piel pueden degenerar en carcinoma escamoso. El nevus sebáceo de Jadassohn es una alteración congénita que puede degenerar en carcinoma basocelular.
- ✓ El síndrome de Gorlin se manifiesta con múltiples carcinomas basocelulares en pacientes jóvenes y con independencia de la fotoexposición.
- ✓ En el xeroderma pigmentoso existe una sensibilidad exagerada al sol, con aparición de signos de fotoenvejecimiento cutáneo precoz, alteraciones oculares y múltiples carcinomas (basocelulares y escamosos) y melanos.

Casos
Clínicos

Lactante de 2 meses de vida es traído a consulta por presentar una lesión vascular de gran tamaño en punta nasal y de color rojo vivo. Sus padres refieren aparición de la lesión a las 3 semanas de vida, presentando un rápido crecimiento desde entonces. El diagnóstico más probable es:

- 1) Malformación capilar.
- 2) Hemangioma infantil.
- 3) Malformación venosa.
- 4) Malformación linfática.

RC: 2

El tratamiento de elección en el paciente anterior, teniendo en cuenta el riesgo de secuelas al finalizar la fase involutiva, es:

- 1) Corticoides orales.
- 2) Interferón.
- 3) Propranolol oral.
- 4) Corticoides intralesionales.

RC: 3

En una campaña de cribado de cáncer cutáneo, un periodista divulgativo le pregunta sobre los factores de riesgo de desarrollo de carcinomas epi-

dermoides. Todas las siguientes lesiones y síndromes presentan riesgo de degeneración en carcinoma epidermoide, excepto:

- 1) Queratosis actínica.
- 2) Síndrome de Gorlin.
- 3) Xeroderma pigmentoso.
- 4) Queilitis actínica.

RC: 2

Un paciente de 15 años de edad acude a consulta remitido desde el médico de Atención Primaria para cribado de cáncer cutáneo. Presenta antecedentes familiares de xeroderma pigmentoso, que han requerido extirpaciones múltiples de lesiones cutáneas. En este paciente será importante descartar de forma precoz la presencia de todas las siguientes neoplasias malignas cutáneas, excepto:

- 1) Carcinoma epidermoide.
- 2) Melanoma maligno.
- 3) Carcinoma basocelular.
- 4) Carcinoma de las células de Merkel.

RC: 4

Cáncer cutáneo no melanoma. Lesiones melanocíticas benignas



ORIENTACIÓN MIR

Tema poco preguntado, aunque de importancia creciente debido a su elevada incidencia y a la aparición de nuevas alternativas terapéuticas. La **Tabla 1** resume de forma breve las principales diferencias entre el carcinoma basocelular y el epidermoide.

21.1. Carcinoma basocelular

El carcinoma basocelular es el tumor maligno más frecuente en la especie humana y, en Occidente, su incidencia casi quintuplica la del cáncer de pulmón. Constituye aproximadamente el 60% de todos los cánceres de piel y supone entre el 60-75% de los carcinomas. La exposición solar crónica es su principal factor etiológico; por esta razón, la mayor parte de ellos aparecen en la cara y a partir de los 40 años. Un factor de riesgo añadido es tener un fototipo I o II: piel que tiende a quemarse más que a broncearse, con pelo y ojos claros.

Anatomía patológica

Histológicamente, deriva de las células pluripotenciales de la capa basal de la epidermis, que proliferan y se disponen en forma de nidos y cordones celulares en empalizada.

Clínica

Consiste en una pápula rosada de brillo perlado de crecimiento progresivo, que tiende a ulcerarse y sangrar (**Figura 1**). Suele presentar telangiectasias y/o glóbulos pigmentados en su interior. Aparece, por orden de frecuencia, en las siguientes partes: cabeza, cuello, extremidades superiores y tronco. Destruye por contigüidad los tejidos y son excepcionales las metástasis a distancia. Suele localizarse sobre piel sana y no aparece en mucosas.



Figura 1. Carcinoma basocelular nodular. Brillo perlado con telangiectasias superficiales

Las formas clínicas especiales son las siguientes:

- **Esclerodermiforme.** Placa blanco-amarillenta mal delimitada, esclerótica, que casi nunca se ulcera y aparece sobre todo en la cara. Es una forma resistente a la radioterapia.
- **Superficial o multicéntrico.** Variante eritematodescamativa, que típicamente se localiza en tronco.
- **Ulcus rodens (terebrente).** Forma agresiva, con ulceración y crecimiento en profundidad, que produce extensa destrucción local (**MIR 14-15, 31**).
- **Nodular.** Pápula o nódulo perlado con telangiectasias.

Tratamiento y pronóstico

El tratamiento de elección es la cirugía. Se emplea la cirugía de Mohs en zonas donde hay que conservar tejido sano circundante (punta nasal, pabellones auriculares) y en aquellos subtipos de bordes clínicamente mal definidos como el

esclerodermiforme. En pacientes muy ancianos que no puedan ser sometidos a intervención quirúrgica, la radioterapia es una opción curativa con muy buenos resultados. Como alternativas terapéuticas para formas superficiales se utilizan crioterapia, electrocoagulación, imiquimod y terapia fotodinámica.

En aquellos casos excepcionales de carcinoma basocelular localmente avanzado o metastásico, que no sea candidato a tratamiento quirúrgico ni a radioterapia, el tratamiento con vismodegib es una alternativa. Se trata de un inhibidor selectivo de la vía de señalización Hedgehog que interviene en la proliferación de carcinomas basocelulares. Su administración permite una reducción del tamaño del tumor, aunque los frecuentes efectos adversos asociados limitan su uso mantenido.

Recuerda

El vismodegib es un nuevo fármaco inhibidor de la vía de señalización Hedgehog que tiene su indicación en aquellos carcinomas basocelulares localmente avanzados o metastásicos, siempre que no sean candidatos a tratamiento quirúrgico ni a radioterapia.

El pronóstico del tumor es habitualmente excelente, ya que su crecimiento es lento y las metástasis son excepcionales (**MIR 14-15, 32**).

21.2. Carcinoma epidermoide, espinocelular o escamoso

Es el segundo tumor cutáneo maligno en frecuencia, teniendo mayor incidencia que el basocelular en algunas localizaciones como, por ejemplo, las manos. Deriva de los queratinocitos de la epidermis y puede aparecer tanto en la piel como en las mucosas. Las metástasis ganglionares son relativamente frecuentes en formas de alto riesgo (**Figura 2**).



Figura 2. Carcinoma epidermoide

Etiopatogenia

La exposición solar es el principal factor etiológico, por eso aparece en zonas de exposición solar, como la cara. En la mayoría de los casos se asienta sobre lesiones premalignas: queratosis actínicas, leucoplasias, cicatrices y úlceras crónicas, entre otras. Otro factor etiopatogénico importante es la inmunosupresión.

Anatomía patológica

Los queratinocitos atípicos inicialmente respetan la integridad de la membrana basal (hablándose en ese estadio de carcinoma epidermoide *in situ*, o enfermedad de Bowen). Cuando el epidermoide *in situ* asienta en mucosas, se denomina eritroplasia de Queyrat. Posteriormente infiltra la dermis y rompe la membrana basal, pudiendo ocasionar metástasis. Éstas son principalmente linfáticas, y el riesgo de metástasis es mayor en los epidermoides de mucosas, particularmente en pacientes inmunodeprimidos.

Clínica

Su presentación clínica es más polimorfa que la del basocelular, a modo de placas eritematosas o eritematodescarnativas de larga evolución que, con el tiempo, adoptan formas papulotumorales, con frecuencia ulceradas y sangrantes.

Tratamiento y pronóstico

El tratamiento de elección es la extirpación quirúrgica con márgenes de seguridad, al igual que en el carcinoma basocelular. La radioterapia se emplea con éxito, en especial en pacientes ancianos inoperables, epidermoides de mucosas y para reducir masa tumoral.

En los carcinomas intraepiteliales o carcinomas *in situ* es posible el uso de crioterapia, terapia fotodinámica, imiquimod tópico, 5-fluorouracilo tópico, electrocoagulación o destrucción mediante láser de dióxido de carbono.

Para los casos metastásicos puede valorarse el uso de inhibidores de EGFR (cetuximab, panitumumab) o inhibidores del *checkpoint* anti-PD1 (cemiplimab).

El pronóstico suele ser bueno, aunque en aquellas lesiones de alto riesgo se recomienda un seguimiento mediante pruebas de imagen para descartar enfermedad a distancia (principalmente ganglionar en cabeza y cuello).

Queratoacantoma

Es una lesión de crecimiento rápido, con morfología característica crateriforme e histología de carcinoma epidermoide bien diferenciado. Actualmente se discute si realmente es una variedad más de carcinoma epidermoide o una entidad independiente. Entre sus factores de riesgo, se encuentran exposición solar, fototipos bajos y uso de fármacos inhibidores de *BRAF* (vemurafenib, dabrafenib). Se presenta como una pápula cupuliforme simétrica con un cráter córneo central (Figura 3). Su comportamiento suele ser benigno, pudiendo resolverse espontáneamente, dando lugar a una cicatriz. Suele extirparse quirúrgicamente para descartar formas agresivas.

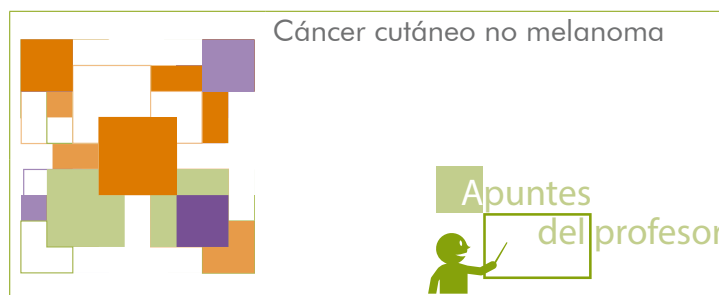


Figura 3. Queratoacantoma

La Tabla 1 sintetiza las diferencias entre los carcinomas basocelular y epidermoide.

	Carcinoma basocelular	Carcinoma epidermoide
Frecuencia	Mayor	Menor
Etiología	Fotoexposición	Fotoexposición (+ importante)
Clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Brillo perlado • Telangiectasias superficiales • Sobre piel "sana" destruye por contigüidad • Nunca en mucosas 	<ul style="list-style-type: none"> • Eritema, descamación • Más queratósico • Sobre lesión premaligna (o no) • Puede dar metástasis • Puede afectar a mucosas

Tabla 1. Diferencias entre carcinoma basocelular y carcinoma epidermoide



21.3. Carcinoma de células de Merkel

El carcinoma de células de Merkel (Figura 4) es un tumor de origen neuroendocrino infrecuente pero con una tasa de mortalidad que supera a la del melanoma. En su etiopatogenia se han implicado la exposición solar y la inmunosupresión. Hasta el 80% de los casos se ha asociado a un poliovirus. La inmunohistoquímica típica se caracteriza por la positividad a CK20+, cromogranina y sinaptofisina. La regla AEIOU resume este tumor: **a**simtómico, **e**xpansión rápida, **i**munosupresión, **o**lder (> 50 años), **u**ltravioleta. Su tratamiento es quirúrgico; y avelumab y pembrolizumab son inhibidores del *checkpoint* aprobados para su tratamiento.

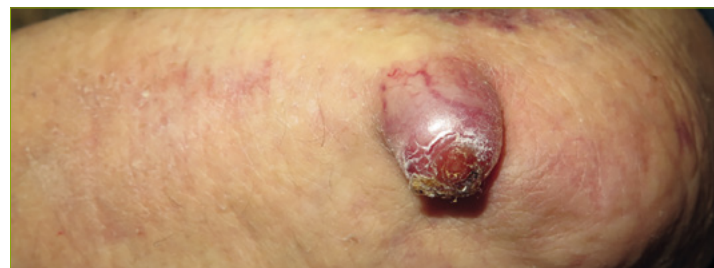


Figura 4. Carcinoma de células de Merkel

21.4. Lesiones melanocíticas benignas

Las lesiones pigmentadas más importantes son las siguientes:

- **Nevus melanocíticos adquiridos.** Proliferaciones melanocíticas benignas que aparecen desde la infancia y que aumentan con la edad, existiendo dos picos: uno entre la primera y la segunda décadas de la vida y otro en la cuarta. Pasados los 50 años, algunos pierden el pigmento

o desaparecen. Pueden encontrarse en la unión dermoepidérmica (nevus juntural), penetrando en la dermis (nevus compuesto) o sólo con componente dérmico (nevus intradérmico).

- **Nevus melanocíticos congénitos.** Presentes desde el nacimiento. Afectan al 0,2% de los recién nacidos. Son máculas o placas pigmentadas que suelen asociarse a pelos gruesos en su superficie. Con la excepción del nevus melanocítico gigante (de tamaño superior a 20 cm), en la actualidad se cree que el riesgo de degeneración a melanoma es similar al del resto de nevus melanocíticos adquiridos. Se recomienda un seguimiento cercano, y solamente su extirpación en caso de que presenten algún signo clínico o dermatoscópico de atipia.
- **Nevus displásicos.** Nevus con grados de displasia histológica cuyo diagnóstico diferencial con el melanoma maligno puede ser complicado. Clínicamente suelen ser asimétricos, irregulares y/o con bordes irregulares. Pueden ser precursores de melanoma y, además, su presencia es un marcador de mayor riesgo de melanoma.
- **Nevus de Spitz.** Es el mal llamado *melanoma juvenil*. Se trata de una proliferación melanocítica que clínica e histológicamente puede confundirse con un melanoma. Clínicamente cursa como una pápula pigmentada o eritematosa que aparece habitualmente en la infancia o adolescencia. Se localiza con frecuencia en la cara.

- **Nevus de Sutton o halo nevus.** Consiste en un nevus melanocítico que comienza a involucionar, apareciendo un halo de despigmentación de forma simétrica en todo su alrededor (**Figura 5**). Es más frecuente en pacientes con vitíligo y pacientes jóvenes.



Figura 5. Nevus de Sutton o halo nevus

- **Nevus azul.** Lesiones de coloración azul pizarra que asientan con mayor frecuencia en la cara y el dorso de manos y pies. Su color se debe a la localización en dermis del pigmento. Debe hacerse diagnóstico diferencial con melanoma dérmico primario y metástasis de melanoma.
- **Nevus de Ota** (cabeza "Ota"). Aparece en zonas inervadas por la primera y la segunda ramas del trigémino, afectando casi siempre al ojo.
- **Nevus de Ito** (hombro "Ito"). Similar al de Ota, pero localizado en la región acromioclavicular.

Preguntas

MIR MIR 14-15, 31, 32



ideas Clave

- ✓ El carcinoma basocelular es la neoplasia más frecuente. Se produce en zonas fotoexpuestas y habitualmente en pacientes con edad superior a 40 años (se debe a la exposición solar crónica).
- ✓ El carcinoma basocelular se presenta en forma de pápula perlada con telangiectasias superficiales sobre una piel sana. Las metástasis son excepcionales y no aparece en mucosas.
- ✓ Vismodegib es un inhibidor de la vía de señalización Hedgehog que tiene indicación en carcinomas basocelulares localmente avanzados o metastásicos, siempre que no sean candidatos a tratamiento quirúrgico ni a radioterapia.
- ✓ El carcinoma escamoso, epidermoide o espinocelular es menos frecuente. Suele aparecer sobre una piel dañada (queratosis actínicas) o mucosa alterada (queilitis actínica del labio o eritroplasia de Queyrat de mucosa genital).
- ✓ El carcinoma epidermoide puede ocasionar metástasis a distancia, sobre todo en los del labio inferior.
- ✓ La aparición de una lesión nodular con cráter córneo central y crecimiento rápido es típica del queratoacantoma.

Casos

Clínicos

Acude a consulta un varón de 87 años con múltiples comorbilidades por la aparición de una lesión en el ala nasal derecha. Aporta informes de alta de intervenciones quirúrgicas previas sobre esa zona, en los que se puede leer en el apartado de anatomía patológica que se trataba de un epiteloma basocelular de patrón infiltrativo. Usted percibe mucha ansiedad en los familiares del paciente, ya que se le ha intervenido previamente en dos ocasiones en esa área, ocasionándole una distorsión anatómica considerable. El tratamiento de elección en este complejo caso sería:

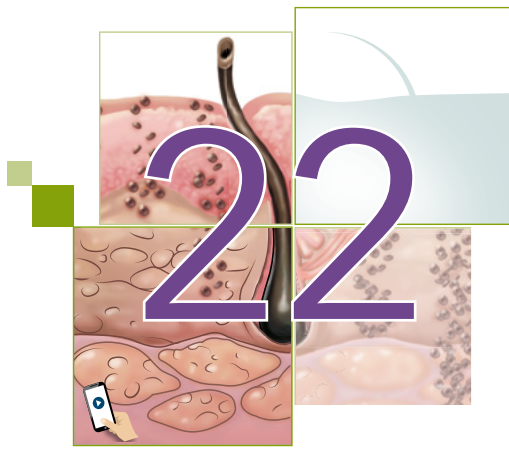
- 1) Terapia tópica con imiquimod.
- 2) Terapia fotodinámica.
- 3) Radioterapia.
- 4) Cirugía micrográfica de Mohs.

RC: 4

Una mujer de 65 años de edad acude a consulta por una lesión preauricular de tiempo de evolución desconocido. Refiere la presencia de una costra "que nunca termina de curar". A la exploración se puede observar que presenta una papula de 0,7 cm de tamaño, cubierta por costra serohemática central y bordes sobreelevados perlados, con telangiectasias ramificadas en su superficie. El diagnóstico más probable será:

- 1) Carcinoma epidermoide.
- 2) Queratosis actínica.
- 3) Melanoma maligno.
- 4) Carcinoma basocelular.

RC: 4



ORIENTACIÓN MIR

Tema con importancia creciente en los últimos años, por la alarma social que suscita. Básicamente, hay que centrarse en los criterios pronósticos del melanoma precoz y en las distintas formas clinicopatológicas. Es importante conocer algunos conceptos sobre los nuevos tratamientos, ya que han supuesto una enorme revolución en los últimos años para el manejo del paciente con enfermedad diseminada.

22.1. Epidemiología y etiología

El melanoma es uno de los tumores cutáneos más agresivos por su enorme capacidad de producir metástasis. Representa el 3-5% de todos los cánceres de piel y tanto su incidencia (3-7% por año) como su mortalidad están aumentando cada año. Suele aparecer en edades más precoces que los epitelomas y globalmente es más frecuente en mujeres (2:1).

Es una neoplasia derivada de los melanocitos y puede aparecer en cualquier localización donde éstos existan. En la piel, lo más frecuente es que aparezcan sobre piel sana (*de novo*). Sin embargo, existen proliferaciones melanocíticas que tienen mayor probabilidad de degenerar en melanoma: principalmente el nevus congénito gigante (de tamaño superior a 20 cm) y, según algunos autores, el nevus displásico.

Como en otros tumores cutáneos, la exposición solar (especialmente las quemaduras en la infancia, más que una exposición crónica y mantenida a la luz solar) es un factor de riesgo de primer orden en su aparición. Otras circunstancias, como los fototipos claros, la presencia de múltiples nevus displásicos o un elevado número de nevus melanocíticos, son también factores de riesgo. Asimismo, son muy importantes los antecedentes familiares de melanoma, ya que algunas mutaciones genéticas determinan un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad (CDKN2A, CDK4 y otros).

El melanoma realiza el crecimiento en dos fases, una en sentido transversal (fase radial) y otra en sentido vertical, con infiltración en la dermis. El riesgo de diseminación a distancia viene determinado principalmente por esta segunda fase, al tomar contacto las células neoplásicas con vasos linfáticos y sanguíneos de la dermis.

En los últimos años, el estudio de las alteraciones genéticas de los diferentes tipos de melanoma ha permitido identificar una serie de mutaciones características que se encuentran con elevada frecuencia en estos tumores. De todas ellas, las mutaciones del gen *BRAF* (presentes en el 50-60% de los melanomas) tienen especial relevancia, ya que el desarrollo de terapias diana específicas ha supuesto un cambio radical en el manejo del paciente con enfermedad diseminada (MIR 11-12, 219).

22.2. Formas clinicopatológicas (Figura 1)

Melanoma tipo lentigo maligno

Está relacionado con la exposición solar crónica durante años; por tanto, suele aparecer en ancianos en áreas crónicamente fotoexpuestas, clásicamente la cara. Es el melanoma más frecuente en la tercera edad. En la fase de crecimiento radial se aprecia una mácula negruzca discrómica, extensa y de bordes

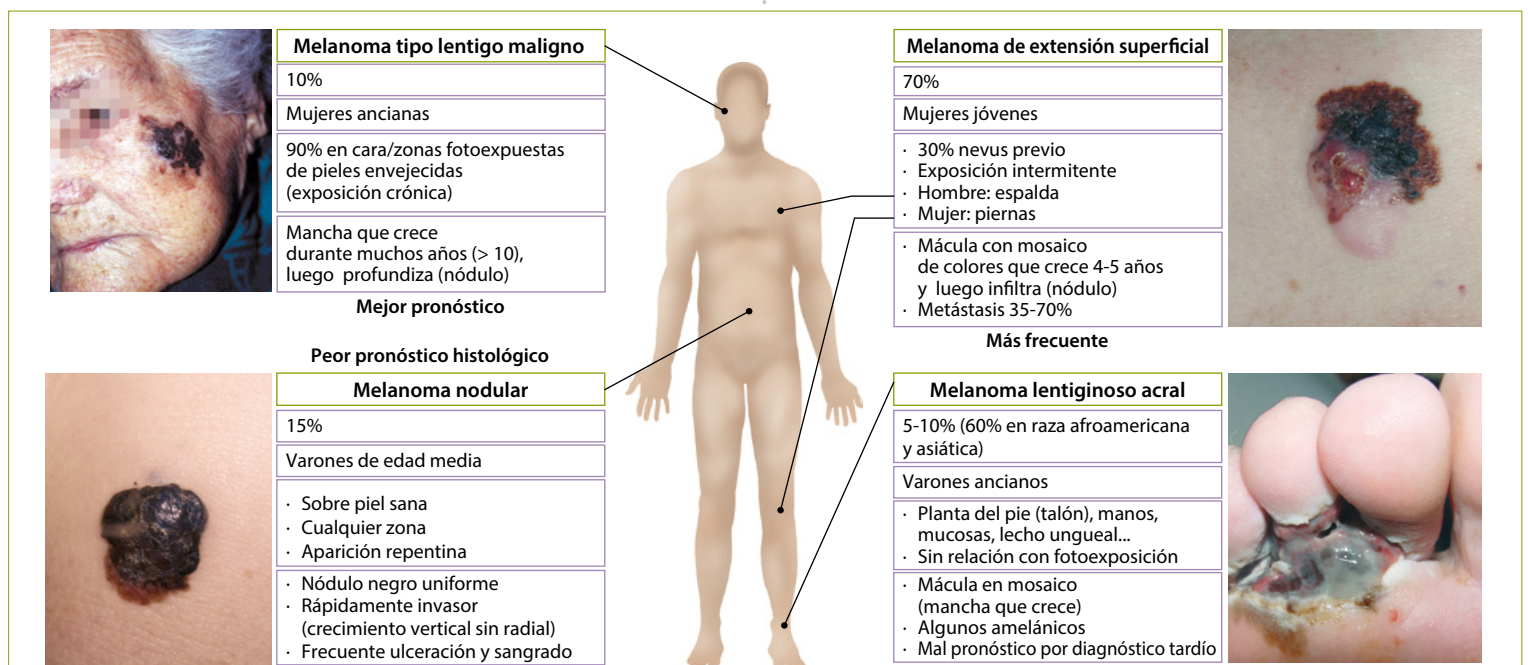


Figura 1. Formas clínicas del melanoma maligno

irregulares (la llamada peca de Hutchinson o melanosis de Dubreuilh). Esta fase radial es larga, dura 10 o más años (por eso es la variante de mejor pronóstico), y se sigue de un crecimiento vertical en el que se aprecian elevaciones en la lesión por invasión dérmica. Cuando la lesión no ha traspasado aún la membrana basal —melanoma *in situ*— se denomina lentigo maligno.

Histológicamente, el lentigo maligno se caracteriza por voluminosos melanocitos fusiformes, al principio aislados entre las células de la capa basal y más adelante formando grupos pequeños en el resto de la epidermis.

Melanoma de extensión superficial

Es la forma clínica más frecuente. Se relaciona con la exposición solar aguda e intermitente (quemaduras solares en la infancia) y su incidencia máxima aparece entre los 20-60 años. Se localiza en zonas en las que la exposición solar es intermitente o inconstante: es más frecuente en las piernas en las mujeres y en la espalda en los varones. Clínicamente es característico que la lesión sufra cambios de color e intensos fenómenos de regresión. La fase de crecimiento radial dura una media de 5 años y tras ella aparecen sobre el borde de la lesión pápulas, nódulos, ulceraciones y fenómenos hemorrágicos que delatan la presencia de la fase vertical. Microscópicamente, los melanocitos neoplásicos son redondeados, casi monomorfos, con un amplio citoplasma claro y agrupados en nidos irregulares en tamaño y distribución (MIR 12-13, 18).

Melanoma nodular

Se trata de una variedad muy agresiva, debido a que la única fase de crecimiento reconocible es la de crecimiento vertical desde el principio. Debuta preferentemente en la cabeza o el tronco, como un nódulo marrón oscuro o negro, sin que se observe claramente hiperpigmentación macular en la periferia de la lesión. Microscópicamente, se observa que, desde el primer momento, los melanocitos atípicos proliferan en la zona juntural dermoepidérmica, rompen la membrana basal y penetran en la dermis sin crecimiento radial, tomando contacto de forma precoz con vasos sanguíneos y linfáticos. Falta la reacción defensiva del estroma, parcial o totalmente.

Melanoma lentiginoso acral

Suele implicar a palmas, plantas y uñas. Es la forma clínica más frecuente en sujetos de raza afroamericana y asiática, y la menos habitual en los de raza caucásica, por eso se admite que el sol no tenga un papel relevante en este tipo de melanoma. Suele ser recidivante y tener mal pronóstico porque el diagnóstico es tardío. Su aspecto histológico es semejante al lentigo maligno.

Es importante recordar que en todas las variantes de melanoma, excepto en la nodular, es posible hallar el componente de crecimiento radial al menos en tres cres-

tas interpapilares sucesivas adyacentes al sector nodular, en el momento de detectar la invasión vertical.

22.3. Factores pronósticos

El melanoma tiene gran tendencia a la invasión a distancia, tanto linfática como hemática, con desarrollo precoz de metástasis que suelen ser las causantes de la muerte de los pacientes. Las metástasis más frecuentes en el melanoma maligno se localizan en los ganglios linfáticos de drenaje del territorio afectado. También aparecen habitualmente en piel circundante (satelitosis), pulmón, sistema nervioso central (principal causa de muerte) y otras.

Profundidad de la invasión

En los estadios clínicos I y II (lesiones invasivas localmente sin afectación linfática), el factor pronóstico más importante es la profundidad o grado de invasión vertical del tumor, medida en milímetros (índice de Breslow) (MIR 13-14, 212; MIR 12-13, 18).

El **índice de Breslow** (Figura 2) mide la profundidad en milímetros desde el estrato granuloso hasta la célula melánica tumoral más profunda (entre paréntesis, se describe el porcentaje de pacientes que sobrevive a los 10 años):

- **< 1 mm:** mínimo riesgo, pronóstico excelente (96%).
- **1-2 mm:** riesgo moderado de metástasis (87%).
- **2-4 mm:** riesgo elevado (70%).
- **> 4 mm:** riesgo muy elevado, muy mal pronóstico (50%).

El **nivel de Clark** (Figura 2) es menos utilizado para la estadificación que el índice anterior. Mide la profundidad del tumor según el nivel dermoepidérmico afectado:

- **I:** no rebasa la membrana basal (intraepidérmico o *in situ*).
- **II:** invade parte de la dermis papilar.
- **III:** invade toda la dermis papilar de forma masiva.
- **IV:** invade la dermis reticular.
- **V:** afecta al tejido celular subcutáneo.

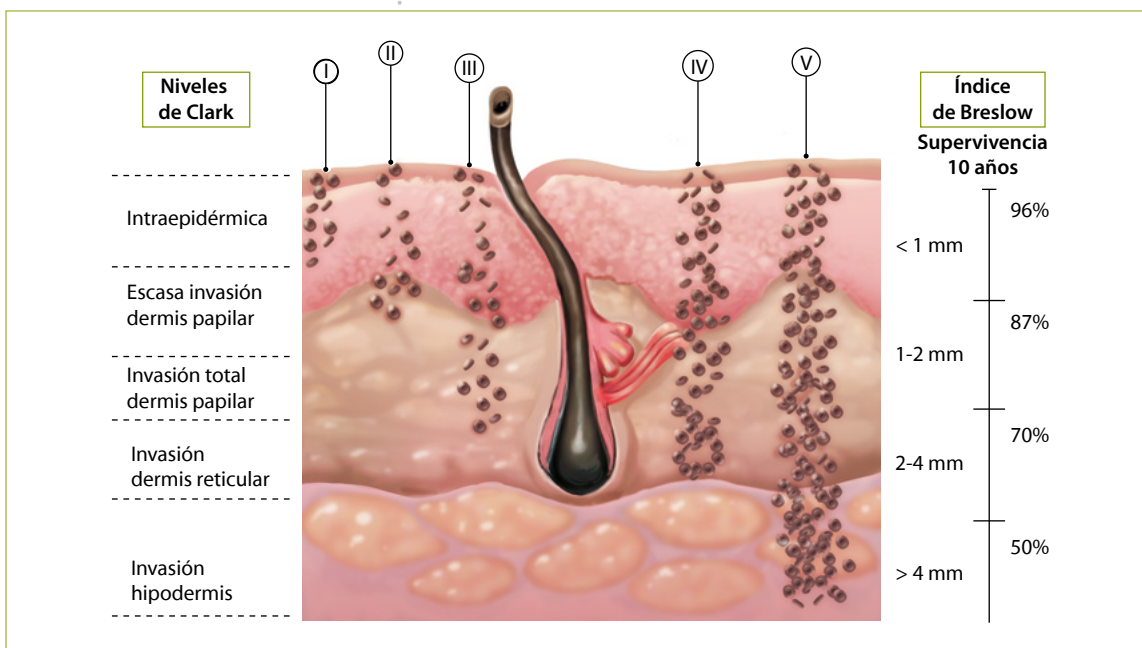


Figura 2. Factores pronósticos en el melanoma

Otros factores pronósticos

- **Presencia de ulceración histológica.** Factor pronóstico muy relevante y, tras la 8ª edición del *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*, el único, junto con el índice de Breslow, que influye en la estadificación de la enfermedad localizada (estadios I y II).
- **Estadio III.** Afectación ganglionar, peor cuanto mayor sea el número de ganglios afectados. Presencia de satelitosis que constituye un indicador claro de diseminación linfática.
- **Estadio IV.** Afectación visceral.
- **Localización del tumor.** Ciertas localizaciones determinan mayor probabilidad de diseminación y retraso en el momento del diagnóstico, lo que empeora el pronóstico; principalmente son los tumores que asientan en áreas ocultas (BANS): *back, arms, neck, scalp* (espalda, brazos, cuello y cuero cabelludo).
- **Forma clínica.** El melanoma nodular es la forma clínica de peor pronóstico, seguido del melanoma lentiginoso acral. La ausencia de pigmento en la lesión (melanoma amelanótico) suele ir asociada a un peor pronóstico, en relación con el retraso diagnóstico.
- **Edad, sexo y estado civil.** Ser varón, joven y soltero se asocia a peor pronóstico.
- **Otros factores desfavorables: subtipo histológico,** ausencia de respuesta inflamatoria en el estroma, invasión linfovascular, componente desmoplásico, alto índice mitótico...

22.4. Tratamiento

El **tratamiento del melanoma locorreional (Tabla 1)** se basa en la extirpación quirúrgica precoz de la lesión clínicamente sospechosa, en la realización o no de biopsia selectiva de ganglio centinela, y en el tratamiento adyuvante. Tras la nueva clasificación del AJCC, es mejor entender el proceso del tratamiento del melanoma como un proceso en distintos pasos:

1. **Extirpación quirúrgica precoz de la lesión clínicamente sospechosa y ampliación de márgenes.** Representa la base del tratamiento inicial (MIR 12-13, 17). Tras la confirmación histológica de la sospecha clínica de melanoma (recuérdese que lo recomendable es siempre una biopsia extirpación, biopsia excisional o extirpación sin margen), se recomienda realizar una ampliación de márgenes en un segundo tiempo quirúrgico. Se recomienda respetar ciertos márgenes de seguridad, ampliándose 1 cm de margen (alrededor de la cicatriz de la extirpación sin margen previa) si la lesión tiene un índice de Breslow menor de 1 mm, y 2 cm si el índice es mayor de 2 mm. Como excepción, en melanomas con un índice de Breslow mayor de 1 mm, pero menor de 2 mm, la ampliación puede ser de 1 cm o de 2 cm en función de criterios como la localización o a juicio del clínico (MIR 16-17, 68). También como excepción, en los melanomas *in situ*, la ampliación es de 0,5 cm de margen. Como se puede observar, en este caso sólo influye el índice de Breslow en la determinación de la cirugía de ampliación.
En cuanto a la profundidad a alcanzar, normalmente se entiende, a día de hoy, que resulta suficiente con extirpar el tejido celular subcutáneo y no es necesario llegar a la fascia muscular, salvo que esté afecta.
2. **Biopsia selectiva de ganglio centinela (BSGC).** Se recomienda realizarla en melanomas con índice de Breslow mayor o igual a 0,8 mm, o menor de 0,8 mm pero ulcerados. Se llama *centinela* al primer ganglio linfático de drenaje del territorio donde se localiza el tumor. Este ganglio se marca con Tc-99 y se extirpa selectivamente. Si no se encuentran células tumorales en el análisis histológico de la pieza, se

realiza observación y seguimiento. Si se encuentra afectación, tradicionalmente se realizaba una linfadenectomía regional, lo que en ocasiones generaba importante morbilidad. Esta práctica se ha puesto en entredicho tras los resultados del estudio MSLT-II, ensayo clínico en el que se aleatorizaba a los pacientes con BSGC+ a linfadenectomía inmediata o a linfadenectomía diferida al momento en el que hubiera metástasis ganglionar clínicamente evidente. En dicho estudio no se encontraron diferencias en supervivencia en los dos grupos, pero sí en morbilidad (con mayor número de linfedemas, evidentemente, en el grupo de linfadenectomía inmediata). Por ello, en muchos hospitales, actualmente, la linfadenectomía inmediata se medita de forma exhaustiva, y se tiende a no realizar ante datos de afectación ganglionar (en la BSGC) de buen pronóstico (baja carga tumoral, pocos ganglios centinelas afectos...).

3. **Adyuvancia.** Su objetivo es mejorar el pronóstico de la enfermedad. Estaría indicado principalmente en los estadios III (afectación ganglionar), ya sea por BSGC+ o por metástasis ganglionar clínicamente evidente. Hasta hace poco, sólo se disponía como tratamiento adyuvante del **interferón (IFN) α -2b**, fármaco que no ha demostrado aumento de supervivencia y sí potenciales efectos secundarios. Con la aparición de la terapia para el melanoma metastásico, se ha abierto un abanico de posibilidades y muchos de los tratamientos que se utilizan para éste se han probado en ensayo clínico en adyuvancia. Ante los resultados positivos de estos ensayos clínicos, muchos de estos fármacos ya se han aprobado o están en los últimos trámites previos a su aprobación. Tales fármacos son los mismos que para el melanoma avanzado (inhibidores de *BRAF* y de *MEK*, inmunoterapia o inhibidores del *checkpoint*). Por tanto, una actitud cada vez más extendida en las unidades de melanoma es la determinación de la mutación del gen *BRAF*, en los casos de estadio III, pues como se sabe puede condicionar el tratamiento.
Desde hace poco, existe también la posibilidad de usar **talimogen laherparepvec (T-VEC)** en los melanomas irreseccables (estadios IIIB, IIIC y IVM1a) con afectación regional o a distancia y sin metástasis óseas, cerebrales, pulmonares u otras metástasis viscerales de un virus oncolítico modificado a partir del VHS-1. Se trata de un producto que se inyecta de forma directa en esas metástasis cutáneas a distancia, pero que puede actuar más allá de las mismas.
Por último, hay que mencionar que los melanomas con BSGC- y con índice de Breslow superior a 4 mm, o superior a 2 mm y ulcerados (estadios IIB y IIC), en los que antiguamente se planteaba adyuvancia con IFN, actualmente están siendo objeto de ensayo clínico para valorar si también entrarían dentro del beneficio del tratamiento adyuvante, pero de momento no se dispone de datos de los mismos.

Tratamiento del melanoma locorreional	
1.	Cirugía y ampliación de márgenes (sólo IB):
a)	<i>In situ</i> = 0,5 cm
b)	< 1 mm = 1 cm
c)	1-2 mm = 1 o 2 cm
d)	> 2 mm = 2 cm
2.	BSGC (IB + ulceración)
a)	≥ 0,8 mm → BSGC
b)	< 0,8 mm + ulceración → BSGC
c)	< 0,8 mm no ulcerado → Seguimiento
3.	Adyuvancia (estadio III = N+):
a)	BSGC+
b)	Metástasis ganglionares clínicamente evidentes
4.	Linfadenectomía:
a)	BSGC+ (controvertido, si algo focal o poca carga tumoral no)
b)	Metástasis ganglionares clínicamente evidentes → Sí linfadenectomía

Tabla 1. Tratamiento del melanoma locorreional

En cuanto al **tratamiento de la enfermedad diseminada (Figura 3)**, los recientes avances de los últimos 5 años en este campo han revolucionado el manejo de pacientes en este estadio. Clásicamente, el uso de radioterapia y quimioterapia obtenía escasos resultados, con un papel prácticamente paliativo y sin conseguir aumentar la supervivencia a largo plazo. Actualmente, se dispone de dos opciones terapéuticas diferentes, que han demostrado aumentar la supervivencia a largo plazo de forma muy significativa. Todavía se emplean en ensayos clínicos en busca del algoritmo terapéutico definitivo.

- **Terapia dirigida.** Actúa directamente frente a aquellos melanomas con mutaciones en el gen *BRAF* (50-60% del total). Vemurafenib y dabrafenib permiten respuestas significativas en un corto plazo con frecuentes recidivas. La combinación con inhibidores de *MEK* (trametinib o cobimetinib) permite disminuir las tasas de pérdida de respuesta a los meses de tratamiento.
- **Inmunoterapia.** Busca potenciar la respuesta antitumor inmunológica del individuo actuando contra inhibidores del sistema inmunitario. Pueden emplearse en melanomas con y sin mutaciones del gen *BRAF*, y permiten un control de la enfermedad más duradero. Actualmente se dispone de inhibidores de CTLA4 (ipilimumab) e inhibidores de PD1/PDL1 (nivolumab y pembrolizumab).

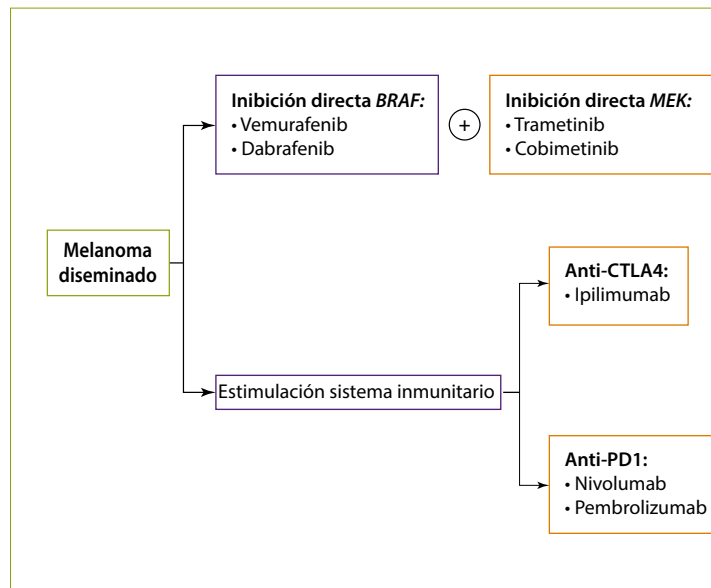


Figura 3. Tratamiento del melanoma diseminado

Tratamiento del melanoma no avanzado

Apuntes del profesor

Recuerda

Los inhibidores de *BRAF* son el vemurafenib y dabrafenib. Los inhibidores de *MEK* son el trametinib y el cobimetinib.

Tratamiento del melanoma metastásico

Apuntes del profesor

Preguntas

MIR MIR 16-17, 68
MIR 13-14, 212
MIR 12-13, 17, 18
MIR 11-12, 219

Atlas de imagen

Ideas **Clave**

- ✓ El melanoma es el tumor cutáneo más agresivo, por su capacidad de metastatizar.
- ✓ Es más frecuente en mujeres jóvenes y suele aparecer sobre la piel sana. Menos frecuentemente crece sobre un nevus previo.
- ✓ Se relaciona con la fotoexposición aguda (quemadura solar en la infancia) y con fototipos cutáneos claros.
- ✓ El melanoma que presenta mayor incidencia es el melanoma de extensión superficial.

- ✓ El de peor pronóstico es el melanoma nodular (sólo tiene fase de crecimiento vertical).
- ✓ El melanoma tipo lentigo maligno es el de mejor pronóstico, típico de ancianos.
- ✓ El melanoma lentiginoso acral no tiene relación con el sol y es el menos frecuente.
- ✓ El factor pronóstico más importante en el melanoma localizado cutáneo es el grado de invasión vertical, medido por el índice de Breslow.
- ✓ El diagnóstico y tratamiento de elección es la exéresis quirúrgica precoz. La biopsia selectiva de ganglio centinela está indicada principalmente en aquellos melanomas con Breslow > 0,8 mm.
- ✓ El tratamiento de la enfermedad diseminada se basa en el uso de las terapias dirigidas contra mutaciones del gen *BRAF* (vemurafenib, dabrafenib) o en tratamientos de inmunoterapia que potencien la respuesta antitumor del sistema inmunitario (ipilimumab, nivolumab, pembrolizumab). Ambas opciones han demostrado aumentar la supervivencia global.

Casos Clínicos

Una mujer de 70 años, hipertensa, tratada con indapamida, aficionada a tomar el sol, presenta en la mejilla una mancha sin relieve, de color marrón abigarrado con diversas tonalidades, de borde irregular, de 4 cm de diámetro, que apareció hace 4 años y progresa lentamente. ¿Qué diagnóstico le sugiere?

- 1) Hiperpigmentación por fármacos.
- 2) Lentigo simple.
- 3) Lentigo solar o senil.
- 4) Lentigo maligno.

RC: 4

Un varón de 65 años solicita valoración de una lesión pigmentada atípica en la espalda de duración desconocida. Clínicamente, usted observa una lesión asimétrica, de bordes irregulares, múltiples colores y 1 cm de tamaño. Tras extirpar la lesión, el informe histopatológico confirma la presencia de un melanoma de extensión superficial con un índice de Breslow de 1,34 mm de espesor, ulcerado y con índice mitótico elevado. Señale la conducta más adecuada:

- 1) Ampliación de márgenes de 3 cm y biopsia selectiva de ganglio centinela.
- 2) Ampliación de márgenes de 1 cm y observación.
- 3) Ampliación de márgenes de 2 cm y observación.
- 4) Ampliación de márgenes de 1 cm y biopsia selectiva de ganglio centinela.

RC: 4

Acude a su consulta un paciente recientemente diagnosticado en otro centro de melanoma nodular en brazo izquierdo, con metástasis cerebrales, pulmonares y en ambas glándulas suprarrenales en el momento del diagnóstico. El informe histológico confirma la presencia de mutación *BRAF* V600E. El paciente mantiene buen estado general en el momento de la consulta. Señale la opción terapéutica adecuada en esta situación:

- 1) Quimioterapia con dacarbazina.
- 2) Tratamiento combinado con dabrafenib + trametinib.
- 3) Radioterapia.
- 4) Interconsulta a unidad de cuidados paliativos.

RC: 2



ORIENTACIÓN MIR

Tema sobre el que ha habido pocas preguntas en los últimos años, centradas principalmente en la micosis fungoide. Si se fija el estudio en ésta y en el síndrome de Sézary, es posible pasar al siguiente tema.

Los linfomas cutáneos son principalmente linfomas no Hodgkin de baja agresividad. Se dividen en:

- **Linfomas cutáneos primarios.** Más frecuentes de células T, como la micosis fungoide.
- **Linfomas extracutáneos** con afectación secundaria en piel. Habitualmente de células B. Producen lesiones nodulares, monomorfas y asintomáticas.

El límite entre algunas entidades en este campo está poco definido. Algunos autores consideran que ciertas dermatosis, como la parapsoriasis en grandes placas y la mucinosis folicular o alopecia mucinosa, podrían ser formas precursoras de micosis fungoide.

23.1. Micosis fungoide

Es un linfoma primariamente cutáneo de células T y de bajo grado de malignidad. Supone casi el 50% de los linfomas cutáneos. Su curso clínico puede ser muy lento y superar los 50 años de evolución. Clínicamente se pueden diferenciar las siguientes fases:

1. **Fase eczematososa o macular.** Aparecen máculas eritematosas de predominio “en área del bañador”, cubiertas de la radiación ultravioleta, y de años de evolución. Son semejantes a un eccema crónico. La histología en este estadio es inespecífica.
2. **Fase de placas o infiltrativa.** Progresión a placas eritematosas infiltradas. La histología es diagnóstica en esta fase. Se aprecia un infiltrado dérmico de linfocitos atípicos en banda, compuesto por linfocitos T CD4+ con un núcleo cerebriforme. Existe un marcado epidermotropismo con la aparición de cúmulos de linfocitos intraepidérmicos que se denominan microabscesos de Pautrier (**Figura 1**).

3. **Fase tumoral.** Se caracteriza por presentar nódulos exófticos eritematosos (tumores) con tendencia a la ulceración. Pueden ser de gran tamaño. La histología puede volver a ser inespecífica, ya que desaparece el epidermotropismo característico.
4. **Fase eritrodérmica.** Se caracteriza, como su nombre indica, por presentar eritrodermia. Además, puede presentar adenopatías y células aberrantes en sangre periférica haciéndolo indistinguible del síndrome de Sézary.



Figura 1. Micosis fungoide. Fase de placas o infiltrativa

La diferencia radica en que en estos casos el paciente ha tenido anteriormente alguna de las otras fases. La distinción es importante porque el pronóstico es mucho mejor que en el síndrome de Sézary.

En las fases más avanzadas de la enfermedad puede aparecer afectación extracutánea: ganglionar, hepática, esplénica, pulmonar y de médula ósea. Puede existir además transformación blástica que condiciona un peor pronóstico. La sepsis por *Staphylococcus aureus* y otros microorganismos supone una de las causas de muerte más frecuentes.

Las cuatro fases suelen desarrollarse consecutivamente a lo largo de años, pero no siempre es así (**Figura 2**). Hoy en día se asume que aquellas formas de linfomas cutáneos T que debutan directamente en fase tumoral corresponden a otros subtipos de linfomas de peor pronóstico.

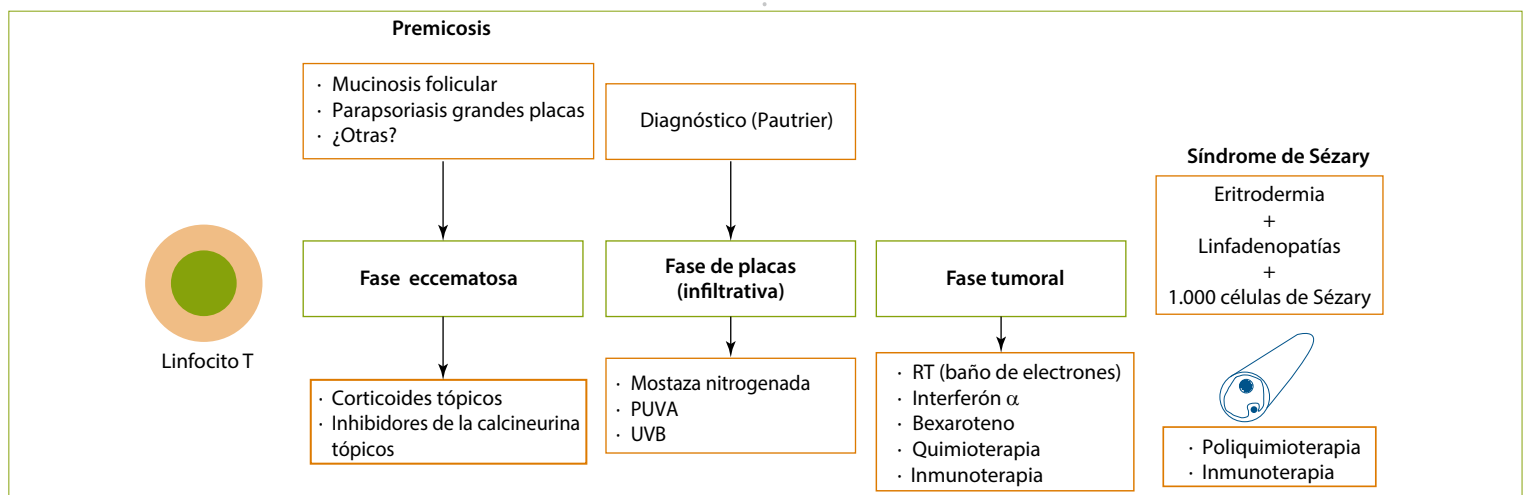


Figura 2. Micosis fungoide y síndrome de Sézary. Clínica y tratamiento

Recuerda

Los microabscesos de la micosis fungoide son por linfocitos y se llaman de Pautrier. Los microabscesos de la psoriasis son por neutrófilos y se denominan de Munro-Sabouraud.

23.2. Síndrome de Sézary

El síndrome de Sézary se puede considerar como un linfoma cutáneo de células T con expresión en sangre periférica. Se define por la siguiente tríada: eritrodermia (Figura 3), linfadenopatías y existencia de más de 1.000 células de Sézary por mililitro en sangre periférica (véase Figura 2). Es característico que el prurito en estos pacientes sea muy intenso y difícil de manejar.



Figura 3. Eritrodermia por síndrome de Sézary

La célula de Sézary es un linfocito T atípico con núcleo cerebriforme.

La etiología del síndrome de Sézary sigue siendo controvertida a día de hoy. El diagnóstico diferencial con formas eritodérmicas avanzadas de micosis fungoide puede resultar muy complicado, y tiene implicaciones pronósticas importantes.

23.3. Tratamiento

La elección del tratamiento depende del estadio de la enfermedad, del estado general y de la edad del paciente. El tratamiento agresivo desde

fases iniciales no ha demostrado un aumento de la supervivencia global. Al tratarse de una enfermedad crónica y recurrente para la que no existe un tratamiento curativo definitivo, el abordaje está dirigido principalmente a mejorar los síntomas.

1. **Estadios iniciales.** Se emplean tratamientos estrictamente “dirigidos a la piel” como corticoides tópicos, mostaza nitrogenada, bexaroteno tópico, PUVA, UVB, inhibidores de calcineurina tópicos...
2. **Enfermedad avanzada.** Se utilizan tratamientos más agresivos como la radioterapia, baños de electrones, bexaroteno sistémico, interferón α , metotrexato, fotoféresis extracorpórea, o inmunoterapia. Es frecuente la combinación de varios agentes en esta fase.

El uso de regímenes de monoquimioterapia y poli-quimioterapia se reserva para formas avanzadas de micosis fungoide, síndrome de Sézary y para cuando exista afectación extracutánea. Actualmente, existen tratamientos con inmunoterapia dirigidos a formas más agresivas y avanzadas (mogamulizumab, atezolizumab o brentuximab, entre otros).

Preguntas

MIR

✓ No hay preguntas MIR representativas.



ideas

Clave

- ✓ Los linfomas primarios cutáneos son mayoritariamente de células T.
- ✓ El linfoma cutáneo más frecuente es la micosis fungoide. Se caracteriza por un curso indolente de años de evolución y se distinguen cuatro fases: eczematosas o macular, de placas o infiltrativa, tumoral y eritodérmica.
- ✓ La histología de la fase de placas muestra los hallazgos diagnósticos: acúmulo intraepidérmico de linfocitos CD4+ atípicos (núcleo cerebriforme) que forma los microabscesos de Pautrier. Estas características suelen perderse al alcanzar la fase tumoral.
- ✓ El síndrome de Sézary se caracteriza por la tríada eritrodermia, linfadenopatías y más de 1.000 células de Sézary por mililitro en sangre periférica.
- ✓ El tratamiento agresivo de la micosis fungoide desde fases iniciales no ha demostrado un aumento de la supervivencia global. Se recomienda un tratamiento dirigido a mejorar los síntomas según el estadio de la enfermedad.

Casos

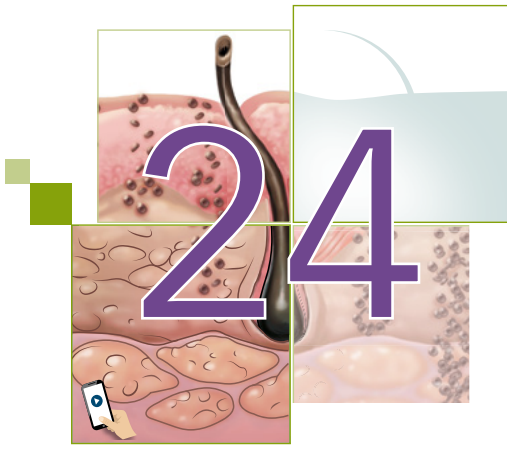
Clínicos

Varón de 60 años que presenta unas placas eritematosas en el tronco, y es diagnosticado de micosis fungoide. Con dicho diagnóstico, se entiende que el paciente se halla afecto de:

- 1) Una variante de psoriasis pustulosa.
- 2) Un linfoma primario cutáneo no Hodgkin de fenotipo T.

- 3) Una infección fúngica invasora.
- 4) Un linfoma de Hodgkin.

RC: 2



ORIENTACIÓN MIR

Tema muy poco preguntado en el examen MIR, pero que resulta rentable. Se deben recordar algunas entidades características como el nódulo de la hermana María José, y repasar la clínica de las mastocitosis y sus formas clínicas más frecuentes.

24.1. Metástasis cutáneas

Aparecen hasta en el 9% de todos los pacientes con cáncer. El tipo de lesión cutánea que con mayor frecuencia producen las metástasis de neoplasias internas es el nódulo indurado de rápida evolución, y los lugares donde con mayor incidencia se localizan suelen ser el tronco y el cuero cabelludo. El tumor que más frecuentemente da metástasis cutáneas en mujeres es el carcinoma de mama; y en varones, el cáncer de pulmón. Existen ciertas localizaciones específicas:

- **Carcinoma de mama.** Suele producir metástasis en tórax, en ocasiones de manera esclerosante (carcinoma en coraza).
- **Nódulo de la hermana María José (Figura 1).** Nódulo periumbilical que con frecuencia tiene su origen en un adenocarcinoma gástrico.
- **Leucemias.** Con frecuencia afectan a la piel, en especial las leucemias monocíticas agudas. Las lesiones cutáneas con infiltrado leucémico se denominan leucemia cutis y las lesiones sin histología específica, leucémides.



Figura 1. Nódulo de la hermana María José

Recuerda

Las paniculitis, como el eritema nudoso, también tienen el nódulo como lesión elemental característica.

24.2. Mastocitosis

Se trata de una enfermedad ocasionada por el acúmulo en diferentes órganos de mastocitos o células cebadas. Existen diversos estímulos que pueden hacer que el mastocito se degranule liberando histamina dando lugar a sintomatología. En el 90% de los casos, la afectación es exclusivamente cutánea. En un 10%, aparece afectación de otros órganos. En estos casos es preciso realizar una biopsia de médula ósea para descartar una mastocitosis sistémica. La triptasa es un marcador usado para el diagnóstico y el seguimiento en las mastocitosis sistémicas.

Clínica

La clínica viene dada por la acción de la histamina y otros mediadores liberados de forma brusca:

- **Piel:** prurito, dermatografismo, signo de Darier (Figura 2). Este signo consiste en la aparición de eritema, edema y prurito (es decir, formación de un habón) tras el rascado de las lesiones típicas de la enfermedad. Es patognomónico de mastocitosis, pero sólo aparece en el 75% de éstas.
- **Respiratorio:** disnea, broncoespasmo.
- **Digestivo:** dolor abdominal, vómitos.
- **Cardiovascular:** taquicardia, hipotensión.



Figura 2. Signo de Darier en una mastocitosis

Recuerda

No hay que confundir el signo de Darier con la enfermedad de Darier, una enfermedad genética de la piel con herencia autosómica dominante.

Formas clínicas

Hay que distinguir entre las formas cutáneas y las sistémicas:

- **Formas cutáneas.** Limitadas exclusivamente a la piel:
 - **Mastocitoma.** Forma clínica más frecuente en la primera infancia. Aparece una pápula o nódulo único de coloración marrónácea en los primeros meses de vida. Tiende a desaparecer a los 3-4 años (Figura 3).
 - **Urticaria pigmentosa.** Forma clínica con mayor incidencia. Suele debutar en los primeros años de vida y desaparecer en la adolescencia. Las formas que persisten en la edad adulta o aquéllas de aparición más tardía se suelen asociar con afectación sistémica. Produce pápulas, nódulos y máculas de color marrón parduzco, distribuidos por toda la superficie corporal.
 - **Otras formas más raras:** mastocitosis difusa cutánea, *telangiectasia macularis eruptiva perstans*.
- **Formas sistémicas.** Afectación extracutánea, habitualmente médula ósea y tracto gastrointestinal. Son, de menor a mayor gravedad, las siguientes:
 - **Sistémica indolente.**
 - **Asociada con neoplasias hematológicas.**
 - **Agresiva.**
 - **Leucemia de mastocitos.**



Figura 3. Mastocitoma

Tratamiento

El tratamiento es sintomático. Se deben emplear antihistamínicos y evitar los factores o sustancias que puedan inducir a la liberación de histamina (AINE, ejercicio, alcohol, traumatismos...). Las mastocitosis sistémicas se pueden tratar con quimioterapia.

Preguntas

MIR

✓ No hay preguntas MIR representativas.

Ideas

Clave

- ✓ Los linfomas sistémicos de células B pueden ocasionar metástasis cutáneas en forma de nódulos eritematosos indurados.
- ✓ El carcinoma en coraza del tórax se debe a metástasis de un carcinoma de mama.
- ✓ La metástasis periumbilical de un carcinoma gástrico recibe el nombre de nódulo de la hermana María José.
- ✓ El signo de Darier es patognomónico de mastocitosis, aunque no siempre está presente.
- ✓ La mastocitosis más frecuente en niños es la urticaria pigmentosa. Suele desaparecer en la adolescencia. Aquellas formas que persisten en la edad adulta se pueden asociar a afectación sistémica.

Casos

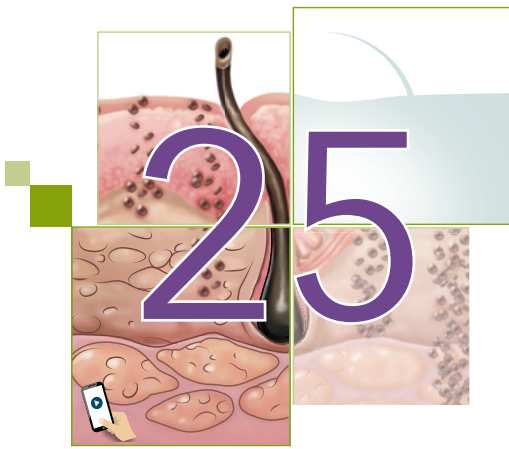
Clínicos

Acude a su consulta un niño de 4 años que presenta en el tronco una placa de color marrónáceo, de 0,8 cm de diámetro, que según sus padres ha presentado varios episodios de “inflamación” en las últimas semanas. Tras la fricción con la punta de un bolígrafo, usted observa como a los pocos segundos aparece eritema y prurito en esa localización. Señale el diagnóstico más probable:

- 1) Absceso bacteriano.
- 2) Mastocitoma.
- 3) Histiocitosis de células de Langerhans.
- 4) Urticaria vasculitis.

RC: 2





ORIENTACIÓN MIR

Tema de importancia creciente, dominado por el síndrome de Sweet, la acantosis *nigricans* y la dermatomiositis paraneoplásica. Hay que recordar la siguiente asociación: síndrome constitucional + lesiones en piel = sospechar dermatosis paraneoplásica.

25.1. Síndrome de Sweet

Clásicamente denominado dermatosis neutrofílica aguda febril. Se ha descrito asociado a infecciones, y en un 20% de los casos, a neoplasias, principalmente de origen hematológico (leucemia mieloide aguda y otras). La clínica de este cuadro se caracteriza por afectar con mayor frecuencia a mujeres de mediana edad que súbitamente presentan fiebre, artralgias, malestar y aparición de placas eritematoedematosas en cara, tronco y extremidades superiores, junto con neutrofilia, tanto en sangre como en las lesiones (MIR 09-10, 135) (Figura 1). Las placas son de un intenso color rojo oscuro, pseudovesiculosas en el centro y de superficie ondulante, con forma de “montaña rusa”. A diferencia de los habones, estas lesiones duelen al mínimo roce y no son pruriginosas.



Figura 1. Síndrome de Sweet

El cuadro cutáneo responde de forma espectacular a los corticoides, siendo esta respuesta un criterio diagnóstico. También puede ser útil el yoduro potásico.

25.2. Otros tipos de dermatosis paraneoplásicas

En la Figura 2 y en la Tabla 1 se pueden consultar otros tipos de dermatosis paraneoplásicas.

Preguntas

MIR

MIR 14-15, 27, 28, 146

MIR 09-10, 135

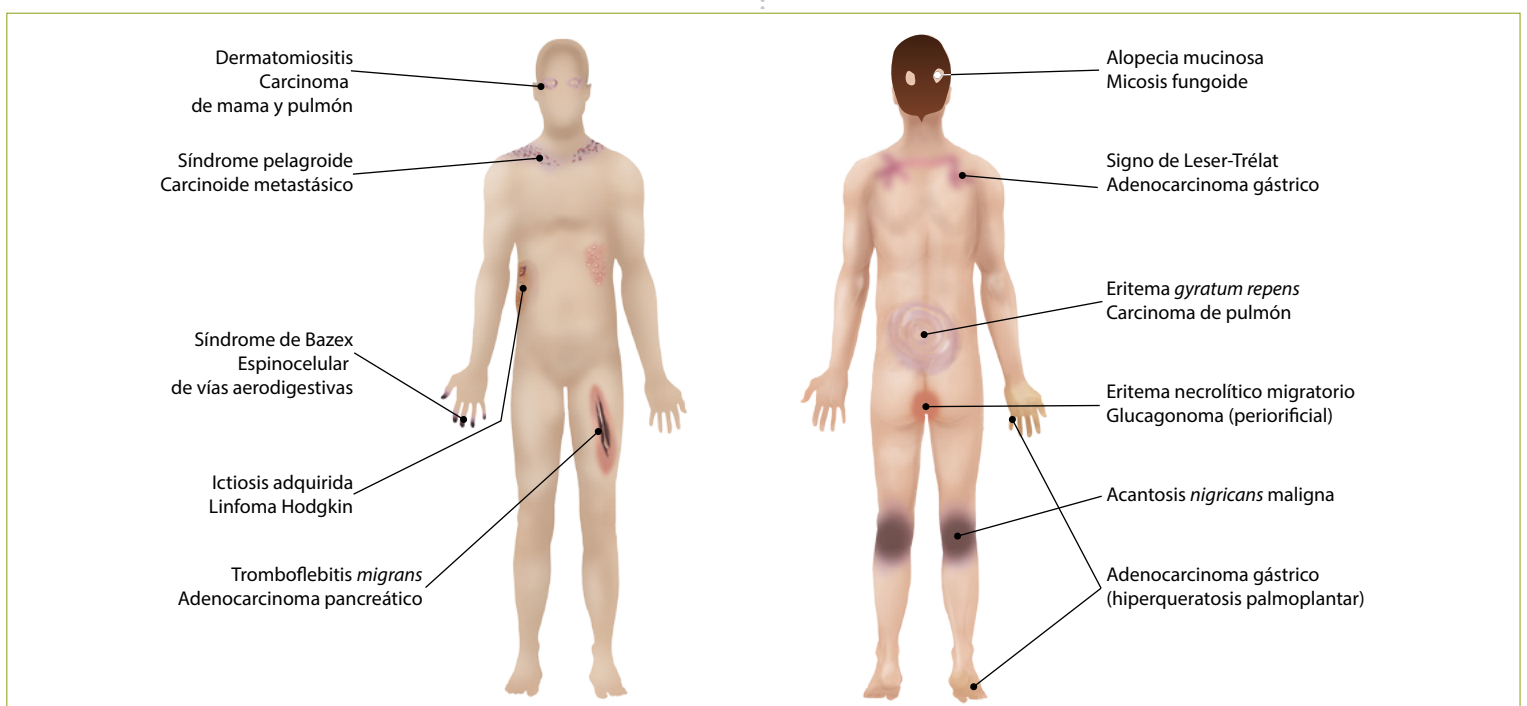


Figura 2. Localización de las dermatosis paraneoplásicas

Dermatosis	Clínica	Tumor
Eritema necrolítico migratorio	Papulovesículas de distribución periorificial, hiperglucemia, glositis y pérdida de peso	Glucagonoma
Acroqueratosis de Bazex	Hiperqueratosis palmoplantar de aparición abrupta asociada a síndrome constitucional	Carcinoma epidermoide de vías aereodigestivas altas
Eritema <i>gyratum repens</i>	Placas anulares concéntricas en "vetas de madera"	Carcinomas pulmonares
Síndrome carcinoide	<i>Flushing</i> , dermatitis pelagroide y diarrea	Tumores neuroendocrinos (APUD)
Dermatomiositis paraneoplásica	Eritema violáceo en párpados y nudillos, con debilidad muscular proximal. Más frecuente en mujeres de 40-50 años (Figura 3)	Ovario, mama, estómago, pulmón
Acantosis <i>nigricans</i> maligna	Piel aterciopelada grisácea en pliegues, con afectación mucosa y queratodermia palmoplantar (Figura 4)	Adenocarcinoma abdominal (gástrico)
Hipertricosis lanuginosa adquirida	Vello fino (parecido al lanugo fetal)	Pulmón, colon... Anorexia nerviosa, fármacos
Tromboflebitis <i>migrans</i> (síndrome de Trousseau)	Flebitis superficiales recurrentes en extremidades	Adenocarcinoma de páncreas
Ictiosis adquirida	Xerosis y descamación	Hodgkin
Paniculitis pancreática	Nódulos rojizos en la cara anterior de las piernas con supuración de material oleoso. Células fantasma en la biopsia	Adenocarcinoma de páncreas

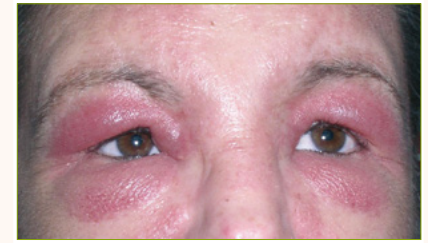


Figura 3. Dermatomiositis (eritema en heliotropo)



Figura 4. Acantosis *nigricans*. Se observa piel hiperpigmentada de aspecto aterciopelado en flexuras (laterocervical, ingles, axilas...)

Tabla 1. Diferentes tipos de dermatosis paraneoplásicas (MIR 14-15, 27; MIR 14-15, 28; MIR 14-15, 146)

ideas Clave

- ✓ El síndrome de Sweet se presenta en forma de placas dolorosas eritematoedematosas en cara y extremidades superiores, junto con fiebre, artralgias y neutrofilia en sangre periférica.
- ✓ La acantosis *nigricans* muestra piel aterciopelada grisácea en pliegues. Puede aparecer en pacientes con resistencia insulínica, de forma idiopática o como dermatosis paraneoplásica.
- ✓ La acroqueratosis de Bazex se caracteriza por la aparición de una hiperqueratosis palmoplantar de forma brusca, asociada a síndrome constitucional. Este hallazgo hace recomendable descartar neoplasias de la vía aerodigestiva superior (fibrogastroscoopia y otras técnicas de imagen).
- ✓ El hallazgo de una dermatomiositis en una mujer de 40-50 años obliga a descartar la presencia de una neoplasia maligna de ovario, mama, estómago, pulmón...

Casos Clínicos

Varón de 38 años, bebedor habitual, que presenta desde hace 2 meses lesiones nodulares eritematosas y dolorosas, con distribución lineal en cordón en ambos miembros inferiores. Usted pensará encontrarse ante:

- 1) Eritema marginado.
- 2) Eritema crónico *migrans*.
- 3) Eritema necrolítico migratorio.
- 4) Adenocarcinoma pancreático.

RC: 4

Paciente de 40 años que desde hace un mes presenta debilidad en cintura escapular y pelviana. Consulta por la aparición de edema palpebral y coloración eritematoviolácea periorbitaria, junto con lesiones eritematodescamativas sobre prominencias óseas de dorso de manos. Señalar el diagnóstico correcto:

- 1) Eccema de contacto.
- 2) Eccema atópico.

- 3) Dermatomiositis.
- 4) Lupus eritematoso.

RC: 3

Mujer de 45 años que acude a consulta por presentar un cuadro de meses de evolución de placas arciformes eritematoescamosas, alguna con ampollas y erosiones, de predominio periorificial. Además, refiere presentar glositis, pérdida de peso y diarrea persistente. En la analítica de sangre destaca el hallazgo de hiperglucemia y anemia. El diagnóstico más probable será:

- 1) Pelagra.
- 2) Acrodermatitis enteropática.
- 3) Eritema necrolítico migratorio.
- 4) Pénfigo vulgar.

RC: 3

Bibliografía

- ☐ Callen JP, Cerroni L, Heymann WR, Hruza GJ, Mancini AJ, Patterson JW, Rócken M, Schwarz T, Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV. *Dermatology*, 3.ª ed. Elsevier Saunders, 2012.
- ☐ Conejo-Mir J, Moreno JC, Camacho FM. *Manual de Dermatología*. Madrid. Aula Médica, 2010.
- ☐ Griffiths C, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D. *Rook's Textbook of Dermatology*, 9.ª ed. Wiley-Blackwell, 2016.
- ☐ *Manual CTO de Dermatología*, 10.ª ed. Madrid. CTO Editorial, 2018.
- ☐ National Comprehensive Cancer Network. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Basal Cell Skin Cancer*. Version 1. 2017.
- ☐ National Comprehensive Cancer Network. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Squamous Cell Skin Cancer*. Version 1. 2017.
- ☐ National Comprehensive Cancer Network. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Melanoma*. Version 1. 2017.
- ☐ National Comprehensive Cancer Network. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). T-cell Lymphomas*. Version 1. 2017.
- ☐ Puig L, Carrascosa JM, Carretero G, *et al.*; Spanish Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. Spanish evidence-based guidelines on the treatment of psoriasis with biologic agents, 2013. Part 1: on efficacy and choice of treatment. Spanish Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. *Actas Dermosifiliogr* 2013; 104: 694-709.
- ☐ Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, *et al.* *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 7.ª ed. McGraw-Hill Medical, 2008.
- ☐ Zuberbier T, Aberer W, Asero R, *et al.*; European Academy of Allergy and Clinical Immunology; Global Allergy and Asthma European Network; European Dermatology Forum; World Allergy Organization. The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticarial: the 2013 revision and update. *Allergy* 2013; 69: 868-887.

ISBN: 978-84-17861-51-3



ISBN: 978-84-17861-76-6

