

Dermatología

ISSN-0185-4038

Revista mexicana



Dr. Roberto Estrada Castañón

EDITORIAL

- 607 **Al Dr. Roberto Estrada Castañón, al editor, al dermatólogo comunitario, por su vasto legado**
Alexandro Bonifaz

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 611 **Isotretinoína oral en el tratamiento de acné vulgar en un hospital en Latinoamérica**
Sergio A Amaya-Peña, Oriana Arias-Valderrama, Fabián Sandoval-Pereira
- 619 **Prevalencia de anticuerpos anti-tiroideos en pacientes con vitiligo en un hospital del centro de México**
Valeria M Torres-Guillén, Jorge Luis Leal-Hidalgo, Kevin Teran-De la Sancha, Luis Enrique Cano-Aguilar, Yuri I López-Carrera
- 624 **Frecuencia de dermatosis en un centro hospitalario de segundo nivel en el noreste de México**
Jabes Israel Basaldúa-Ibarra, Luis Enrique Cano-Aguilar, Sylvia Huerta-Soto, Sara López-Torres, Pablo Iván Cano-Pérez
- 633 **Conocimientos, creencias y actitudes sobre cáncer de piel y fotoprotección en una población colombiana**
Susana Mejía-Mesa, Ana María Garavito-Rojas, Libia María Rodríguez-Padilla, Alejandra María Ávila-Álvarez, Natalia Jaimes
- 642 **Comorbilidades, hábitos, calidad de vida y apego al tratamiento de los pacientes con hidradenitis supurativa en manejo con terapia biológica que consultan a un centro dermatológico de la ciudad de Medellín, Colombia**
Cristina Vélez-Aroyave, Camila Alexander-Montoya, Daniel Alonso López-Vallejo, Manuela Ramírez-Estrada, Juliana Calle-Isaza, Juliana Madrigal-Cadavid, Jorge Estrada, Paulo Giraldo, Elsa María Vásquez-Trespacios, Ángela María Londoño García
- 654 **Características epidemiológicas de las hospitalizaciones secundarias a síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en México**
Claudina Vázquez-Madariaga, Diana C Aviles-Ku, Mariana S Carrillo-Lugo, Paulina A Pacheco-Pino, Luis O Bobadilla-Rosado, Nina Méndez-Domínguez

REVISIÓN SISTEMÁTICA

- 663 **Trasplante autólogo de melanocitos cultivados para el tratamiento del vitiligo estable**
Germán Guerrero-Oliva, Ximena Trejo-Ortega, Martha Alejandra Morales-Sánchez, Fermín Jurado Santa-Cruz, María Luisa Peralta-Pedrero

REVISIÓN NARRATIVA

- 674 **Síndrome DRESS/DIHS***
María Xosé Arroyo-López, Ricardo Francisco Beltrán-Gómez, María José Montañón-Aguirre, Hugo Alberto Azuara-Trujillo

CASOS CLÍNICOS

- 688 **Síndrome de Bean**
Virgilio E Failoc-Rojas, Rubí Plasencia-Dueñas, Javier Farro-Peche, Mario J Valladares-Garrido, Guido Bendezu-Quispe
- 696 **Reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) asociada con beta-lactámico. Comunicación de un caso con evolución favorable**
Alan García-Hernández, Héctor Marín-Vera, Elizabeth Citlalli Ramos-López, Gabriela del Pilar Morales-Frausto, Roberto Arenas-Guzmán
- 703 **Acroqueratoelastoidosis de Costa**
Christian Javier Marulanda-Nieto, María Natalia Peña-Mira, Claudia Juliana Díaz-Gómez
- 709 **Cuerpo extraño en la cara como resultado de una disputa doméstica**
Angie Jiménez-González, Marcelo Rodríguez-Azenha, Adel Martínez-Martínez, Antonio Díaz-Caballero
- 713 **Sarna noruega en un paciente pediátrico con hipotiroidismo y desnutrición**
María Adelaida Atuesta-Londoño, Laura Carvajal-Betancur, Lucía Piedrahíta-Vélez, Ana María Mejía-Giraldo
- 720 **Síndrome de fibromatosis hialina, enfermedad muy poco frecuente con manifestaciones dermatológicas**
Luz María Sánchez-Sánchez, Josefina Navarrete-Solís, Beatriz De la Fuente-Cortez
- 727 **Tricoadenoma de Nikolowski: una rara manifestación**
Mauricio Martínez-Cervantes, Eder Alán Ríos-Camacho, Edgardo Gómez-Torres
- 731 **Linfadenitis tuberculosa o escrófula o tuberculosis colicuativa en Ecuador**
Manuel Calvopiña, Eduardo Vásquez-González, Freddy Torres, Alejandra Barreto
- 736 **Dermatitis granulomatosa neutrofílica en empalizada asociada con VIH**
Karen Uriarte-Ruiz, María Elisa Vega-Memije, Daniela Ruiz-Gómez, Marcela Hernández-Vera, Claudia Ileana Saenz-Corral, Sonia Toussaint-Caire, Alexandra Emma Pérez-Campos

ARTE

- 741 **Santa Isabel de Hungría curando a los niños tiñosos**
Pablo Campos-Macias

RESÚMENES

CARTAS AL EDITOR

- 758 **Carcinoma basocelular de manifestación clínica atípica**
Ali Carolina Martínez-Murillo, Eduardo Corona-Rodarte, Angélica Paola Sánchez-Márquez
- 762 **Sarna noruega (costrosa)**
María Alejandra Villeda-Henry, Carolina Durán-Díaz
- 765 **Demodicosis, afección que podría cursar con lesiones de aspecto granulomatoso**
Manuel Eduardo Gahona-Naranjo, Nathalia Plaza-Arteaga, Wilber Javier Martínez-Corredor

6

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

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 66 • Noviembre-Diciembre 2022

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

3 ceramidas esenciales que ayudan a restaurar la barrera de la piel

#1

RECOMENDADO
POR MÉDICOS EN MÉXICO*
HIDRATACIÓN CORPORAL

HIDRATACIÓN
24h
CONTINUA¹



DESPUÉS DE SU USO, LOS
PACIENTES DICEN QUE SU PIEL

93%

No limita
sus
actividades
diarias

90%

No impacta
su vida
social

Resultados de autoevaluación de calidad de vida, n=30 pacientes mayores de 70 años con evidencia de xerosis y/o descamación. Se aplicaron Crema Hidratante dos veces al día.

** Close-up Internacional [Auditorías: Market y Targeting] en relación al mercado armado ad-hoc de emolientes para el periodo comprendido entre septiembre 2020 a agosto 2021 en México. 1.Prueba instrumental.

¡Ya disponible!

MICOLOGÍA

MÉDICA

BÁSICA

Alexandro Bonifaz

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

Imágenes: 1,004

Esquemas: 126

Cuadros: 168

Dibujos: 132

**Mc
Graw
Hill**

SEXTA EDICIÓN

Dermatología

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

Fundada en 1956

Registrada en:

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

6

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 66

NOVIEMBRE-DICIEMBRE 2022

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



ILDS



CANDIDATE
CITY TO HOST
26TH WCD 2027
GDL • MEX

f wcd2027guadalajara

@ wcd2027guadalajara

@WCD2027GDL

www.wcd2027guadalajara.com



SOCIEDAD MEXICANA DE DERMATOLOGÍA

Fundada en 1936

Editora Elisa Vega Memije

Mesa directiva del bienio 2021-2022

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

Vocales de la Ciudad de México

Susana Mercedes Canalizo Almeida, María Josefina Carbajosa Martínez

Vocales de provincia

Guadalupe Ibarra Durán, Dulce María Del Pilar Nazar Díaz Mirón

Comité de Honor y Justicia

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

Comité de Educación Médica Continua

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

Comité de Finanzas

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

Comité de Admisión

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

Comisión de Historia, Cultura y Arte

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



ACADEMIA MEXICANA DE DERMATOLOGÍA

Fundada en 1952

Editor Abraham B Alfaro Sánchez
Co-editor Alexandro Bonifaz Trujillo

Mesa directiva 2020-2022

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

COMITÉ EDITORIAL

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

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

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

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

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

CONSEJO EDITORIAL

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

Pablo Campos Macías
Josefina Carbajosa Martínez
José Cerón Espinoza
Judith Domínguez Cherit
Carola Durán McKinster
Linda García Hidalgo
Minerva Gómez Flores

Rosa María Gutiérrez Vidrio
Sagrario Hierro Orozco
María Teresa Hojyo Tomoka
Fermín Jurado Santa Cruz
Olga Labastida Gómez de la Torre
Armando Medina Bojórquez
Patricia Mercadillo Pérez
Charles Meurehg Haik
Clemente Moreno C

Gisela Navarrete Franco
León Neumann Scheffer
Jorge Ocampo Candiani
María C Padilla Desgarenes
Bertha Torres Álvarez
Elisa Vega Memije
Edmundo Velázquez

CONSEJO EDITORIAL EXTRANJERO

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



Fundación para la Dermatitits Atópica

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

Sus misiones:



www.fondation-dermatite-atopique.org



CONSEJO MEXICANO DE DERMATOLOGIA, A. C.

CONVOCATORIA 2023

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

El Consejo Mexicano de Dermatología, A.C., convoca a los médicos que hayan terminado la especialidad en Dermatología, Dermatología Pediátrica y Dermatopatología, a presentar el examen de certificación en la convocatoria 2023, el cual se llevará a cabo el día **11 de marzo de 2023 a las 9.00 horas**, en la Biblioteca Central de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, ubicada en la calle Dr. Eduardo Aguirre Pequeño # 1300 Colonia Mitras Centro CP 64460 en la ciudad de Monterrey, N. L.. Presentarse una hora antes con identificación oficial para su registro.

Para los médicos que se recertificarán en Dermatología y Dermatología Pediátrica, así como certificación especial, la **recepción de documentos inicia el 1 de enero de 2023 y la fecha límite será el 28 de febrero de 2023**. No habrá prórroga.

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

Dermatología

Revista mexicana

Volumen 66, número 6, noviembre-diciembre 2022

CONTENIDO

EDITORIAL

- 607 **Al Dr. Roberto Estrada Castañón, al editor, al dermatólogo comunitario, por su vasto legado**
Alexandro Bonifaz

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 611 **Isotretinoína oral en el tratamiento de acné vulgar en un hospital en Latinoamérica**
Sergio A Amaya-Peña, Oriana Arias-Valderrama, Fabián Sandoval-Pereira
- 619 **Prevalencia de anticuerpos antitiroideos en pacientes con vitiligo en un hospital del centro de México**
Valeria M Torres-Guillén, Jorge Luis Leal-Hidalgo, Kevin Teran-De la Sancha, Luis Enrique Cano-Aguilar, Yuri I López-Carrera
- 624 **Frecuencia de dermatosis en un centro hospitalario de segundo nivel en el noreste de México**
Jabes Israel Basaldúa-Ibarra, Luis Enrique Cano-Aguilar, Sylvia Huerta-Soto, Sara López-Torres, Pablo Iván Cano-Pérez
- 633 **Conocimientos, creencias y actitudes sobre cáncer de piel y fotoprotección en una población colombiana**
Susana Mejía-Mesa, Ana María Garavito-Rojas, Libia María Rodríguez-Padilla, Alejandra María Ávila-Álvarez, Natalia Jaimes
- 642 **Comorbilidades, hábitos, calidad de vida y apego al tratamiento de los pacientes con hidradenitis supurativa en manejo con terapia biológica que consultan a un centro dermatológico de la ciudad de Medellín, Colombia**
Cristina Vélez-Arroyave, Camila Alexander-Montoya, Daniel Alonso López-Vallejo, Manuela Ramírez-Estrada, Juliana Calle-Isaza, Juliana Madrigal-Cadavid, Jorge Estrada, Paulo Giraldo, Elsa María Vásquez-Trespalcacios, Ángela María Londoño García
- 654 **Características epidemiológicas de las hospitalizaciones secundarias a síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en México**
Claudina Vázquez-Madariaga, Diana C Aviles-Ku, Mariana S Carrillo-Lugo, Paulina A Pacheco-Pino, Luis O Bobadilla-Rosado, Nina Méndez-Domínguez

REVISIÓN SISTEMÁTICA

- 663 **Trasplante autólogo de melanocitos cultivados para el tratamiento del vitiligo estable**
Germán Guerrero-Oliva, Ximena Trejo-Ortega, Martha Alejandra Morales-Sánchez, Fermín Jurado Santa-Cruz, María Luisa Peralta-Pedrero

Dermatología Revista Mexicana es el órgano oficial de la Sociedad Mexicana de Dermatología y de la Academia Mexicana de Dermatología. Revista bimestral. Editor responsable: Enrique Nieto R. Reserva de Título número 04-2021-041222132300-203 de la Dirección General del Derecho de Autor (SEP). Certificado de Licitud de Título número 11964 y Certificado de Licitud de Contenido número 8372 de la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas (SeGob). Publicación realizada, comercializada y distribuida por **EDICIÓN Y FARMACIA, SA de CV**. Cerrada de Antonio Maceo 68, colonia Escandón, 11800, Ciudad de México. Tel.: 5678-2811. Correo electrónico: articulos@nietoeditores.com.mx El contenido de los artículos firmados es responsabilidad de sus autores. Todos los derechos están reservados de acuerdo con la Convención Internacional de Derechos de Autor. Ninguna parte de esta revista puede ser reproducida por ningún medio, incluso electrónico, ni traducida a otros idiomas sin autorización escrita de sus editores.

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

CONTENTS

EDITORIAL

- 607 **To Dr. Roberto Estrada Castañón, to the editor, to the community dermatologist, for his vast legacy**
Alexandro Bonifaz

ORIGINAL ARTICLES

- 611 **Oral isotretinoin for treatment of acne vulgaris in a hospital in Latin America**
Sergio A Amaya-Peña, Oriana Arias-Valderrama, Fabián Sandoval-Pereira
- 619 **Prevalence of antithyroid antibodies in patients with vitiligo in a hospital in Mexico**
Valeria M Torres-Guillén, Jorge Luis Leal-Hidalgo, Kevin Teran-De la Sancha, Luis Enrique Cano-Aguilar, Yuri I López-Carrera
- 624 **Frequency of skin diseases in a second level hospital center in Northeastern Mexico**
Jabes Israel Basaldúa-Ibarra, Luis Enrique Cano-Aguilar, Sylvia Huerta-Soto, Sara López-Torres, Pablo Iván Cano-Pérez
- 633 **Knowledge, beliefs and attitudes about skin cancer and photoprotection in a Colombian population**
Susana Mejía-Mesa, Ana María Garavito-Rojas, Libia María Rodríguez-Padilla, Alejandra María Ávila-Álvarez, Natalia Jaimes
- 642 **Comorbidities, habits, quality of life and adherence to treatment of patients with hidradenitis suppurativa on biological therapy who consult a dermatological center in the city of Medellín, Colombia**
Cristina Vélez-Arroyave, Camila Alexander-Montoya, Daniel Alonso López-Vallejo, Manuela Ramírez-Estrada, Juliana Calle-Isaza, Juliana Madrigal-Cadavid, Jorge Estrada, Paulo Giraldo, Elsa María Vásquez-Trespalcacios, Ángela María Londoño García
- 654 **Epidemiological characteristics of hospitalized patients with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Mexico**
Claudina Vázquez-Madariaga, Diana C Aviles-Ku, Mariana S Carrillo-Lugo, Paulina A Pacheco-Pino, Luis O Bobadilla-Rosado, Nina Méndez-Domínguez

SYSTEMATIC REVIEW

- 663 **Autologous transplantation of cultured melanocytes for the treatment of stable vitiligo**
Germán Guerrero-Oliva, Ximena Trejo-Ortega, Martha Alejandra Morales-Sánchez, Fermín Jurado Santa-Cruz, María Luisa Peralta-Pedrero

REVISIÓN NARRATIVA

- 674 **Síndrome DRESS/DIHS**
María Xosé Arroyo-López, Ricardo Francisco Beltrán-Gómez, María José Montaña-Aguirre, Hugo Alberto Azuara-Trujillo

CASOS CLÍNICOS

- 688 **Síndrome de Bean**
Virgilio E Failoc-Rojas, Rubí Plasencia-Dueñas, Javier Farro-Peche, Mario J Valladares-Garrido, Guido Ben-dezu-Quispe
- 696 **Reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) asociada con beta-lactámico. Comunicación de un caso con evolución favorable**
Alan García-Hernández, Héctor Marín-Vera, Elizabeth Citlalli Ramos-López, Gabriela del Pilar Morales-Frausto, Roberto Arenas-Guzmán
- 703 **Acroqueratoelastoidosis de Costa**
Christian Javier Marulanda-Nieto, María Natalia Peña-Mira, Claudia Juliana Díaz-Gómez
- 709 **Cuerpo extraño en la cara como resultado de una disputa doméstica**
Angie Jiménez-González, Marcelo Rodríguez-Azenha, Adel Martínez-Martínez, Antonio Díaz-Caballero
- 713 **Sarna noruega en un paciente pediátrico con hipotiroidismo y desnutrición**
María Adelaida Atuesta-Londoño, Laura Carvajal-Betancur, Lucía Piedrahíta-Vélez, Ana María Mejía-Giraldo
- 720 **Síndrome de fibromatosis hialina, enfermedad muy poco frecuente con manifestaciones dermatológicas**
Luz María Sánchez-Sánchez, Josefina Navarrete-Solís, Beatriz De la Fuente-Cortez
- 727 **Tricoadenoma de Nikolowski: una rara manifestación**
Mauricio Martínez-Cervantes, Eder Alán Ríos-Camacho, Edgardo Gómez-Torres
- 731 **Linfadenitis tuberculosa o escrófula o tuberculosis colicuativa en Ecuador**
Manuel Calvopiña, Eduardo Vásconez-González, Freddy Torres, Alejandra Barreto
- 736 **Dermatitis granulomatosa neutrofílica en empalizada asociada con VIH**
Karen Uriarte-Ruiz, María Elisa Vega-Memije, Daniela Ruiz-Gómez, Marcela Hernández-Vera, Claudia Ileana Saenz-Corral, Sonia Toussaint-Caire, Alexandra Emma Pérez-Campos

ARTE

- 741 **Santa Isabel de Hungría curando a los niños tiñosos**
Pablo Campos-Macías

RESÚMENES

CARTAS AL EDITOR

- 758 **Carcinoma basocelular de manifestación clínica atípica**
Ali Carolina Martínez-Murillo, Eduardo Corona-Rodarte, Angélica Paola Sánchez-Márquez
- 762 **Sarna noruega (costrosa)**
María Alejandra Villeda-Henry, Carolina Durán-Díaz
- 765 **Demodicosis, afección que podría cursar con lesiones de aspecto granulomatoso**
Manuel Eduardo Gahona-Naranjo, Nathalia Plaza-Arteaga, Wilber Javier Martínez-Corredor

NARRATIVE REVIEW

- 674 **DRESS/DIHS syndrome**
María Xosé Arroyo-López, Ricardo Francisco Beltrán-Gómez, María José Montaña-Aguirre, Hugo Alberto Azuara-Trujillo

CLINICAL CASES

- 688 **Bean syndrome**
Virgilio E Failoc-Rojas, Rubí Plasencia-Dueñas, Javier Farro-Peche, Mario J Valladares-Garrido, Guido Ben-dezu-Quispe
- 696 **Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) associated to beta-lactam. A report of a case with favorable evolution**
Alan García-Hernández, Héctor Marín-Vera, Elizabeth Citlalli Ramos-López, Gabriela del Pilar Morales-Frausto, Roberto Arenas-Guzmán
- 703 **Acrokeratoelastoidosis of Costa**
Christian Javier Marulanda-Nieto, María Natalia Peña-Mira, Claudia Juliana Díaz-Gómez
- 709 **Strange body in the face as a result of a domestic dispute**
Angie Jiménez-González, Marcelo Rodríguez-Azenha, Adel Martínez-Martínez, Antonio Díaz-Caballero
- 713 **Norwegian scabies in a pediatric patient with hypothyroidism and malnutrition**
María Adelaida Atuesta-Londoño, Laura Carvajal-Betancur, Lucía Piedrahíta-Vélez, Ana María Mejía-Giraldo
- 720 **Hyaline fibromatosis syndrome, a very infrequent disease with dermatological manifestations**
Luz María Sánchez-Sánchez, Josefina Navarrete-Solís, Beatriz De la Fuente-Cortez
- 727 **Nikolowski's tricoadenoma: a rare presentation**
Mauricio Martínez-Cervantes, Eder Alán Ríos-Camacho, Edgardo Gómez-Torres
- 731 **Tuberculous lymphadenitis or scrofula or colliquative tuberculosis in Ecuador**
Manuel Calvopiña, Eduardo Vásconez-González, Freddy Torres, Alejandra Barreto
- 736 **Palisaded neutrophilic and granulomatous dermatitis associated with HIV**
Karen Uriarte-Ruiz, María Elisa Vega-Memije, Daniela Ruiz-Gómez, Marcela Hernández-Vera, Claudia Ileana Saenz-Corral, Sonia Toussaint-Caire, Alexandra Emma Pérez-Campos

ART

- 741 **Saint Elisabeth of Hungary curing tinea children**
Pablo Campos-Macías

SUMMARIES

LETTERS TO THE EDITOR

- 758 **Basal cell carcinoma of atypical clinical manifestation**
Ali Carolina Martínez-Murillo, Eduardo Corona-Rodarte, Angélica Paola Sánchez-Márquez
- 762 **Norwegian scabies (crusted)**
María Alejandra Villeda-Henry, Carolina Durán-Díaz
- 765 **Demodicosis, an entity that could present granulomatous-like lesions**
Manuel Eduardo Gahona-Naranjo, Nathalia Plaza-Arteaga, Wilber Javier Martínez-Corredor



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

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

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



¡Informes Aquí!

**Invitados Nacionales
e Internacionales
25 Simposios**

8 Charlas Magistrales

13 Cursos Pre-Congreso





XIV

CONGRESO BIENAL DE
DERMATOLOGÍA

24, 25 y 26
Noviembre
2022
Xcaret Arte

EVENTO 100% PRESENCIAL



Academia
Mexicana de
Dermatología

CULTURA
En la **PIEL**

HOTEL XCARET



<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i6.8340>

Al Dr. Roberto Estrada Castañón, al editor, al dermatólogo comunitario, por su vasto legado

To Dr. Roberto Estrada Castañón, to the editor, to the community dermatologist, for his vast legacy.

Alexandro Bonifaz

El alma de una revista es, sin lugar a duda, la de su editor, y cuando una lo pierde en funciones es una enorme merma por todo lo que implica. El Dr. Roberto Estrada Castañón ha fallecido, dejando tras de sí, un enorme legado bajo muchos puntos de vista; este editorial no pretende sustituir a su obituario, el que sin duda dará datos más enriquecedores y precisos, sólo aprovecha esta ventana que permite al lector un sencillo y profundo reconocimiento por su labor.

El Dr. Estrada, formado como dermatólogo en el Centro Dermatológico Pascua, y teniendo como profesores de la especialidad a una serie de personalidades, encabezadas por el Maestro Fernando Latapí, entendió muy rápidamente las diversas aristas que tiene una especialidad como la dermatología; después de su formación regresó a su natal Guerrero, sin duda uno de los estados con el mayor contraste que tiene México, y que él supo rápidamente entender y tratar que esta brecha fuese un poco menos profusa; trabajó durante muchos años en Acapulco, donde fue su centro de labores y para establecer su familia, de la que siempre ocupó un lugar tan importante. Desde mi punto de vista es uno de los personajes más equilibrados y eclécticos que he conocido. Trabajar en un lugar tan particular como ese puerto lo hizo ver que hay dos pieles, como las tiene México, la piel morena y bronceada a la que hay que cuidar, la que se expone de la costera hacia el mar, pero hay la otra, la que se forja diariamente por el trabajo del sol que cae a plomo, la de

Coeditor.

Correspondencia

Alexandro Bonifaz
a_bonifaz@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como: Bonifaz A. Al Dr. Roberto Estrada Castañón, al editor, al dermatólogo comunitario, por su vasto legado. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (6): 607-610.

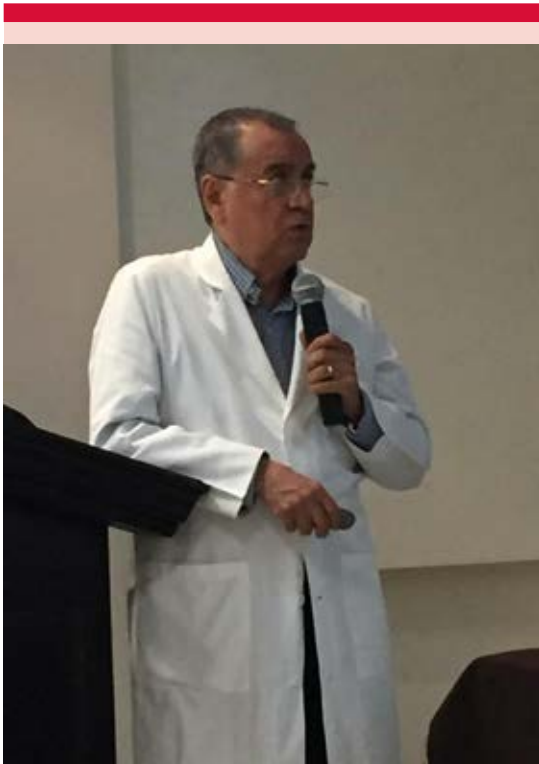


Figura 1. Dr. Roberto Estrada Castañón.

los cerros, la de “el renacimiento”. Él, pues, con su trabajo tanto privado como público tuvo los dos lados, dándole un conocimiento completo.

Fue profesor de muchos grupos de alumnos de medicina, que, desde la trinchera del pregrado, supo forjar a diversas generaciones en las que implantó su semilla del conocimiento dermatológico desde su base. El paciente que llega a diario desde los remotos recodos de la geografía guerrerense, del que trae muchos soles a cuestras para llegar, del que recorre la montaña y sus veredas, para mostrar una enfermedad avanzada y sin solución. Todo esto hizo que iniciara como un juego, lo que después se volvió toda una forma de vida, toda una forma de ayudar.

Pregona el dicho popular: “si la montaña no viene a ti, tú ve por la montaña”, y eso es lo que literalmente realizó; inició el desarrollo de lo que después se hizo como una subespecialidad (por no llamarla supra), la de la Dermatología comunitaria, así recorrió todos los caminos del inhóspito Guerrero, pasando por todas las veredas, valles y cerros, sorteado la dificultad, el peligro y el hambre. Él supo rápidamente inculcar este proyecto a su familia, quienes como un ente, como un cardumen que guarda la misma personalidad, han hecho una labor incalculable. Es así como los estudiantes de pregrado, los pasantes, los dermatólogos en formación y los ya formados se hicieron parte de este proyecto, se nutrió de gente de muchos lados, de muchos países. Cuando escribo la palabra “incalculable”, es así; uno no tiene idea de lo que logró hacer en pro del paciente, del más pobre, del más necesitado, lejos de los estereotipos. La dermatología internacional siempre lo reconoció y en múltiples foros él tuvo la oportunidad de mostrar esa nueva forma de hacer dermatología; hizo algunas comunicaciones, incluso una en la prestigiada revista *Lancet*.^{1,2,3}

Estoy convencido de que la pérdida del Dr. Estrada a muchos nos dolerá profundamente, sin duda, buscaremos los mecanismos de sustitución o lo que siempre he pensado que “el tiempo es el mejor ungüento para la recuperación”; eso no me evita pensar en el paciente del campo, del que sólo tiene nada, del que la carencia es su pan de diario. De entre las muchas conversaciones que tuvimos, rescato una frase que lo hizo recapacitar sobre lo que estaban haciendo, dentro de una de las jornadas de diagnóstico en algún pueblito polvoriento y sucio de la costa, un paciente, ya entrado en años y después de esperar tranquilamente su consulta llegó y le dijo en su español atropellado: –la receta no cura–.

Así de simple y contundente su mensaje, y tan cierto, un papel con una serie de palabras que



Figura 2. Dr. Estrada en explicación con paciente en una jornada de trabajo comunitario.

la gente no entiende da exactamente lo mismo que nada. Eso hizo que cambiara su labor, habría que conseguir medicamentos, asociarse con los hospitales que hicieran alguna cirugía o una ayuda más concreta y directa. Es justamente cuando pienso en ese paciente cubierto de la nada y repleto de todas las carencias, que es el que más lo extrañará. Pero Roberto, como buen profesor, como buen sembrador, dejó la semilla bien instalada en su familia directa, quienes comparten la misma especialidad y saben que el mejor recuerdo es seguir la labor iniciada por él. A partir de su obra comunitaria, muchos grupos la han copiado, qué gran

alegría, eso me hace recordar aquella frase del pensador francés Juan Jacobo Rousseau: *“benditos sean los que nos imitan, porque de ellos se corregirán nuestros errores...”*, es así porque las nuevas escuelas de la dermatología comunitaria aquilatarán el conocimiento previo y lo harán mucho, mucho mejor.

La fotografía y la patología de la pobreza curiosamente dan un producto lleno de riqueza, constantemente uno ve a los ganadores de un concurso de fotografía triunfar con lo aniquilante de la necesidad, de la lacerante pobreza; lo mismo sucede con las enfermedades ahora llamadas *neglectas* o abandonadas, casi cualquier revista los puede recibir, pero no, el Dr. Estrada nunca tuvo ese objetivo, el de tener la mejor fotografía después de labor en el campo, ni acumular artículos científicos; su objetivo fue tan simple



Figura 3. Doctores Roberto Estrada y Guadalupe Chávez en revisión con paciente.



Figura 4. Grupo de trabajo de Dermatología comunitaria.

como difícil, el de solucionar la enfermedad que aqueja al pobre, de ayudarlo o por lo menos regresarle algo de dignidad.

Quienes conocimos y caminamos algunos tramos de vida con el Dr. Estrada lo extrañaremos, pero nos ha dejado un tatuaje en la memoria, de esos que no se borran nunca, de esos que marcan para toda la vida.

Con admiración y respeto.

Otoño, 2022

REFERENCIAS

1. Hay R, Andersson N, Estrada R. Community dermatology in Guerrero, México. *Lancet* 1991; 337: 906-7. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(91\)90225-E](https://doi.org/10.1016/0140-6736(91)90225-E).
2. Estrada Castanon R, Andersson N, Hay R. Community dermatology and the management of skin diseases in developing countries. *Trop Doct* 1992; 22 (Suppl 1): 3-6. DOI: 10.1177/00494755920220s102.
3. Hay R, Bendeck SE, Chen S, Estrada R, Haddix A, McLeod T, Mahé A. 2006. Skin diseases. In: Jamison DT, Breman JG, Measham AR, Alleyne G, Claeson M, Evans DB, Jha P, Mills A, Musgrove P, editors. *Disease control priorities in developing countries*. 2nd ed. New York: Oxford University Press (Washington DC: World Bank), 2006.

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i6.8299>

Isotretinoína oral en el tratamiento de acné vulgar en un hospital en Latinoamérica

Oral isotretinoin for treatment of acne vulgaris in a hospital in Latin America.

Sergio A Amaya-Peña,¹ Oriana Arias-Valderrama,² Fabián Sandoval-Pereira³

Resumen

OBJETIVOS: Caracterizar la población que recibió tratamiento con isotretinoína e identificar la ocurrencia de eventos adversos según el esquema de dosificación suministrado.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, efectuado de enero de 2019 a enero de 2020, que incluyó registros de historias clínicas; se recolectaron variables previo al tratamiento y durante el mismo. Tras la aparición de efectos adversos se realizó análisis estadístico según el esquema de dosificación con prueba χ^2 y exacta de Fisher.

RESULTADOS: Se incluyeron 183 pacientes. La mayor parte de los registros clínicos correspondían a pacientes masculinos con mediana de edad de 19 años, en el 76% de los casos se administró una dosis baja (0.2-0.5 mg/kg al día) de isotretinoína; la frecuencia de aparición de eventos adversos fue mayor entre pacientes que recibieron dosis alta del medicamento.

CONCLUSIONES: Los efectos adversos de la isotretinoína oral son más frecuentes entre pacientes que reciben dosis altas del medicamento y se manifiestan en mayor medida como xerosis y queilitis; en este estudio los efectos del tratamiento con isotretinoína en los resultados de enzimas hepáticas y perfil lipídico no implicaron resultados clínicos adversos y sólo un escaso número de pacientes experimentó aumento en los resultados de estudios paraclínicos que no obligaron a la suspensión del medicamento.

PALABRAS CLAVE: Isotretinoína; acné; seguimiento.

Abstract

OBJECTIVES: To characterize the population that received treatment with isotretinoin and to identify the occurrence of adverse events according to the scheme of administered doses.

MATERIALS AND METHODS: An observational, descriptive, cross-sectional study, done from January 2019 to January 2020, including clinical records. We collected the clinical parameters, before and during treatment. The evaluation of adverse effects was done using χ^2 and Fisher exact tests.

RESULTS: There were included 183 clinical records. Most of patients were males, with a median of 19 years old, 76% of patients with a low dose of isotretinoin (0.2-0.5 mg/kg/day), adverse effects were reported more frequently in patients who were receiving higher dosage.

CONCLUSIONS: The adverse effects of oral isotretinoin are more frequent among patients who receive high doses of the drug and are manifested to a greater extent as xerosis and cheilitis; in this study, the effects of treatment with isotretinoin on the results of liver enzymes and lipid profile did not imply adverse clinical outcomes and only a small number of patients experienced an increase in the results of paraclinical studies that did not require discontinuation of the drug.

KEYWORDS: Isotretinoin; Acne; Follow-up.

¹ Universidad Icesi, Facultad Salud, Departamento de Dermatología, Cali, Colombia.

² Centro de Investigaciones Clínicas.

³ Departamento de Dermatología. Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia.

Recibido: diciembre 2021

Aceptado: mayo 2022

Correspondencia

Oriana Arias Valderrama
oriana.arias@fvl.org.co

Este artículo debe citarse como:

Amaya-Peña SA, Arias-Valderrama O, Sandoval-Pereira F. Isotretinoína oral en el tratamiento de acné vulgar en un hospital en Latinoamérica. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (6): 611-618.

ANTECEDENTES

El acné es una de las enfermedades dermatológicas más prevalentes cuyas secuelas a largo plazo representan para el paciente una gran carga en su imagen personal afectando su calidad de vida.¹⁻⁷ Desde su introducción en 1982, la isotretinoína ha representado una gran alternativa terapéutica, ya que es un medicamento administrado vía oral cuyo objetivo son los cuatro factores implicados en la patogénesis de la enfermedad al mismo tiempo.^{8,9} Asimismo, se ha demostrado que es un medicamento con gran potencial de eventos adversos, por lo que debe administrarse con precaución y definir un seguimiento estricto.

En cuanto a la fisiopatología del acné, se han descrito cuatro eventos centrales en su génesis: hiperseborrea, la hiperproliferación epitelial, la actividad de *Cutibacterium acnes* (anterior *Propionibacterium acnes*) dentro del folículo y la inflamación. Factores endógenos como la actividad y carga de andrógenos, la acción de ligandos de los receptores activados por proliferador de peroxisomas (PPAR), neuropéptidos reguladores con actividad hormonal y no hormonal, así como factores ambientales conducen a la producción incrementada de sebo en el sebocito, a la hiperproliferación epitelial en el *ductus seboglandularis* e infundíbulo con el consecuente taponamiento córneo, y a la expresión de quimiocinas proinflamatorias y citocinas que estimulan la aparición de comedones y lesiones inflamatorias.^{3,8}

Hace poco se describió la importancia de la dieta como factor determinante en la aparición del acné. En particular dietas con alto índice glucémico, así como las dietas ricas en derivados lácteos, se han relacionado con mayor probabilidad de padecer la enfermedad, en particular al generar un ambiente proinflamatorio.^{10,11,12}

La isotretinoína (ácido 13-cis-retinoico) es el fármaco supresor del sebo más efectivo para

el tratamiento del acné severo. Actualmente se postula la hipótesis de la señalización apoptótica inducida por isotretinoína que explicaría sus efectos farmacológicos y sus efectos adversos. En este sentido, después de la isomerización de la isotretinoína al ácido todo transretinoico (ATRA) y la unión de ATRA al receptor del ácido retinoico (RAR), el factor de transcripción FoxO3a se regula al alza. A nivel del promotor, FoxO3a induce la expresión del ligando de apoptosis relacionada con el factor de necrosis tumoral (TRAIL) y FoxO1. TRAIL activa la cascada de caspasas, resultando en apoptosis. Asimismo, FoxO1 media la detención del ciclo celular gracias a la regulación positiva de los inhibidores del ciclo celular p21 y p27.⁹ Se cree que el mecanismo de acción farmacológico de la isotretinoína en el tratamiento del acné grave, la leucemia promielocítica aguda y el neuroblastoma se debe a la apoptosis.

La apoptosis también explica la aparición de los efectos adversos de la isotretinoína en las células de la cresta neural (teratogenicidad), las neuronas del hipocampo (depresión), los queratinocitos epidérmicos, las células de la mucosa (efectos secundarios mucocutáneos), las células del folículo piloso (efluvio telógeno), las células epiteliales intestinales (enfermedad inflamatoria intestinal), las células del músculo esquelético (mialgia y liberación de creatina cinasa) y los hepatocitos (liberación de transaminasas y lipoproteínas de muy baja densidad). En adición, las variantes genéticas de los componentes de la cascada de señalización apoptótica, como los polimorfismos RARA, podrían explicar las variaciones en la magnitud de la respuesta inducida por isotretinoína y la susceptibilidad a los efectos adversos en algunos individuos.⁹

Se han propuesto diversos esquemas de dosis acumulativa, la dosis habitual acumulativa es de 120-150 mg/kg con dosis diarias de 0.5 a 1.0 mg/kg. Sin embargo, hay otros esquemas de

dosificación con dosis bajas diarias (10 mg al día) por periodos más largos o dosis altas de hasta 1.5 mg/kg al día con dosis acumulativas finales de 290 mg/kg. Algunos autores plantean esquemas de dosis bajas continuos o intermitentes.¹¹⁻¹⁶

El objetivo de este estudio fue caracterizar la población que recibió tratamiento con isotretinoína e identificar la ocurrencia de eventos adversos según el esquema de dosificación suministrado.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, de corte transversal, en el que tras obtener aprobación del comité de ética institucional se revisaron historias clínicas de pacientes con diagnóstico de acné vulgar que acudieron a la Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia, entre enero de 2019 y enero de 2020; se incluyeron historias clínicas de pacientes que recibieron tratamiento con isotretinoína oral y que tenían por lo menos una consulta de seguimiento por Dermatología posterior al inicio de la terapia. Los criterios de exclusión fueron haber iniciado tratamiento con isotretinoína fuera de la institución, ausencia de clasificación de grado de acné, ausencia de registro de dosis del medicamento, o pacientes que manifestaran reacciones acneiformes.

Se recolectaron variables demográficas y clínicas como fototipo según la clasificación de Fitzpatrick, severidad de acné, dosis acumulada esperada u obtenida de isotretinoína (< 120 mg/kg o > 120 mg/kg), dosis diaria del medicamento (dosis baja: 0.2-0.5 mg/kg al día y dosis alta: 0.5-1 mg/kg al día) y tiempo recibido de tratamiento en meses.

Se recolectaron valores de concentraciones sanguíneas de alaninoamino transferasa (ALT, valor de referencia: 17-63 U/L), concentraciones de aspartatoamino transferasa (AST, valor de referencia: 15-41 U/L), concentraciones de colesterol

total (valor de referencia 0-200 mg/dL), concentraciones de triglicéridos (valor de referencia 0-200 mg/dL), concentraciones de glucosa en ayunas (valor de referencia 74-106 mg/dL), complicaciones como síntomas depresivos, síntomas gastrointestinales, alteraciones mucocutáneas: xerosis, queilitis, xeroftalmia conjuntivitis, blefaritis, xerostomía y sequedad vaginal; reacciones medicamentosas, mialgias y embarazo.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa STATA versión 15.0, se realizó análisis univariado para variables cuantitativas que correspondían a los resultados de los exámenes de laboratorio previos y durante el tratamiento, fueron tratadas según el comportamiento de normalidad determinado por la prueba de Shapiro-Wilk, según lo anterior se muestran como medianas y rangos intercuartílicos. Las variables cualitativas se muestran como frecuencias y porcentajes. Para el análisis bivariado se exploraron diferencias de desenlaces entre grupos de dosis diaria baja (0.2-0.5 mg/kg al día) vs dosis alta (0.5-1 mg/kg al día); se utilizó la prueba χ^2 y prueba exacta de Fisher, según los valores esperados.

RESULTADOS

Incluimos 183 pacientes, 56% del sexo masculino con mediana de edad de 19 años (RIC: 15-25), 146 pacientes tenían afiliación privada al régimen de salud, y el 88% eran procedentes de la zona urbana; la descripción de las características demográficas de la población se encuentra en el **Cuadro 1**.

En el 56.8% de los casos no se registró el fototipo de los pacientes; en cuanto a la clasificación y severidad del acné la mayoría tenía acné pápulo-pustuloso (72.1%), el 21% nódulo-quistico y un menor porcentaje (6.5%) comedónico. **Cuadro 2**

Según las marcas comerciales, en Colombia el 62.8% de los pacientes recibió Isoface.

Cuadro 1. Características demográficas de los pacientes

Núm. = 183	Mediana (RIC)
Edad	19 (15-25)
Sexo	Núm. (%)
Masculino	103 (56.28)
Afiliación	Núm. (%)
Contributivo	5 (2.73)
Particular	32 (17.49)
Prepagada	146 (79.78)

RIC: rango intercuartílico.

Cuadro 2. Características clínicas de los pacientes

Característica	Núm. (%)
Fototipo	
1	7 (3.8)
2	55 (30)
3	13 (7.1)
4	2 (1.09)
5	2 (1.09)
Sin datos	104 (56.8)
Severidad del acné	
Papulopustuloso	
Leve	95 (51.9)
Moderado	32 (17.4)
Severo	5 (2.7)
Noduloquístico	
Leve	29 (15.8)
Moderado	7 (3.8)
Severo	3 (1.6)
Comedoniano	12 (6.5)

En promedio los pacientes completaron 8.3 meses de tratamiento, los esquemas de tratamiento se muestran en el **Cuadro 3**, la mayoría de los pacientes recibió dosis bajas (0.2-0.5 mg/kg al día); la dosis acumulada esperada u obtenida se reportó en 60 historias clínicas con mediana de dosis de 140 mg/kg (RIC: 71.9-158 mg/kg).

Cuadro 3. Descripción del tratamiento

Tiempo de tratamiento (meses)	
P50 (RIC)	8 (4-11)
Promedio (DE)	8.3 (4.8)
Dosis diaria	
Baja (0.2-0.5 mg/kg/día)	139 (75.96)
Alta (0.5-1 mg/kg/día)	44 (24.04)
Dosis acumulada esperada mediana (RIC)	140 (71.9-158)

RIC: rango intercuartílico; DE: desviación estándar.

Los resultados de enzimas hepáticas, colesterol total y triglicéridos se resumen en el **Cuadro 4**. La ALT, ASR, colesterol total y triglicéridos previos al tratamiento tenían valores atípicos. El gráfico de cajas y bigotes refleja un incremento mínimo de las medianas postratamiento para las enzimas hepáticas (**Figura 1**), en el caso del perfil lipídico también se observó escaso incremento de las medianas postratamiento. **Figura 2**

En cuanto a los efectos secundarios reportados en el **Cuadro 5**, se encontraron con mayor frecuencia síntomas relacionados con síndrome seco, como xerosis, seguida de xerostomía,

Cuadro 4. Resultados de los estudios de laboratorio antes y después del tratamiento

Antes del tratamiento	Mediana, RIC	SD
ALT	15 (11.5-21.8)	33
AST	19 (15.3-23)	33
Colesterol total	157 (139-188)	65
Triglicéridos	82 (62-111)	44
Después del tratamiento		
ALT	16 (12.1-23)	22
AST	20.3 (17-26)	21
Colesterol total	173 (146-208)	125
Triglicéridos	95 (74-148)	29

ALT: alanino aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; RIC: rango intercuartílico; SD: sin datos.

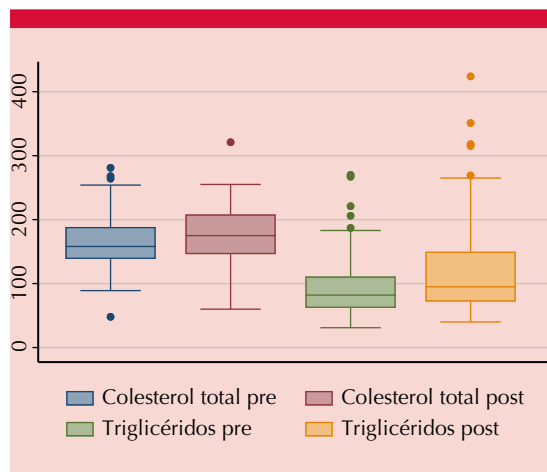


Figura 1. Perfil lipídico.

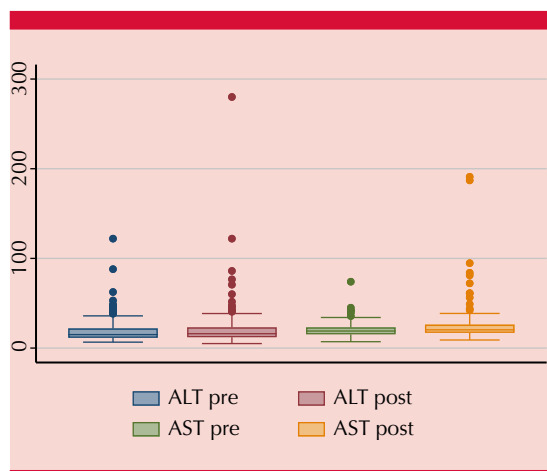


Figura 2. Enzimas hepáticas.

queilitis, xeroftalmia-conjuntivitis-blefaritis; con menos frecuencia se reportaron sequedad vaginal, reacciones medicamentosas, mialgias, síntomas depresivos y gastrointestinales. No se reportaron embarazos; 19 (10.4%) pacientes tuvieron recaída en algún momento del seguimiento.

Se evaluó la frecuencia de efectos adversos y dosis diaria baja (0.2-0.5 mg/kg al día) y alta

Cuadro 5. Efectos secundarios según dosis

	Dosis 0.2-0.5 mg/kg/día (n = 139)	Dosis 0.5-1 mg/kg/día (n = 44)	Valor p
Alteraciones mucocutáneas			
Xerosis	26	16	0.015
Xerostomía	21	5	0.535
Queilitis	4	7	0.005
Xeroftalmia-conjuntivitis-blefaritis	9	3	0.585
Sequedad vaginal	1	0	0.75
Reacción medicamentosa	1	0	0.75
Mialgias	5	2	0.534
Síntomas depresivos	5	3	0.296
Síntomas gastrointestinales	4	1	0.662

(0.5-1 mg/kg al día) encontrando mayor ocurrencia de alteraciones mucocutáneas entre los pacientes que recibieron dosis altas, también fue mayor en este grupo la proporción de pacientes que reportaron síntomas depresivos y mialgias; sin embargo, sólo se encontró diferencia estadísticamente significativa entre la frecuencia de xerosis y queilitis.

Los resultados de enzimas hepáticas y perfil lipídico postratamiento según la dosis diaria administrada mostraron que la frecuencia de elevación de estos marcadores fue escasa, incluso entre los pacientes que recibieron dosis altas. Además, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre esas frecuencias y la dosis de isotretinoína recibida. **Cuadro 6**

DISCUSIÓN

Nuestra población se diferencia poco respecto al sexo (56 vs 44% para hombres y mujeres,

Cuadro 6. Efectos secundarios según dosis

	Dosis 0.2-0.5mg/kg/día (n = 139)	Dosis 0.5-1 mg/kg/día (n = 44)	Valor p
ALT			
Normal	118 (96.7)	38 (97.4)	0.485
Elevada	4 (3.28)	1 (2.56)	
Sin dato	17	5	
AST			
Normal	115 (93.5)	35 (89.7)	1.000
Elevada	8 (6.5)	4 (10.2)	
Sin dato	16	5	
Colesterol total			
Normal	36 (73.4)	9 (75)	1.000
Elevada	13 (26.5)	3 (25)	
Sin dato	90	32	
Triglicéridos			
Normal	109 (92.3)	32 (88.8)	0.503
Elevada	9 (7.6)	4 (11.1)	
Sin dato	21	8	

ALT: alanino aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa.

respectivamente); esto podría indicar cambios en la percepción del riesgo que se tenía de la administración de la isotretinoína en mujeres por su asociación con teratogenicidad.^{1,17}

La mediana de edad de 19 años coincide con la edad de mayor prevalencia de acné. La mayoría de los pacientes pertenecía a algún plan de medicina prepagada (79.8%) o asistía de manera particular (17.5%), siendo una minoría los pacientes que recibían tratamiento en el marco del plan de beneficios en salud (2.8%); estos hallazgos se relacionan con el reporte por otros investigadores de las barreras de acceso socioeconómicas y la ausencia de cuidado de condiciones dermatológicas entre algunos grupos poblacionales.¹⁸

Llama la atención que la mayor parte de los registros no informan el fototipo (56.8%), pues es un factor que pudiera estar en relación con posibles efectos secundarios del tratamiento.^{19,20}

La distribución según la clasificación de acné es la esperada, en primer lugar, acné papulopustuloso, seguido de noduloquístico y por último comedogénico; como limitación se encontró que los dermatólogos no seguían un registro unificado de esta clasificación.

Los resultados de laboratorio arrojaron incrementos discretos posterior al inicio de tratamiento con isotretinoína oral, más marcado para colesterol y triglicéridos y menos pronunciado para enzimas hepáticas; cabe resaltar que algunos pacientes tenían resultados elevados previo al inicio de la terapia y aun así el tratamiento no fue desestimado y no representó complicaciones severas, esto coincide con lo reportado por otros autores de que las variaciones en enzimas hepáticas por lo general son leves, transitorias y no tienden a empeorar cuando se mantiene la dosis del medicamento.²¹

El grupo de pacientes con dosis diaria alta mostró mayor frecuencia de efectos adversos, en especial los síntomas de xerosis y queilitis fueron estadísticamente más frecuentes entre los pacientes que recibieron dosis de 0.5-1 mg/kg al día, resultados similares a los reportados en una revisión sistemática realizada por Vallerand y colaboradores.²¹

En este estudio los efectos del tratamiento con isotretinoína en los resultados de enzimas hepáticas y perfil lipídico no implicaron resultados clínicos adversos ni obligaron a la suspensión del medicamento, además, fueron escasos los pacientes que experimentaron incrementos en esos parámetros.

Este estudio tiene limitaciones, entre ellas que la información de los registros clínicos no con-

taba con formas de recolección estandarizada, en especial en la severidad del acné, las dosis acumuladas no se reportaron en varios casos, adicionalmente, no se obtuvo el tiempo de tratamiento con isotretinoína y el acceso a consulta especializada por Dermatología es limitado en nuestro medio.

CONCLUSIONES

Los pacientes que acceden al tratamiento de acné vulgar con isotretinoína oral en nuestra población no dependen del plan de beneficios de salud en Colombia, pues este medicamento está fuera de la cobertura de este plan; es posible que gran parte de la población que podría beneficiarse de este medicamento por temas económicos no pueda acceder a él.

La isotretinoína oral es un medicamento con gran potencial de efectos adversos, los más relevantes son las alteraciones mucocutáneas que pueden ocurrir con mayor frecuencia según la dosis suministrada del medicamento; para el caso de las alteraciones en paraclínicos, las variaciones son escasas y con seguimiento del especialista no suponen complicaciones severas.

El presente trabajo fue financiado por el Centro de Investigaciones Clínicas, Fundación Valle del Lili.

REFERENCIAS

1. Wolverton SE, Harper JC. Important controversies associated with isotretinoin therapy for acne. *Am J Clin Dermatol* 2013; 14 (2): 71-6. DOI: 10.1007/s40257-013-0014-z.
2. Grupo Colombiano de Estudio en Acné. Guías colombianas para el manejo del acné: una revisión basada en la evidencia por el Grupo Colombiano de Estudio en Acné. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2011; 19: 129-58.
3. Moradi Tuchayi S, Makrantonaki E, Ganceviciene R, Desinioti C, Feldman SR, Zouboulis CC. Acne vulgaris. *Nat Rev Dis Prim* 2015; 1: 15029. DOI: 10.1038/nrdp.2015.29.
4. On SCJ, Zeichner J. Isotretinoin updates. *Dermatol Ther* 2013; 26 (5): 377-89. DOI: 10.1111/dth.12084.
5. Karadag AS, Parish LC, Lambert WC. Isotretinoin in retrospect. *Clin Dermatol* 2017; 35 (3): 335-9. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2016.12.002.
6. Thiboutot DM, Dréno B, Abanmi A, Alexis AF, Araviiskaia E, Barona Cabal MI, et al. Practical management of acne for clinicians: An international consensus from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol* 2018; 78 (2): S1-S23.e1. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.09.078.
7. Rigopoulos D, Larios G, Katsambas AD. The role of isotretinoin in acne therapy: why not as first-line therapy? facts and controversies. *Clin Dermatol* 2010; 28 (1): 24-30. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2009.03.005.
8. Bauer LB, Ornelas JN, Elston DM, Alikhan A. Isotretinoin: controversies, facts, and recommendations. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2016; 9 (11): 1435-42. DOI: 10.1080/17512433.2016.1213629.
9. Melnik BC. Apoptosis may explain the pharmacological mode of action and adverse effects of isotretinoin, including teratogenicity. *Acta Derm Venereol* 2017; 97 (2): 173-81. DOI: 10.2340/00015555-2535.
10. Claudel JP, Auffret N, Leccia MT, Poli F, Dréno B. Acne and nutrition: hypotheses, myths and facts. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32 (10): 1631-7. DOI: 10.1111/jdv.14998.
11. Ahmad HM. Analysis of clinical efficacy, side effects, and laboratory changes among patients with acne vulgaris receiving single versus twice daily dose of oral isotretinoin. *Dermatol Ther* 2015; 28 (3): 151-7. DOI: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25754162/>.
12. Yap FB Bin. Safety and efficacy of fixed-dose 10 mg daily isotretinoin treatment for acne vulgaris in Malaysia. *J Cosmet Dermatol* 2017; 16 (3): 348-52. DOI: 10.1111/dth.12213.
13. Tan J, Knezevic S, Boyal S, Waterman B, Janik T. Evaluation of evidence for acne remission with oral isotretinoin cumulative dosing of 120-150 mg/kg. *J Cutan Med Surg* 2016; 20 (1): 13-20. DOI: 10.1177/1203475415595776.
14. Blasiak RC, Stamey CR, Burkhart CN, Lugo-Somolinos A, Morrell DS. High-dose isotretinoin treatment and the rate of retreatment, relapse, and adverse effects in patients with acne vulgaris. *JAMA Dermatology* 2013; 149 (12): 1392-8. DOI: 10.1001/jamadermatol.2013.6746.
15. Cyrulnik AA, Viola K V., Gewirtzman AJ, Cohen SR. High-dose isotretinoin in acne vulgaris: Improved treatment outcomes and quality of life. *Int J Dermatol* 2012; 51 (9): 1123-30. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2011.05409.x.
16. Boyraz N, Mustak PK. Comparison of the efficacies of intermittent and continuous low-dose isotretinoin regimens in the treatment of moderate acne vulgaris. *Int J Dermatol* 2013; 52 (10): 1265-7. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2012.05853.x.
17. Kovitwanichkanont T, Driscoll T. A comparative review of the isotretinoin pregnancy risk management programs across four continents *Int J Dermatol* 2018; 57: 1035-46. DOI: 10.1111/ijd.13950.

18. Tripathi R, Knusel KD, Ezaldein HH, Scott JF, Bordeaux JS. Association of demographic and socioeconomic characteristics with differences in use of outpatient dermatology services. 2018. DOI:10.1001/jamadermatol.2018.3114.
19. Callender VD. Acne in ethnic skin: Special considerations for therapy. *Dermatol Ther* 2004; 17 (2): 184-95. DOI: 10.1111/j.1396-0296.2004.04019.x.
20. Pona A, Garza JAC Ia, Haidari W, Cline A, Feldman SR, Taylor SL. Abnormal liver function tests in acne patients receiving isotretinoin. *J Dermatol Treat* 2021; 32 (4): 469-472. DOI: 10.1080/09546634.2019.1662882
21. Vallerand IA, Lewinson RT, Farris MS, Sibley CD, Ramien ML, Bulloch AGM, et al. Efficacy and adverse events of oral isotretinoin for acne: a systematic review. *Br J Dermatol* 2018; 178 (1): 76-85. DOI: 10.1080/09546634.2019.1662882.



<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i6.8300>

Prevalencia de anticuerpos antitiroideos en pacientes con vitíligo en un hospital del centro de México

Prevalence of antithyroid antibodies in patients with vitiligo in a hospital in Mexico.

Valeria M Torres-Guillén,¹ Jorge Luis Leal-Hidalgo,² Kevin Teran-De la Sancha,³ Luis Enrique Cano-Aguilar,⁴ Yuri I López-Carrera⁵

Resumen

OBJETIVO: Determinar la prevalencia de anticuerpos antitiroideos anti-peroxidasa tiroidea (anti-TPO) y anti-tiroglobulina (anti-TG) en pacientes con vitíligo de un hospital en el centro de México.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, transversal, unicéntrico, que de abril de 2019 a diciembre de 2020 incluyó a pacientes con diagnóstico clínico de vitíligo que contaran con determinación de anticuerpos anti-peroxidasa tiroidea y anti-tiroglobulina.

RESULTADOS: Se incluyeron 31 pacientes con diagnóstico de vitíligo. La prevalencia de anticuerpos antitiroideos fue del 19.3%. Se encontró asociación entre el sexo femenino y la positividad de anticuerpos anti-TPO ($p = 0.013$) y tendencia positiva para anticuerpos anti-TG ($p = 0.09$).

CONCLUSIONES: Nuestros resultados respaldan lo reportado en la bibliografía, respecto a mayor prevalencia y asociación de anticuerpos anti-tiroideos positivos en mujeres. Se demostró que la edad no es un factor asociado con la positividad de anticuerpos. Sugerimos que, como parte de los protocolos de seguimiento, se incluya la vigilancia con anticuerpos antitiroideos anualmente, debido a que éstos pueden ser positivos incluso años previos a la aparición de la enfermedad tiroidea autoinmunitaria.

PALABRAS CLAVE: Vitíligo; enfermedad tiroidea; anticuerpos anti-tiroglobulina.

Abstract

OBJECTIVE: To determine the prevalence of antithyroid antibodies anti-thyroid peroxidase (anti-TPO) and anti-thyroglobulin (anti-TG) in patients with vitiligo at a hospital in the center of Mexico.

MATERIALS AND METHODS: An observational, cross-sectional, single-center study that included patients diagnosed with vitiligo who had anti-thyroid peroxidase and anti-thyroglobulin antibodies, from April 2019 to December 2020.

RESULTS: A total of 31 patients diagnosed with vitiligo were included. The prevalence of antithyroid antibodies was 19.3%. An association between female sex with positivity for anti-TPO antibodies ($p = 0.013$) and a trend for anti-TG antibodies ($p = 0.09$) were found.

CONCLUSIONS: Our results support previously reported in the literature regarding the prevalence and association of antithyroid antibodies with the female sex. It was shown that age is not an associated factor for antithyroid antibodies positivity. We suggest that, as part of the follow-up protocols in patients with vitiligo, annual monitoring with antithyroid antibodies be included, since these are positive years before the clinical development of the disease.

KEYWORDS: Vitiligo; Thyroid disease; Anti-thyroglobulin antibodies.

¹ Médico residente de Medicina Interna.

² Médico residente de Cirugía General. Hospital Médica Sur, Ciudad de México, México.

³ Médico cirujano. Fundación Clínica Médica Sur, Ciudad de México, México.

⁴ Médico residente de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México, México.

⁵ Médico especialista en Dermatología Pediátrica, Hospital Ángeles Puebla, Puebla, México.

Recibido: abril 2022

Aceptado: mayo 2022

Correspondencia

Yuri Igor López Carrera
dermaypediapuebla@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Torres-Guillén VM, Leal-Hidalgo JL, Teran-De la Sancha K, Cano-Aguilar LE, López-Carrera YI. Prevalencia de anticuerpos antitiroideos en pacientes con vitíligo en un hospital del centro de México. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (6): 619-623.

ANTECEDENTES

El vitíligo es una dermatosis que consiste en la pérdida de pigmento producida por el daño directo de los linfocitos sobre los melanocitos. Este trastorno inflamatorio es la causa más frecuente de hipopigmentación adquirida en todo el mundo¹ y en México es la tercera dermatosis más común en la consulta dermatológica.² Esta enfermedad puede afectar cualquier grupo de edad y sexo, aunque se ha reportado mayor incidencia en mujeres jóvenes.³

La etiopatogenia del vitíligo se desconoce; sin embargo, han surgido diversas teorías que intentan explicar el origen, la progresión y el pronóstico de la enfermedad. Actualmente la teoría más aceptada es la inmunológica, que explica la relación del vitíligo con otras enfermedades autoinmunitarias.¹ De acuerdo con algunos autores, la enfermedad tiroidea autoinmunitaria es la enfermedad más asociada con el vitíligo, ya que se han identificado 9 locus compartidos que están implicados en la aparición de ambas enfermedades autoinmunitarias.⁴ La prevalencia de anticuerpos antitiroideos antiperoxidasa (anti-TPO) y anticuerpos antitiroglobulina (anti-TG) en pacientes con vitíligo es del 20.8%, según la bibliografía internacional.¹ Conocer la incidencia de estos anticuerpos antitiroideos en un grupo de la población mexicana con vitíligo permitiría realizar un abordaje completo para anticipar o vigilar la aparición de enfermedades tiroideas autoinmunitarias.

El objetivo de este artículo es determinar la prevalencia de anticuerpos antitiroideos anti-peroxidasa tiroidea (anti-TPO) y anti-tiroglobulina (anti-TG) en pacientes con vitíligo de un hospital en el centro de México.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, transversal, unicéntrico, que incluyó pacientes con diagnóstico de vitíligo

que tuvieron anticuerpos anti-TG y anti-TPO positivos entre abril de 2019 y diciembre de 2020 en un hospital del centro de México. Se excluyeron los pacientes con algún síndrome genético de hipopigmentación o con alguna inmunosupresión por otra enfermedad. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación Institucional.

Se determinó un punto de corte positivo para anticuerpos anti-TG y anti-TPO mayor de 4.11 y de 5.6 UI/mL, respectivamente, de acuerdo con valores institucionales.

Las variables cuantitativas se presentaron a través de medias y desviaciones estándar, o medianas y rangos. Las variables categóricas se presentaron por medio de frecuencias absolutas y porcentajes. El porcentaje de pacientes con vitíligo y con anticuerpos antitiroideos positivos se calculó a través de la fórmula para tasa de prevalencia. La asociación entre variables categóricas se realizó mediante la prueba χ^2 . Se utilizó un valor p menor a 0.05 como punto de corte para la determinación de significación estadística. Todos los cálculos se realizaron con el programa SPSS versión 25 (IBM Corp, Armonk, Nueva York, Estados Unidos).

RESULTADOS

Se incluyeron 31 pacientes con diagnóstico de vitíligo, de los que 17 eran mujeres, con mediana de edad de 10 años (intervalo: 2-76 años). La prevalencia de anticuerpos antitiroideos fue del 19.3% (6/31 pacientes).

Tres mujeres tuvieron determinación de anticuerpos anti-TPO positivos, mientras que en ningún hombre se documentaron niveles positivos de anticuerpos anti-TPO ($p = 0.098$). Respecto a los anticuerpos anti-TG, 6 mujeres mostraron niveles positivos vs ningún hombre ($p = 0.013$).

En cuanto a la edad, 2 de los pacientes menores de 10 años tuvieron valores positivos de anticuerpos anti-TPO vs un paciente mayor a 10 años ($p = 0.583$) y, en el caso de los anticuerpos anti-TG, 3 pacientes menores a 10 años tuvieron un resultado positivo vs 3 pacientes mayores a 10 años ($p = 0.930$). **Cuadro 1**

Cuadro 1. Datos de los pacientes incluidos en el estudio

Edad (años)	Sexo	Anticuerpos antiperoxidasa	Anticuerpos antitiroglobulina
10	Femenino	Negativo	Negativo
14	Femenino	Negativo	Negativo
8	Masculino	Negativo	Negativo
11	Masculino	Negativo	Negativo
28	Femenino	Negativo	Negativo
4	Masculino	Negativo	Negativo
8	Femenino	Negativo	Negativo
9	Femenino	Negativo	Negativo
76	Femenino	Negativo	Positivo
8	Masculino	Negativo	Negativo
15	Masculino	Negativo	Negativo
43	Masculino	Negativo	Negativo
22	Masculino	Negativo	Negativo
14	Femenino	Negativo	Positivo
10	Masculino	Negativo	Negativo
7	Femenino	Negativo	Positivo
18	Masculino	Negativo	Negativo
8	Femenino	Negativo	Negativo
5	Femenino	Negativo	Negativo
26	Femenino	Negativo	Negativo
9	Femenino	Negativo	Negativo
10	Masculino	Negativo	Negativo
5	Femenino	Positivo	Positivo
7	Femenino	Negativo	Negativo
51	Masculino	Negativo	Negativo
14	Masculino	Negativo	Negativo
28	Femenino	Positivo	Positivo
2	Femenino	Positivo	Positivo
8	Masculino	Negativo	Negativo
67	Femenino	Negativo	Negativo
16	Masculino	Negativo	Negativo

DISCUSIÓN

El vitíligo es el trastorno de hipopigmentación cutánea más frecuente del mundo, con prevalencia aproximada del 1%.⁵ Actualmente, el componente autoinmunitario se considera el principal desencadenante de esta dermatosis.⁶ Se ha reportado que los pacientes con vitíligo tienen el doble de riesgo de padecer enfermedad tiroidea autoinmunitaria, en comparación con la población no afectada.⁷ Los autores concluyen que esta asociación puede estar relacionada con la existencia de genes de susceptibilidad compartidos entre ambas enfermedades.⁸

La prevalencia de enfermedad tiroidea autoinmunitaria en pacientes con vitíligo se ha reportado hasta en el 52% y, de éstos, hasta el 90% puede tener anticuerpos antitiroideos. Sin embargo, un estudio realizado en Corea reportó una prevalencia del 15% de enfermedad tiroidea autoinmunitaria en pacientes con vitíligo y un 20.8% de estos pacientes tenían anticuerpos antitiroideos. Esta prevalencia es menor a las reportadas en otras etnias.⁵

México es uno de los países con mayor prevalencia de vitíligo (2.4-6%) en todo el mundo y, por tanto, podría tener una prevalencia mayor de anticuerpos antitiroideos como consecuencia de su relación genética con vitíligo.⁹ En nuestro estudio ($n = 31$), la prevalencia de vitíligo y anticuerpos antitiroideos fue del 19% ($n = 6$), lo que se asemeja a lo descrito internacionalmente.⁵⁻⁸

El sexo tiene un papel primordial en la aparición de ambas enfermedades autoinmunitarias. Las mujeres tienen mayor positividad relacionada con los anticuerpos antitiroideos (anti-TPO y anti-TG).¹⁰ En nuestro estudio, se encontró que el sexo femenino mostró un resultado significativo para anticuerpos anti-TPO y tendencia positiva para anti-TG.

El vitíligo puede afectar cualquier grupo etario. Sin embargo, hasta el 80% de los pacientes manifiestan placas acrómicas antes de los 30 años.⁵ Nuestro estudio no mostró diferencia significativa respecto a la edad. Este dato podría relacionarse con que la media de edad de nuestros pacientes fue de 10 años. La falta de información en niños y adolescentes con vitíligo y anticuerpos antitiroideos positivos podría ser un sesgo en este estudio.^{4,5,10,11}

La importancia de conocer el estado de positividad de los anticuerpos antitiroideos (anti-TPO y anti-TG) se relaciona con la posibilidad de detectar oportunamente la aparición de una enfermedad tiroidea autoinmunitaria en el seguimiento de los pacientes con vitíligo.⁴ Algunos autores reportan que estos anticuerpos pueden ser positivos incluso décadas previas a las alteraciones en el perfil tiroideo.⁵ Esto marca una oportunidad para que el dermatólogo pueda referir oportunamente al paciente. En nuestros pacientes, se observó una positividad mayor en el anticuerpo anti-TG, en comparación con el anticuerpo anti-TPO. Estos datos obtenidos son opuestos a los reportados en un estudio de 2015 donde se estudiaron 87 pacientes con vitíligo y se reportó una prevalencia del 23% para el anticuerpo anti-TG y del 24.1% para el anticuerpo anti-TPO.¹² Sin embargo, la existencia de alguno de estos anticuerpos es suficiente para indicar vigilancia a largo plazo del paciente con vitíligo, con principal atención en el perfil tiroideo.⁵ En comparación, otros autores señalan que los anticuerpos anti-TPO muestran una asociación y sensibilidad mayor respecto a la aparición de alteración tiroidea.⁷

El seguimiento de los pacientes con vitíligo es esencial para vigilar la aparición de otras enfermedades autoinmunitarias. En un estudio realizado en 87 pacientes se observó que 20 (22.9%) de los pacientes con vitíligo mostraron anticuerpos antitiroideos positivos (anti-TPO y anti-TG). A estos 20 (64.5%) pacientes se les

dio seguimiento cada 3 meses durante 3 años y se encontró que 14 (70%) de ellos padecieron enfermedad tiroidea autoinmunitaria después en una media de 2 años y medio.¹³ En la actualidad la guía de tratamiento de la Asociación Británica de Dermatólogos recomienda el seguimiento con medición frecuente de anticuerpos antitiroideos en los pacientes con vitíligo.¹⁴ En caso de positividad a alguno de los anticuerpos, la guía recomienda mantener un seguimiento estrecho con atención en la aparición de enfermedad tiroidea autoinmunitaria.¹³

Limitaciones

Se trató de un estudio retrospectivo cuyo tiempo de seguimiento establecido se vio mermado derivado de la emergencia sanitaria por la aparición del virus SARS-CoV-2, causante de COVID-19. Lo anterior se vio implicado en una disminución en el tamaño de muestra, por lo que existe susceptibilidad de obtener un error de tipo 2.

Otra limitación fue la edad de nuestra población, ya que los pacientes incluidos eran muy jóvenes para poder realizar una diferencia estadísticamente significativa entre jóvenes y adultos.

CONCLUSIONES

El vitíligo es una dermatosis inflamatoria hipopigmentada frecuentemente relacionada con otras enfermedades autoinmunitarias. Su asociación con la existencia de anticuerpos antitiroideos (anti-TPO y anti-TG) se ha estudiado y vinculado con la aparición de enfermedad tiroidea autoinmunitaria. La prevalencia general e incidencia en el sexo femenino observadas en nuestro estudio concuerdan con los datos reportados en la bibliografía internacional. En cambio, en nuestros pacientes mexicanos se observó una incidencia mayor en la positividad de los anticuerpos anti-TG que anti-TPO, en comparación con estudios internacionales.

Debido a que estos autoanticuerpos pueden preceder la aparición de enfermedad tiroidea autoinmunitaria, sugerimos que, como parte de los protocolos de seguimiento en los pacientes con vitiligo, se incluya la medición inicial y vigilancia de anticuerpos antitiroideos de manera anual.

REFERENCIAS

1. Dash R, Mohapatra A, Manjunathswamy BS. Anti-thyroid peroxidase antibody in vitiligo: A prevalence study. *J Thyroid Res* 2015; 2015: 1-8. doi: 10.1155/2015/192736.
2. Secretaría de Salud. Vitiligo en México entre los primeros cinco lugares de las dermatosis México. 2016 [Disponible en <https://www.gob.mx/salud/prensa/vitiligo-en-mexico-entre-los-primeros-cinco-lugares-de-las-dermatosis-60872>].
3. Kasumagic-Halilovic E, Prohic A, Begovic B, Ovcina-Kurtovic N. Association between vitiligo and thyroid autoimmunity. *J Thyroid Res* 2011; 2011: 938257. <https://doi.org/10.4061/2011/938257>.
4. Baldini E, Odorisio T, Sorrenti S, Catania A, et al. Vitiligo and autoimmune thyroid disorders. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2017; 8 (290). doi: 10.3389/fendo.2017.00290.
5. Fan KC, Yang TH, Huang YC. Vitiligo and thyroid disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Dermatol* 2018; 28 (6): 750-63. doi: 10.1684/ejd.2018.3449.
6. Bae JM, Lee JH, Yun JS, Han B, et al. Vitiligo and overt thyroid diseases: A nationwide population-based study in Korea. *J Am Acad Dermatol* 2017; 76 (5): 871-8. doi: 10.1016/j.jaad.2016.12.034.
7. Dahir AM, Thomsen SF. Comorbidities in vitiligo: comprehensive review. *Int J Dermatol* 2018; 57 (10): 1157-64. doi: 10.1111/ijd.14055.
8. Vrijman C, Kroon MW, Limpens J, Leeftang MM, et al. The prevalence of thyroid disease in patients with vitiligo: a systematic review. *Br J Dermatol* 2012; 167 (6): 1224-35. doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.11198.x.
9. Ezzedine K, Eleftheriadou V, Whitton M, van Geel N. Vitiligo. *Lancet* 2015; 386 (9988): 74-84. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60763-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60763-7).
10. Cho SB, Kim JH, Cho S, Park JM, et al. Vitiligo in children and adolescents: association with thyroid dysfunction. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25 (1): 64-7. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03694.x.
11. Iannella G, Greco A, Didona D, Didona B, et al. Vitiligo: Pathogenesis, clinical variants and treatment approaches. *Autoimmun Rev* 2016; 15 (4): 335-43. doi: 10.1016/j.autrev.2015.12.006.
12. Saylam Kurtipek G, Cihan FG, Erayman Demirbaş Ş, et al. The frequency of autoimmune thyroid disease in alopecia areata and vitiligo patients. *BioMed Res Int* 2015; 2015: 1-4. doi: 10.1155/2015/435947.
13. Yuan J, Sun C, Jiang S, Lu Y, et al. The prevalence of thyroid disorders in patients with vitiligo: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2018; 9: 803. doi: 10.3389/fendo.2018.00803.
14. Eleftheriadou V, Atkar R, Batchelor J, McDonald B, et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of people with vitiligo 2021. *Br J Dermatol* 2022; 186 (1): 18-29. <https://doi.org/10.1111/bjd.20596>.

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i6.8301>

Frecuencia de dermatosis en un centro hospitalario de segundo nivel en el noreste de México

Frequency of skin diseases in a second level hospital center in Northeastern Mexico.

Jabes Israel Basaldúa-Ibarra,¹ Luis Enrique Cano-Aguilar,² Sylvia Huerta-Soto,³ Sara López-Torres,⁴ Pablo Iván Cano-Pérez⁵

Resumen

OBJETIVO: Describir la frecuencia de las dermatosis en pacientes evaluados por el servicio de Dermatología de un hospital de segundo nivel del noreste de México.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, transversal y retrospectivo, efectuado de enero de 2020 a octubre de 2021, en el que se incluyeron pacientes de todas las edades y de uno y otro sexo. Se analizó edad, sexo y las dermatosis diagnosticadas. Los diagnósticos se codificaron de acuerdo con la clasificación internacional de enfermedades 10ª edición (CIE-10).

RESULTADOS: Se analizaron los datos de 1228 pacientes, de los que 760 eran mujeres y 468 eran hombres, con intervalo de edad de 0 a 94 años con mediana de 49.0 (rango intercuartílico: 42.7-45.2) años. Las dermatosis más frecuentes fueron: los trastornos papuloescamosos, los eccemas, las alteraciones de los anexos cutáneos y las neoplasias malignas. Al relacionar la edad con las dermatosis más frecuentes, del 15 al 20% de los jóvenes de 0 a 18 años tuvieron principalmente alteraciones de anexos y eccema. El 25% de los adultos de 19-65 años tuvieron con más frecuencia trastornos papuloescamosos y en los adultos mayores (mayores de 66 años) los principales padecimientos fueron los trastornos papuloescamosos y lesiones neoplásicas, presentes en más del 20% de ellos.

CONCLUSIONES: Los eccemas fueron la dermatosis más frecuentes en la población joven, los trastornos papuloescamosos en adultos, mientras que las lesiones neoplásicas fueron las más comunes en adultos mayores.

PALABRAS CLAVE: Dermatosis; niños; dermatopatías papuloescamosas; eccema; neoplasias cutáneas.

Abstract

OBJECTIVE: To describe the frequency of skin diseases in patients evaluated by the dermatology service of a second-level hospital in northeastern Mexico.

MATERIALS AND METHODS: An observational, cross-sectional, and retrospective study was done from January 2020 to October 2021, including patients of all ages and both sexes. Age, sex and diagnosed dermatoses were analyzed. Diagnoses were coded according to the International Classification of Diseases 10th edition (ICD-10).

RESULTS: Data from 1228 patients aged 0 to 94 years were extracted: 760 women and 468 men, with a median age of 49.0 years (IQR 42.7-45.2). The most frequent dermatoses were: papulosquamous disorders, eczema, skin appendage disorders, and malignant neoplasms. In terms of age, 15 to 20% of young people aged 0-18 years mainly presented skin appendage disorders and eczema; 25% of adults aged 19-65 years primarily presented papulosquamous disorders, and in older adults (older than 66 years) their primary condition was papulosquamous disorders and neoplastic lesions, present in > 20% of them.

¹ Médico residente de Medicina Interna, Hospital General de Zona número 30, IMSS, Ciudad de México, México.

² Residente de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Tlalpan, Ciudad de México, México.

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

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

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

Recibido: mayo 2022

Aceptado: junio 2022

Correspondencia

Jabes Israel Basaldúa Ibarra
jabesibarra@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Basaldúa-Ibarra JI, Cano-Aguilar LE, Huerta-Soto S, López-Torres S, Cano-Pérez PI. Frecuencia de dermatosis en un centro hospitalario de segundo nivel en el noreste de México. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (6): 624-632.

CONCLUSIONES: Eczema was the most frequent dermatosis in the young population, papulosquamous disorders in adults, while neoplastic lesions were the most common in elderly.

KEYWORDS: Dermatitis; Children; Papulosquamous disorders; Eczema; Skin neoplasms.

ANTECEDENTES

Las dermatosis son afecciones cutáneas de frecuente aparición en la población general, con un efecto negativo en la calidad de vida en la mayoría de los afectados.^{1,2} De acuerdo con el Instituto de Estadística y Evaluación en Salud (*Institute for Health Metrics and Evaluation*; IHME), para 2019 las enfermedades de la piel causaron un total de 42,883,695.48 DALYs (*disability adjusted life years*), un indicador internacional que permite medir las pérdidas en años de salud que representan la discapacidad asociada con las enfermedades y la muerte prematura.³

El IHME reportó que las 10 enfermedades de la piel que contribuyeron al mayor número de DALYs en todo el mundo en 2019 fueron el eccema, acné, escabiasis, exantemas virales, urticaria, psoriasis, tiñas, infecciones bacterianas, prurito, alopecia areata y úlceras por presión.³ Dichos datos son escasos en la población mexicana, por lo que reportar la casuística de los centros de referencia dermatológicos es primordial.

Se han descrito más de 3000 dermatosis con amplia variabilidad sintomatológica y pronóstica, que van desde alteraciones cutáneas de alivio espontáneo, hasta las dermatosis inflamatorias

y neoplasias malignas asociadas con alta morbilidad.⁴

La edad de manifestación suele ser variable; sin embargo, se ha observado mayor incidencia en el sexo masculino y en adultos mayores (de más de 66 años), de tal manera que se estima que toda persona cursa con alguna dermatosis al menos una vez en la vida.^{4,5}

El objetivo de este trabajo fue describir la frecuencia de las dermatosis encontradas en pacientes de un hospital de segundo nivel de atención del noreste de México, con el fin de conocer la incidencia de las dermatosis en un sector de la población mexicana.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, transversal y retrospectivo, en el que se seleccionaron los expedientes clínicos de pacientes de todas las edades, de uno y otro sexo, atendidos en el servicio de Dermatología de un hospital regional en el noreste de México, entre enero de 2020 y octubre de 2021. Se eliminaron los expedientes en los que no se estableció un diagnóstico definitivo.

Se recabaron los siguientes datos: sexo, edad y los diagnósticos clínicos, que se codificaron de

acuerdo con la Clasificación Internacional de Enfermedades, en su décima edición (CIE-10), y se agruparon para su análisis.

Los datos se analizaron utilizando el programa SPSS® (IBM®, Estados Unidos), versión 25, para Windows® y Microsoft Excel para Windows®. La normalidad en la distribución se determinó con la prueba Shapiro-Wilk. En las variables con distribución no normal se usó la mediana y el rango intercuartílico (RIC) como medidas descriptivas. Para el contraste de medias, se utilizó U de Mann Whitney. Para las variables cualitativas, se utilizó la frecuencia y el porcentaje.

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

RESULTADOS

Se atendieron 1228 pacientes de 0 a 94 años. El principal grupo que acudió a consulta dermatológica fue el femenino, con 760 pacientes (61.9%); la mediana de edad fue de 49.0 años (RIC 42.7-45.2); en las mujeres fue de 49.0 años (42.9-46.0) y en los hombres fue de 47.0 (41.9-45.3). La diferencia de la edad entre los sexos no fue significativa ($p = 0.438$); 244 pacientes (19.9%) tenían entre 0 y 18 años, 779 (63.4%) entre 19 y 65 años y 205 (16.7%) 66 años o más. Los grupos de edad, en función del sexo, se detallan en el **Cuadro 1**.

En cuanto a la distribución de las dermatosis en los pacientes, la mayoría de ellos tuvieron una

Cuadro 1. Distribución de los grupos de edad según el sexo de los pacientes

Sexo	Mujer Núm. (%)	Hombre Núm. (%)
0-18	140 (18.4)	104 (22.2)
19-65	502 (66.1)	277 (59.2)
Mayores de 66	118 (15.5)	87 (18.6)

sola dermatosis (n = 919, 74.8%), seguidos por los pacientes que padecieron dos dermatosis (n = 264, 21.5%). Los detalles de la frecuencia se establecen en el **Cuadro 2**.

Al analizar la muestra, encontramos que las dermatosis más frecuentes fueron los trastornos papuloescamosos, seguidos de los eccemas. **Cuadro 3 y Figura 1**

De acuerdo con la edad de los pacientes, la distribución de las principales dermatosis en el grupo de 0 a 18 años fue el eccema (19.3%) y las alteraciones de los anexos cutáneos (16.8%) [**Cuadro 3 y Figura 2**]. En los adultos entre 19 y 65 años, las dermatosis principales fueron: los trastornos papuloescamosos (24.9%), eccema (12.6%) y las alteraciones de los anexos (11.9%) [**Cuadro 3 y Figura 3**]. En los adultos mayores de 66 años, las dermatosis más frecuentes fueron las neoplasias malignas (22.4%), seguidas de los trastornos papuloescamosos (22%). **Cuadro 3 y Figura 4**

DISCUSIÓN

La muestra estuvo compuesta principalmente por adultos de 19 a 65 años; ligeramente diferente a lo observado en la población mundial que señala que las dermatosis son más frecuentes en adultos mayores,^{4,5} aunque la mediana de edad fue similar a la del estudio de Alshamrani y su grupo, quienes tuvieron una media de 35 años. Los pacientes fueron predominantemente mujeres, similar a lo establecido en la bibliografía,⁴

Cuadro 2. Distribución de las dermatosis únicas o simultáneas en los pacientes

Dermatosis simultáneas	Núm. (%)
1	919 (74.8)
2	264 (21.5)
3	45 (3.7)

Cuadro 3. Distribución de las dermatosis en los diferentes grupos de edad

Grupo de enfermedades CIE-10	Grupo de edad			Total
	0 a 18	19 a 65	66 o más	
(L00-L08) Infecciones de la piel y del tejido subcutáneo	3 (1.2)	0	0	3 (0.2)
(L10-L14) Trastornos bullosos	9 (3.7)	7 (0.9)	3 (1.5)	19 (1.5)
(L20-L30) Dermatitis y eccema	47 (19.3)	98 (12.6)	15 (7.3)	160 (13.6)
(L40-L45) Trastornos papuloescamosos	12 (4.9)	194 (24.9)	45 (22.)	251 (20.4)
(L50-L54) Urticaria y eritema	10 (4.1)	33 (4.2)	7 (3.4)	50 (4.1)
(L55-L59) Trastornos de la piel y los tejidos subcutáneos relacionados con la radiación	0	20 (2.6)	22 (10.7)	42 (3.4)
(L60-L75) Alteraciones de los anexos	41 (16.8)	93 (11.9)	10 (4.9)	144 (11.7)
(A15-A19) Tuberculosis	0	1 (0.1)	0	1 (0.1)
(A50-A64) Infecciones con un modo de transmisión predominantemente sexual	1 (0.4)	13 (1.7)	0	14 (1.1)
(A30-A49) Otras enfermedades bacterianas	0	1 (0.1)	0	1 (0.1)
(B00-B09) Infecciones virales caracterizadas por lesiones de la piel y membranas mucosas	32 (13.1)	36 (4.6)	8 (3.9)	76 (6.2)
(B25-B34) Otras enfermedades virales	0	1 (0.1)	0	1 (0.1)
(B35-B49) Micosis	19 (7.8)	28 (3.6)	2 (1.0)	49 (4.0)
(B85-B89) Pediculosis, acariasis y otras infestaciones	3 (1.2)	4 (0.5)	0	7 (0.6)
(C00-C97) Neoplasias malignas	1 (0.4)	30 (3.9)	46 (22.4)	77 (6.3)
(D00-D48) Neoplasias <i>in situ</i> , neoplasias benignas y neoplasias de comportamiento incierto o desconocido	17 (7.0)	44 (5.6)	11 (5.4)	72 (5.9)
(D69) Púrpura y otras afecciones hemorrágicas	0	1 (0.1)	1 (0.5)	2 (0.2)
(H00-H06) Trastornos del párpado, aparato lagrimal y órbita	0	1 (0.1)	0	1 (0.1)
(I70-I79) Enfermedades de arterias, arteriolas y capilares	4 (1.6)	1 (0.1)	0	5 (0.4)
(I80-I89) Enfermedades de vena, vasos y nodos linfáticos, no clasificadas en otra parte	0	2 (0.3)	0	2 (0.2)
(K00-K14) Enfermedades de la cavidad oral, las glándulas salivales, mandíbula y maxilar	1 (0.4)	3 (0.4)	2 (1.0)	6 (0.5)
(M30-M36) Trastornos sistémicos del tejido conectivo	0	3 (0.4)	1 (0.5)	4 (0.3)
(M60-M79) Trastornos de los tejidos blandos	0	1 (0.1)	0	1 (0.1)
(Q80-Q89) Otras malformaciones congénitas	3 (1.2)	1 (0.1)	1 (0.5)	5 (0.4)
(R20-R23) Síntomas de enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo	0	5 (0.6)	0	5 (0.6)
(R50-R69) Síntomas generales	1 (0.4)	5 (0.6)	0	6 (0.5)
(T66-T78) Lesiones por otras causas externas	0	2 (0.3)	0	2 (0.2)
(Y40 - Y98) Efectos secundarios de tratamientos	1 (0.4)	5 (0.6)	0	6 (0.5)

CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades, 10ª edición.

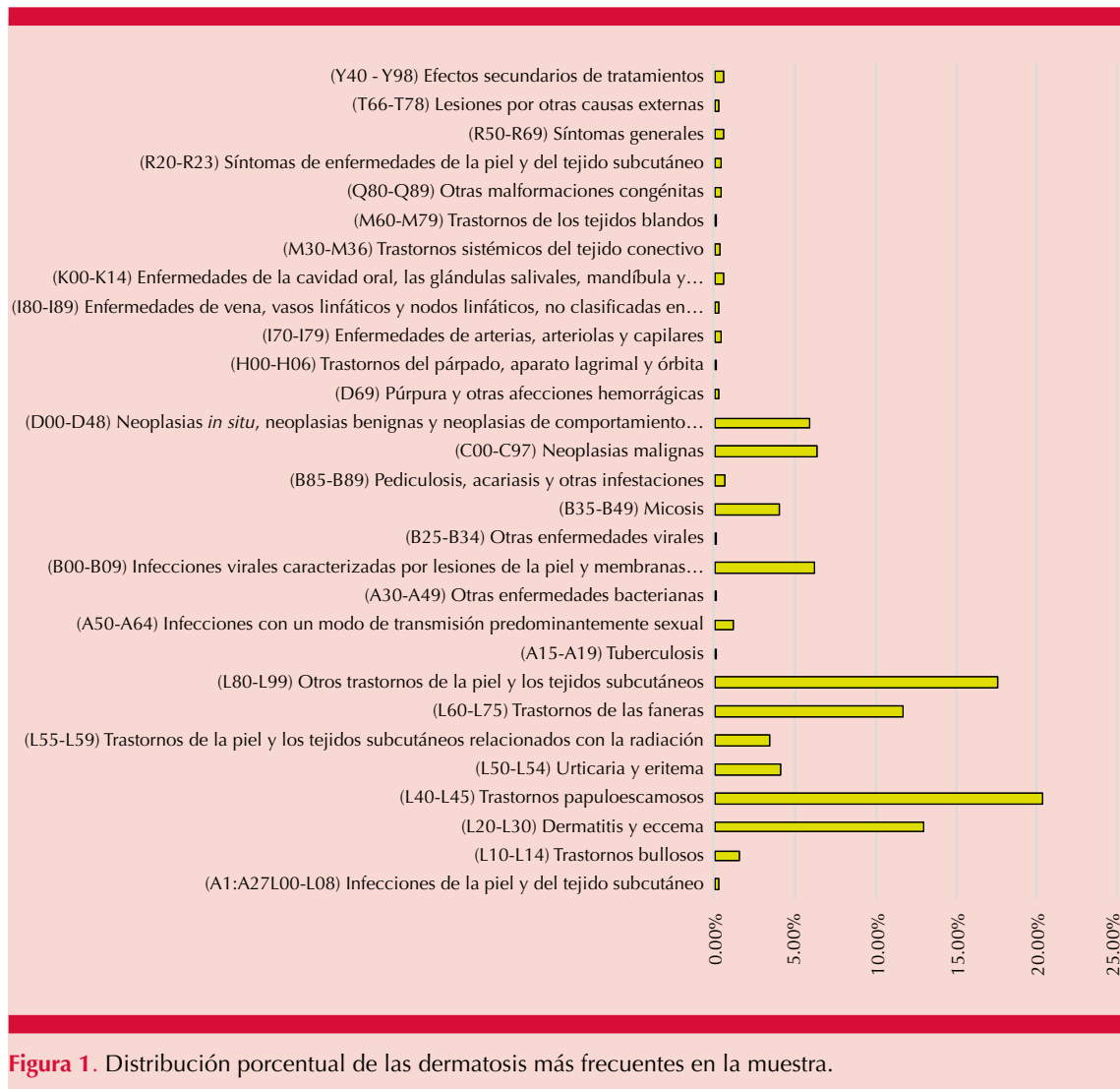


Figura 1. Distribución porcentual de las dermatosis más frecuentes en la muestra.

aunque también existen estudios internacionales que señalan mayor prevalencia en hombres.⁶ Sin embargo, no se consideran las ocupaciones laborales, origen étnico y comorbilidades propias de cada etnia.

La frecuencia de dermatosis únicas fue notablemente superior a las concomitantes, lo que podría estar influido por el bajo porcentaje de eccema en la muestra, que es una de las der-

matosis que frecuentemente se asocia con otros problemas dermatológicos.⁷

Las dermatosis más frecuentes fueron los trastornos papuloescamosos y del tejido subcutáneo. Sin embargo, esto fue condicionado por la edad de los individuos; en los pacientes más jóvenes, los trastornos papuloescamosos no figuraron entre las 5 dermatosis más frecuentes y, aunque los trastornos de la piel y el tejido subcutáneo

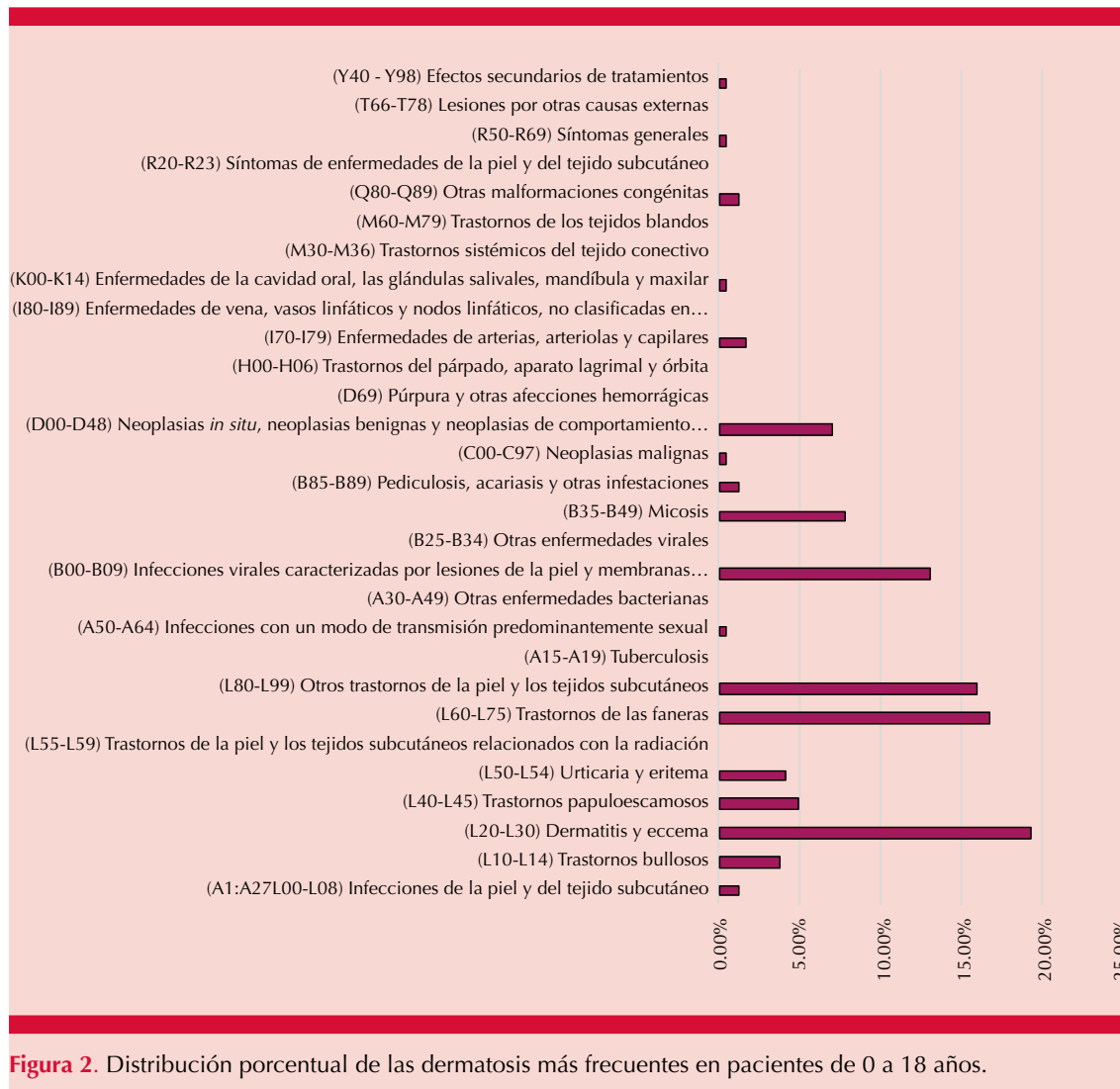


Figura 2. Distribución porcentual de las dermatosis más frecuentes en pacientes de 0 a 18 años.

estuvieron presentes, fueron superados por el eccema y las alteraciones de los anexos, resultados similares a los obtenidos en otros trabajos.⁸

En cuanto al grupo de los adultos (19 a 65 años), se ubicaron a los trastornos papuloescamosos, alteración de anexos y eccema, los cuales corresponden con los tres problemas dermatológicos más comunes en todo el mundo, ubicados en el puesto 5 de las 10 enfermedades más frecuentes.⁹

En los pacientes de mayor edad (mayores de 66 años), las dermatosis más frecuentes fueron los trastornos papuloescamosos. Sin embargo, las neoplasias malignas ocuparon el primer lugar y aparecieron los trastornos de la piel y los tejidos subcutáneos relacionados con la radiación, probablemente relacionados con la edad, ocupación y la exposición al sol. Estos resultados son similares a lo encontrado por Makrantonaki y su grupo, ya que en un grupo de pacientes geriátricos hospitalizados observaron que las

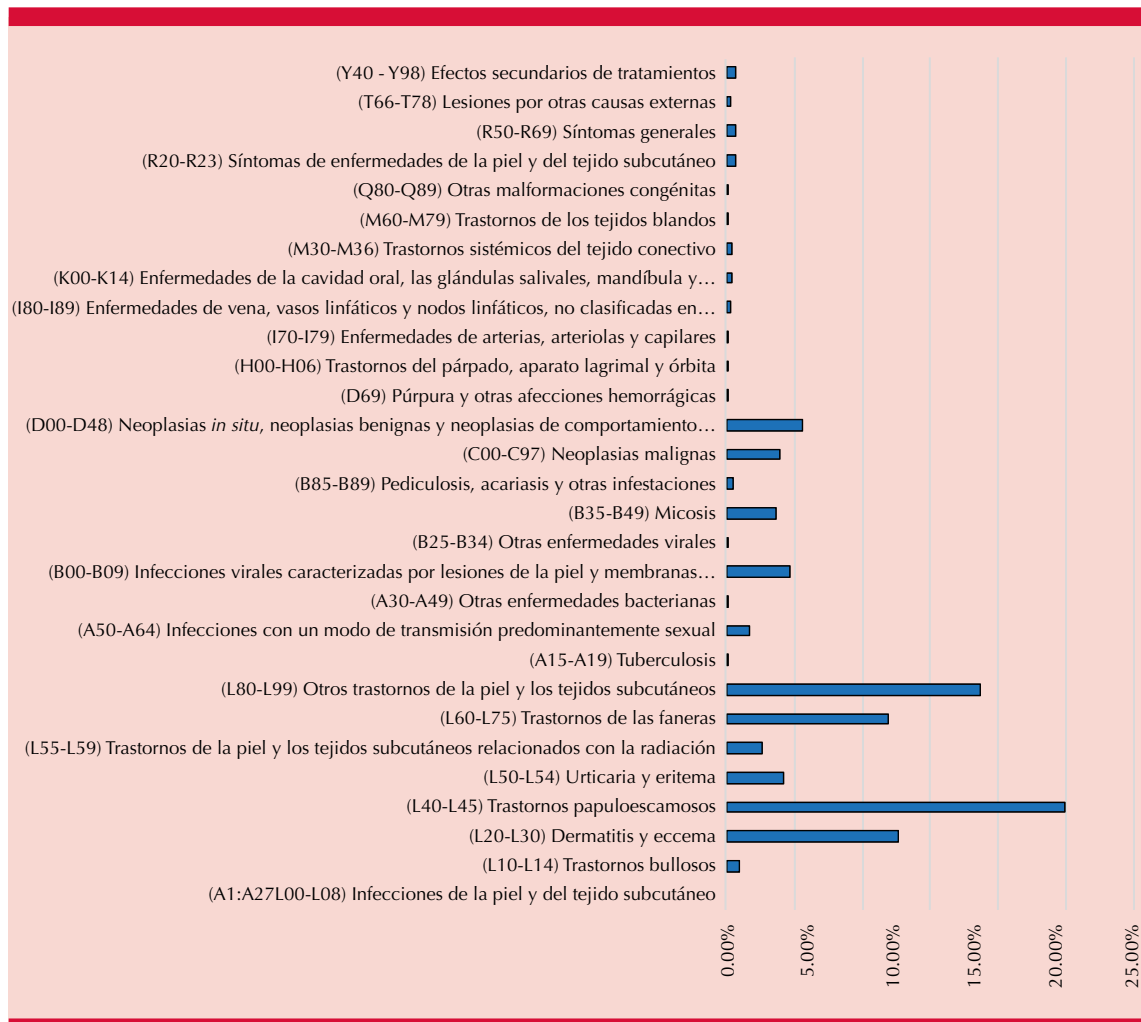


Figura 3. Distribución porcentual de las dermatosis más frecuentes en pacientes de 19 a 65 años.

lesiones preneoplásicas y neoplásicas fueron la tercera lesión más común.¹⁰

CONCLUSIONES

Con lo observado en este trabajo puede concluirse que las dermatosis en población mexicana son más comunes en mujeres que en hombres y se observan más en adultos de 19 a 65 años; además, las dermatosis más frecuentes varían según la edad, siendo más esperable el eccema

en jóvenes, los trastornos papuloescamosos en adultos y adultos mayores, y las lesiones neoplásicas en adultos mayores.

Con los resultados, se ha obtenido un panorama más amplio de las dermatosis que más afectan a las personas en nuestro país; sin embargo, la investigación epidemiológica en este ramo aún necesita mayores estudios que ayuden a comprender los padecimientos de nuestro país.

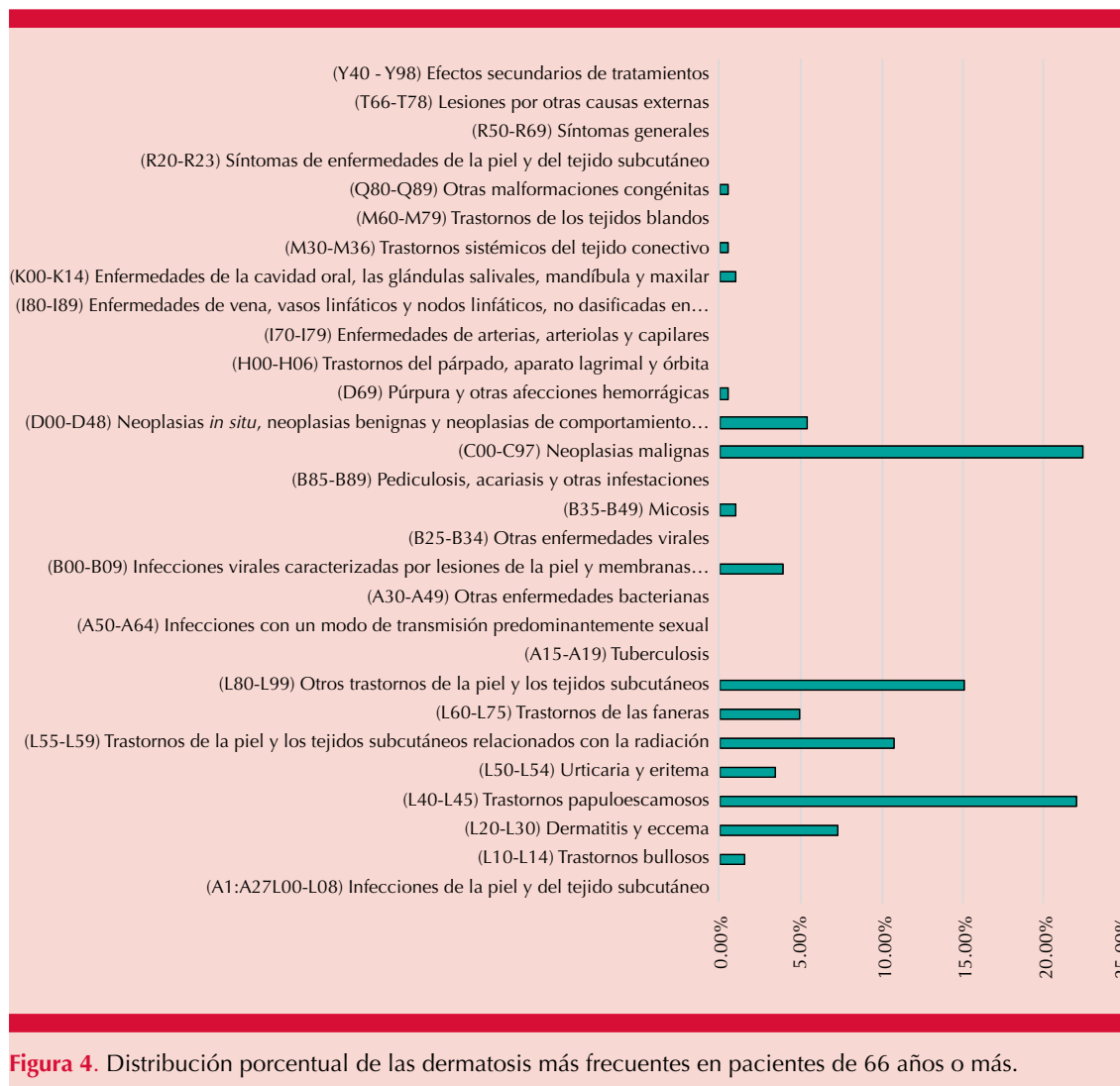


Figura 4. Distribución porcentual de las dermatosis más frecuentes en pacientes de 66 años o más.

REFERENCIAS

- Hahnel E, Lichterfeld A, Blume-Peytavi U, Kottner J. The epidemiology of skin conditions in the aged: A systematic review. *J Tissue Viability* 2017; 26 (1): 20-8. doi: 10.1016/j.jtv.2016.04.001.
- GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2020; 396: 1204-22. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9.
- Institute for Health Metrics and Evaluation. Global Burden of Disease Study 2019. *GBD Compare | Viz Hub*. 2021.
- Tizek L, Schielein MC, Seifert F, Biedermann T, Böhner A, Zink A. Skin diseases are more common than we think: screening results of an unreferral population at the Munich Oktoberfest. *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2019; 33 (7): 1421-8. doi: 10.1111/jdv.15494.
- Sinikumpu S, Jokelainen J, Haarala AK, Keränen M, Keinänen-Kiukaanniemi S, Huilaja L. The high prevalence of skin diseases in adults aged 70 and older. *J Am Geriatr Soc* 2020; 68 (11): 2565-71. doi: 10.1111/jgs.16706.
- Alshamrani HM, Alsolami MA, Alshehri AM, Salman AK, Alharbi MW, Alzuhayri AJ, et al. Pattern of skin diseases in a university hospital in Jeddah, Saudi Arabia: Age and sex distribution. *Ann Saudi Med* 2019; 39 (1): 22-8. doi: 10.5144/0256-4947.2019.22.

7. Fenner J, Silverberg NB. Skin diseases associated with atopic dermatitis. *Clin Dermatol* 2018; 36 (5): 631-40. doi: 10.1016/j.clindermatol.2018.05.004.
8. Wu JH, Cohen BA. The stigma of skin disease. *Curr Opin Pediatr* 2019; 31 (4): 509-14. doi: 10.1097/MOP.0000000000000792.
9. Hay RJ, Johns NE, Williams HC, Bolliger IW, Dellavalle RP, Margolis DJ, et al. The global burden of skin disease in 2010: An analysis of the prevalence and impact of skin conditions. *J Invest Dermatol* 2014; 134 (6): 1527-34. <http://dx.doi.org/10.1038/jid.2013.446>.
10. Makrantonaki E, Steinhagen-Thiessen E, Nieczaj R, Zouboulis CC, Eckardt R. Prävalenz von Hautkrankheiten bei hospitalisierten geriatrischen Patienten: Assoziation mit Geschlecht, Hospitalisationsdauer und geriatrischem Assessment. *Z Gerontol Geriatr* 2017; 50 (6): 524-31.

AVISO IMPORTANTE

Ahora puede descargar la aplicación de **Dermatología Revista Mexicana**.

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

La aplicación está disponible para Android o iPhone.



<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i6.8302>

Conocimientos, creencias y actitudes sobre cáncer de piel y fotoprotección en una población colombiana

Knowledge, beliefs and attitudes about skin cancer and photoprotection in a Colombian population.

Susana Mejía-Mesa,¹ Ana María Garavito-Rojas,¹ Libia María Rodríguez-Padilla,² Alejandra María Ávila-Álvarez,^{1,2} Natalia Jaimes^{3,4}

Resumen

OBJETIVO: Identificar los conocimientos, creencias y actitudes sobre el cáncer de piel y medidas de fotoprotección en una población colombiana.

MATERIALES Y MÉTODOS: Encuesta transversal aplicada a pacientes y acompañantes asistentes a la Clínica Universitaria Bolivariana, Medellín, Colombia, entre septiembre de 2019 y marzo de 2020. Se evaluaron variables sociodemográficas, antecedentes personales y familiares de cáncer de piel, conocimientos acerca del cáncer de piel, creencias y actitudes de fotoprotección y los cambios de conducta bajo ciertas circunstancias.

RESULTADOS: Se analizaron 486 encuestas. El 59.7% eran mujeres, con mediana de edad de 42 años. El 98.6% de los participantes conocía de la existencia del cáncer de piel y el 73.3% consideraba que el crecimiento rápido de las lesiones cutáneas es signo de malignidad. Las creencias acertadas más comunes incluyeron las horas en las que el sol es más perjudicial para la piel (94.9%) y el uso de cámaras de bronceo como factor de riesgo para la salud (82.9%). La creencia errada más frecuente fue la exposición al sol de los niños para obtener vitaminas (84.4%). El 77% de los encuestados reportó el uso de medidas físicas de fotoprotección y un 69.5% el uso de protector solar.

CONCLUSIONES: Se identificó alta frecuencia de conocimientos acertados sobre el cáncer de piel; sin embargo, se desconocen algunas características de malignidad y persisten ciertas creencias erradas, además, aunque el uso de medidas de fotoprotección es alto, no se siguen todos los lineamientos para un uso efectivo.

PALABRAS CLAVE: Cáncer de piel; conocimiento; actitudes.

Abstract

OBJECTIVE: To identify the knowledge, beliefs and attitudes about skin cancer and the use of sun protection measures in a Colombian population.

MATERIALS AND METHODS: Cross-sectional survey in patients or companions who attended the outpatient clinics at Clínica Universitaria Bolivariana in Medellín, Colombia, from September, 2019 to March, 2020. The printed surveys evaluated sociodemographic variables, personal and family history of skin cancer, knowledge, beliefs and attitudes about skin cancer and photoprotection measures.

RESULTS: A total of 486 surveys met the inclusion criteria and were analyzed; 59.7% were women, with a median age of 42 years; 98.6% of participants were aware of skin cancer and 73.3% considered that the rapid growth of a skin lesion is a sign of malignancy. The most frequent correct belief included the hours of sun-exposure in which the sun was most harmful to the skin (94.9%), and the use of tanning beds as risk factor for skin cancer (82.9%). The most common frequent wrong belief was

¹ Facultad de Medicina.

² Servicio de Dermatología. Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

³ Dr. Phillip Frost Department of Dermatology and Cutaneous Surgery, Miami, Florida, Estados Unidos.

⁴ Sylvester Comprehensive Cancer Center, Miami, Florida, Estados Unidos.

Recibido: julio 2022

Aceptado: julio 2022

Correspondencia

Ana María Garavito Rojas
ana.garavito@upb.edu.co

Este artículo debe citarse como: Mejía-Mesa S, Garavito-Rojas AM, Rodríguez-Padilla LM, Ávila-Álvarez AM, Jaimes N. Conocimientos, creencias y actitudes sobre cáncer de piel y fotoprotección en una población colombiana. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (6): 633-641.

that children should be exposed to the sunlight to obtain vitamins (84.4%); 77% and 69.5% of participants used physical photoprotection measures and sunscreen, respectively.

CONCLUSIONS: We identified a high frequency of correct beliefs and knowledge about skin cancer; however, some characteristics of malignancy are unknown and certain erroneous beliefs persist, in addition, although the use of photoprotection measures is high, they were not always used following the recommendations for its effective use.

KEYWORDS: Skin cancer; Knowledge; Attitudes.

ANTECEDENTES

El cáncer de piel es la malignidad más frecuente en el mundo y su incidencia continúa en aumento. Entre los subtipos más frecuentes están los tumores queratinizantes, incluido el carcinoma basocelular, el carcinoma escamocelular y el melanoma.^{1,2} Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada año se diagnostican entre dos y tres millones de tumores queratinizantes y más de 132,000 casos de melanoma en todo el mundo.³

Debido a que la exposición a la radiación ultravioleta (RUV) es el principal factor de riesgo ambiental asociado con el cáncer de piel, gran parte de las estrategias y esfuerzos en prevención están dirigidos a educar sobre la RUV y las diferentes medidas de fotoprotección, incluyendo cremas protectoras, ropa, sombreros, gafas, evitar la exposición solar o buscar la sombra.^{4,5} Sin embargo, a pesar de la amplia información existente, aún hay algunos mitos y creencias que impiden su correcto uso. Por ejemplo, estudios en poblaciones hispanas o latinas han descrito la creencia de exponer a los niños al sol de manera intencional para desarrollar mayor tolerancia a

éste;⁶ así como las prácticas de bronceo regular, reportando al menos una quemadura solar en el último año tanto en los padres (32%) como en los hijos (28%).⁷

El objetivo de este estudio fue identificar las creencias, conocimientos y actitudes respecto al cáncer de piel, así como hábitos asociados con la prevención, con el fin de identificar información preliminar que permita desarrollar, planear y crear intervenciones en educación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional transversal descriptivo efectuado en una población de adultos mayores de 18 años que asistían a cualquiera de los servicios ofrecidos en consulta externa de la Clínica Universitaria Bolivariana en la ciudad de Medellín, Colombia, en calidad de pacientes o acompañantes, entre septiembre de 2019 y marzo de 2020, y que aceptaron participar mediante consentimiento verbal. Se excluyeron personas con trastornos cognitivos o analfabetas. El estudio fue avalado por el Comité de Ética de Investigación en Salud de la Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

Para este estudio se estimó un tamaño de muestra mínimo de 478 participantes, calculado a partir de un promedio aproximado de 9000 pacientes atendidos en consulta externa en la institución durante un semestre, prevalencia del uso de protección solar del 30%, error de muestreo del 4% y confianza del 95%. Antes de contactar a los participantes se realizó una prueba piloto con 40 encuestas en papel con el fin de estimar el tiempo promedio de diligenciamiento y evaluar la claridad en el lenguaje y tipo de preguntas utilizadas en el instrumento de recolección. Los resultados de la prueba piloto se utilizaron para realizar los cambios y ajustes respectivos en la encuesta final.

La encuesta final incluyó variables sociodemográficas (sexo, edad, estado civil, estrato socioeconómico, cantidad de hijos, nivel educativo); antecedentes personales y familiares de cáncer de piel; conocimientos acerca del cáncer de piel (por ejemplo, características de malignidad en una lesión, incluyendo crecimiento rápido, lesión que no sana o que sangra, forma irregular, más grande que el borrador de un lápiz, múltiples colores); creencias y actitudes de fotoprotección (por ejemplo, horas en las que el sol es más dañino para la piel, exposición de los niños al sol para "obtener vitaminas", riesgo de las cámaras de bronceo, si les agrada su apariencia al estar bronceados o si consideraban que quienes se bronceaban se veían más elegantes, riesgo de broncearse durante las vacaciones, necesidad de aplicar protector solar en días nublados, peligro de las quemaduras solares en la infancia, frecuencia y partes del cuerpo en las que aplica las cremas protectoras); y los cambios de conducta bajo ciertas circunstancias, quién lo recomendó y razones para no usar fotoprotección.

Una vez diligenciada la encuesta, cada participante recibía un folleto informativo sobre el cáncer de piel. Los datos recolectados en las encuestas se ingresaron a una base de datos

en Microsoft Office Excel 2007®, se realizó la recodificación de las variables que lo requerían y se verificó la calidad de los datos.

Análisis estadístico

Se excluyeron las encuestas con datos mal diligenciados. Las variables cualitativas se expresaron mediante frecuencias absolutas y porcentajes, y las variables cuantitativas por medio de mediana y su respectivo rango intercuartílico (RIC) debido al no cumplimiento del supuesto de normalidad de los datos, lo que fue verificado por medio de la prueba Kolmogorov-Smirnov. Los análisis se realizaron en el paquete estadístico IBM SPSS 24.0.

RESULTADOS

Se entregaron 528 encuestas, de las que se excluyeron 42 por tener datos sociodemográficos incompletos, una o más secciones no diligenciadas o por mal diligenciamiento de alguna de las secciones. Se incluyeron 486 encuestas en el análisis final. **Figura 1 y Cuadro 1**

Características sociodemográficas

De los 486 encuestados, 290 (59.7%) eran mujeres. La mediana de edad fue de 42 años. El antecedente personal y familiar de cáncer de piel fue reportado por 46 (9.5%) y 104 (21%) de los encuestados, respectivamente. **Cuadro 1**

Conocimiento sobre cáncer de piel

La gran mayoría de encuestados refirió saber sobre la existencia del cáncer de piel ($n = 479$, 98.6%) y consideró que podía afectar a cualquier persona ($n = 405$, 83.3%). Asimismo, consideraban que una lesión en piel era sospechosa de malignidad si mostraba un crecimiento rápido ($n = 356$, 73%) o era persistente y no sanaba ($n = 316$, 65%). **Cuadro 2**

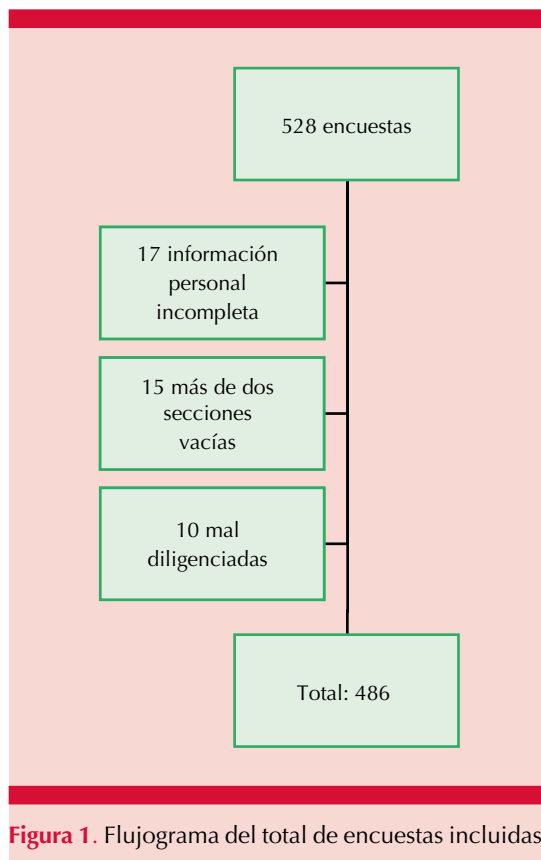


Figura 1. Flujograma del total de encuestas incluidas.

Creencias

Las creencias acertadas más comunes incluyeron las horas en las que el sol es más perjudicial para la piel (n = 461, 94.9%) y el uso de cámaras de bronceo como factor de riesgo para la salud (82.9%). También fueron frecuentes las creencias erradas, incluida la exposición al sol de los niños para “obtener vitaminas” (84.4%) y la asociación entre nevos con folículos pilosos y malignidad (49.6%). **Cuadro 2**

Actitudes

En cuanto a las actitudes, 375 (77.2%) de los encuestados reportó el uso de medidas físicas de fotoprotección, incluyendo la búsqueda

Cuadro 1. Características sociodemográficas de pacientes y acompañantes y antecedentes epidemiológicos

Características sociodemográficas	Núm. (%)
Sexo	
Femenino	290 (59.7)
Masculino	196 (40.3)
Edad	41.9 (30.1-54.6)*
Asiste como paciente	255 (52.5)
Estado civil	
Casado	163 (33.5)
Soltero	145 (29.8)
Unión libre	145 (29.8)
Divorciado	18 (3.7)
Otro	15 (3.1)
Estrato socioeconómico	
1	71 (14.6)
2	164 (33.7)
3	163 (33.5)
4	53 (10.9)
5	29 (6)
6	4 (0.8)
No respondió	2 (0.4)
Tiene hijos	343 (70.6)
Nivel educativo	
Primaria	55 (11.3)
Bachillerato	185 (38.1)
Técnico	101 (20.8)
Profesional	97 (20)
Posgrado	41 (8.4)
Ninguno	7 (1.4)
Antecedente personal de cáncer de piel	
Sí	46 (9.5)
No	439 (90.3)
No sabe	1 (0.2)
Antecedente familiar de cáncer de piel	
Sí	104 (21.4)
No	379 (78.0)
No sabe	3 (0.6)

* Mediana y rango intercuartílico (RIC).

de la sombra (57%) y el uso de gafas de sol; 190 (50.7%) de los encuestados reportó el uso de medidas sólo durante la exposición solar. En relación con la fotoprotección tópica, 338 (69.5%) sujetos refirieron utilizar protector solar, aplicándolo diariamente (n = 219, 65%), sólo

Cuadro 2. Conocimientos y creencias sobre cáncer de piel y fotoprotección

El cáncer de piel:	Núm. (%)
Existe	479 (98.6)
Le puede dar a cualquier persona, siendo más frecuente en blancos	405 (83.3)
Sólo le da a las personas que van a la playa sin protector solar	137 (28.2)
El sol no tiene implicaciones en el cáncer de piel	60 (12.3)
Sólo le da a personas blancas	4 (0.8)
El crecimiento rápido es un factor sospechoso de malignidad	356 (73.3)
Que la lesión no sane es un factor sospechoso de malignidad	316 (65.0)
Que la lesión sangre es factor sospechoso de malignidad	262 (53.9)
Que la lesión sea de forma desordenada es factor sospechoso de malignidad	261 (53.7)
Que la lesión sea más grande que el borrador de un lápiz es factor sospechoso de malignidad	228 (46.9)
Que la lesión muestre múltiples colores es factor sospechoso de malignidad	211 (43.4)
Que la lesión aparezca en las palmas y las plantas es factor sospechoso de malignidad	209 (43)
Creencias	
Existen horas en las que el sol es más dañino para la piel	461 (94.9)
Los niños deben recibir sol para obtener vitaminas	410 (84.4)
Las cámaras de bronceo son un riesgo para mi salud	403 (82.9)
Los lunares con pelo se asocian con malignidad	241 (49.6)
Me gusta cómo me veo cuando estoy bronceado	225 (46.3)
Broncearse en vacaciones no es malo para la salud	179 (36.8)
La gente bronceada se ve más elegante	120 (24.7)
En los días nublados no es necesario aplicar bloqueador solar	108 (22.2)
Las quemaduras solares en la infancia son inofensivas	80 (16.5)
Los niños bronceados son más aliviados	66 (13.6)

una vez al día (n = 171, 50.6%), en la cara (n = 306, 90.5%) y los brazos (n = 188, 55.6%). Durante la exposición al sol, aproximadamente el 60% de los encuestados reportó aplicar el protector solar en más partes del cuerpo de las que acostumbra. **Cuadro 3**

Del total de encuestados, 148 (30.4%) reportaron no utilizar protector solar, los motivos más frecuentes fueron la sensación que produce en la piel (n = 69, 47%) y los costos (n = 63, 43%). Por el contrario, para los encuestados que utilizaban protector solar, lo más importante era la recomendación médica (63%), mientras que el

costo era menos relevante (28%). Asimismo, la recomendación médica fue lo más significativo al momento de comprar gafas de sol (48%), pero no a la hora de comprar un sombrero o gorra (40%), pues lo que predominaba era la protección contra radiación UV (25%). **Cuadro 3**

DISCUSIÓN

Aunque la educación es una intervención efectiva para prevenir el cáncer de piel en poblaciones susceptibles, ésta debe estar enfocada a cada comunidad. De ahí la importancia de conocer el contexto general de la población que se desea

Cuadro 3. Actitudes y comportamientos sobre medidas de fotoprotección (continúa en la siguiente página)

Medidas físicas	Núm. (%)
Uso	375/486 (77.2)
Tipo	
Busco la sombra	214/375 (57.1)
Gafas	205/375 (54.7)
Camisa manga larga	193/375 (51.5)
Sombrilla	192/375 (51.2)
Sombrero	150/375 (40)
Frecuencia	
Todos los días	174/375 (46.4)
Sólo cuando me expongo al sol	190/375 (50.7)
Sólo cuando estoy de paseo	46/375 (12.3)
Protector solar	Núm. (%)
Uso	338/486 (69.5)
Frecuencia	
Diariamente	219/338 (64.8)
Ocasionalmente	44/338 (13)
Sólo cuando me expongo al sol	63/338 (18.6)
Sólo cuando estoy de paseo	43/338 (12.7)
Número de aplicaciones por día	
Una	171/338 (50.6)
2	94/338 (27.8)
3-5	15/338 (4.4)
Más de 5	3/338 (0.9)
Una y reaplico si hago actividades con agua	49/338 (14.5)
Otra	6/338 (1.8)
Partes del cuerpo en las que lo aplica	
Cara	306/338 (90.5)
Brazos	188/338 (55.6)
Zona expuesta al sol	133/338 (39.3)
Hombros	58/338 (17.2)
Todo el cuerpo	17/338 (5)
Otra	2/338 (0.6)
Cambio de conducta con la exposición al sol	
Aplico en más partes	195/334 (58.4)
Reaplico cada 2 a 4 horas	170/334 (50.9)
Lo uso igual	59/334 (17.7)
Persona quien se lo recomendó	
Dermatólogo	143/337 (42.4)
Médico general	55/337 (16.3)
Padres	51/337 (15.1)
Pareja	38/337 (11.3)
Otros	50/337 (14.8)
Motivos para no usar protector solar	

Cuadro 3. Actitudes y comportamientos sobre medidas de fotoprotección (continuación)

Medidas físicas	Núm. (%)
No me gusta la sensación	69/148 (46.6)
Es costoso	63/148 (42.6)
No me gustan por ser grasos	40/148 (27)
No me gustan los químicos	31/148 (20.9)
Quedo muy blanco	25/148 (16.9)
No sirve	17/148 (11.5)
No me gusta el olor	10/148 (6.8)
Otro*	39/148 (26.4)

* Se dejó un espacio en blanco para que los participantes justificaran no usar protector solar, algunas de las respuestas más frecuentes fueron: por irresponsabilidad o desinterés.

intervenir, pues tener un conocimiento general no se traduce necesariamente en conductas seguras.⁸

Similar a lo reportado en otros estudios, locales e internacionales, este estudio demostró que la mayoría de participantes sabía sobre la existencia del cáncer de piel y tenía conocimientos acertados de este tipo de cáncer.^{8,9,10} En nuestro estudio predominó la concepción de que este tipo de cáncer puede afectar a cualquier persona, lo que es relevante, pues se ha visto que al sentirse susceptibles las personas siguen más fácilmente recomendaciones sobre el cuidado de su salud.⁸

La RUV es el principal factor de riesgo ambiental de cáncer de piel. Los rayos solares llegan de forma más directa e intensa en las regiones y países ubicados sobre la zona ecuatorial (incluido Colombia), comparado con aquéllos en latitudes medias. Como resultado, las poblaciones que geográficamente se encuentran en la región ecuatorial serán más vulnerables a padecer cáncer de piel. Sin embargo, este riesgo será diferente de una población a otra, teniendo en cuenta otros factores y variables, como el fenotipo, predisposición genética o exposición a otras fuentes artificiales de RUV.

Nuestro estudio demostró que existen creencias y conocimientos acertados respecto a la

exposición solar, que incluyen las horas en las que el sol es más nocivo (94.9%) y considerar a las cámaras de bronceo un riesgo para la salud (82.9%) [**Cuadro 2**]. Sin embargo, casi la mitad de los encuestados (46.3%) reportó que les gusta su apariencia cuando están bronceados, lo cual se ha reportado en la bibliografía, especialmente en la población joven, quienes disfrutan verse bronceados y lo consideran saludable.^{11,12,13} Por otro lado, nuestro estudio demostró que aún existen creencias erradas, incluyendo la exposición de los niños al sol para “obtener vitaminas” (84.4%), las quemaduras solares en la infancia como inofensivas (16.5%), y que no es necesario usar protector solar en los días nublados (22.2%).

Cuadro 2

Se estima que un 50% del total de RUV recibida ocurre antes de los 20 años, por tanto, la infancia y la adolescencia representan un periodo crítico en la mitigación de sus efectos nocivos.^{14,15} Asimismo, la evidencia sugiere que la barrera protectora de la piel permanece inmadura durante los primeros dos años de vida y que la exposición solar excesiva en la primera infancia se asocia con cáncer de piel a largo plazo.¹⁶ Por tanto, la fotoprotección es clave en la prevención del cáncer de piel e incluye medidas como el uso de ropa, accesorios (por ejemplo, sombreros, gafas), cremas protectoras y buscar la sombra.

Según lo reportado en la bibliografía, el uso de cremas protectoras varía de acuerdo con la población entrevistada, la edad de los participantes, el lugar de vivienda y el estrato socioeconómico.¹⁷ Por ejemplo, la tasa de fotoprotección reportada en niños y en americanos de raza negra es inferior a la descrita en este estudio;¹⁸ de forma similar, el uso diario de protector solar es menor en otros estudios y en éstos predomina el uso exclusivo durante el verano.¹⁹ En nuestro estudio la mayoría de encuestados se aplica el protector solar una vez al día, siendo más frecuente su uso en la cara y los brazos. En general, la recomendación es aplicar una cantidad adecuada de protector solar en áreas fotoexpuestas y reaplicar cada 2 horas, especialmente luego de realizar actividades que puedan eliminar el protector solar (por ejemplo, nadar) o de sudar.²⁰

Aunque se sabe que en días nublados la RUV continúa presente y, por tanto, la fotoprotección es necesaria, varios estudios tipo encuesta han demostrado respuestas similares a las encontradas en nuestro estudio. Por ejemplo, la encuesta realizada por Ortega y colaboradores demostró que el 47.6% de los encuestados consideraba que durante días nublados podía aplicarse menos protector solar,¹⁰ mientras que en el estudio realizado por Byrne, el 94.5% de los participantes respondió como falso necesitar usar protector solar sólo en días soleados.⁸ De forma similar el estudio realizado por Halpern y colaboradores reportó que el 85% de los encuestados siempre tomaban precauciones contra la exposición a los RUV, como llevar sombrero, ropa larga o aplicar protector solar.²¹ Lo anterior es un reflejo de las diferentes creencias y conocimientos según la población que se está evaluando y, por tanto, pueden considerarse un punto de partida para dirigir cualquier intervención educativa.

Adicional a la educación en fotoprotección, otras estrategias educativas en cáncer de piel están dirigidas a incrementar la detección

temprana a través de diferentes nemotecnias y claves diseñadas para que la población general identifique posibles lesiones sospechosas de malignidad. Aunque una de las nemotecnias más reconocidas en todo el mundo es el ABCDE del melanoma (Asimetría, Bordes irregulares, más de tres Colores, Diámetro mayor a 6 mm, Evolución),^{22,23} no todas las lesiones tempranas mostrarán estos criterios. Por ejemplo, algunos subtipos de melanoma, como el melanoma amelanótico, puede manifestarse sin asimetría, con bordes regulares, un solo color y diámetro menor a 6 mm; de forma similar, algunos tipos de cáncer de piel no melanoma pueden no manifestar asimetría o irregularidad y sólo se reconocen por su evolución, manifestándose como lesiones eritematosas o lesiones persistentes que no sanan o que sangran.²³ De hecho, en nuestro estudio las lesiones eritematosas fueron las menos identificadas como potencialmente malignas y, por el contrario, las lesiones en las palmas y las plantas sugerían malignidad (43%); lo anterior refuerza la importancia de la educación en cáncer de piel, idealmente dirigida a corregir creencias específicas para una población.

CONCLUSIONES

Nuestro estudio logró identificar creencias y conocimientos acertados sobre el cáncer de piel, así como la persistencia de creencias erradas y desconocimiento de algunas características asociadas con el cáncer de piel en una población específica en la ciudad de Medellín. Asimismo, se evidenció que, aunque el uso de medidas de fotoprotección es alto en la población de estudio, no se siguen todos los lineamientos para un uso efectivo. Por tanto, identificar estas creencias y conocimientos establece un punto de partida para encauzar diferentes actividades educativas y estrategias de promoción y prevención sobre el cáncer de piel y fotoprotección, tanto para la población general como para personas con mayor riesgo de cáncer de piel y personal de salud.

No obstante, algunos estudios han demostrado que el conocimiento no siempre se traduce en un comportamiento a favor de la fotoprotección, por lo que sería recomendable evaluar las estrategias y actividades educativas que se implementen, con el objetivo de evaluar no sólo los cambios en el conocimiento, sino también en la conducta.

REFERENCIAS

1. Wernli KJ, Henrikson NB, Morrison CC, Nguyen M, Pocobelli G, Blasi PR. Screening for skin cancer in adults: Updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2016; 316 (4): 436-47. doi: 10.1001/jama.2016.5415.
2. Lomas A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol* 2012; 166 (5): 1069-80. doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.10830.x.
3. World Health Organization. Radiation: Ultraviolet (UV) radiation and skin cancer; Oct 2017. Recuperado a partir de [https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/radiation-ultraviolet-\(uv\)-radiation-and-skin-cancer](https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/radiation-ultraviolet-(uv)-radiation-and-skin-cancer).
4. Thompson AK, Kelley BF, Prokop LJ, Murad MH, Baum CL. Risk factors for cutaneous squamous cell carcinoma recurrence, metastasis, and disease-specific death: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol* 2016; 152 (4): 419-28. doi: 10.1001/jamadermatol.2015.4994.
5. Thompson JA, Albertini MR, Algazi A, Barker R, et al. NCCN clinical practical guidelines in oncology. *Melanoma* 2018.
6. Bray FN, Verne SH, Cervantes J, Balaban A, Bray ER, Simmons BJ, Nouri K. Sun protection for infants: parent behaviors and beliefs in Miami, Florida. *Cutis* 2017; 99 (5): 339-341.
7. Day AK, Stapleton JL, Natale-Pereira AM, Goydos JS, Coups EJ. Parent and child characteristics associated with child sunburn and sun protection among U.S. Hispanics. *Pediatr Dermatol* 2017; 34 (3): 315-321. doi: 10.1111/pde.13136.
8. Byrne N, Markham T. Knowledge, attitudes and behaviours in relation to skin cancer prevention. *Ir J Med Sci* 2020; 189 (1): 197-202. doi:10.1007/s11845-019-02033-4.
9. Guzmán MC, Torres V, Reyes L, Rojas RF, Mosquera H. Conocimientos de la comunidad de un municipio de Santander sobre el riesgo de cáncer de piel. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2011; 19: 20-25.
10. Carlos-Ortega B, García-Hidalgo L, Juárez-Navarrete L, López-Gehrke I, et al. Variables de conocimientos, actitudes y hábitos en sujetos mexicanos que acuden a jornadas de detección de cáncer de piel. *Dermatol Rev Mex* 2019; 63 (5): 448-454.
11. González M, Lotero C, Quiroz L, Navarro P, Jaramillo M, Gaviria M, Zuluaga A. Conocimientos y prácticas frente a la exposición solar y tamizaje de cáncer de piel. Medellín, mayo-junio de 2000. *Iatreia* 2001.
12. Wright CY, Albers PN, Oosthuizen MA, Phala N. Self-reported sun-related knowledge, attitudes and behaviours among schoolchildren attending South African primary schools. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2014; 30 (5): 266-276. doi: 10.1111/phpp.12107.
13. Rodrigues AM, Sniehotta FF, Birch-Machin MA, Araujo-Soares V. Aware, motivated and striving for a 'safe tan': an exploratory mixed-method study of sun-protection during holidays. *Health Psychol Behav Med* 2017; 5 (1): 276-298. doi:10.1080/21642850.2017.1335205.
14. Green AC, Wallingford SC, McBride P. Childhood exposure to ultraviolet radiation and harmful skin effects: epidemiological evidence. *Prog Biophys Mol Biol* 2011; 107 (3): 349-355. doi: 10.1016/j.pbiomolbio.2011.08.010.
15. Muñoz-Monsalve AM, Aluma-Tenorio MS, Tamayo MC, Ávila A, Jaimes N. Efecto de un cuento infantil en la comprensión y comportamiento de los niños frente a la protección solar. *Dermatol Rev Mex* 2020; 64 (6): 666-675.
16. Paller AS, Hawk JL, Honig P, Giam YC, Hoath S, Mack MC, Stamatias GN. New insights about infant and toddler skin: implications for sun protection. *Pediatrics* 2011; 128 (1): 92-102. doi: 10.1542/peds.2010-1079.
17. Nagelhout ES, Parsons BG, Haaland B, Tercyak KP, et al. Differences in reported sun protection practices, skin cancer knowledge, and perceived risk for skin cancer between rural and urban high school students. *Cancer Causes Control* 2019; 30 (11): 1251-1258. doi:10.1007/s10552-019-01228.
18. Cos-Reyes A, Chico-Barba G, Ferreira-Jaime F. Conocimientos y actitudes parentales sobre los efectos de la exposición solar y fotoprotección de sus hijos. *Rev Mex Pediatr* 2016; 83 (3): 74-79.
19. Thomas-Gavelan E, Sáenz-Anduaga E, Ramos W, Sánchez-Saldaña L, Sialer MC. Knowledge, attitudes and practices about sun exposure and photoprotection in outpatients attending dermatology clinics at four hospitals in Lima, Peru. *An Bras Dermatol* 2011; 86 (6): 1122-8. doi: 10.1590/s0365-05962011000600009.
20. Li H, Colantonio S, Dawson A, Lin X, Beecker J. Sunscreen application, safety, and sun protection: The evidence. *J Cutan Med Surg* 2019; 23 (4): 357-369. doi: 10.1177/1203475419856611.
21. Halpern AC, Kopp LJ. Awareness, knowledge and attitudes to non-melanoma skin cancer and actinic keratosis among the general public. *Int J Dermatol* 2005; 44 (2): 107-11. doi: 10.1111/j.1365-4632.2005.02090.x.
22. Thomas L, Tranchand P, Berard F, Secchi T, Colin C, Moulin G. Semiological value of ABCDE criteria in the diagnosis of cutaneous pigmented tumors. *Dermatology* 1998; 197: 11-17. doi: 10.1159/000017969.
23. Rigel DS, Russak J, Friedman R. The evolution of melanoma diagnosis: 25 years beyond the ABCDs. *CA Cancer J Clin* 2010; 60: 301-316. doi: 10.3322/caac.20074.

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i6.8303>

Comorbilidades, hábitos, calidad de vida y apego al tratamiento de los pacientes con hidradenitis supurativa en manejo con terapia biológica que consultan a un centro dermatológico de la ciudad de Medellín, Colombia

Comorbidities, habits, quality of life and adherence to treatment of patients with hidradenitis suppurativa on biological therapy who consult a dermatological center in the city of Medellin, Colombia.

Cristina Vélez-Arroyave,¹ Camila Alexander-Montoya,² Daniel Alonso López-Vallejo,² Manuela Ramírez-Estrada,² Juliana Calle-Isaza,³ Juliana Madrigal-Cadavid,⁵ Jorge Estrada,⁵ Paulo Giraldo,⁵ Elsa María Vásquez-Trespalcacios,⁴ Ángela María Londoño-García³

Resumen

OBJETIVO: Aportar evidencia en condiciones de práctica local acerca del apego y la calidad de vida de los pacientes con hidradenitis supurativa que reciben terapia biológica.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional descriptivo en el que se evaluaron las historias clínicas de pacientes con hidradenitis supurativa tratados con terapia biológica entre los años 2019 y 2020 provenientes de un centro dermatológico en la ciudad de Medellín, Colombia. Se analizaron variables sociodemográficas y clínicas, así como la asociación entre apego y cambios en la calidad de vida.

RESULTADOS: Se estudiaron 83 pacientes (51 mujeres y 32 hombres) con edad media de 32 años. Las axilas y las ingles fueron los sitios más afectados. Un 35% se clasificó como Hurley III, un 33% como Hurley II y sólo el 11% como Hurley I. Un 9.6% tenía diagnóstico de depresión y el 7.3% tomaba medicamentos antidepresivos por otros motivos. El 67.8% tenía apego al tratamiento y un 18.8% no. Los factores relacionados con mayor apego fueron el sexo femenino, los pacientes solteros o separados y el daño inguinal. La relación entre la clasificación de Hurley y el apego fue inversamente proporcional con un valor p de 0.092.

CONCLUSIONES: Este estudio muestra una tendencia de los pacientes con problemas de apego a tener mayor afectación en la calidad de vida, evaluada por el Índice de Calidad de Vida en Dermatología (DLQI).

PALABRAS CLAVE: Hidradenitis supurativa; calidad de vida; apego terapéutico; terapia biológica.

¹ Médica, residente de Dermatología.
² Médico.
³ Médica dermatóloga.
⁴ Bióloga. Magíster en Epidemiología. Líder del grupo de investigación en especialidades médico-quirúrgicas. Universidad CES, Medellín, Colombia.
⁵ Grupo de investigación Farmacoepidemiología y Gestión de Riesgo. Helpharma, Medellín, Colombia.

Recibido: julio 2022

Aceptado: julio 2022

Correspondencia

Cristina Vélez Arroyave
cristinaveleza@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Vélez-Arroyave C, Alexander-Montoya C, López-Vallejo DA, Ramírez-Estrada M, Calle-Isaza J, Madrigal-Cadavid J, Estrada J, Giraldo P, Vásquez-Trespalcacios EM, Londoño García AM. Comorbilidades, hábitos, calidad de vida y apego al tratamiento de los pacientes con hidradenitis supurativa en manejo con terapia biológica que consultan a un centro dermatológico de la ciudad de Medellín, Colombia. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (6): 642-653.

Abstract

OBJECTIVE: To provide evidence in local practice conditions about the adherence and quality of life of patients with hidradenitis suppurativa under biological therapy.

MATERIALS AND METHODS: A descriptive observational study was carried out evaluating the records of patients with hidradenitis suppurativa treated with biological therapy between 2019-2020 from a dermatological center in the city of Medellín, Colombia. Sociodemographic and clinical variables were analyzed as well as the association between adherence and changes in quality of life.

RESULTS: A total of 83 patients (51 women and 32 men) with a mean age of 32 years were studied. The armpits and groin were the most affected areas; 35% were classified as Hurley III, 33% as Hurley II, and only 11% as Hurley I; 9.6% had a diagnosis of depression and 7.3% were taking antidepressant medications for other reasons; 67.8% were adherent and 18.8% were not. Factors related to greater adherence were female gender, single or separated patients, and groin involvement. The relationship between Hurley classification and adherence was inversely proportional with a p value of 0.092.

CONCLUSIONS: This study shows a tendency for patients with adherence problems to have a greater affection in the quality of life given by the Dermatology Life Quality Index (DLQI).

KEYWORDS: Hidradenitis suppurativa; Quality of life; Therapeutic adherence; Biological therapy.

ANTECEDENTES

La hidradenitis suppurativa, también conocida como acné inverso, es una enfermedad inflamatoria crónica, recurrente y debilitante de la piel que repercute negativamente en la calidad de vida. La prevalencia global estimada varía entre menos de un 1% hasta un 4.1%.¹ La hidradenitis suppurativa es más común en afroamericanos que en caucásicos y afecta más a las mujeres que a los hombres con una relación de 3.3:1. La edad promedio de inicio es después de la pubertad, entre la segunda y tercera décadas de la vida.² En términos clínicos, la hidradenitis suppurativa se manifiesta con lesiones que pueden ir desde nódulos, tractos fistulosos, comedones en puente y cicatrices.³

Existen varias alternativas terapéuticas que han mostrado ser efectivas para el tratamiento de la hidradenitis suppurativa. En la bibliografía se ha descrito que los medicamentos biológicos son muy efectivos disminuyendo síntomas, recurrencias y mejorando la calidad de vida.⁴ Sin embargo, el control de comorbilidades y factores de riesgo sigue siendo el pilar de manejo de la hidradenitis suppurativa en todos los estadios, debido a que la respuesta al tratamiento puede variar según estas características del paciente.⁵

En la bibliografía se han reportado varias comorbilidades asociadas con la hidradenitis suppurativa, como obesidad, tabaquismo y depresión, entre otras.^{6,7} Caracterizar las comorbilidades y hábitos de vida en estos pacientes

es importante para poder estimar y, desde la práctica, repercutir en el apego y mejorar las condiciones de calidad de vida.

Además de los factores de riesgo, las cointervenciones a las cuales se ven sometidos los pacientes que están bajo terapia biológica juegan un papel muy importante en garantizar el apego al tratamiento y lograr resultados satisfactorios. Estas intervenciones incluyen fomentar cambios en el estilo de vida, valoración por el servicio de psicología, nutrición y químico-farmacéuta para que puedan identificarse las causas del mal apego. Este tipo de intervenciones ocurren en la práctica real, los pacientes que asisten a centros especializados en estas enfermedades son tratados de manera multidisciplinaria. No obstante, no hay datos suficientes del efecto de estas cointervenciones en los resultados para el paciente en términos de calidad de vida.

El objetivo de este estudio es aportar evidencia en condiciones de práctica local acerca del apego y la calidad de vida de los pacientes con hidradenitis supurativa que reciben terapia biológica. Los objetivos secundarios de este estudio son: caracterizar a los pacientes con hidradenitis supurativa que consultaron a un centro dermatológico de la ciudad de Medellín, Colombia, entre 2019 y 2020 en cuanto a condiciones sociodemográficas, comorbilidades, apego, hábitos y calidad de vida y, adicionalmente, explorar la asociación entre apego a la terapia biológica y cambios en la calidad de vida.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de tipo observacional descriptivo con intención analítica, basado en fuentes de información secundarias. Los datos se tomaron de historias clínicas del periodo 2019-2020 provenientes de un centro dermatológico en la ciudad de Medellín, Colombia. Los datos se recolectaron durante el primer semestre de

2021. Fue aprobado por el comité de ética de la institución.

Se incluyeron historias clínicas de todos los pacientes con diagnóstico de hidradenitis supurativa, tratados con terapia biológica con adalimumab atendidos entre 2019 y 2020.

Se excluyeron los registros de pacientes con menos del 50% de datos sobre las variables de interés y los pacientes que no tuvieran información acerca del apego al tratamiento y sobre el Índice de Calidad de Vida en Dermatología (DLQI).

Variables

Como variable de resultado se tomó la calidad de vida relacionada con la salud medida a través del Índice de Calidad de Vida en Dermatología (DLQI), que fue medido dos veces, al inicio de la terapia biológica y en la última cita de control. El DLQI es un instrumento de medida específico para enfermedades dermatológicas. Consta de diez ítems que incluyen aspectos del ámbito emocional, laboral y relaciones interpersonales. Estos ítems deben ser contestados con respecto a la última semana. Es sencillo, eficiente y reproducible, y existe una versión validada en español. La puntuación final se obtiene mediante la suma del resultado de cada ítem, que puede ir desde 0 hasta 30, donde puntuaciones más altas indican peor calidad de vida. Así, puntuaciones menores de 2 indican "sin efecto en la calidad de vida", de 2-5 "efecto leve", 6-10 "efecto moderado", 11-20 "efecto grande" y de 21-30 indican un efecto "extremadamente grande en la calidad de vida".⁷

Asimismo, se tomó información sobre el apego, que en la institución es evaluado por un químico-farmacéutico aproximadamente cada 3 meses mediante la prueba de Morisky-Green y cuestionario SMAQ.⁸ Se definió como sin apego

al paciente con valoración negativa en al menos una de las consultas.

Además, se extrajeron de la historia clínica variables sociodemográficas (edad, sexo, estado civil), clínicas (peso, índice de masa corporal, sitios afectados por la enfermedad, clasificación de Hurley, antecedente familiar de hidradenitis supurativa), relacionadas con el tratamiento (tratamientos recibidos anteriormente, cirugía, tuberculosis latente, apego al tratamiento, apoyo psicológico por parte de la institución) y con comorbilidades (depresión, tabaquismo, alcohol, acné, quiste pilonidal, artritis).

Control de sesgos y poder estadístico

Para disminuir el potencial sesgo de selección, se tomaron de forma consecutiva todas las historias clínicas que cumplieran criterios de elegibilidad. En cuanto a los sesgos de información, se excluyeron las historias que contaran con menos del 50% de la información requerida. Se realizó un proceso de estandarización de la lista de variables, los recolectores y del instrumento de medición mediante una lista de chequeo de variables calibradas y escalas reportadas en la bibliografía. Se realizó un análisis *a posteriori* del poder en el que se estableció que, para el análisis exploratorio de diferencia de proporciones de afectación en el DLQI según apego, la potencia estadística fue menor del 80%. Dado este escenario se usó el valor de p de segunda generación como complemento en la inferencia. El valor p de segunda generación es el porcentaje de valores dentro del intervalo de confianza que son compatibles con la hipótesis nula de que la diferencia de proporciones es menor o igual al 5%. Los valores p de segunda generación mayores a 0.8 se consideran sugerentes de asociación.⁹

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se usaron medidas de tendencia central, posición y dispersión para

las variables cuantitativas usando la prueba t de Student para comparar los promedios. Las variables cualitativas se analizaron mediante la prueba χ^2 y se usaron medidas de distribuciones de frecuencias y porcentaje.

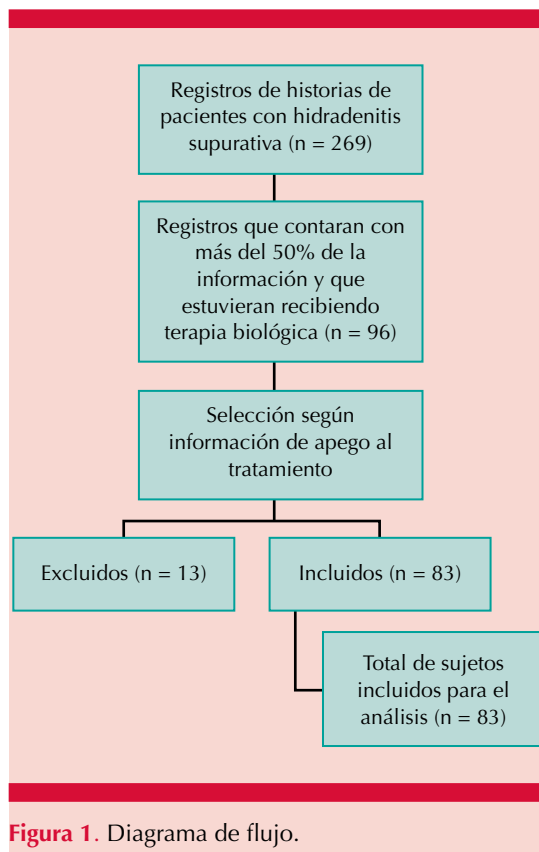
La medida en el Índice de Calidad de Vida en Dermatología (DLQI) según el tiempo entre el inicio de terapia y la última consulta se estimó mediante el modelo lineal generalizado con familia Poisson, función de enlace de identidad y estimación robusta de la variancia por conglomerados. Los resultados se presentan de forma gráfica. La diferencia en el DLQI según apego se evaluó mediante el modelo lineal generalizado con familia binomial y función de enlace de identidad. Para este análisis se tomó como variable dependiente la segunda medición del DLQI, categorizada como poca afectación (puntuación < 10), y como variables independientes el apego al tratamiento, el tiempo entre mediciones del DLQI, y la primera valoración del DLQI para ajustar en diferencias basales. Asimismo, se incluyeron como covariables las que obtuvieron un valor p menor de 0.25 en la prueba de asociación con el DLQI. Los resultados se muestran como diferencia de porcentaje de pacientes con afectación en la calidad de vida, junto con intervalo del 95% de confianza y valor p.

RESULTADOS

De los 269 registros de historias de pacientes con hidradenitis supurativa, se tomaron para el análisis 96 historias que cumplían con criterios de elegibilidad. De éstos, se tomaron 83 registros que tuvieran información acerca de apego y medición del Índice de Calidad de Vida en Dermatología (DLQI). **Figura 1**

Las características de los pacientes se describen en el **Cuadro 1**.

Del total de 83 pacientes evaluados, 51 eran mujeres y 32 hombres. La edad promedio fue de



32 ± 8 años. El peso promedio fue de 81 ± 26 kg para un IMC promedio de 30 ± 11 kg/m². Entre los sitios afectados por la enfermedad, las axilas y las ingles fueron los predominantes en un 54%.

En relación con la severidad, un 35% se clasificó como Hurley III, un 33% como Hurley II y sólo el 11% como Hurley I.

En cuanto a las variables relacionadas con el tratamiento, el más prescrito lo constituyeron los antibióticos orales, un 25% se había sometido a manejo quirúrgico. De los 21 pacientes que tuvieron tuberculosis latente, 14 la padecieron antes del inicio del manejo biológico y 7 durante el mismo.

La caracterización en cuanto a comorbilidades arrojó los siguientes resultados: un 20.5% reportaba ser fumador activo, un 14% consumía alcohol, el 9.6% tenía diagnóstico de depresión, el 7.3% tomaba medicamentos antidepresivos por otros motivos, el 21.7% tenía acné en el momento del diagnóstico, un 10% había tenido acné previamente, el quiste pilonidal se reportó en un 9.6% y la artritis tanto inflamatoria como mecánica en un 4.8%.

Del total de pacientes, 65 tenían apego al tratamiento y 18 no.

Al relacionar las variables con el apego (**Cuadro 2**), evidenciamos que los factores relacionados con mayor apego fueron el sexo femenino, los pacientes solteros o separados y los que tenían afectación inguinal. La relación entre la clasificación de Hurley y el apego fue inversamente proporcional con un valor de p de 0.092.

El cambio del DLQI comparando el valor inicial y el medido en la segunda consulta se analizó teniendo en cuenta la variable de apego. El porcentaje de pacientes con poca afectación de la calidad de vida (entendido como un DLQI < 10) fue mayor entre quienes tenían apego que entre los que no, 76.6 y 56.6%, respectivamente. Aunque no fue significativo, hubo disminución del DLQI de 2 puntos en promedio al comparar el valor inicial vs la segunda medición. La mejoría, a su vez, dada por el cambio en el DLQI, fue mayor en un 20% de los pacientes con apego.

No obstante, usando el valor de p de segunda generación, se evidenció que había una clara tendencia de los pacientes con problemas de apego a tener un mayor puntaje en el DLQI. **Figura 2**

Cuadro 1. Características de la población de estudio y relación de variables con el apego (continúa en la siguiente página)

Variable	Promedio	Relación de variables según apego			
Variable	Frecuencia	Porcentaje	Con apego	Sin apego	Valor de p
Edad	32 ± 8 años				
Peso	81 ± 26 kg				
IMC	30 ± 11 kg/m ²				
Sexo					
Femenino	51	61.4	43 (66.2%)	8 (44.4%)	0.108
Masculino	32	38.6	22 (33.8%)	10 (55.6%)	
Total	83	100	65 (100%)	18 (100%)	
Estado civil					
Casado	14	16.9	10 (15.6%)	4 (22.2%)	0.621
Separado	5	6	5 (7.7%)	0	
Soltero	50	60.2	39 (60.9%)	11 (61.1%)	
Unión libre	13	15.7	10 (15.6%)	3 (16.7%)	
Sin datos	1	1.2	1 (1.5%)	0	
Total	83	100	65 (100%)	18 (100%)	
Sitios afectados					
Axilas	54	65.1	40 (70.2%)	14 (82.4%)	0.373
Ingles	54	65.1	44 (69.8%)	10 (55.6%)	0.271
Inframamario o intermamario	11	13.3	8 (12.7%)	3 (16.7%)	0.701
Otros sitios	43	51.8	34 (54%)	9 (50%)	0.795
Escala de Hurley					
I	11	13.2	11 (16.9%)	0	0.092
II	33	39.8	26 (40%)	7 (38.9%)	
III	35	42.2	24 (36.9%)	11 (61.1%)	
Sin información	4	4.8	4 (6.1%)	0	
Total	83	100	65 (100%)	18 (100%)	
Antecedente familiar					
Sí	8	9.6	6 (9.2%)	2 (11.1%)	0.669
No	59	71.1	47 (72.3%)	12 (66.6%)	
Sin información	16	19.3	12 (18.4%)	4 (22.2%)	
Total	83	100	65 (100%)	18 (100%)	
Tratamientos recibidos					
Antibiótico oral	54	65.1	42 (77.8%)	12 (75%)	1.000
Isotretinoína	21	25.3	14 (25.9%)	7 (43.8%)	0.218
Tratamiento tópico	33	39.8	27 (50%)	6 (37.5%)	0.409
Otros tratamientos	38	45.8	33 (61.1%)	5 (33.3%)	0.079

Cuadro 1. Características de la población de estudio y relación de variables con el apego (continúa en la siguiente página)

Variable	Frecuencia	Porcentaje	Relación de variables según apego		Valor de p
			Con apego	Sin apego	
Cirugía previa contra hidradenitis supurativa					
Sí	21	25.3	15 (23.1%)	6 (33.3%)	0.375
No	62	74.7	50 (76.9%)	12 (66.7%)	
Total	83	100	65 (100%)	18 (100%)	
Tuberculosis latente					
Antes del inicio del biológico	14	16.9	12 (18.5%)	2 (11.2%)	0.838
Durante tratamiento con biológico	7	8.4	6 (9.3%)	1 (5.5%)	
No	39	47	31 (47.7%)	8 (44.4%)	
Sin información	23	27.7	16 (24.6%)	7 (38.8%)	
Total	83	100	65 (100%)	18 (100%)	
Tabaquismo					
Sí	17	20.5	11 (16.9%)	6 (33.3%)	0.299
No	57	68.7	46 (70.7%)	11 (61.1%)	
Exfumador	8	9.6	7 (10.9%)	1 (5.6%)	
Sin información	1	1.2	1 (1.5%)	0	
Total	83	100	65 (100%)	18 (100%)	
Consumo de alcohol					
Sí	12	14.5	8 (12.3%)	4 (22.3%)	.444
No	55	66.3	44 (67.7%)	11 (61.1%)	
Sin información	16	19.2	13 (20%)	3 (16.6%)	
Total	83	100	65 (100%)	18 (100%)	
Depresión					
Sí	8	9.6	5 (7.7%)	3 (16.7%)	.189
No	61	73.5	52 (80%)	9 (50%)	
Toma medicamentos antidepresivos, pero no tiene diagnóstico de depresión	6	7.3	4 (6.1%)	2 (11.1%)	
Sin información	8	9.6	4 (6.1%)	4 (22.2%)	
Total	83	100	65 (100%)	18 (100%)	

Cuadro 1. Características de la población de estudio y relación de variables con el apego (continuación)

Variable	Frecuencia	Porcentaje	Relación de variables según apego		
			Con apego	Sin apego	Valor de p
Acné					
Tiene acné actualmente	18	21.7	13 (20%)	5 (27.8%)	0.225
No	32	38.6	29 (44.7%)	3 (16.7%)	
Tuvo acné	9	10.8	7 (10.7%)	2 (11.1%)	
Sin información	24	28.9	16 (24.6%)	8 (44.4%)	
Total	83	100	65 (100%)	18 (100%)	
Quiste pilonidal					
Sí	8	9.6	6 (9.3%)	2 (11,1%)	.614
No	57	68.7	48 (73.8%)	9 (50%)	
Sin información	18	21.7	11 (16.9)	7 (38.9%)	
Total	83	100	65 (100%)	18 (100%)	
Artritis (mecánica o inflamatoria)					
Sí	4	4.8	4 (6.1%)	0	
Sin información	79	95.2	61 (93.8)	18 (100%)	
Total	83	100	65 (100%)	18 (100%)	

DISCUSIÓN

La hidradenitis supurativa es una enfermedad cuya prevalencia no es despreciable, se asocia con síntomas y complicaciones que tienen un efecto psicosocial alto y puede llevar a trastornos depresivos y ansiosos.⁶ Se ha reportado, incluso, que el efecto en la calidad de vida para pacientes con hidradenitis supurativa es mayor que para otras enfermedades dermatológicas.¹⁰ En estudios previos se ha demostrado que el efecto en la calidad de vida se relaciona con la severidad de la enfermedad reflejado en un estadio más avanzado de la clasificación de Hurley.¹¹

El tratamiento de la hidradenitis supurativa con medicamentos biológicos, para este estudio los anti-TNF, representa un cambio para los pacientes por su forma de administración y sus efectos

adversos potencialmente graves.¹² No existe evidencia suficiente que mida el apego de los pacientes al tratamiento biológico a largo plazo y esto es una característica importante para poder compararlo con otros medicamentos prescritos.¹³

Este estudio pretende, entonces, aportar evidencia en condiciones de práctica local acerca del apego y la calidad de vida de los pacientes con hidradenitis supurativa bajo terapia biológica.

En este estudio la hidradenitis supurativa fue más común en mujeres y la edad promedio fue de 32 años, lo que coincide con la epidemiología descrita.¹⁴

El peso y el IMC promedio fue de 81 kg y de 30 kg/m², respectivamente, lo que indica que los pacientes con hidradenitis supurativa tienden a estar

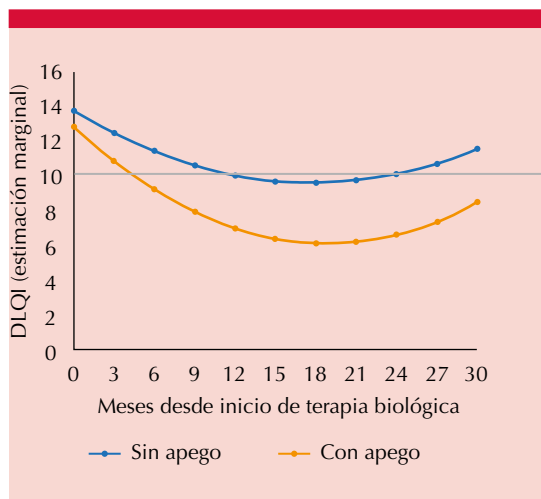


Figura 2. Relación entre el apego de los pacientes y el puntaje en el Índice de Calidad de Vida en Dermatología (DLQI).

entre el rango de sobrepeso y obesidad, factores que, junto con el tabaquismo, se han propuesto como clave en la patogénesis de la enfermedad.¹⁵

En este estudio, la mayoría de los pacientes (68%) tenían hidradenitis supurativa grave, clasificados como Hurley II y III. Si bien la mayoría de los pacientes con hidradenitis supurativa en general se clasifican como Hurley I y menos de un 5% como Hurley III, este estudio muestra lo contrario.¹⁶ Esto se debe a que se escogieron únicamente los pacientes que estaban recibiendo terapia biológica, que corresponden a los pacientes con enfermedad más grave. La susceptibilidad genética parece ser un factor importante para la aparición de hidradenitis supurativa, se ha estimado que hasta un 40% tienen un familiar de primer grado con esta enfermedad.¹⁷ En este estudio apenas un 9% reportó el antecedente familiar de hidradenitis supurativa; sin embargo, muchos pacientes no tenían información al respecto, lo que constituye una limitación.

Entre los tratamientos más prescritos anteriormente, los antibióticos fueron los más comunes,

seguidos de tratamientos tópicos, lo que es perfectamente coherente ya que éstos forman parte de la primera línea del tratamiento de esta enfermedad.¹⁸ Entre los otros tratamientos recibidos se encontraban metformina, anticonceptivos orales y antiandrógenos.

El riesgo de infección por tuberculosis asociado con los anti-TNF es bien conocido, sobre todo en Colombia, donde la tuberculosis representa una problemática de salud pública.¹⁹ En la población estudiada la mayoría de los pacientes no se infectaron de tuberculosis y, de los que sí se infectaron, apenas un 8% lo hicieron durante el tratamiento y un 16.9% tenían el diagnóstico antes del inicio de la terapia. En cuanto a las comorbilidades, el tabaquismo ha sido una de las más asociadas con la hidradenitis supurativa; se ha reportado que la mayoría de los pacientes con hidradenitis supurativa son fumadores activos.²⁰ Sin embargo, en la población estudiada el cigarrillo no fue un factor asociado con tanta frecuencia, pues sólo un 20% eran fumadores activos y un 9% exfumadores. En cuanto a la asociación con depresión, el porcentaje de pacientes con diagnóstico establecido de depresión fue de 9.6%, que es menor a lo que se ha reportado en estudios previos; sin embargo, al sumarlo con los pacientes que toman medicamentos antidepresivos sin tener el diagnóstico de depresión, contamos con que un 17% de los pacientes pueden tener alteraciones psiquiátricas, entre ellas depresión. Esto es compatible con revisiones sistemáticas previas que han encontrado que la prevalencia de depresión en pacientes con hidradenitis supurativa es del 16.9% y de ansiedad del 4.9%.⁶

Entre los trastornos asociados con la hidradenitis supurativa se ha descrito la concurrencia con acné, quiste pilonidal, enfermedad inflamatoria intestinal y síndromes autoinflamatorios que cursan con artritis y pioderma gangrenoso.^{21,22,23.} En este estudio se encontró asociación con estas

condiciones, pues el 21% padecía acné, el 10% reportaba haber tenido acné, 8 pacientes tenían quiste pilonidal y 4 pacientes tenían artritis. No hubo asociación con pioderma gangrenoso ni enfermedad inflamatoria intestinal.

En cuanto al apego, que fue uno de los objetivos principales del estudio, se encontró que 65 tenían apego al tratamiento y 18 no.

Al relacionar las variables con el apego evidenciamos que los factores relacionados con mayor apego fueron el sexo femenino, los pacientes solteros o separados y los que tenían daño inguinal, esto se debe posiblemente a la preocupación que causa la afectación de esta enfermedad en la esfera social, personal y sexual. La relación entre la clasificación de Hurley y el apego fue inversamente proporcional con un valor de p de 0.092. Esto significa que los pacientes con enfermedad más leve tienden a tener más apego a la terapia que los que tienen enfermedades más graves. Esto puede deberse a que los pacientes con síntomas más leves notan una mejoría más marcada con el tratamiento, o también podría ocurrir que la severidad de la enfermedad sea un reflejo del apego al tratamiento en primera instancia.

El porcentaje de pacientes con poca afección de la calidad de vida fue mayor en los pacientes con apego que en los sujetos sin apego, 76.6 y 56.6%, respectivamente. Aunque no fue significativo, hubo una disminución del Índice de Calidad de Vida en Dermatología (DLQI) de 2 puntos en promedio al comparar el valor inicial vs la segunda medición. La mejoría dada por el cambio en el DLQI fue mayor en un 20% de los pacientes con apego. Esto nos inclina a pensar que hay una relación entre el apego al tratamiento y mejor calidad de vida, sustentado en la evidencia de una tendencia de los pacientes con problemas de apego a tener mayor puntaje en el DLQI.

Una limitación de este estudio es de carácter intrínseco. En algunas de las variables, como el antecedente familiar, la cirugía previa de hidradenitis y el alcoholismo, se tomaba como resultado positivo únicamente aquellas historias donde el dato estuviera anotado. El resultado negativo se asumía cuando en la historia clínica el profesional anotaba específicamente que el paciente no cumplía con la variable. Sin embargo, de muchos pacientes no había datos sobre esta variable, por eso se consideró "no información", sabiendo que entre estos pacientes pudieron haber estado algunos en quienes, al no cumplir con la variable, el clínico no la anotaba o, por el contrario, que el paciente sí cumpliera esta variable, pero no se hubiera indagado sobre ella.

Como se mencionó, en el análisis estadístico para resolver el problema de la potencia estadística se usó el valor de p de segunda generación como complemento en la inferencia, en donde valores mayores a 0.8 se consideran sugerentes de asociación.

CONCLUSIONES

Los pacientes estudiados se comportan, en algunos aspectos, similar a lo que se ha descrito en otras poblaciones. Las cifras de depresión y toma de medicamentos antidepresivos sigue siendo un factor común en esta población. Las variables más asociadas con mejor apego al tratamiento tienen que ver con el sexo, estado civil, severidad de la enfermedad y la localización de las lesiones. Este estudio muestra una tendencia de los pacientes con problemas de apego a tener mayor afectación en la calidad de vida dada por el Índice de Calidad de Vida en Dermatología. Es importante entender que el abordaje de un paciente con hidradenitis supurativa debe incluir la evaluación del apego al tratamiento mediante un equipo multidisciplinario, pues repercutir en este punto es una medida para garantizar una mejor calidad de vida.

Declaración de conflicto de intereses

La evaluación del proceso de recolección y uso de la información se hizo de manera transparente y según el planteamiento inicial del estudio no hay conflictos de intereses por parte de los investigadores.

Agradecimientos

Al grupo SURA por proporcionar la información y apoyo a la realización del trabajo.

REFERENCIAS

1. Bazex J, Bayle P, San B. Hidradenitis suppurativa is acne inversa. *Int J Dermatol* 2007; 46 (3): 330; author reply 330-332. doi: 10.1111/j.1365-4632.2007.02872.x.
2. Parks RW, Parks TG. Pathogenesis, clinical features and management of hidradenitis suppurativa. *Ann R Coll Surg Engl* 1997; 79 (2): 83-9.
3. Preda-Naumescu A, Ahmed HN, Mayo TT, Yusuf N. Hidradenitis suppurativa: pathogenesis, clinical presentation, epidemiology, and comorbid associations. *Int J Dermatol* 2021; 60 (11): e449-e458. doi: 10.1111/ijd.15579.
4. Alikhan A, Lynch PJ, Eisen DB. Hidradenitis suppurativa: a comprehensive review. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60 (4): 539-61; quiz 562-3. doi: 10.1016/j.jaad.2008.11.911.
5. Ingram JR, Collier F, Brown D, Burton T, Burton J, Chin MF, et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of hidradenitis suppurativa (acne inversa) 2018. *Br J Dermatol* 2019; 180 (5): 1009-17. doi: 10.1111/bjd.17537.
6. Machado MO, Stergiopoulos V, Maes M, Kurdyak PA, Lin PY, Wang LJ, et al. Depression and anxiety in adults with hidradenitis suppurativa: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol* 2019; 155 (8): 939-945. doi: 10.1001/jamadermatol.2019.0759.
7. Lennox RD, Leahy MJ. Validation of the Dermatology Life Quality Index as an outcome measure for urticaria-related quality of life. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004; 93 (2): 142-6. doi: 10.1016/S1081-1206(10)61466-4.
8. Rodríguez-Chamorro MÁ, García-Jiménez E, Amariles P, Rodríguez-Chamorro A, Faus MJ. Revisión de tests de medición del cumplimiento terapéutico utilizados en la práctica clínica. *Atención Primaria* 2008; 40 (8): 413-7. <https://doi.org/10.1157/13125407>.
9. Blume JD, D'Agostino McGowan L, Dupont WD, Greevy RA. Second-generation p-values: Improved rigor, reproducibility, & transparency in statistical analyses. *PLoS ONE* 2018; 13 (3): e0188299. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188299>.
10. Wolkenstein P, Loundou A, Barrau K, Auquier P, Revuz J. Quality of life impairment in hidradenitis suppurativa: A study of 61 cases. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56 (4): 621-3. doi: 10.1016/j.jaad.2006.08.061.
11. Alavi A, Anooshirvani N, Kim WB, Coutts P, Sibbald RG. Quality-of-life impairment in patients with hidradenitis suppurativa: a canadian study. *Am J Clin Dermatol* 2015; 16 (1): 61-5. doi: 10.1007/s40257-014-0105-5.
12. Savage KT, Flood KS, Porter ML, Kimball AB. TNF- α inhibitors in the treatment of hidradenitis suppurativa. *Ther Adv Chronic Dis* 2019; 10: 204062231985164. doi: 10.1177/2040622319851640.
13. Thomsen SF, Sand FL. Adherence to TNF-alpha inhibitors in patients with hidradenitis suppurativa. *J Dermatolog Treat* 2015; 26 (1): 97-98. doi: 10.3109/09546634.2013.879092.
14. Garg A, Kirby JS, Lavian J, Lin G, Strunk A. Sex- and age-adjusted population analysis of prevalence estimates for hidradenitis suppurativa in the United States. *JAMA Dermatol* 2017; 153 (8): 760. DOI: 10.1001/jamadermatol.2017.0201.
15. Revuz JE, Canoui-Poitrine F, Wolkenstein P, Viallette C, Gabison G, Pouget F, et al. Prevalence and factors associated with hidradenitis suppurativa: Results from two case-control studies. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59 (4): 596-601. doi: 10.1016/j.jaad.2008.06.020.
16. Canoui-Poitrine F, Revuz JE, Wolkenstein P, Viallette C, Gabison G, Pouget F, et al. Clinical characteristics of a series of 302 French patients with hidradenitis suppurativa, with an analysis of factors associated with disease severity. *J Am Acad Dermatol* 2009; 61 (1): 51-7. doi: 10.1016/j.jaad.2009.02.013.
17. Liy-Wong C, Kim M, Kirkorian AY, Eichenfield LF, Diaz LZ, Horev A, et al. Hidradenitis suppurativa in the pediatric population: an international, multicenter, retrospective, cross-sectional study of 481 pediatric patients. *JAMA Dermatol* 2021; 157 (4): 385-91. doi: 10.1001/jamadermatol.2020.5435.
18. Nazary M, van der Zee HH, Prens EP, Folkerts G, Boer J. Pathogenesis and pharmacotherapy of Hidradenitis suppurativa. *Eur J Pharmacol* 2011; 672 (1-3): 1-8. doi: 10.1016/j.ejphar.2011.08.047.
19. Idrovo AJ. [Historical, social and epidemiological roots of tuberculosis in Bogotá, Colombia]. *Biomedica* 2004; 24 (4): 356-65.
20. Sartorius K, Emtestam L, Jemec GBE, Lapins J. Objective scoring of hidradenitis suppurativa reflecting the role of tobacco smoking and obesity. *Br J Dermatol* 2009; 161 (4): 831-9. doi: 10.1111/j.1365-2133.2009.09198.x.
21. Wertenteil S, Strunk A, Garg A. Overall and subgroup prevalence of acne vulgaris among patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 2019; 80 (5): 1308-13. doi: 10.1016/j.jaad.2018.09.040.

22. Tannenbaum R, Strunk A, Garg A. Overall and subgroup prevalence of pyoderma gangrenosum among patients with hidradenitis suppurativa: A population-based analysis in the United States. *J Am Acad Dermatol* 2019; 80 (6): 1533-7. doi: 10.1016/j.jaad.2019.02.004.
23. Garg A, Hundal J, Strunk A. Overall and subgroup prevalence of Crohn disease among patients with hidradenitis suppurativa: a population-based analysis in the United States. *JAMA Dermatol* 2018; 154 (7): 814-818. doi: 10.1001/jamadermatol.2018.0878.



<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i6.8304>

Características epidemiológicas de las hospitalizaciones secundarias a síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en México

Epidemiological characteristics of hospitalized patients with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Mexico.

Claudina Vázquez-Madariaga,¹ Diana C Aviles-Ku,¹ Mariana S Carrillo-Lugo,¹ Paulina A Pacheco-Pino,² Luis O Bobadilla-Rosado,³ Nina Méndez-Domínguez⁴

Resumen

OBJETIVO: Realizar una descripción epidemiológica de las hospitalizaciones secundarias a síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica en México entre 2010 y 2020.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, de corte transversal y retrospectivo, en el que se analizaron las hospitalizaciones secundarias a síndrome de Stevens-Johnson (CIE-10: L51.1) y necrólisis epidérmica tóxica (CIE-10: L51.2) entre 2010 y 2020. Los datos se obtuvieron del portal de Datos Abiertos de la Dirección General de Información en Salud (DGIS) perteneciente a la Secretaría de Salud de México.

RESULTADOS: Se registraron 1425 hospitalizaciones secundarias a síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica con incidencia de 10.8 casos por millón de habitantes durante el periodo estudiado. En cuanto al sexo, el 51% (n = 728) eran mujeres. La mediana de edad fue de 24 años con media de 29.6 años. Se registraron 96 defunciones, con mortalidad hospitalaria por síndrome de Stevens-Johnson del 5.8% y del 10.4% por necrólisis epidérmica tóxica.

CONCLUSIONES: En México ocurren cerca de 1000 hospitalizaciones anuales por síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica, que significa 10.8 casos por millón de habitantes. La importancia clínica y mortalidad hospitalaria observada en el periodo, a pesar de su baja frecuencia, hace manifiesta la importancia de la prevención, la farmacovigilancia y las medidas de salud pública para la comunicación de riesgos y conductas a tomar para evitar complicaciones fatales.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Stevens-Johnson; necrólisis epidérmica tóxica; hospitalizaciones; México; incidencia.

Abstract

OBJECTIVE: To describe the epidemiological characteristics of hospitalized patients with Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in Mexico from 2010 to 2020.

MATERIALS AND METHODS: An observational, cross-sectional and retrospective study analyzing hospitalizations nationwide in Mexico secondary to Stevens-Johnson syndrome (ICD-10: L51.1) and toxic epidermal necrolysis (ICD-10: L51.2) from 2010 to 2020. The data was obtained from the Open Data portal of the General Directorate of Health Information belonging to the National Health System.

¹ Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán, Yucatán, México.

² Universidad Autónoma de Yucatán, Yucatán, México.

³ Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México.

⁴ Subdirección del Departamento de Enseñanza e Investigación, Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán, Yucatán, México.

Recibido: enero 2022

Aceptado: agosto 2022

Correspondencia

Nina Méndez Domínguez
ninamendezdominguez@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Vázquez-Madariaga C, Aviles-Ku DC, Carrillo-Lugo MS, Pacheco-Pino PA, Bobadilla-Rosado LO, Méndez-Domínguez N. Características epidemiológicas de las hospitalizaciones secundarias a síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en México. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (6): 654-662.

RESULTS: One thousand four hundred twenty-five hospitalizations secondary to Stevens-Johnson syndrome-toxic epidermal necrolysis were recorded, with an incidence of 10.8 cases per million inhabitants in our study period. Of the total, 51% (n = 728) were women. The median age was 24 years with a mean of 29.6 years; 96 deaths were registered, with a lethality due to Stevens-Johnson syndrome of 5.8% and of 10.4% due to toxic epidermal necrolysis.

CONCLUSIONS: About 1000 hospitalizations per year for Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis were recorded, representing 10.8 cases per million inhabitants. The clinical importance and hospital mortality observed in the period, despite its low frequency, makes manifest the importance of prevention, pharmacovigilance, and public health measures for the communication of risks and behaviors to be taken to avoid fatal complications.

KEYWORDS: Stevens-Johnson syndrome; Toxic epidermal necrolysis; Hospitalizations; Mexico; Incidence.

ANTECEDENTES

El síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica son farmacodermias del espectro de enfermedades mucocutáneas, éstas se caracterizan por necrosis y desprendimiento generalizado de piel y mucosas.^{1,2} Los antibióticos, sulfonamidas, alopurinol, antiepilépticos, algunos antineoplásicos y antiinflamatorios no esteroides (AINE) se han reportado como los principales responsables, no obstante, el 15% de los casos es secundario a inmunosupresión, infecciones bacterianas y algunas vacunas.^{1,3,4}

El cuadro clínico tiene un periodo prodrómico de cuadro catarral febril, seguido por la rápida progresión hacia un exantema macular eritematoso con lesiones purpúricas mal definidas con necrosis central.^{5,6} Las lesiones se caracterizan por ser dolorosas y pruriginosas, éstas se distribuyen simétricamente en el tronco con diseminación ascendente hacia el cuello, la cara y la parte proximal de las extremidades superiores, posteriormente evolucionan hacia ampollas

y el desprendimiento de la epidermis con presión leve (signo de Nikolsky).^{5,7} El espectro clínico se clasifica de acuerdo con el área de superficie corporal afectada con desprendimiento epidérmico: el síndrome de Stevens-Johnson se define como la afectación de menos del 10% de la superficie corporal, la superposición de síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica afecta al 10-30% y la necrólisis epidérmica tóxica a más del 30%.^{1,3,4} Las complicaciones más frecuentes incluyen deshidratación, sepsis, inflamación oftálmica, insuficiencia respiratoria aguda y afección cutánea permanente.^{4,8}

Las reacciones adversas farmacológicas ocurren en un 10-20% de los pacientes hospitalizados y en el 7% de pacientes ambulatorios; el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica se consideran las farmacodermias más importantes debido a su morbilidad y mortalidad significativas.⁹

En México, las reacciones cutáneas medicamentosas representan hasta el 15.8% de los

ingresos hospitalarios en dermatología, el 0.67% de las consultas dermatológicas y hasta el 2.9% de las consultas por dermatosis en pacientes hospitalizados.^{10,11} El síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica constituye el 5.3% de la consulta dermatológica en hospitales de segundo nivel y el 0.05% en el tercer nivel de atención médica.¹⁰

El objetivo de este trabajo fue realizar una descripción epidemiológica de las hospitalizaciones secundarias a síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica en México en el periodo comprendido entre 2010 y 2020.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, de corte transversal y retrospectivo, en el que se analizaron los egresos hospitalarios por síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica entre 2010 y 2020 (CIE-10: L51.1 Síndrome de Stevens-Johnson y L51.2 necrólisis epidérmica tóxica). Los datos se obtuvieron del portal de Datos Abiertos de la Dirección General de Información en Salud (DGIS) perteneciente a la Secretaría de Salud de México.

Para efectos de este estudio, los pacientes de 15 años o menos se consideraron pediátricos, mientras que los pacientes de 16 años o más se consideraron adultos.

Para obtener la frecuencia acumulada de hospitalizaciones durante el periodo de estudio se utilizó la siguiente fórmula: (número de casos nuevos de síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica/promedio de la población total en México de 2010 a 2020) x 1,000,000. La tasa de mortalidad hospitalaria por las causas de estudio se estableció cuando la causa básica de egreso fue la defunción y se expresa en porcentaje.

Para la estadística descriptiva se obtuvieron frecuencias, proporciones y medidas de tendencia central y de dispersión, usándose la media y la desviación estándar para las variables numéricas continuas y la mediana para las variables numéricas discretas. Para las pruebas de contraste de medias se usó la prueba t para dos grupos de una misma muestra con distribución de dos colas y para el contraste de proporciones se usó la prueba z; para ambas pruebas de contraste se estableció la significación estadística cuando el valor p fue menor de 0.05. El procesamiento de datos se realizó en el programa STATA 16.

RESULTADOS

En México se registraron 1425 hospitalizaciones secundarias a síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica, el 76.7% (n = 1093) correspondió a síndrome de Stevens-Johnson y el 23.3% (n = 332) a necrólisis epidérmica tóxica, con tasa en el periodo estudiado de 10.8 casos por millón de habitantes. En la **Figura 1** se describe el número de casos de primera vez de síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica por año.

Del total de casos registrados, el 51% (n = 728) eran mujeres; la prueba z no resultó significativa al contrastar la proporción por sexos (p = 0.22). Con respecto a la edad, la mínima fue de un año y la máxima de 94 años, con mediana de 24 años y media de 29.6. La media de edad en pacientes con síndrome de Stevens-Johnson fue de 27.5 años, mientras que en necrólisis epidérmica tóxica fue de 36.2. En la **Figura 2** se describe el número de casos de síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica por mes estacional y año de ocurrencia. Del total de pacientes egresados con diagnóstico de síndrome de Stevens-Johnson, el 59.4% (n = 650) eran adultos y el 40.5% (n = 443) pediátricos, en contraste con los egresados por necrólisis epi-

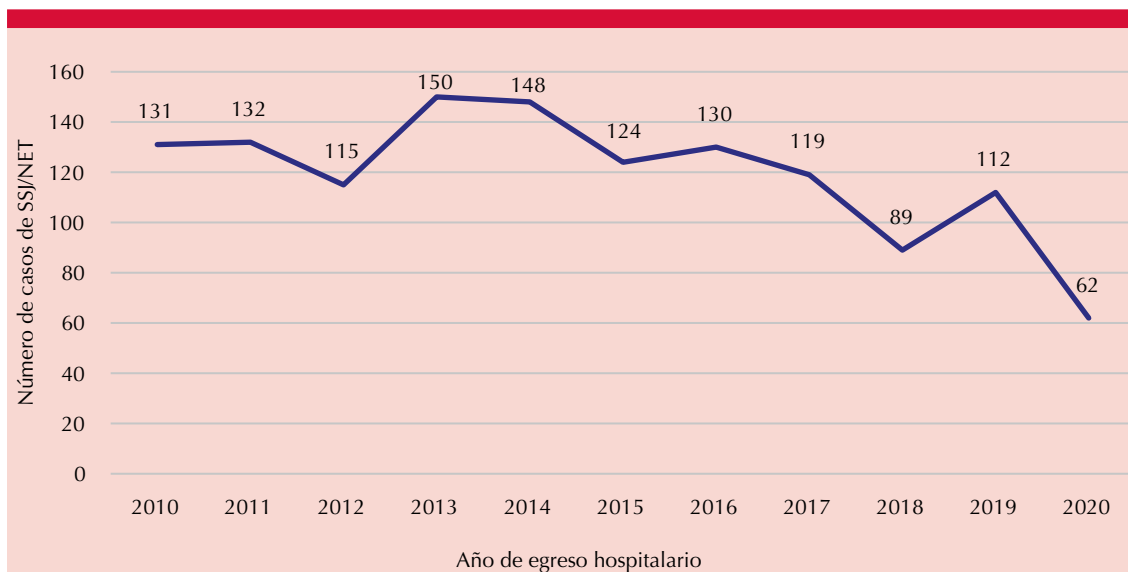


Figura 1. Casos de primera vez de síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica según el año de egreso en México durante el periodo de 2010 a 2020.

dérmica tóxica, el 76.2% ($n = 253$) eran adultos y el 23.8% ($n = 79$) pediátricos. En la **Figura 3** se muestran los casos de síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica por grupos de edad y sexo.

En cuanto a las características sociales de los pacientes egresados, se obtuvo que el 2.5% ($n = 35$) se consideraban pertenecientes a una etnia indígena y el 70.7% ($n = 824$) contaban con afiliación a los servicios de salud de administración pública, mientras que el 29.2% ($n = 340$) no contaba con ningún tipo de seguridad social.

El año con mayor número de egresos hospitalarios por ambas enfermedades fue 2013, representado el 11.5% ($n = 164$) del total, seguido del año 2014 con el 11.1% ($n = 159$). El año con menor número de casos fue el 2020 con el 5% ($n = 72$) de casos registrados. La estación en la que se reportaron más casos de síndrome de Stevens-Johnson y

necrólisis epidérmica tóxica fue durante el verano, con el 20.4% ($n = 291$) de casos reportados durante los meses de julio y agosto.

La mediana de estancia hospitalaria fue de 6 días, con 5 días por síndrome de Stevens-Johnson y 8 días por necrólisis epidérmica tóxica. En cuanto a la recurrencia, el 7.3% ($n = 80$) de los pacientes con síndrome de Stevens-Johnson y el 7.8% ($n = 26$) de los pacientes con necrólisis epidérmica tóxica contaban con un antecedente de afección por estas enfermedades.

En relación con los egresos registrados, el 93% ($n = 1294$) fue por mejoría, mientras que el 6.9% ($n = 96$) falleció; de éstos, el 64.8% ($n = 62$) correspondió a síndrome de Stevens-Johnson y el 35.4% ($n = 34$) a necrólisis epidérmica tóxica, con una tasa de letalidad intrahospitalaria por síndrome de Stevens-Johnson del 5.8% y del 10.4% por necrólisis epidérmica tóxica.

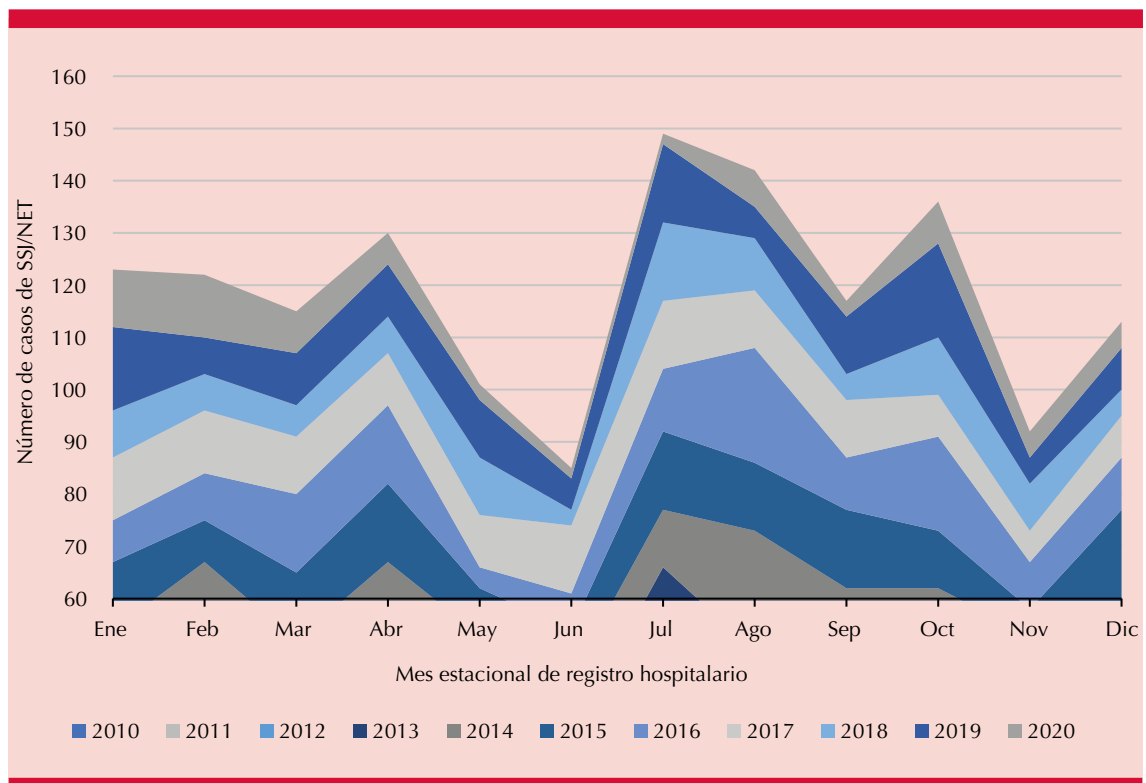


Figura 2. Distribución de casos asociados con síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica según el mes y año de registro hospitalario en México durante el periodo de 2010 a 2020.

El número de casos de síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica por estado se resume en la **Figura 4**.

DISCUSIÓN

En este trabajo se presenta la primera descripción epidemiológica de las hospitalizaciones secundarias a síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica en México. Existen pocas series nacionales en la bibliografía internacional, así, la incidencia global estimada de este padecimiento se ha reportado entre 1.2-6 y 0.4-1.2 casos por millón de habitantes al año¹² con predilección del sexo femenino (1.5:1).^{2,3} Esto puede corresponder a la conducta descrita en la pobla-

ción de países con ingresos medios, en donde la automedicación es un fenómeno común que se registra preferentemente entre las mujeres como parte del *Health-seeking behavior*.¹² Es de destacar la importancia de la farmacovigilancia para su detección y tratamiento tempranos. Un estudio nacional realizado en la población de Gran Bretaña, en el que se incluyeron 551 pacientes, reportó una tasa de incidencia de 5.76 pacientes por millón al año;¹³ por otra parte, Yang y colaboradores reportaron en su estudio epidemiológico una incidencia de 3.96-5.03 y 0.94-1.45 de síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, respectivamente,¹⁴ lo que contrasta con el número de hospitalizaciones aquí reportadas.

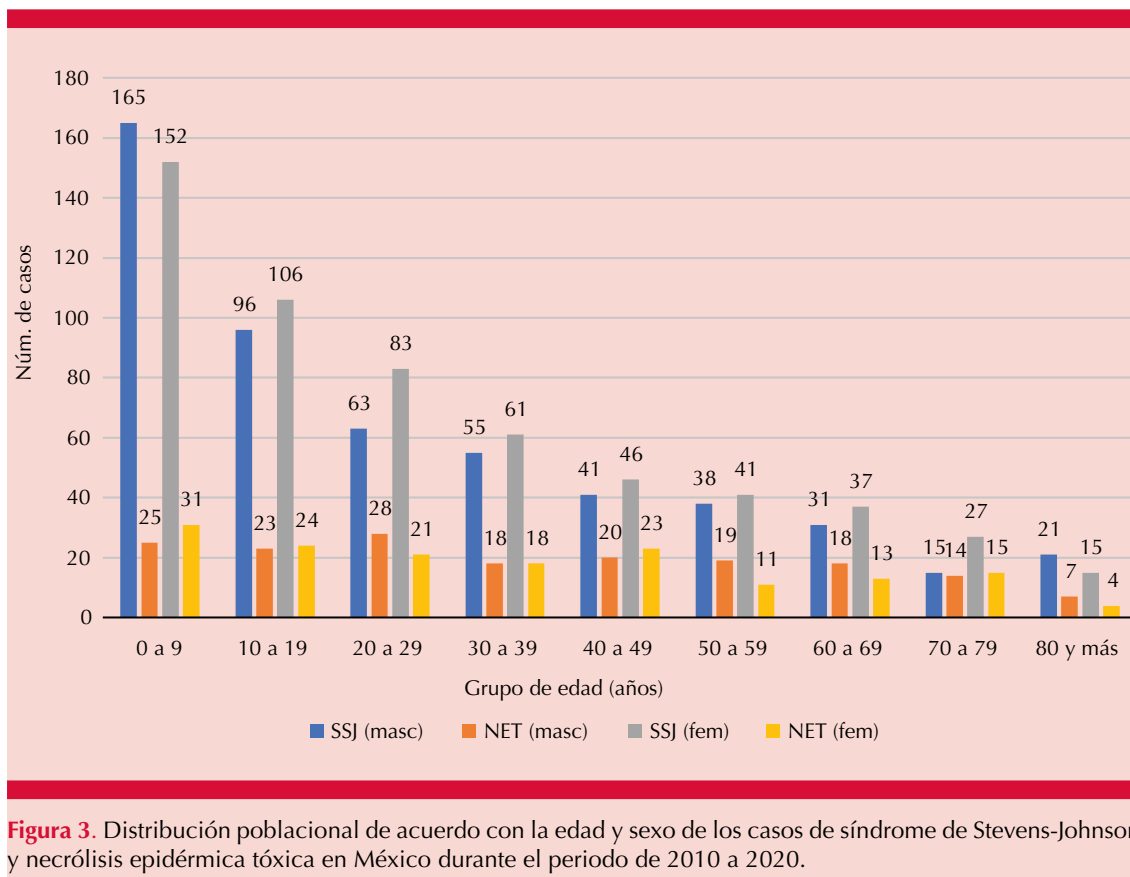


Figura 3. Distribución poblacional de acuerdo con la edad y sexo de los casos de síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en México durante el periodo de 2010 a 2020.

La mayor frecuencia de hospitalizaciones ocurrió en los meses de verano oponiéndose a lo descrito en la serie del Reino Unido,¹³ cuyo mayor pico de incidencia ocurrió en invierno.

Con respecto al grupo de edad se encontró que el mayor porcentaje de hospitalizaciones secundarias a ambas enfermedades ocurrió en los adultos (16 años o más), lo que puede corresponder meramente con la distribución de la población por edad. En una serie relativa a la consulta en Paraguay en 2004, se observó un 20.2% de casos en el grupo de edad de menores de 15 años, principalmente en asociación con analgésicos y anticonvulsivos; sin embargo, en las hospitalizaciones en México se registró un porcentaje de menores de edad de casi el doble,

lo que puede corresponder con la severidad de las manifestaciones que ameritaron más que un manejo ambulatorio en ese grupo de edad.¹³

El predominio de sexo aún se encuentra en discusión, con controversia sobre si existe o no propensión de algún sexo. Frey y colaboradores reportaron en su estudio epidemiológico realizado en la población del Reino Unido una afección similar para hombres y mujeres,¹³ lo que coincidió con lo reportado en este trabajo, contrastando con las series realizadas por Yang y su grupo, en donde se señala mayor propensión del sexo femenino en el síndrome de Stevens-Johnson.¹⁵

Únicamente 35 (2.5%) pacientes se identificaron como parte de alguna etnia indígena. Sobre este

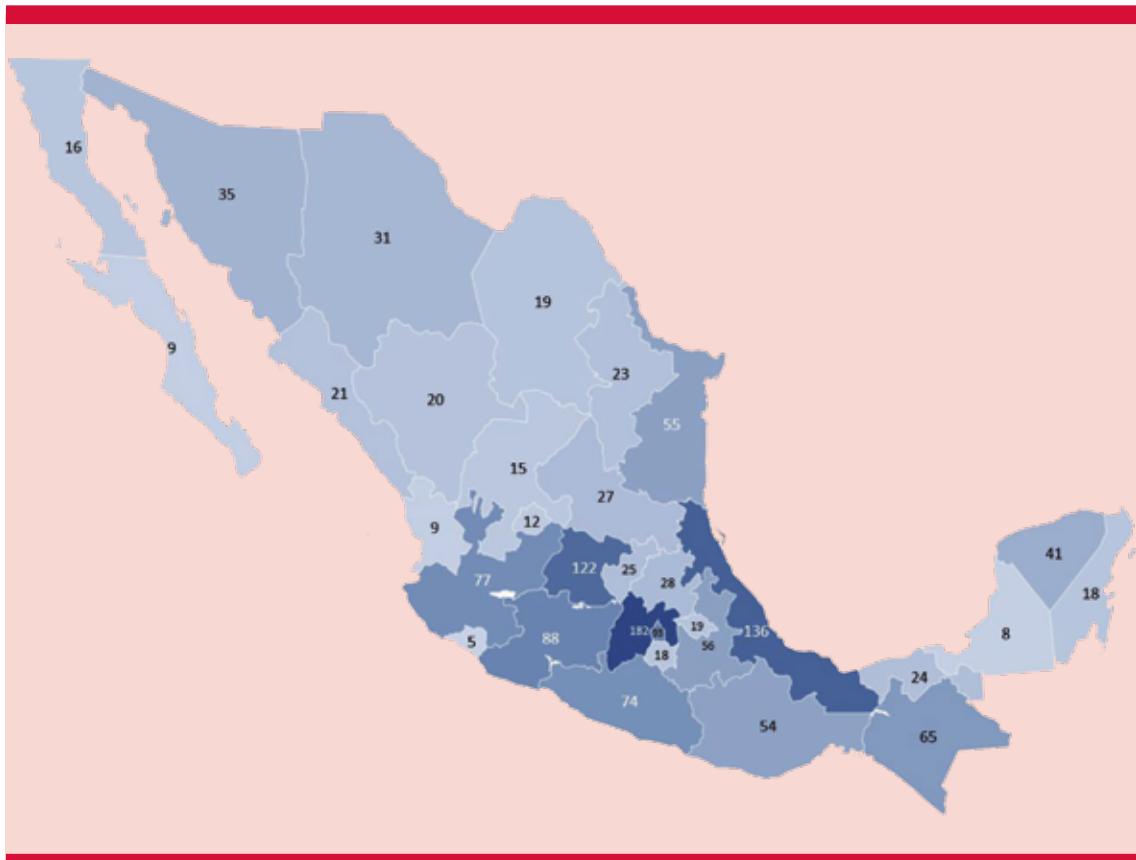


Figura 4. Casos por entidad de síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica en México durante el periodo de 2010 a 2020.

bajo porcentaje, un estudio realizado en México entre 2006 y 2012 por Leyva Flores y su grupo encontró que el 64.9% de la población indígena no cuenta con cobertura de salud, lo que podría explicar el bajo porcentaje encontrado en nuestra descripción.¹⁶

La bibliografía actual menciona que el cuadro clínico evoluciona rápidamente con progresión de la severidad de las lesiones en un periodo de 24 horas en algunos pacientes; sin embargo, en la mayoría de ellos se observa en alrededor de dos semanas,¹⁷ por lo que resulta de suma importancia la vigilancia continua de la superficie corporal afectada, ya que el cuadro clínico

puede aumentar su gravedad con el transcurso del tiempo y lo que inicialmente fue diagnosticado como un síndrome de Stevens-Johnson posteriormente podría manifestarse como una superposición del síndrome de Stevens-Johnson con necrólisis epidérmica tóxica o como una necrólisis epidérmica tóxica, tal como se reporta en el caso publicado por Soto-Cáceres y su grupo, en el que un paciente masculino de 25 años recibió profilaxis con terapia antirretroviral de gran actividad y manifestó un síndrome de Stevens-Johnson que posteriormente evolucionó a necrólisis epidérmica tóxica, finalmente el paciente falleció por choque séptico.¹⁸ Es fundamental el estrecho seguimiento de la evolución

de la enfermedad para su adecuado abordaje médico, ya que las formas más severas se asocian con mayor riesgo de complicaciones y muerte.

En cuanto a la mortalidad, ésta se ha reportado entre un 4.8 y un 9% por síndrome de Stevens-Johnson y del 19.4 al 29% por necrólisis epidérmica tóxica;² los grupos de alto riesgo son los pacientes con neoplasias malignas hematológicas, con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y las poblaciones china Han (HLA-B 15:02), europea y asiática (HLA-B 58:01),³ esto contrasta con la mortalidad por síndrome de Stevens-Johnson del 5.8% y del 10.4% por necrólisis epidérmica tóxica en este estudio, lo que podría deberse a que la mortalidad que hemos reportado es exclusivamente la asociada con los egresos hospitalarios y, por tanto, excluye los casos ambulatorios. Hemos considerado que otra posible causa de los datos obtenidos pueda ser resultado de un subregistro de los casos de necrólisis epidérmica tóxica, ya que, como mencionamos, el cuadro clínico puede mostrar aumento de la severidad y progresar a formas más graves de la enfermedad que son las que se asocian con morbilidad y mortalidad más altas. Cabe señalar que el número de casos comunicados por el síndrome de Stevens-Johnson en nuestro país es considerablemente mayor que el reportado por necrólisis epidérmica tóxica, por lo que el número de muertes fue mayor en la primera; sin embargo, al obtener la tasa de letalidad de ambas enfermedades se obtuvo que el riesgo de morir por necrólisis epidérmica tóxica prácticamente duplicaba el riesgo de mortalidad causada por el síndrome de Stevens-Johnson.

Gran parte de la información epidemiológica encontrada en la bibliografía científica se centra en países de Europa, Asia y América del Norte.^{19,20,21} En contraste, en países de Latinoamérica existe un subregistro importante, por ello no existe un punto comparativo con otras poblaciones mestizas o indígenas latinoamericanas, pero

identificamos que la proporción de población de alguna etnia indígena es muy baja, pero hemos de reconocer la limitación de un subregistro o ausencia de atención hospitalaria que pudiese ocurrir en población indígena. Al ser el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica enfermedades poco frecuentes, el conocimiento adecuado de la situación epidemiológica en México podría contribuir a mayor entendimiento de estas enfermedades.

En una serie con muestreo a conveniencia de la consulta externa del servicio de dermatología y alergia publicada en 2019, se incluyeron pacientes de los hospitales regionales nacionales de alta especialidad, reportándose que el 1.7% de los motivos de atención correspondieron a reacciones adversas farmacológicas; esto refuerza la importancia de fortalecer la farmacovigilancia, pero también de generar campañas y medios para comunicar y alertar a la población de cómo actuar ante estos casos.²²

CONCLUSIONES

En México ocurren cerca de 1000 hospitalizaciones anuales por síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica, significando 10.8 casos por millón de habitantes. La importancia clínica y mortalidad hospitalaria observada en el periodo, a pesar de su baja frecuencia, hacen manifiesta la importancia de la farmacovigilancia y las medidas de salud pública para la comunicación de riesgos y conductas a tomar para evitar complicaciones fatales.

REFERENCIAS

1. Shanbhag SS, Chodosh J, Fathy C, Goverman J, Mitchell C, Saeed HN. Multidisciplinary care in Stevens-Johnson syndrome. *Ther Adv Chronic Dis* 2020; 11: 2040622319894469. doi: 10.1177/2040622319894469.
2. Frantz R, Huang S, Are A, Motaparathi K. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a review of diagnosis and management. *Medicina (Kaunas)* 2021; 57(9): 895. doi: 10.3390/medicina57090895.

3. Charlton OA, Harris V, Phan K, Mewton E, Jackson C, Cooper A. Toxic epidermal necrolysis and Steven-Johnson syndrome: A comprehensive review. *Adv Wound Care (New Rochelle)* 2020; 9 (7): 426-439. doi: 10.1089/wound.2019.0977.
4. Salazar-Mayorga J, Valverde-Jiménez A, Agüero-Sánchez AC. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis, a diagnostic and therapeutic challenge. *Rev Méd Sinerg* 2020; 5 (1): e308. doi: 10.31434/rms.v5i1.308.
5. Arias DA, Londoño PA, López JG, Hernando-Moreno, L. Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2013; 21 (3): 214-219. doi: 10.29176/2590843X.256.
6. Martínez-Cabriales SA, Gómez-Flores M, Ocampo-Candiani J. Actualidades en farmacodermias severas: síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET). *Gac Med Mex* 2015; 151 (6): 777-87.
7. Crosi A, Borges S, Estévez F. Reacciones adversas medicamentosas graves: síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. *Rev Med Uruguay* 2004; 20: 172-7.
8. Olteanu C, Shear NH, Burnett M, Hashimoto R, Jeschke MG, Ziv M, Dodiuk-Gad RP. Retrospective study of patients with SJS/TEN treated at a tertiary burn unit in Canada: Overview of 17 years of treatment. *J Cutan Med Surg* 2021; 25 (3): 271-280. doi: 10.1177/1203475420982550.
9. Villa-Arango AM, Acevedo-Vásquez AM, Cardona-Villa R. Severe cutaneous adverse drug reactions: state of knowledge. *Medicina & Laboratorio* 2016; 22 (11-12): 539-562. doi: 10.36384/01232576.104.
10. Suástegui-Rodríguez I, Campos-Jiménez KI, Domínguez-Cherit J, Méndez-Flores S. Reacciones cutáneas adversas a medicamentos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2018; 56 (1): 64-70.
11. Moreno OLG, López ZBE, Díaz GEJ, Rodríguez WFL, Solís SA. Características epidemiológicas de farmacodermias en un hospital privado. *Acta Med* 2021; 19 (1): 76-80. doi: 10.35366/98574.
12. Torres NF, Chibi B, Middleton LE, Solomon VP, Mashamba-Thompson TP. Evidence of factors influencing self-medication with antibiotics in low and middle-income countries: a systematic scoping review. *Public Health* 2019; 168: 92-101. doi: 10.1016/j.puhe.2018.11.018.
13. Frey N, Jossi J, Bodmer M, Bircher A, Jick S.S, Meier C. R, & Spoendlin J. The epidemiology of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in the UK. *J Invest Dermatol* 2017; 137 (6): 1240-1247. doi:10.1016/j.jid.2017.01.031.
14. Aldama A, Rivelli V, Gorostiaga G, Mendoza G. Farmacodermias en niños. *Pediatría (Asunción)* 2018; 31 (2): 112-116.
15. Yang M-S, Lee JY, Kim J, Kim G-W, Kim B-K, Kim J-Y, et al. Incidence of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A nationwide population-based study using national health insurance database in Korea. *PLoS One* 2016; 11 (11). doi:10.1371/journal.pone.0165933.
16. Leyva-Flores R, Infante-Xibille C, Gutiérrez JP, Quintino-Pérez F. Inequidad persistente en salud y acceso a los servicios para los pueblos indígenas de México, 2006-2012. *Salud Pública Mex* 2013; 55 (2): S123-S128.
17. Hernández C, Restrepo R, Mejía M. Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2011; 19: 67-75.
18. Soto-Cáceres V, Rodríguez-Barboza R. Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica por profilaxis con TARGA en el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, Lambayeque, Perú. *Acta Méd Peruana* 2007; 24.
19. Oshikoya KA, Ogunyinka IA, Ogar CK, Abiola A, Ibrahim A, Oreagba IA. Severe cutaneous adverse drug reactions manifesting as Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis reported to the national pharmacovigilance center in Nigeria: a database review from 2004 to 2017. *Ther Adv Drug Saf* 2020; 11: 2042098620905998. doi: 10.1177/2042098620905998.
20. Sunaga Y, Kurosawa M, Ochiai H, Watanabe H, Sueki H, Azukizawa H, Asada H, Watanabe Y, Yamaguchi Y, Aihara M, Mizukawa Y, Ohyama M, Hama N, Abe R, Hashizume H, Nakajima S, Nomura T, Kabashima K, Tohyama M, Takahashi H, Mieno H, Ueta M, Sotozono C, Niihara H, Morita E, Kokaze A. The nationwide epidemiological survey of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Japan, 2016-2018. *J Dermatol Sci* 2020; 100 (3): 175-182. doi: 10.1016/j.jdermsci.2020.09.009.
21. Chaby G, Maldini C, Haddad C, Lebrun-Vignes B, Hemery F, Ingen-Housz-Oro S, Gonzalez-Chiappe S, Wolkenstein P, Chosidow O, Mahr A, Fardet L. Incidence of and mortality from epidermal necrolysis (Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis) in France during 2003-16: a four-source capture-recapture estimate. *Br J Dermatol* 2020; 182 (3): 618-624. doi: 10.1111/bjd.18424.
22. Zaragoza Mora JI, Martínez-Herrera E, Monroy-Prado GA, et al. Acute drug reactions in children. Prevalence in a high-specialties hospital in Mexico. *Dermatología CMQ* 2019; 17 (3): 161-165.

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i6.8305>

Trasplante autólogo de melanocitos cultivados para el tratamiento del vitíligo estable

Autologous transplantation of cultured melanocytes for the treatment of stable vitiligo.

Germán Guerrero-Oliva,¹ Ximena Trejo-Ortega,¹ Martha Alejandra Morales-Sánchez,² Fermín Jurado Santa-Cruz,² María Luisa Peralta-Pedrero²

Resumen

OBJETIVO: Mostrar lo que reporta la bibliografía sobre el trasplante con melanocitos, las técnicas de cultivo celular utilizadas y la identificación de cuál técnica obtiene mejores resultados.

METODOLOGÍA: Se realizaron búsquedas en PubMed, Ovid, Clinical Trials, Cochrane y SciELO hasta 2021 de ensayos clínicos en humanos en pacientes con vitíligo que compararon la eficacia del trasplante de melanocitos. Se usaron las palabras clave "vitíligo" Y "trasplante". Se aplicó la herramienta Cochrane de riesgo de sesgo para la evaluación de la calidad.

RESULTADOS: Se encontraron 557 artículos. Se excluyeron 497 estudios, sólo 8 estudios cumplieron con los criterios de inclusión.

CONCLUSIONES: El trasplante autólogo de células a partir de melanocitos cultivados parece ser un tratamiento eficaz; sin embargo, está limitado por su naturaleza invasiva y se requieren ensayos clínicos más estandarizados para evaluar la repigmentación posterior al trasplante celular.

PALABRAS CLAVE: Vitíligo; trasplante; melanocitos; técnicas de cultivo celular.

Abstract

OBJECTIVE: To show reports on the surgical treatment of vitiligo with melanocytes, the cell culture techniques used and which is the most used technique.

METHODOLOGY: PubMed, Ovid, Clinical Trials, Cochrane, and SciELO were searched up to 2021 for human clinical studies in patients with vitiligo, comparing the efficacy of melanocyte transplantation. We used the keywords "vitiligo" AND "transplantation". The Cochrane risk of bias tool was applied for quality assessment.

RESULTS: Five hundred fifty-seven articles were found. We excluded 497 studies, only 8 studies met the inclusion criteria.

CONCLUSIONS: Autologous cell transplantation from cultured melanocytes is an effective treatment, but is limited by its invasive feature. More standardized clinical trials are required to assess repigmentation following cell transplantation.

KEYWORDS: Vitiligo; Transplantation; Melanocytes; Cell culture techniques.

¹ Universidad Nacional Autónoma de México.

² Unidad de investigación, Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, Ciudad de México, México.

Recibido: julio 2022

Aceptado: agosto 2022

Correspondencia

German Guerrero Oliva
germanguerrero017@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Guerrero-Oliva G, Trejo-Ortega X, Morales-Sánchez MA, Jurado Santa-Cruz F, Peralta-Pedrero ML. Trasplante autólogo de melanocitos cultivados para el tratamiento del vitíligo estable. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (6): 663-673.

ANTECEDENTES

El vitíligo es una enfermedad dermatológica cuya principal característica es la formación de manchas o parches acromáticos por pérdida de melanocitos en la piel o mucosas.^{1,2,3} El trasplante aporta células melanocíticas a una zona previamente despigmentada; se considera una gran opción terapéutica para los casos que resisten al tratamiento médico. Se ha demostrado que es eficaz para pacientes con vitíligo estable.^{4,5,6} En general, el cultivo de melanocitos requiere injertos obtenidos de la piel del donante.⁷ El trasplante se realiza por fases que incluyen biopsia de epidermis, extracción de melanocitos de la epidermis, cultivo y reproducción de los melanocitos e implantación de los melanocitos cultivados en el lugar seleccionado.^{8,9}

La principal ventaja de usar un cultivo de melanocitos consiste en tratar grandes áreas de piel afectada utilizando un pequeño injerto del sitio donante.^{10,11,12} En cuanto al medio de cultivo, cada autor ha agregado diferentes elementos a la composición de ese medio.^{7,10,11,13-16} No existe un estándar sobre las técnicas de cultivo, las técnicas de extracción, el trasplante de melanocitos, la “dosis” celular necesaria para cubrir una determinada superficie corporal, el cuidado de la zona donante, la zona receptora o los cuidados posoperatorios. El objetivo de este trabajo fue sintetizar la evidencia disponible del trasplante de melanocitos y analizar las técnicas de cultivo celular utilizadas para definir cuál obtiene mejores resultados.

METODOLOGÍA

El protocolo para llevar a cabo esta investigación se desarrolló con base en las guías de la Colaboración Cochrane y el reporte de resultados según la declaración *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Pregunta PICO: adultos con vitíligo (P), trasplante

de melanocitos con cultivo celular (I), cualquier variante de trasplante de melanocitos con cultivo celular (C), grado de repigmentación alcanzado, tiempo hasta la repigmentación, riesgo de sesgo, resultado (O).

Estrategia de búsqueda

La búsqueda se realizó en MEDLINE (vía PubMed), EMBASE (vía Ovid SP), Clinical Trials, Cochrane y SciELO sin restricción de idioma; buscamos estudios publicados hasta 2021. Las palabras clave utilizadas fueron “vitíligo” y “transplantation”. Todos los artículos identificados fueron examinados de forma independiente por dos revisores (GOG y TOX).

Selección de estudios

Los estudios seleccionados fueron estudios experimentales en humanos en pacientes con vitíligo, que compararon la eficacia del trasplante de melanocitos. Estos pacientes tenían una evaluación previa de la estabilidad de la enfermedad mediante interrogatorio o criterios dermatoscópicos. Se excluyeron los estudios con pacientes que mostraban estabilidad inferior a 6 meses, en los que el medio de cultivo incluía células distintas a los melanocitos (fibroblastos, queratinocitos, etc.), los que utilizaban únicamente placas epidérmicas completas o terapia complementaria para la repigmentación de los melanocitos en el área trasplantada, como PUVA, esteroides o factores de crecimiento.

Recopilación de datos

La siguiente información fue extraída de forma independiente por dos revisores (TOX y GOG) de los informes elegibles que cumplieron con los criterios de inclusión: los datos del primer autor, año, lugar, sexo, número de pacientes incluidos en el estudio, número de grupos de

intervención, repigmentación técnica, edad promedio, inclusión o no de pacientes pediátricos, tipo de leucodermia y tiempo de estabilidad del vitíligo.

Para el cultivo de melanocitos, los datos recolectados fueron: número de melanocitos, densidad celular después del cultivo, tiempo entre cada cambio de medio de cultivo, tiempo total de cultivo celular, tipo de medio de cultivo celular utilizado, componentes incluidos en el medio de cultivo y confluencia celular permitida en el medio de cultivo. Para las características de la técnica de trasplante se obtuvieron los datos de: técnica de extracción de melanocitos, superficie de piel extraída (área), topografía de la superficie de piel extraída, superficie de piel del receptor del trasplante (área), topografía de la superficie de piel a ser trasplantada, número de melanocitos a trasplantar, método utilizado para escanear la epidermis, parche y aditivos utilizados para cubrir el trasplante e indicaciones para el cuidado del trasplante.

Los datos tomados para evaluar la eficacia del trasplante fueron: tiempo hasta la retirada del parche, método utilizado para evaluar la repigmentación, tiempo de seguimiento, periodo entre las mediciones, escala utilizada para evaluar la repigmentación y tasa de repigmentación alcanzada.

RESULTADOS

Se identificaron 557 publicaciones que incluyeron la búsqueda de las palabras clave "vitíligo" y "transplantation". Se excluyeron 549 estudios, entre los estudios excluidos 52 estaban repetidos en las distintas plataformas, del total de los estudios 8 cumplieron los criterios de inclusión (**Figuras 1 y 2**) y 3 eran estudios preexperimentales de un solo grupo. Cinco eran ensayos clínicos que incluyeron de 83 a 132 pacientes. **Cuadro 1**

Características del estudio

En el vitíligo vulgar la edad de inicio fue de 17.5 años, en el vitíligo segmentario fue de 18.2 años, en el vitíligo focal de 8.5 años y en el halo nevus de 13 años en promedio. Se incluyeron pacientes con vitíligo, subtipos de vitíligo no segmentario y segmentario e, incluso, piebaldismo. El periodo de estabilidad fue de un año en la mayoría de ellos. **Cuadro 1**

Características de los medios de cultivo en los estudios

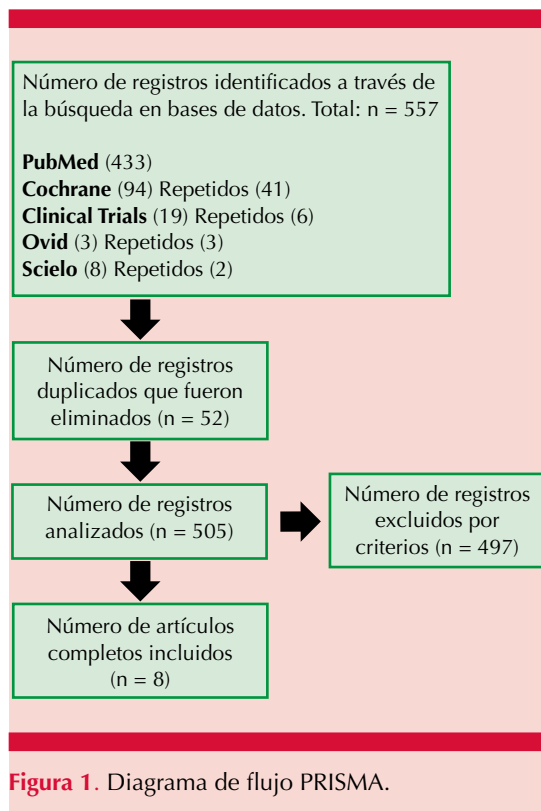
En ninguno de los estudios se valoraron las características anatómicas de los melanocitos ni la velocidad de proliferación celular. Ghosh y su grupo, en 2012,²¹ mencionan la densidad celular antes de realizar el cultivo con 2×10^4 cél/cm²; Chen y colaboradores, en 2004,²² reportan la cantidad de melanina contenida en cada célula 0.25 ± 22 ng melanina/cél. Todos los cultivos celulares utilizaron una temperatura de 37°C y el CO₂ al 5%. **Cuadro 2**

Características de la técnica de trasplante

La superficie de la piel eliminada varió de 1.8 a 8 cm². La topografía de la piel del donante fue el abdomen y los glúteos en la mayor parte de los estudios. El número de células a trasplantar varió de 41.4×10^5 - 30×10^6 cél/cm², la superficie a trasplantar fue de 2 a 50 cm². **Cuadro 3**

Características del seguimiento de los pacientes

El vitíligo segmentario, localizado y focal tuvo mejor repigmentación que los otros subtipos clínicos de vitíligo. Las complicaciones posteriores al trasplante fueron: eritema en el área tratada, hiperpigmentación, picazón, dolor leve y sensibilidad. (Olsson y colaboradores, 1993,¹⁷ Olsson y su grupo, 2002²⁰). **Cuadro 4**



DISCUSIÓN

La selección de sujetos adecuados para la intervención quirúrgica es clave, ya que no todos los pacientes se beneficiarán de un abordaje quirúrgico. Los pacientes con enfermedad estable tienen mejor respuesta a la cirugía.^{5,6,23-31}

El tiempo mínimo de estabilidad en los estudios que incluimos fue de 6 meses.³²⁻³⁶ Para la extracción de melanocitos, en los estudios que seleccionamos se utilizó formación de ampollas, punción y rasurado. Al valorar la topografía de la superficie de epidermis extraída, la mayor parte de los estudios utilizan como topografía donante el abdomen, la topografía que también utilizan son glúteos; sólo un estudio utilizó muslo interno (**Cuadro 3**). Después de los 30 años de edad, cada década se pierde entre el 10

y el 20% de los melanocitos epidérmicos.²⁹ Los estudios incluidos no analizaron el efecto de la edad en la respuesta al tratamiento; los nuevos estudios deben tener en cuenta esta variable. También notamos que el número de melanocitos a trasplantar fue diferente en cada estudio, se encuentran entre un intervalo de 50,000 a 100,000 cél/cm² (**Cuadro 3**). De igual forma, no existe un tiempo de desarrollo celular para el cultivo de melanocitos, los estudios que se incluyeron en esta revisión varían mucho en cuanto al tiempo de recambio, de tres días a ocho semanas; cada reemplazo se realizó cada tercer día o tres veces por semana, cada estudio utilizó un medio de cultivo diferente y la densidad celular posterior al cultivo en algunos estudios no es un valor reportado por ningún estudio (**Cuadro 2**). Entre los materiales más usados para realizar el parche utilizado al cubrir el trasplante está la gasa y Tegaderm®. La mayor parte de los estudios también complementó el parche utilizando como aditivo el medio F12, para favorecer la adaptación de los melanocitos (**Cuadro 3**). El retiro del parche se recomienda entre 7 y 10 días posteriores a su colocación. El seguimiento de los pacientes suele ser de periodos muy diferentes, de un mes a un año (**Cuadro 4**); sólo un estudio dio seguimiento hasta los 7 años (Olsson, 2002).²⁰

El tiempo total del cultivo celular también es diferente en cada estudio, el menor tiempo reportado fue de 3-4 días por Ghosh en 2012³⁴ y el tiempo máximo fue de 8 semanas por Zacharia en 1993¹⁸ (**Cuadro 2**). Aunque es posible cubrir grandes áreas con técnicas de trasplante de células cultivadas, se recomienda no tratar todas las áreas en una sola sesión, ya que tiene la desventaja del tiempo que tardarían las células en multiplicarse para cubrir una mayor superficie celular.³² Para la aplicación de la suspensión celular, se colocan múltiples capas de apósito. Bao y su grupo en 2015³⁴ y Hong y colaboradores en 2011¹² también utilizaron vaselina para cubrir el apósito. Pueden usarse cintas Tegaderm®^{17,19,20} o

Cuadro 1. Características de los estudios incluidos

Autor, año	Lugar	Sexo (F/M)	Núm.	Grupos de intervención	Grupos de intervención por técnicas de repigmentación	Edad promedio (años) ± DE	Pacientes pediátricos (menores de 18 años)	Leucodermia	Tiempo mínimo de estabilidad
Zacharia, 1993 ¹⁶	Dinamarca	3/0	3	1	TAMC	48.00 ± ?	Sí	V	Varios años
Olsson, 1993 ¹⁷	Suiza	6/4	10	1	TAMC	20.50 ± ?	No	V	Un año
Chen, 2000 ¹⁹	Taiwán	13/12	25	1	TAMC	26.6 ± ?	No	VS	Un año
Olsson, 2002 ²⁰	Suiza	86/46	132	3	TAMC TAPE TASCB	VV 35.5 ± ? VS 29.5 ± ? VF 23.0 ± ? HN 22.4 ± ? P 17.6 ± ?	Sí	VV VS VF HN P	Un año
Chen, 2004 ²²	Taiwán	64/56	120	3	TAMC	32.6 ± 14.1	Sí	VEL VAG VEG	6 meses
Hong, 2011 ¹²	China	57/45	102	3	TAMC	Niños 10.5 ± ? Adolescentes 14.5 ± ? Adultos 29.3 ± ?	Sí	VG VL	6 meses
Ghosh, 2012 ²¹	India	16/5	22	2	TAMC	Mujeres 28.9 ± 12.61 Hombres 28.0 ± 10.9	No	V	2 años
Bao, 2015 ³⁴	China	45/38	83	3	TAMC TAPE TASCB	25.2 ± 10.5	No	VS VNS	Un año

TAMC: trasplante autólogo de melanocitos cultivados; TAPE: trasplante autólogo de placas epidérmicas; TASCB: trasplante autólogo de suspensión de células basales; V: vitiligo; VS: vitiligo segmentario; VNS: vitiligo no segmentario; VV: vitiligo vulgaris; HN: halo nevi; P: piebaldismo; VG: vitiligo generalizado; VL: vitiligo localizado; VF: vitiligo focal; VEL: vitiligo estable localizado; VAG: vitiligo estable generalizado; VEG: vitiligo activo generalizado; VEG: vitiligo estable generalizado.

Cuadro 2. Características del medio de cultivo utilizado en los estudios

Autor, año	Número de melanocitos colectados	Densidad celular posterior al cultivo	Periodo entre cada reemplazo	Tiempo total de cultivo	Tipo de medio de cultivo utilizado	Componentes incluidos en el medio de cultivo	Confluencia celular permitida
Zacharia, 1993 ¹⁸	ND	ND	ND	8 semanas	MCDB-153	β FGF, 8nM 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate, insulina, transferrina, alfa tocoferol, extracto pituitario de bovina, hidrocortisona, catalasa bovina	80%
Olsson, 1993 ¹⁷	ND	10×10^6 - 30×10^6	Cada tercer día	3 semanas	PC-1	Penicilina, estreptomomicina, L-glutamina, β FGF, dibutilil cíclico adenosina monofosfato, genética	ND
Chen, 2000 ¹⁹	$14.2 \pm 6.3 \times 10^4$	ND	3 veces por semana	24.1 días	HAM'S F12	Gentamicina, β FGF, isobutilmetilxantina, toxina de cólera, suero de cabra, genética	ND
Olsson, 2002 ²⁰	ND	30 millones (30×10^6)	Cada tercer día	2-3 semanas	M2 medio	Penicilina, estreptomomicina, L-glutamina, β FGF, dibutilil cíclico, adenosina monofosfato	Confluencia
Chen, 2004 ²²	$13.7 \pm 4.4 \times 10^4$	$41.4 \pm 29.6 \times 10^5$	3 veces por semana	27.4 días	Hu16 medio	Ham's F12, gentamicina, β FG, isobutilmetilxantina, toxina de cólera, suero de bovino fetal, genética	Confluencia
Hong, 2011 ¹²	ND	ND	3 veces por semana	27.4 días	Hu16 medio	F12 medio, β FGF, IBMX, toxina de cólera, gentamicina, suero de bovino fetal, genética	Confluencia
Ghosh, 2012 ²¹	4×10^4 cél/cm ²	ND	ND	3-4 días	254-CF	NA	70-80%
Bao, 2015 ³⁴	$13.7 \pm 4.4 \times 10^4$	$41.4 \pm 29.6 \times 10^5$	3 veces por semana	27.4 días	GIBCO™	β FGF, toxina de cólera, isobutilmetilxantina, etilenediamina, ácido tetracético, genética	Confluencia

ND: no disponible.

Cuadro 3. Características de la técnica de trasplante

Autor, año	Método de extracción de epidermis	Superficie de piel removida (área)	Topografía de la superficie de epidermis extraída	Área receptora del trasplante	Topografía de la superficie de piel a trasplantar	Número de melanocitos a trasplantar	Método utilizado para barrer la epidermis	Parche utilizado para cubrir el trasplante	Aditivos utilizados para cubrir el trasplante
Zacharia, 1993 ¹⁸	Ampollas	3.6-7.2 cm ²	Abdomen	9 cm ²	F, M, L	50,000 cél/cm ²	Dermoabrasión	Película de colágeno	ND
Olsson, 1993 ¹⁷	Rasurado superficial	6 cm ²	Glúteo	0.6-3 cm ²	ND	1000-2000 cél/mm ²	Dermoabrasión	Sephadex G-150 [®] Sorbact-net [®] Gauze Tegaderm [®]	ND
Chen, 2000 ¹⁹	Ampollas (1-4)	1.80 cm ² (c/u)	Abdomen	45.48 cm ²	ND	70,000-1,000,000 cél/cm ²	Láser CO ₂	Gasa de silicón Tegaderm [®]	Medio F12
Olsson, 2002 ²⁰	Rasurado superficial	8 cm ²	Glúteo	60-50 cm ²	C, Cu, T, B, Pi, Co, M, P	700-1000 cél/mm ²	Dermoabrasión	Gasa Tegaderm [®]	Colágeno Medio PC-1
Chen, 2004 ²²	Ampollas	1.8 cm ² c/u (1-4)	Abdomen	30.7 cm ²	Ca, Cu, T, B, Pi, M, P, Co	60,000-100,000 cél/cm ²	Láser CO ₂	Gasa de silicón	Medio F12
Hong, 2011 ¹²	Ampollas	3.2 cm ²	Abdomen, glúteo	Niños 18.9 ± 6.7 cm ² Adolescentes 25.6 ± 15.6 cm ² Adultos 27.0 ± 14.2 cm ²	Ca, Cu, T, L	600-1000 cél/mm ²	Láser CO ₂	Gasa	Medio F12 Vaselina
Ghosh, 2012 ²¹	Punción	1.2 cm ²	Glúteo, muslo interno	2-12 cm ²	Pi, Ab, P, Co, To, R, Ti	ND	Dermoabrasión	Película de poliuretano Película Poly DL- lactid acid [®] de 4.5 cm ² control	ND
Bao, 2015 ³⁴	Ampollas	8 mm ² de diámetro	Abdomen	PET 5.49 ± 1.79 cm ² CMT 59.77 ± 12.96 cm ² TSC 31.72 ± 5.21 cm ²	Ca, Cu, T, Ex	600-1000 cél/mm ²	Láser CO ₂	Gasa	Medio F12 Vaselina

PET: placa epidérmica trasplantada; TMC: trasplante de melanocitos cultivados; TSC: trasplante de suspensión celular; ND: no disponible; F: frente; M: mentón; L: labios; C: cara; Cu: cuello; T: tronco; B: brazo; Pi: pierna; Co: codo; M: manos; Ca: cabeza; P: pie; Ab: abdomen; To: tobillo; R: rodilla; Ti: tibia; Ex: extremidades.

Cuadro 4. Seguimiento de los pacientes

Autor, año	Periodo hasta el retiro del parche	Método de valoración de la repigmentación	Tiempo de seguimiento hasta la última valoración	Escala para valorar pigmentación	Proporción de repigmentación alcanzada
Zacharia, 1993 ¹⁸	2 semanas	Fotografías	ND	ND	ND
Olsson, 1993 ¹⁷	2 semanas, (cambio de parche cada 7 días)	Fotografías	4-5 semanas	ND	ND
Chen, 2000 ¹⁹	7-10 días	Clínico Fotografías	3 meses	E (95-100%), B (64-94%), R (20-54%), Es (0-19%)	E (95-100%) 21 pacientes, B (64-94%) 4 pacientes, R (20-54%) 0 pacientes, Es (0-19%) 0 pacientes
Olsson, 2002 ²⁰	Una semana	Clínico Fotografías	1-7 años	Éxito: 65-100% Fracaso: 0-64%	Piebaldismo (95-100%) Vitíligo segmentario (95-100%) Vitíligo focal (100%) Halo nevi (2) 65-64% Vitíligo vulgar (1) 20-64% Melanocitos cultivados 42% Placas epidérmicas 59% Suspensión de células autólogas 49%
Chen, 2004 ²²	7-10 días	Clínico Fotografías	6 meses	E (90-100%), B (50-90%), R (20-50%), Es (0-20%)	Vitíligo estable localizado E 67 (84%), B 11 (14%), R 2 (2%) Es 0 (0%) Vitíligo activo generalizado E 0 (0%), B 2 (14%), R 3 (21%), Es 9 (64%) Vitíligo estable generalizado E 14 (54%), B 4 (15%), R 4 (15%) Es 4 (15%)
Hong, 2011 ¹²	10 semanas	ND	6 meses	E (> 90%), B (50-89%), R (20-49%), Es (< 20%)	Niños E 7 (58.3%), B 3 (25%), R 2 (16.7%), Es 0 Adolescentes E 12 (60%), B 7 (35%), R 0, Es1 (5%) Adultos E 37 (52.9%), B 22 (31.4%), R 6 (8.6%), Es 5 (7.1%)
Ghosh, 2012 ²¹	7-8 días	Clínico Fotografía Software NIH-J imagen	9 meses	Exitoso > 70%	*Prueba 90 días 47.9% 180 días 57.58% 270 días 63.47% *Control 90 días 18.23% 180 días 20.76% 270 días 19%
Bao, 2015 ³⁴	10 días	Clínico Fotografías	12 meses	E (> 90%), B (50-89%), R (20-49%), Es (< 20%)	Placa de epidermis E 63 (76%), B 14 (16%), R 3 (4%), Es 3 (4%) Cultivo celular E 46 (55%), B 22 (27%), R 9 (11%), Es 6 (7%) Suspensión celular E 44 (53%), B 23 (28%), R 9 (11%) Es 7 (8%)

ND: no disponible; E: excelente; B: buena; R: regular; Es: escasa.

* En este estudio realizaron mediciones a los 90, 180 y 270 días, se obtuvo el promedio del día en que se realizó la medición, no se contempló en la ecuación a los pacientes que no completaron el estudio.

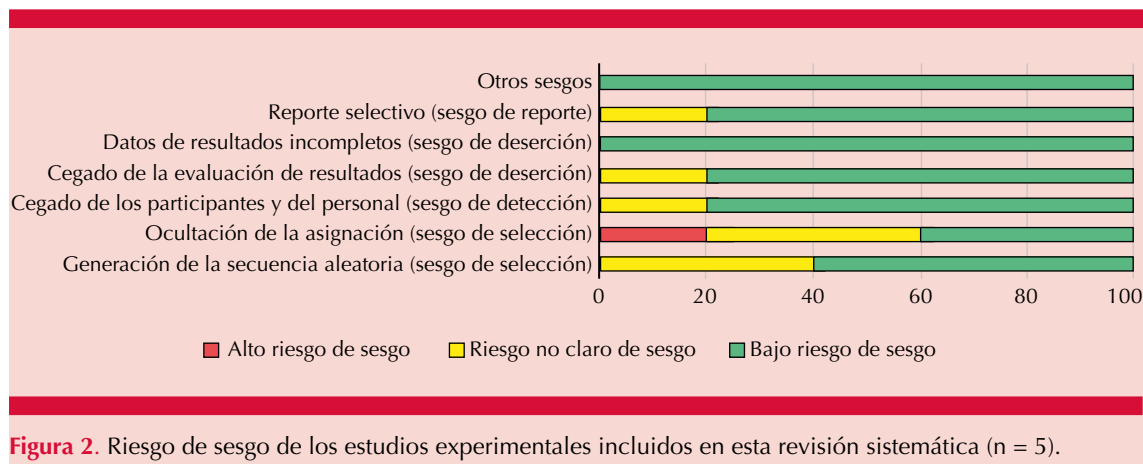


Figura 2. Riesgo de sesgo de los estudios experimentales incluidos en esta revisión sistemática (n = 5).

Micropore^{®12,20} para asegurar los apósitos. Las gasas estériles humedecidas suelen ser con medio de cultivo DMEM/F12. Bao (2015),³⁴ Hong (2011),¹² Chen (2004)²² y Chen (2000)¹⁹ también utilizaron medio F12 para cubrir el apósito. Otros 7 a 14 días después, se retiran los vendajes para revelar la superficie repigmentada.^{35,36,37} La repigmentación ocurre después de la activación de los melanocitos. Las terapias tópicas incluyen corticosteroides tópicos. Otras terapias complementarias incluyen la fototerapia UVB de banda estrecha, que se cree que tiene un efecto estimulante y proliferativo en los melanocitos trasplantados e induce la estabilización de la enfermedad.^{24,36,37}

Por lo general, se cita a los pacientes para evaluar el grado de repigmentación, se toman fotografías y se tabulan las observaciones. Olsson (1993),¹⁷ Chen (2000),¹⁹ Olsson (2002)²⁰ y Chen (2004)²² sólo mencionan el tiempo de la última medición (**Cuadro 4**). Hong y su grupo en 2011¹² realizaron mediciones clinimétricas a los 10 días, 1, 2, 3 y 6 meses; Ghosh y colaboradores (2012)²¹ realizaron mediciones a los 7, 15, 90, 180 y 270 días; Bao y colaboradores (2015)³⁴ lo hicieron a los 2, 3, 6 y 12 meses. En el estudio de Zacharia (1993)¹⁸ no se encuentra el registro del tiempo de seguimiento clínico. El

porcentaje de repigmentación en estudios prospectivos varía entre el 75 y el 84% en pacientes con vitiligo focal o estable y entre el 30 y el 54% en aquellos con vitiligo generalizado.³⁸ En esta revisión, el vitiligo segmentario, localizado y focal tuvo mayor porcentaje de repigmentación. De acuerdo con Hong (2011),¹² la edad no influye en el porcentaje de repigmentación de los melanocitos después del trasplante, aun después de ajustar todos los factores relevantes, incluido el sexo, tipo de vitiligo, periodo de estabilidad y localización de la lesión y densidad celular. Ningún estudio valoró si el sitio de extracción de los melanocitos, glúteo, abdomen o muslo, influyen en el porcentaje de repigmentación. El costo de la cirugía no se mencionó en ningún estudio.

CONCLUSIONES

El trasplante de células ha tenido diferentes enfoques y a lo largo del tiempo se han implementado diferentes técnicas de extracción de piel, cultivo celular y elementos añadidos al medio de cultivo. El trasplante de células cultivadas requiere equipo de laboratorio y experiencia. Tiene la ventaja de mejorar la eficacia de los melanocitos trasplantados y el número de células cultivadas, lo que lo convierte en un tratamien-

to óptimo incluso cuando es necesario cubrir grandes áreas de piel debido a la posibilidad de multiplicar los melanocitos de una pequeña proporción de piel.

Para estudios posteriores aconsejamos evaluar las características anatómicas de los melanocitos y la tasa de proliferación celular (informar sobre la densidad celular, cantidad de melanina por célula, tamaño y forma de las células).

En cuanto a las zonas donde se colocarán los trasplantes, deben ser lo más parecidas posible, evitando mezclar topografías. El seguimiento de los pacientes se da en periodos muy distintos, sugerimos al menos un año de valoración.

En cuanto a la zona de extracción de la epidermis el abdomen es la más común y el número de melanocitos a trasplantar suele encontrarse entre 50,000 y 100,000 cél/cm², consideramos mejor opción mayor cantidad de células por las pérdidas esperadas debido al acoplamiento de las células a un nuevo ambiente y cubrir el parche con gasa y Tegaderm®. La adición de factores de crecimiento representa un área de oportunidad para fortalecer las células y favorecer la proliferación celular; sin embargo, su uso debe estandarizarse. Una opción no utilizada en ninguno de los estudios que se incluyeron, y que sigue generando áreas de oportunidad, es el uso de plasma rico en plaquetas, por ser un componente autólogo que posiblemente evita la activación de la respuesta inmunitaria que comprende el vitiligo. El médico y el paciente deben valorar el apego y seguimiento al tratamiento recomendado de un año y siempre deben ser conscientes de la falla del cultivo.

Agradecimientos

Al Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua.

REFERENCIAS

1. Ezzedine K, Eleftheriadou V, Whitton M, van Geel N. Vitiligo. *Lancet* 2015; 386 (9988): 74-84. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60763-7.
2. Picardo M, Dell'Anna ML, Ezzedine K, Hamzavi I, Harris JE, Parsad D, Taieb A. Vitiligo. *Nat Rev Dis Primers* 2015; 1: 15011. doi: 10.1038/nrdp.2015.11.
3. Taïeb A. Vitiligo as an inflammatory skin disorder: a therapeutic perspective. *Pigment Cell Melanoma Res* 2012; 25 (1): 9-13. doi: 10.1111/j.1755-148X.2011.00939.x.
4. Shokeen D. Management of vitiligo patients with surgical interventions. *Cutis* 2016; 97 (5): E27-9.
5. Jeong HS, Vandergriff T, Pandya AG. Use of suction blisters for noncultured epidermal suspension grafting in patients with vitiligo. *Dermatol Surg* 2016; 42 (5): 688-91. doi: 10.1097/DSS.0000000000000709.
6. Mohammad TF, Hamzavi IH. Terapias quirúrgicas para el vitiligo. *Clínicas Dermatológicas* 2017; 35 (2): 193-203. doi:10.1016/j.det.2016.11.009.
7. Godwin LS, Castle JT, Kohli JS, Goff PS, Cairney CJ, Keith WN, Bennett DC. Isolation, culture, and transfection of melanocytes. *Current Protocols Cell Biol* 2014; 1.8.1-1.8.20. doi:10.1002/0471143030.cb0108s63.
8. Thakur V, Kumar S, Kumaran MS, Kaushik H, Srivastava N, Parsad D. Efficacy of transplantation of combination of noncultured dermal and epidermal cell suspension vs epidermal cell suspension alone in vitiligo. *JAMA Dermatology* 2019. doi:10.1001/jamadermatol.2018.4919.
9. Whitton ME, Pinart M, Batchelor J, Leonardi-Bee J, González U, Jiyad Z, Eleftheriadou V, Ezzedine K. Interventions for vitiligo. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (2): CD003263. doi: 10.1002/14651858.CD003263.pub5.
10. Njoo MD, Westerhof W, Bos JD, Bossuyt PM. A systematic review of autologous transplantation methods in vitiligo. *Arch Dermatol* 1998; 134 (12): 1543-9. doi: 10.1001/archderm.134.12.1543.
11. Hong WS, Hu DN, Qian GP, McCormick SA, Xu AE. Ratio of size of recipient and donor areas in treatment of vitiligo by autologous cultured melanocyte transplantation. *Br J Dermatol* 2011; 165 (3): 520-5. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10398.x.
12. Hong WS, Hu DN, Qian GP, McCormick SA, Xu AE. Treatment of vitiligo in children and adolescents by autologous cultured pure melanocytes transplantation with comparison of efficacy to results in adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25 (5): 538-43. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03824.x.
13. Bao H, Hong W, Fu L, Wei X, Qian G, Xu A. Blister roof grafting, cultured melanocytes transplantation and non-cultured epidermal cell suspension transplantation in treating stable vitiligo: A mutual self-control study. *J Dermatolog Treat* 2015; 26 (6): 571-4. doi: 10.3109/09546634.2015.1034068.

14. Chen YF, Chang JS, Yang PY, Hung CM, Huang MH, Hu DN. Transplant of cultured autologous pure melanocytes after laser-abrasion for the treatment of segmental vitiligo. *J Dermatol* 2000; 27 (7): 434-9. doi: 10.1111/j.1346-8138.2000.tb02201.x.
15. Kumagai N, Uchikoshi T. Treatment of extensive hypomelanosis with autologous cultured epithelium. *Ann Plastic Surg* 1997; 39 (1): 68-73. doi:10.1097/0000637-199707000-00012.
16. Matsuzaki K, Kumagai N. Treatment of vitiligo with autologous cultured keratinocytes in 27 cases. *Eur J Plast Surg* 2013; 36 (10): 651-656. doi: 10.1007/s00238-013-0875-7.
17. Olsson MJ, Juhlin L. Repigmentation of vitiligo by transplantation of cultured autologous melanocytes. *Acta Derm Venereol* 1993; 73 (1): 49-51. doi: 10.2340/00015555734951.
18. Zachariae H, Zachariae C, Deleuran B, Kristensen P. Auto-transplantation in vitiligo: treatment with epidermal grafts and cultured melanocytes. *Acta Derm Venereol* 1993; 73 (1): 46-8. doi: 10.2340/00015555734648.
19. Chen YF, Chang JS, Yang PY, Hung CM, Huang MH, Hu DN. Transplant of cultured autologous pure melanocytes after laser-abrasion for the treatment of segmental vitiligo. *J Dermatol* 2000; 27 (7): 434-9. doi: 10.1111/j.1346-8138.2000.tb02201.x.
20. Olsson MJ, Juhlin L. Long-term follow-up of leukoderma patients treated with transplants of autologous cultured melanocytes, ultrathin epidermal sheets and basal cell layer suspension. *Br J Dermatol* 2002; 147 (5): 893-904. doi: 10.1046/j.1365-2133.2002.04837.x.
21. Ghosh D, Kuchroo P, Viswanathan C, Sachan S, Shah B, Bhatt D, Parasramani S, Savant S. Efficacy and safety of autologous cultured melanocytes delivered on poly (DL-lactic acid) film: a prospective, open-label, randomized, multicenter study. *Dermatol Surg* 2012; 38 (12): 1981-90. doi: 10.1111/dsu.12000
22. Chen YF, Yang PY, Hu DN, Kuo FS, Hung CS, Hung CM. Treatment of vitiligo by transplantation of cultured pure melanocyte suspension: analysis of 120 cases. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51 (1): 68-74. doi: 10.1016/j.jaad.2003.12.013.
23. Mulekar SV, Isedeh P. Surgical interventions for vitiligo: an evidence-based review. *Br J Dermatol* 2013; 169 Suppl 3: 57-66. doi: 10.1111/bjd.12532.
24. Nahhas AF, Mohammad TF, Hamzavi IH. Vitiligo surgery: Shuffling melanocytes. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2017; 18 (2): S34-S37. doi: 10.1016/j.jisip.2017.01.001.
25. Faria AR, Larlé RG, Dellatorre G, Mira MT, Castro CC. Vitiligo-Part 2--classification, histopathology and treatment. *An Bras Dermatol* 2014; 89 (5): 784-90. doi: 10.1590/abd1806-4841.20142717.
26. Tovar-Garza A, Hinojosa JA, Hynan LS, Pandya AG. Noncultured epidermal suspension grafting using suction blisters as donor tissue for vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2019; 80 (4): 1152-1154. doi: 10.1016/j.jaad.2018.10.041.
27. Gianfaldoni S, Tchernev G, Wollina U, Lotti J, Satolli F, França K, Lotti T. Vitiligo in children: A better understanding of the disease. *Open Access Macedonian J Med Sci* 2018; 6 (1). doi:10.3889/oamjms.2018.040.
28. Whitton ME, Pinart M, Batchelor J, Leonardi-Bee J, González U, Jiyad Z, Eleftheriadou V, Ezzedine K. Interventions for vitiligo. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015. DOI: 10.1002/14651858.CD003263.pub5.
29. Whiteman DC, Parsons PG, Green AC. Determinants of melanocyte density in adult human skin. *Arch Dermatol Res* 1999; 291 (9): 511-6. doi: 10.1007/s004030050446.
30. Cichorek M, Wachulska M, Stasiewicz A, Tymińska A. Skin melanocytes: biology and development. *Adv Dermatol Allergol* 2013; 1: 30-41. doi:10.5114/pdia.2013.33376.
31. Kausar S, Westgate GE, Green MR, Tobin DJ. Human hair follicle and epidermal melanocytes exhibit striking differences in their aging profile which involves catalase. *J Invest Dermatol* 2011; 131 (4): 979-82. doi: 10.1038/jid.2010.397.
32. Mulekar SV. Melanocyte-keratinocyte transplantation procedure: A few insights. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2016; 82 (1): 13-5. doi: 10.4103/0378-6323.172904.
33. Rusfianti M, Wirohadidjodjo YW. Dermatosurgical techniques for repigmentation of vitiligo. *Int J Dermatol* 2006; 45 (4): 411-7. doi: 10.1111/j.1365-4632.2006.02486.x.
34. Bao H, Hong W, Fu L, Wei X, Qian G, Xu A. Blister roof grafting, cultured melanocytes transplantation and non-cultured epidermal cell suspension transplantation in treating stable vitiligo: A mutual self-control study. *J Dermatolog Treat* 2015; 26 (6): 571-4. doi: 10.3109/09546634.2015.1034068.
35. Birlea SA, Goldstein NB, Norris DA. Repigmentation through Melanocyte Regeneration in Vitiligo. *Dermatol Clin* 2017; 35 (2): 205-218. doi: 10.1016/j.det.2016.11.015.
36. Li J, Chen S, Uyama T, Wu W, Xu J. Clinical application of cultured stratified epithelial sheets grown under feeder or feeder-free conditions for stable vitiligo. *Dermatol Surg* 2019; 45 (4): 497-505. doi: 10.1097/DSS.0000000000001624.
37. Verma R, Grewal RS, Chatterjee M, Pragasam V, Vasudevan B, Mitra D. A comparative study of efficacy of cultured versus non cultured melanocyte transfer in the management of stable vitiligo. *Med J Armed Forces India* 2014; 70 (1): 26-31. doi:10.1016/j.mjafi.2013.09.004.
38. Matin R. Vitiligo in adults and children: surgical interventions. *BMJ Clin Evid* 2015; 2015: 1717.

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i6.8306>

Síndrome DRESS/DIHS

DRESS/DIHS syndrome.

María Xosé Arroyo-López,¹ Ricardo Francisco Beltrán-Gómez,² María José Montañó-Aguirre,³ Hugo Alberto Azuara-Trujillo⁴

Resumen

El síndrome DRESS (reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos), también conocido como DIHS (síndrome de hipersensibilidad inducida por fármacos), es una reacción adversa y severa a medicamentos. Tiene incidencia estimada de un caso por 10,000 exposiciones a anticonvulsivos, como la carbamazepina. La patogénesis se considera una reacción de hipersensibilidad retardada tipo IVb desencadenada por la exposición al fármaco relacionado. La manifestación clínica se caracteriza por fiebre, lesiones dermatológicas generalizadas, afectación de órganos internos, periodo de latencia y curso clínico prolongados, así como por una posible reactivación secuencial de varios virus del herpes humano (VHH). El diagnóstico del síndrome DRESS y DIHS se basa en los criterios establecidos por el Registro Europeo de Reacciones Adversas Cutáneas Graves (RegiSCAR) y por el Comité Japonés de Investigación en Reacción Adversa Cutánea Severa (J-SCAR), respectivamente. Por lo general, las características histopatológicas no son específicas, ya que se describen como una dermatitis espongiótica y una reacción a fármacos que comúnmente tiene eosinófilos y queratinocitos apoptóticos. El manejo inicial requiere la identificación y el retiro pronto del fármaco relacionado, además de medidas de soporte; sin embargo, los corticosteroides son el pilar del tratamiento. La mortalidad estimada es del 10%, principalmente debida a insuficiencia hepática.

PALABRAS CLAVE: Reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos; síndrome DRESS; síndrome de hipersensibilidad inducida por fármacos; eosinofilia; exantema; anticonvulsivos.

Abstract

DRESS (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) syndrome, also known as DIHS (drug-induced hypersensitivity syndrome), is an adverse and severe drug reaction. It has an estimated incidence of 1 case per 10,000 exposures to anticonvulsants, such as carbamazepine. The pathogenesis is considered type IVb hypersensitivity reaction triggered by the exposure of the related drug. The clinical presentation is characterized by fever, widespread skin lesions, internal organ compromise, a prolonged latent period and clinical course, and by a possible sequential reactivation of various human herpesvirus (HHV). The diagnosis of DRESS and DIHS is based on criteria established by the European Registry of Severe Cutaneous Adverse Reactions (RegiSCAR) and by the Japanese Research Committee on Severe Cutaneous Adverse Reaction (J-SCAR), respectively. Generally, the histopathological characteristics are not specific, as they are described as spongiotic dermatitis and drug reaction that commonly has eosinophils and apoptotic keratinocytes. Initial management requires the identification and prompt withdrawal of the related drug, besides support measures; nevertheless, corticosteroids are the mainstay treatment. The estimated mortality is 10%, primarily due to hepatic dysfunction.

KEYWORDS: Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms; DRESS syndrome; Drug hypersensitivity syndrome; Eosinophilia; Exanthema; Anticonvulsants.

¹ Médico residente de segundo año de la especialidad de Medicina Interna.

² Médico interno de pregrado.

³ Médico residente de primer año de la especialidad de Medicina Interna.

⁴ Alergólogo e inmunólogo clínico. Hospital General de Zona 2, IMSS, Hermosillo, Sonora.

Recibido: septiembre 2021

Aceptado: febrero 2022

Correspondencia

María Xosé Arroyo López
mariaxosearroyo@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Arroyo-López MX, Beltrán-Gómez RF, Montañó-Aguirre MJ, Azuara-Trujillo HA. Síndrome DRESS/DIHS. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (6): 674-687.

ANTECEDENTES

El síndrome DRESS, por sus siglas en inglés *Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms* (reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos), también conocido como DIHS, por sus siglas en inglés *Drug-induced hypersensitivity syndrome* (síndrome de hipersensibilidad inducida por medicamentos), es una reacción adversa y severa a medicamentos poco común que puede tener manifestaciones dermatológicas, hematológicas, hepáticas, renales, pulmonares, cardíacas, neurológicas, gastrointestinales y endocrinológicas.^{1,2}

El síndrome DRESS/DIHS tiene mortalidad estimada del 10%, cuya principal causa es la insuficiencia hepática. Asimismo, puede causar morbilidad significativa, por lo que un diagnóstico oportuno es necesario para iniciar el tratamiento adecuado.^{1,2,3}

HISTORIA

La historia de lo que ahora conocemos como síndrome DRESS/DIHS se remonta a principios del decenio de 1930 cuando la fenitoína se administró por primera vez como anticonvulsivo. En un inicio, este síndrome se nombró con base en el agente responsable (por ejemplo, fenitoína, alopurinol, fenobarbital) o por su semejanza con otras enfermedades (por ejemplo, pseudolinfoma, síndrome similar a la mononucleosis).^{1,2}

Bocquet y su grupo, en 1996, propusieron el término *Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms* para proveer una descripción más precisa del síndrome y disminuir la ambigüedad que causaban los términos usados previamente. Poco después se sustituyó *rash* (exantema) por *reaction* (reacción) porque las lesiones cutáneas no eran una característica constante.^{1,2,4,5}

En 2006 investigadores japoneses lo nombraron también como DIHS. Los criterios del síndrome DRESS son definidos por el Registro Europeo de Reacciones Adversas Cutáneas Graves (RegiSCAR, del inglés *European Registry of Severe Cutaneous Adverse Reactions [SCAR] to Drugs and Collection of Biological Samples*), y los criterios de DIHS son definidos por el Comité Japonés de Investigación en Reacción Adversa Cutánea Grave (J-SCAR, del inglés *Japanese Research Committee on Severe Cutaneous Adverse Reaction*). Ambos son similares, a excepción de que la reactivación del virus del herpes humano (VHH) 6 se incluye como uno de los criterios diagnósticos de DIHS.^{1,4,6}

Esta nomenclatura es algo confusa; sin embargo, hay un consenso que establece que DRESS y DIHS están probablemente dentro del mismo espectro de la enfermedad. De manera específica, algunos pacientes con DIHS típico pueden representar una forma severa de DRESS.⁴

En esta revisión de la bibliografía se usarán los términos de DRESS y DIHS como sinónimos.

EPIDEMIOLOGÍA

El síndrome DRESS/DIHS es más frecuente que el síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica (SJS-NET). Su incidencia se estima en un caso por cada 10,000 exposiciones a anticonvulsivos, como la carbamazepina. Sin embargo, la incidencia real permanece desconocida debido a que muchos casos pueden no ser diagnosticados por su manifestación clínica variable, las diversas características clínicas y las anomalías de laboratorio que muestra.^{1,7,8}

Este síndrome no tiene predilección por sexo y puede afectar a pacientes pediátricos y adultos, aunque se ha reportado que es más común en estos últimos.^{7,9}

Entre las comorbilidades que más se asocian están la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH; 28.8%), la atopia (21.9%) y la epilepsia (20%).⁹

En México se realizó un estudio en el Centro Médico Nacional Siglo XXI de septiembre de 2012 a septiembre de 2013. En este estudio seis pacientes cumplieron con criterios de DRESS de los 48 pacientes que se diagnosticaron con reacciones adversas a medicamentos (RAM), con lo que se encontró una prevalencia del 12.5%.¹⁰

CAUSAS

El origen de DRESS/DIHS generalmente se considera una hipersensibilidad severa a medicamentos y sus metabolitos reactivos, que puede asociarse con defectos enzimáticos en el metabolismo de los mismos.²

Muchos medicamentos han estado implicados en su aparición (**Cuadro 1**). Los anticonvulsivos aromáticos, especialmente carbamazepina,

fenitoína, fenobarbital y lamotrigina; las sulfonamidas, como dapsona y sulfasalazina, y el alopurinol son los medicamentos responsables más comunes y de éstos, la carbamazepina es el reportado con más frecuencia.^{2,6,11}

PATOGÉNESIS

La patogénesis de DRESS/DIHS no está totalmente comprendida. De manera general, se considera una reacción de hipersensibilidad retardada tipo IVb. Desde el punto de vista inmunológico corresponde a una respuesta Th-2 (IL-4 e IL-5) y fisiopatológicamente es una inflamación eosinófila.^{1,2,7,12}

Entre otros mecanismos que se han visto implicados en la aparición de DRESS/DIHS están la reactivación secuencial de herpesvirus (como citomegalovirus [CMV], virus del Epstein-Barr [VEB], VHH-6 y VHH-7), la acumulación anormal de metabolitos reactivos de medicamentos y la predisposición genética asociada con ciertos alelos del antígeno leucocitario humano (HLA).²

Cuadro 1. Medicamentos comúnmente asociados con DRESS/DIHS^{1,2}

Categoría	Medicamentos
Antibióticos	Amoxicilina, ampicilina, azitromicina, cefotaxima, levofloxacino, linezolid, metronidazol, minociclina, piperaciclina/tazobactam, quinina y vancomicina
Antidepresivos	Amitriptilina, bupropión, fluoxetina
Antiepilépticos	Ácido valproico, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, gabapentina, lamotrigina, olanzapina, oxcarbazepina y zonisamida
Antifúngicos	Estreptomina, etambutol, isoniazida, pirazinamida y rifampicina
Antihipertensivos	Amlodipino, captopril
Antineoplásicos	Sorafenib, vemurafenib y vismodegib
Antipiréticos/analgésicos	Ácido acetilsalicílico, celecoxib, diclofenaco e ibuprofeno
Antirretrovirales	Abacavir, nevirapina y zalcitabina
Antivirales directos	Boceprevir, telaprevir
Biológicos	Efalizumab, imatinib
Sulfonamidas	Dapsona, sulfasalazina y trimetoprim-sulfametoxazol
Otros	Alopurinol, atorvastatina, epoetina alfa, hidroxiclороquina, medicina herbal china, mexiletina, omeprazol, ranelato de estroncio y ranitidina

Hay varias particularidades que apoyan un modelo inmunomediado, incluido el hecho de que sólo ocurre en un número limitado de pacientes y que se acompaña de eosinofilia, así como de modificación del sistema linfocítico. Asimismo, requiere sensibilización y es reproducible a través de pruebas cutáneas.²

El síndrome DRESS/DIHS se asocia con la expansión de células T efectoras (Teffs): circulantes e infiltrantes dérmicas, y de células T reguladoras CD4+FOXP3+ (Tregs).¹³

La expansión de Tregs se produce para contrarrestar la activación de Teffs específicas de medicamentos y con el retraso de la activación de Teffs se permite la reactivación secuencial de herpesvirus. Consistente con esta explicación, la proliferación *in vitro* de Teffs específicas de medicamentos (tal como se evidencia por una reacción de la prueba de transformación linfocítica positiva [TTL]) sólo puede detectarse en la etapa de alivio, momento en que las expansiones de Tregs se han reducido y se asocian con pérdida gradual de la función Treg.⁸

Además, durante el inicio de la enfermedad se ha demostrado disminución en los conteos totales de linfocitos B y en las concentraciones de inmunoglobulinas séricas, incluyendo IgG, IgA e IgM. Esto evidencia una inmunosupresión que contribuye a la frecuente reactivación de herpesvirus observada en DRESS/DIHS.^{2,14}

La reactivación secuencial subsecuente de herpesvirus, que proliferan de manera preferencial en células T CD4+ activadas por medicamentos, es seguida por una respuesta de células T CD8+ antiviral descontrolada. Se considera que lo anterior contribuye a la inflamación generalizada asociada con disfunción orgánica, que es característica de DRESS/DIHS. La reactivación puede comenzar con VHH-6 o VEB en el curso

temprano de la enfermedad, seguido por VHH-7 y, a la larga, CMV.^{2,14}

DRESS/DIHS ocurre con más frecuencia cuando existe acumulación de metabolitos químicamente reactivos a consecuencia de insuficiencia hepática o renal. Asimismo, puede aparecer con dosis iniciales de ciertos medicamentos que sobrepasan la capacidad detoxificante enzimática.⁷

Ciertas mutaciones específicas en genes que codifican enzimas detoxificantes de medicamentos, como la enzima citocromo P450 (CYP-450) y la N-acetiltransferasa, han demostrado aumentar el riesgo de DRESS/DIHS. Al parecer, estos polimorfismos genéticos son heredados de una manera autosómica dominante, lo que explicaría la distribución familiar de la enfermedad y la predisposición posiblemente racial.^{2,7,8}

Algunos anticonvulsivos se metabolizan por el sistema CYP-450 a metabolitos arena-óxidos, normalmente detoxificados por las enzimas epóxido hidroxilasa o glutatión transferasa. Mutaciones genéticas que afectan la enzima epóxido hidroxilasa causan la acumulación de metabolitos tóxicos que puede afectar la función y provocar respuestas inmunológicas.²

Además, los individuos con capacidad baja de N-acetilación tienen mayor riesgo de sufrir DRESS/DIHS, así como predisposición de padecer una RAM severa.^{2,8}

La evidencia actual demuestra que DRESS/DIHS tiende a ocurrir en individuos genéticamente predispuestos cuando son expuestos a ciertos medicamentos (**Cuadro 1**). Esta susceptibilidad a DRESS/DIHS se ha vinculado con muchos subtipos de HLA, que se han determinado para algunos medicamentos.^{1,2} **Cuadro 2**

Se piensa que el medicamento interactúa con un HLA particular, formando un complejo hap-

Cuadro 2. Asociación del HLA con DRESS/DIHS¹

Medicamento asociado	Alelo HLA	Etnicidad
Alopurinol	B*58:01	China Han, coreana, europea, japonesa, thai
Carbamazepina	A*31:01	China Han, coreana, española, europea, europea del norte, japonesa
Dapsona	B*13:01	China Han
Fenitoína	B*51:01	Thai
	B*15:13	Malasia
	CYP2CP9*3	China Han, japonesa, Malasia
Lamotrigina	A*24:02	Española
Nevirapina	C*04:01	Malauí

CYP: citocromo P450. HLA: antígeno leucocitario humano.

teno que se presenta a células T nativas, vía el receptor de células T. Después, diferentes respuestas inmunitarias son iniciadas dependiendo del HLA expresado en las células presentadoras de antígeno y del entorno de citocinas. Los alelos del HLA tienen un valor predictivo negativo alto pero un valor predictivo positivo bajo en relación con las RAM, lo que sugiere que estos marcadores alélicos son necesarios, pero no suficientes, para desencadenar una respuesta alérgica.²

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

DRESS/DIHS se caracteriza por fiebre, lesiones dermatológicas generalizadas, afectación de órganos internos, periodo de latencia y curso clínico prolongados, así como por una posible reactivación secuencial de varios VHH.¹⁵

Este síndrome se manifiesta entre tres semanas y tres meses (en promedio dos meses) después de la introducción del medicamento relacionado, aunque una reexposición puede resultar en una reacción dentro de horas a días.^{1,6,15}

Es frecuente que DRESS/DIHS comience de manera abrupta con un exantema maculopapular morbiliforme ligeramente prurítico acompañado de fiebre (38-40°C). En algunos casos puede

existir el antecedente de un pródromo similar a una infección de vías respiratorias altas.^{1,7,9}

Por lo regular, el exantema involucra más de la mitad del área de superficie corporal, incluso puede progresar a eritrodermia o dermatitis exfoliativa. La distribución cutánea clásica afecta primero la cara, la parte superior del tronco y las extremidades superiores; después se extiende a las extremidades inferiores y puede alcanzar a afectar casi la superficie entera de la piel.^{1,5,9,15}

En general, las lesiones cutáneas son pápulas infiltradas y placas con cambio purpúrico marcado. De manera frecuente son de manifestaciones polimórficas descritas como maculopapulares, urticarianas, exfoliativas, liquenoides, pustulares, bulosas, similares a lesiones en diana o de eccema. Posteriormente, en la etapa de alivio, aparece descamación.^{1,15}

La fiebre es el signo más común y se observa entre el 90 y el 100% de los casos, seguido del exantema que ocurre en el 87% de los casos.¹

El edema facial es la característica distintiva de la enfermedad y puede encontrarse en el 76% de los pacientes. Además, constituye un signo de alarma porque la cara generalmente no está

afectada en las reacciones cutáneas adversas a medicamentos de tipo común.^{1,15}

La afectación de mucosas es leve y ocurre en más del 50% de los pacientes. Por lo general se observa en un sitio único (con mayor frecuencia la boca o la faringe), y en un 15% de los casos está afectada más de una membrana mucosa.^{9,15}

DRESS/DIHS puede causar alteraciones hematológicas, que en algunas ocasiones cursan de manera asintomática antes de la aparición de los síntomas clínicos. La eosinofilia es la más común y está presente en el 66 al 95% de los pacientes, seguida de neutrofilia (78%), monocitosis (69%) y existencia de linfocitos atípicos (67%).^{1,9,15}

En adición a la eosinofilia observada en sangre, las infiltraciones tisulares de eosinófilos también son evidentes y se cree que podrían estar relacionadas con el daño presente en órganos. Similar a lo sucedido con los eosinófilos, los linfocitos atípicos también se encuentran en sangre y en tejidos.¹⁵

Múltiples órganos internos pueden verse implicados durante el curso de la enfermedad. La afectación hepática es el tipo más común de daño a órgano y se ha encontrado en el 75 al 94% de los pacientes. Puede ocurrir antes de la aparición de las lesiones cutáneas y se asocia con la existencia de linfocitos atípicos en la sangre. El daño hepático en DRESS/DIHS tiende a ser más severo y prolongado en comparación con el que se observa en otras SCAR.¹⁵

La afectación renal también es frecuente en DRESS/DIHS, ocurre en alrededor del 12 al 40% de los pacientes y el medicamento que se asocia más comúnmente es el alopurinol. Por lo general, el daño renal es leve y se alivia después del retiro del medicamento relacionado. Sin embargo, en algunos casos, puede manifestarse nefritis intersticial severa, necrosis tubular aguda o vasculitis y llevar a insuficiencia renal o

incluso a la muerte. Entre los factores de riesgo de lesión renal inducida por medicamentos están la edad avanzada y la enfermedad subyacente o cardiovascular.^{2,15}

La afectación pulmonar es el tercer tipo más común de daño a órganos encontrado en DRESS/DIHS. Se observa en aproximadamente un tercio de los pacientes y la minociclina es el medicamento relacionado con más frecuencia. El daño pulmonar puede ocurrir como deterioro de la función pulmonar, neumonitis intersticial, pleuritis o síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). La mayoría de los casos se recuperan sin dificultad, con excepción de algunos con dificultad respiratoria aguda en los que se requiere ventilación mecánica.^{2,15}

La afectación cardíaca se ha reportado en un 4-27% de los pacientes y puede llegar a ser fatal. Los medicamentos asociados con más frecuencia son la minociclina, la ampicilina y las sulfonamidas. Incluye dos formas de reacciones: miocarditis por hipersensibilidad y miocarditis eosinofílica necrotizante aguda.¹⁵

La miocarditis por hipersensibilidad generalmente es leve y se cura espontáneamente después del retiro de los medicamentos asociados, causando una tasa infravalorada de afectación cardíaca. La miocarditis eosinofílica necrotizante aguda es una forma más severa de hipersensibilidad y resulta en deterioro rápido, con tasa de mortalidad de más del 50%.¹⁵

Las manifestaciones neurológicas de DRESS/DIHS ocurren de manera infrecuente. Incluyen la meningitis y la encefalitis, las cuales a menudo se observan dos a cuatro semanas después de la aparición de la enfermedad y pueden estar relacionadas con la reactivación del VHH-6.²

La afectación de otros órganos se encuentra de manera ocasional, incluyendo tiroides, pán-

creas, aparato gastrointestinal y bazo. Asimismo, DRESS/DIHS también puede relacionarse muy raramente con el síndrome hemofagocítico.^{2,15}

Se ha evidenciado que la administración de ciertos medicamentos genera daño en algunos órganos en específico.^{1,2} **Cuadro 3**

Puede encontrarse linfadenopatía en el 54% de los pacientes durante la exploración física o en estudios de imagen complementarios. Se manifiesta como afectación de un ganglio linfático limitado o como una linfadenopatía generalizada con dolor localizado que afecta los ganglios linfáticos cervicales, axilares e inguinales.^{2,15}

Más que una forma de reacción cutánea adversa a medicamentos, DRESS/DIHS es una condición sistémica en la que las lesiones cutáneas pueden ser opacadas por la afectación orgánica.¹⁶

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

DRESS/DIHS es un padecimiento *sui generis*; sin embargo, es común que sea erróneamente diagnosticado. Debido a que es un reto diagnóstico por el patrón de erupción cutánea y la afectación de diversos órganos, se requieren observaciones clínicas cuidadosas y exámenes de laboratorio completos.^{1,15,17}

El diagnóstico de DRESS/DIHS puede establecerse con base en los criterios diagnósticos establecidos por el RegiSCAR (**Cuadro 4**) y por el J-SCAR (**Cuadro 5**), respectivamente.^{7,18,19,20}

Cuadro 3. Asociación de la lesión de órganos y el fármaco^{1,2}

Órgano	Fármaco asociado
Corazón	Ampicilina, minociclina y sulfonamidas
Hígado	Dapsona, fenitoína y minociclina
Pulmones	Abacavir y minociclina
Riñones	Alopurinol, carbamazepina y dapsona

Los criterios diagnósticos más utilizados se incluyen en el sistema de puntuación propuesto por el RegiSCAR. Este sistema de puntuación comprende las características principales de DRESS, otorgando a cada característica una puntuación de -1, 0, 1 o 2 puntos. El diagnóstico de DRESS se basa en la puntuación total: menos de 2 puntos: no es caso; 2-3 puntos: posible; 4-5 puntos: probable; más de 5 puntos: definitivo.^{15,18,19}

También se aplican con frecuencia los criterios diagnósticos de DIHS, propuestos por el J-SCAR. Éstos comprenden siete criterios, que son similares a los establecidos por el grupo RegiSCAR para DRESS. La diferencia más importante es que la reactivación de VHH-6 se incluye entre los criterios diagnósticos de DIHS. Esta diferencia, sin embargo, no va en contra de la noción de que DRESS y DIHS forman parte de la continuidad de una misma enfermedad. Los pacientes con DIHS típico pueden representar una forma severa de DRESS, como ya se mencionó.¹⁵

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Múltiples diagnósticos diferenciales tienen una manifestación muy semejante a DRESS/DIHS. Éstos incluyen otras reacciones cutáneas inducidas por medicamentos, como el SSJ-NET, la pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG) y el pseudolinfoma inducido por medicamentos.^{15,21}

Entre otros diagnósticos diferenciales se encuentran la mononucleosis infecciosa, el lupus eritematoso sistémico (LES), la micosis fungoide, el síndrome de Sézary, el síndrome hipereosinofílico y la enfermedad de Still del adulto, así como infecciones virales agudas, como el síndrome retroviral agudo.^{1,15,22}

HISTOPATOLOGÍA

El estudio histopatológico no es decisivo para el diagnóstico de DRESS/DIHS, de acuerdo con los

Cuadro 4. Sistema de puntuación del síndrome DRESS por RegiSCAR^{18,19}

Puntuación	-1	0	1	2	Mín	Máx
Fiebre $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$	No/D	Sí			-1	0
Crecimiento de ganglios linfáticos ^a		No/D	Sí		0	1
Eosinofilia		No/D			0	2
Eosinófilos			700-1499/ μL	$\geq 1500/\mu\text{L}$		
Eosinófilos, si leucocitos < 4000			10-19.9%	$\geq 20\%$		
Linfocitos atípicos		No/D	Sí		0	1
Daño a la piel					-2	2
Extensión del exantema (> 50% de ASC)		No/D	Sí			
Exantema sugerente de DRESS	No	D	Sí			
Biopsia sugerente de DRESS	No	Sí/D				
Órgano afectado^b					0	2
Hígado		No/D	Sí			
Riñón		No/D	Sí			
Pulmón		No/D	Sí			
Músculo/corazón		No/D	Sí			
Páncreas		No/D	Sí			
Otro (s) órgano (s)		No/D	Sí			
Alivio ≥ 15 días	No/D	Sí			-1	0
Evaluación de otras causas potenciales					0	1
Anticuerpos antinucleares						
Hemocultivo						
Serología para VHA/VHB/VHC						
<i>Chlamydia/Mycoplasma pneumoniae</i>						
Otra serología/PCR						
Si ninguno positivo y 3 o más de los mencionados negativos			Sí			
Puntuación total					-4	9

D: desconocido/no clasificable; ASC: área de superficie corporal; VHA: virus de la hepatitis A; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C; PCR: reacción en cadena de la polimerasa.

^a Más de 1 cm en al menos dos sitios anatómicos diferentes.

^b Después de la exclusión de otra causa: 1, un órgano; 2, dos o más órganos. Puntuación final: < 2: no es un caso; 2-3: caso posible; 4-5: caso probable; > 5: caso definitivo.

criterios diagnósticos establecidos por los grupos RegiSCAR y J-SCAR.²³ **Cuadros 4 y 5**

Por lo general, las características histopatológicas no son específicas. Éstas se describen como una dermatitis espongíótica y como una reacción a medicamentos que comúnmente tienen eosinófilos y queratinocitos apoptóticos. Las alteraciones en la epidermis son ortoqueratosis, paraqueratosis, acantosis, espongiosis y exocitosis linfocitaria. También se observan con frecuencia pústulas subcorneales y vacuolización de la capa basal que afecta anexos. Otros hallazgos histopatológicos son edema dérmico, vasos sanguíneos dilatados y eritrocitos extravasados.^{1,15}

Es común encontrar en la dermis infiltrados inflamatorios perivasculares o en banda de linfocitos CD8+, linfocitos citotóxicos granzima B+, Tregs, células plasmáticas, eosinófilos y neutrófilos.¹

Los eosinófilos no están presentes en todos los casos, tampoco en los pacientes que tienen eosinofilia periférica. Además, se ha descrito la existencia de linfocitos atípicos con núcleos

Cuadro 5. Criterios diagnósticos de síndrome DIHS establecidos por un grupo de consenso japonés²⁰

1. Exantema maculopapular que se desarrolla más de 3 semanas después del inicio de un número limitado de medicamentos.
2. Síntomas clínicos prolongados dos semanas después de la suspensión del medicamento causante.
3. Fiebre (> 38°C).
4. Anormalidades hepáticas (ALT > 100 U/L) o afectación de otros órganos como el riñón.
5. Anormalidades leucocitarias (por lo menos una presente)
 - a. Leucocitosis (> 11,000/μL)
 - b. Linfocitos atípicos (> 5%)
 - c. Eosinofilia (> 1500/μL)
6. Linfadenopatía
7. Reactivación de VHH-6

El diagnóstico se confirma con la presencia de los 7 criterios (DIHS típico) o con 5 de los 7 criterios (DIHS atípico).

ALT: alanina aminotransferasa; VHH: virus del herpes humano.

hipercromáticos en diferentes series; sin embargo, no se ha encontrado una mutación clonal genética.¹

Un estudio reportó que la asociación de varios patrones inflamatorios en una única biopsia de piel sugiere el diagnóstico de DRESS. En este estudio los patrones inflamatorios de mayor prevalencia fueron la dermatitis de interfase (74%), el eccematoso (40%), el similar a eritema multiforme (24%) y el similar a pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA; 20%). Los patrones inflamatorios con mayor asociación fueron el eccematoso y la dermatitis de interfase (20%), seguidos de la dermatitis de interfase y el similar a eritema multiforme (14%).²⁴

Otro estudio encontró que la coexistencia de tres patrones histopatológicos en una única biopsia de piel es característico de DRESS. El patrón eccematoso, el patrón de dermatitis de interfase y el patrón de daño vascular fue la combinación más frecuente e indicó una probabilidad más alta de ser caso definitivo de DRESS. Asimismo, esta combinación se asoció de manera estadísticamente significativa con lesiones severas de piel y con anormalidades hematológicas de alto grado. En este estudio la dermatitis de interfase fue el patrón histopatológico más frecuente en un 75% y la coexistencia de dos o más patrones se encontró en un 62.5%.²⁵

Por otra parte, los ganglios linfáticos afectados pueden mostrar hiperplasia linfoide benigna y un patrón de pseudolinfoma, y este último debe distinguirse cuidadosamente del linfoma.²

TRATAMIENTO

El manejo inicial de DRESS/DIHS requiere la identificación y el retiro pronto del medicamento relacionado, además del reemplazo de fluidos intravenosos, la corrección de las alteraciones ácido-base y electrolíticas, una dieta hiperca-

lórica y una evaluación multidisciplinaria. El manejo adicional incluye la prevención o tratamiento de cualquier superinfección bacteriana y proveer cuidados adecuados de la piel. Sin embargo, los corticosteroides son el pilar del tratamiento de DRESS/DIHS.^{1,9}

La terapia sistémica con corticosteroides generalmente logra la mejoría en pocos días en pacientes con afectación severa de órganos. La dosis recomendada es de 1 mg/kg al día de prednisona reducida gradualmente por un periodo de al menos tres meses, aunque su duración depende de la evolución clínica del paciente, así como de los resultados de laboratorio. Algunas manifestaciones clínicas severas pueden requerir una reducción lenta de la dosis de 3 a 12 meses para evitar periodos de exacerbaciones.¹

Existe poca evidencia respecto a tratamientos alternativos contra DRESS/DIHS, aunque series y reportes de casos han comentado que ciclosporina, inmunoglobulina intravenosa (IgIV), micofenolato de mofetilo, ciclofosfamida y rituximab son opciones terapéuticas benéficas.¹

Las guías españolas para el manejo y tratamiento del síndrome DRESS recomiendan lo siguiente:⁹

A. Medidas de manejo temprano

1. Retiro pronto de los medicamentos sospechosos y con reactividad cruzada.
2. Evitar el tratamiento empírico con antiinflamatorios no esteroides (AINES) y antibióticos (especialmente amoxicilina).
3. Evaluación por un equipo multidisciplinario de especialistas (dermatólogo-farmacólogo-alergólogo).
4. Valoración de la afectación cutánea y orgánica, así como evaluación de signos de severidad.

5. Hospitalización (excepto los “casos no serios más leves” con la posibilidad de seguimiento estrecho y vigilancia).
6. Terapia de soporte con antipiréticos, antihistamínicos H1, cuidado de la piel y tratamiento tópico, reemplazo de fluidos y electrolitos, suplementación nutricional, equilibrio hemodinámico, medidas de soporte vital, protección gástrica, tromboprolifaxis en pacientes hospitalizados en caso de ser necesario y analgesia. Vigilancia clínica y de laboratorio de la afectación orgánica. Apoyo oportuno y medidas para prevenir insuficiencia orgánica indicadas por el especialista.

B. *Síndrome DRESS no grave*: pacientes sin afectación orgánica o sólo con lesión hepática inducida por fármacos (DILI, por sus siglas en inglés) en etapa 1; o con afectación hepática por debajo del umbral para la definición de DILI; o con lesión renal aguda (LRA) con base en la clasificación de KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*, por sus siglas en inglés) en etapa 1.

1. Tratamiento sintomático:

- i. Corticosteroides tópicos de muy alta o alta potencia dos a tres veces al día durante una semana.
- ii. Seguimiento estrecho clínico y de laboratorio (control clínico cada 24 horas y control de laboratorio a las 48-72 horas) para reevaluar la severidad.

C. *Síndrome DRESS grave*: pacientes con afectación orgánica moderada o severa: etapa de lesión hepática inducida por fármacos ≥ 2 o LRA etapa ≥ 2 según KDIGO; hemofagocitosis, afectación pulmonar, cardíaca o a otro órgano interno; o sín-

drome DRESS inicialmente no grave con resultados desfavorables:

1. Consulta con los especialistas de cada órgano afectado.
2. Considerar la admisión a la unidad de cuidados intensivos.
3. Tratamiento con corticosteroide sistémico:
 - i. Lesión renal aguda etapa ≥ 2 : prednisona oral 0.8-1 mg/kg al día durante dos a tres semanas; reduciendo la dosis tan pronto como la función renal mejore durante cuatro a seis semanas (menos de ocho semanas).
 - ii. Lesión hepática inducida por fármacos etapa 2, 3, o 1 pero sin mejoría o empeoramiento después de una semana de la suspensión del medicamento relacionado: metilprednisolona oral 60-120 mg al día o prednisona 40-60 mg al día durante tres a cinco días, continuar con 20 mg al día y después reducir de 5 a 10 mg semanalmente.
 - iii. En caso de lesión pulmonar o daño a otro órgano: prednisona oral (o su equivalente) 0.5-2 mg/kg al día hasta la mejoría clínica y la normalización de laboratorio, después reducir 10 mg semanalmente durante las siguientes 6 a 12 semanas.
 - iv. Si existe recaída al disminuir los corticosteroideos, regresar a la dosis previa y disminuirlos más lentamente; en caso de no ser efectivo lo anterior, utilizar ciclosporina o IgIV.
4. En ausencia de control con corticosteroideos o si están contraindicados:
 - i. Ciclosporina 4-5 mg/kg al día durante cinco a siete días (reducir 50 mg semanalmente al tener mejoría clínica por aproximadamente seis semanas).
 - ii. Otras con menor evidencia: IgIV 2 g/kg durante cinco días en combinación con corticosteroideos sistémicos. Plasmaféresis.
5. En ausencia de respuesta a los tratamientos previos: ciclofosfamida.
6. En caso de confirmación de reactivación viral mayor y signos de peligro de muerte; o sospecha de reactivación viral que contribuye a complicaciones severas (por ejemplo, encefalitis, hemofagocitosis o colitis erosiva severa):
 - i. Añadir un antiviral a los otros tratamientos: tratamiento por al menos una semana. Determinar carga viral semanalmente y cuando dos resultados consecutivos sean negativos, suspender antivirales:
 1. Ganciclovir IV: 5 mg/kg.
 2. Valganciclovir VO: 900 mg/12 horas.

- Una vez que se identifica la insuficiencia orgánica, el tratamiento específico del órgano y medidas de soporte deben administrarse inmediatamente.⁹

PRONÓSTICO

El pronóstico de DRESS/DIHS es variable e impredecible a largo y a corto plazo, aunque es mejor con un cese más temprano del medicamento relacionado. En general, es más reservado en individuos mayores, mientras que los niños se recuperan de manera más rápida y por completo.^{1,7,9,26}

DRESS/DIHS tiene mortalidad estimada del 10%, principalmente debida a insuficiencia hepática.²⁶

Se ha reportado mayor riesgo de afectación orgánica severa en DRESS/DIHS inducido por alopurinol y minociclina al compararse con otros medicamentos.¹

La reactivación por VHH-6, pancitopenia, hipereosinofilia > 1500 células/μL, leucocitos > 12,000/μL, frecuencia cardíaca > 90 latidos/ minuto, frecuencia respiratoria > 20 respiraciones/minuto, coagulopatía, hemorragia gastrointestinal y el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica son indicadores de pronóstico adverso.¹

La mayoría de los pacientes se recupera de manera completa una vez que se suspende el medicamento relacionado. Sin embargo, se requiere continuar con vigilancia estrecha clínica y de laboratorio porque las recaídas son frecuentes, así como la afectación orgánica tardía y las secuelas a largo plazo que pueden llevar a insuficiencias orgánicas terminales o enfermedades autoinmunitarias (hipertiroidismo, hipotiroidismo, diabetes tipo 1, lupus eritematoso sistémico, anemia hemolítica autoinmunitaria

y lesiones similares a enfermedad injerto contra huésped variedad esclerodermiforme).¹

La mayor secuela cutánea observada en DRESS/DIHS es la dermatitis exfoliativa crónica, pero puede haber alteraciones pigmentarias y cicatrices cutáneas.²⁶

REFERENCIAS

- Martínez-Cabriales SA, Rodríguez-Bolaños F, Shear NH. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): How far have we come? *Am J Clin Dermatol* 2019; 20 (2): 217-236. doi:10.1007/s40257-018-00416-4.
- Husain Z, Reddy BY, Schwartz RA. DRESS syndrome: Part I. Clinical perspectives. *J Am Acad Dermatol* 2013; 68 (5): 693.e1-708. doi:10.1016/j.jaad.2013.01.033.
- Walsh SA, Creamer D. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): a clinical update and review of current thinking. *Clin Exp Dermatol* 2011; 36 (1): 6-11. doi:10.1111/j.1365-2230.2010.03967.x
- Chen CB, Abe R, Pan RY, et al. An Updated review of the molecular mechanisms in drug hypersensitivity [published correction appears in *J Immunol Res* 2019; 2019: 2489429]. *J Immunol Res* 2018; 2018: 6431694. doi:10.1155/2018/6431694.
- Bocquet H, Bagot M, Roujeau JC. Drug-induced pseudolymphoma and drug hypersensitivity syndrome (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms: DRESS). *Semin Cutan Med Surg* 1996; 15 (4): 250-257. doi:10.1016/s1085-5629(96)80038-1.
- Kardaun SH, Sekula P, Valeyrie-Allanore L, Roujeau JC, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): an original multisystem adverse drug reaction. Results from the prospective RegiSCAR study. *Br J Dermatol* 2013; 169 (5): 1071-1080. doi:10.1111/bjd.12501.
- Shiohara T, Mizukawa Y. Drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS)/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): An update in 2019. *Allergol Int* 2019; 68 (3): 301-308. doi:10.1016/j.alit.2019.03.006.
- Shiohara T, Kano Y. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): incidence, pathogenesis and management. *Expert Opin Drug Saf* 2017; 16 (2): 139-147. doi:10.1080/14740338.2017.1270940.
- Cabañas R, Ramírez E, Sendagorta E, et al. Spanish Guidelines for Diagnosis, Management, Treatment, and Prevention of DRESS Syndrome. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2020; 30 (4): 229-253. doi:10.18176/jiaci.0480.
- López-Rocha E, Blancas L, Rodríguez-Mireles K, Bellón T, et al. Prevalence of DRESS syndrome. *Rev Alerg Mex* 2014; 61 (1): 14-23. doi: 10.29262/ram.v61i1.16.

11. Cacoub P, Musette P, Descamps V, Roujeau JC, et al. The DRESS syndrome: a literature review. *Am J Med* 2011; 124 (7): 588-597. doi:10.1016/j.amjmed.2011.01.017.
12. Demoly P, Adkinson NF, Brockow K, Thong BY, et al. International Consensus on drug allergy. *Allergy* 2014; 69 (4): 420-437. doi:10.1111/all.12350.
13. Redwood AJ, Pavlos RK, White KD, Phillips EJ. HLAs: Key regulators of T-cell-mediated drug hypersensitivity. *HLA* 2018; 91 (1): 3-16. doi:10.1111/tan.13183.
14. Kuruville M, Khan DA. Eosinophilic drug allergy. *Clin Rev Allergy Immunol* 2016; 50 (2): 228-239. doi:10.1007/s12016-015-8491-x.
15. Cho YT, Yang CW, Chu CY. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS): An interplay among drugs, viruses, and immune system. *Int J Mol Sci* 2017; 18 (6): 1243. doi:10.3390/ijms18061243.
16. Descamps V, Ranger-Rogez S. DRESS syndrome. *Joint Bone Spine* 2014; 81 (1): 15-21. doi:10.1016/j.jbspin.2013.05.002
17. Fernández-Reyes MM, Ramírez-Rosales A, Guerrero-Izaguirre I, López-Romo A. Síndrome DRESS. *Dermatol Rev Mex* 2018; 62 (6): 522-528.
18. Kardaun SH, Sidoroff A, Valeyrie-Allanore L, Roujeau JC, et al. Variability in the clinical pattern of cutaneous side-effects of drugs with systemic symptoms: does a DRESS syndrome really exist? *Br J Dermatol* 2007; 156 (3): 609-611. doi:10.1111/j.1365-2133.2006.07704.x.
19. Kardaun SH, Mockenhaupt M, Roujeau JC. Comments on: DRESS syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2014; 71 (5): 1000-1000.e2. doi:10.1016/j.jaad.2013.11.053.
20. Shiohara T, Iijima M, Ikezawa Z, Hashimoto K. The diagnosis of a DRESS syndrome has been sufficiently established on the basis of typical clinical features and viral reactivations. *Br J Dermatol* 2007; 156 (5): 1083-1084. doi:10.1111/j.1365-2133.2007.07807.x.
21. Muciño-Bermejo J, Díaz de León-Ponce M, Briones-Vega CG, Briones-Garduño JC, et al. Síndrome de DRESS. Reporte de un caso clínico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2013; 51 (3): 330-335.
22. Fernando SL. Drug-reaction eosinophilia and systemic symptoms and drug-induced hypersensitivity syndrome. *Australas J Dermatol* 2014; 55 (1): 15-23. doi:10.1111/ajd.12085.
23. Chi MH, Hui RC, Yang CH, Kuo TT, et al. Histopathological analysis and clinical correlation of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS). *Br J Dermatol* 2014; 170 (4): 866-873. doi:10.1111/bjd.12783.
24. Ortonne N, Valeyrie-Allanore L, Bastuji-Garin S, Roujeau JC, et al. Histopathology of drug rash with eosinophilia and systemic symptoms syndrome: a morphological and phenotypical study. *Br J Dermatol* 2015; 173 (1): 50-58. doi:10.1111/bjd.13683.
25. Cho YT, Liau JY, Chang CY, Chu CY et al. Co-existence of histopathological features is characteristic in drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms and correlates with high grades of cutaneous abnormalities. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; 30 (12): 2077-2084. doi:10.1111/jdv.13728.
26. Husain Z, Reddy BY, Schwartz RA. DRESS syndrome: Part II. Management and therapeutics. *J Am Acad Dermatol* 2013; 68 (5): 709.e1-720. doi:10.1016/j.jaad.2013.01.032.

EVALUACIÓN

1. Mortalidad estimada de DRESS/DIHS:
 - a) 3%
 - b) 5%
 - c) 10%
 - d) 15%
2. ¿Cuál es el medicamento implicado con más frecuencia en la aparición de DRESS/DIHS?
 - a) alopurinol
 - b) fenitoína
 - c) dapsona
 - d) carbamazepina
3. ¿Cuál es el rasgo más característico del curso clínico de DRESS/DIHS?
 - a) aparición tardía y evolución prolongada
 - b) aparición temprana y evolución prolongada
 - c) aparición temprana y evolución rápida
 - d) aparición tardía y evolución rápida
4. ¿Cuál es el signo más común en DRESS/DIHS?
 - a) exantema
 - b) adenopatías

- c) edema facial
 - d) fiebre
5. ¿Cuál es el daño a órgano más común en DRESS/DIHS?
- a) hepático
 - b) pulmonar
 - c) cardíaco
 - d) renal
6. ¿Qué situación se incluye en los criterios establecidos por el grupo J-SCAR para DIHS que no se incluye en los criterios establecidos por el grupo RegiSCAR para DRESS?
- a) anormalidades hematológicas
 - b) reactivación del VHH-6
 - c) afectación orgánica
 - d) linfadenopatía
7. Según los criterios diagnósticos establecidos por el grupo RegiSCAR ¿cuál es el puntaje para establecer un caso probable de DRESS?
- a) < 2
 - b) 2-3
 - c) 4-5
 - d) > 5
8. De los medicamentos prescritos en DRESS/DIHS ¿cuál de los siguientes es la piedra angular del tratamiento?
- a) rituximab
 - b) corticosteroides
 - c) micofenolato de mofetilo
 - d) inmunoglobulina intravenosa
9. ¿Cuál es la dosis recomendada de prednisona?
- a) 0.3 mg/kg al día
 - b) 0.5 mg/kg al día
 - c) 1 mg/kg al día
 - d) 1.5 mg/kg al día
10. ¿Cuáles son algunos factores de mal pronóstico de DRESS/DIHS?
- a) reactivación por VHH-6, hipereosinofilia > 1500 células/ μ L y leucocitos > 12,000/ μ L
 - b) frecuencia respiratoria < 20 respiraciones por minuto, hemorragia gastrointestinal e hipereosinofilia > 1500 células/ μ L
 - c) pancitopenia, frecuencia cardíaca < 90 latidos por minuto y coagulopatía
 - d) reactivación por VHH-6, frecuencia cardíaca > 90 latidos por minuto y leucocitos < 12,000/ μ L

El Consejo Mexicano de Dermatología, A.C. otorgará dos puntos con validez para la recertificación a quienes envíen correctamente contestadas las evaluaciones que aparecen en cada número de *Dermatología Revista Mexicana*.

El lector deberá enviar todas las evaluaciones de 2022 a la siguiente dirección electrónica: articulos@nietoeditores.com.mx

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

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i6.8307>

Síndrome de Bean

Bean syndrome.

Virgilio E Failoc-Rojas,¹ Rubí Plasencia-Dueñas,² Javier Farro-Peche,² Mario J Valladares-Garrido,³ Guido Bendezu-Quispe⁴

Resumen

ANTECEDENTES: El síndrome de Bean es un trastorno congénito raro asociado con herencia autosómica dominante y la mutación del cromosoma 9p. Se caracteriza por múltiples malformaciones vasculares recurrentes.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 14 años de edad, quien acudió por padecer cefalea intermitente, taquicardia y cansancio en las actividades diarias. Al examen físico se observaron lesiones sobreelevadas nodulares de color violáceo en la lengua, de aproximadamente 1 x 1 cm, no sangrantes. Asimismo, se observaron lesiones nodulares rojo-violáceas diseminadas en los miembros superiores e inferiores. En la evaluación endoscópica, se evidenciaron múltiples lesiones elevadas de color rojo-vinoso de 2 a 8 mm desde la unión esofagogástrica, el estómago, hasta la segunda porción duodenal. En la resonancia magnética se observó tejido sólido localizado a la izquierda de la hoz del cerebro a nivel del lóbulo parietal ipsilateral. El diagnóstico fue síndrome de Bean asociado con púrpura trombocitopénica idiopática. Se dio tratamiento sintomático, transfusión sanguínea y manejo inmunosupresor con sirolimus. La evolución fue favorable durante el ingreso y los posteriores ingresos hospitalarios.

CONCLUSIONES: Es importante el diagnóstico oportuno del síndrome de Bean para su adecuado manejo terapéutico, debido a su aislada manifestación, considerando como factor clave la evaluación en pacientes jóvenes con lesiones cutáneas múltiples y afectación del tubo gastrointestinal que posteriormente conlleve a transfusiones sanguíneas.

PALABRAS CLAVE: Síndrome del nevo con ampolla de caucho azul; nevo azul; neoplasias cutáneas; neoplasias gastrointestinales; Perú.

Abstract

BACKGROUND: Bean syndrome is a rare congenital disorder associated with autosomal dominant inheritance, and mutation of chromosome 9p. It is characterized by multiple recurrent vascular malformations.

CLINICAL CASE: A 14-year-old female patient who presented with intermittent headache, tachycardia and fatigue in daily activities. On physical examination, there were nodular violaceous raised lesions on the tongue, approximately 1 x 1 cm, non-bleeding. Additionally, disseminated red-violaceous nodular lesions were observed on the upper and lower limbs. In the endoscopic evaluation, there was evidence of multiple 2 to 8 mm red-violet elevated lesions from the esophago-gastric junction, stomach, to the second duodenal portion. The MRI showed solid tissue located to the left of the brain sickle at the level of the ipsilateral parietal lobe. The diagnosis was Bean syndrome associated with idiopathic thrombocytopenic purpura. Symptomatic treatment, blood transfusion and immunosuppressive management with sirolimus were provided. The evolution was favorable during admission and subsequent hospital admissions.

CONCLUSIONS: The timely diagnosis of Bean syndrome is important for its adequate therapeutic management, due to its isolated presentation, considering a key factor the evaluation in young patients who present multiple skin lesions and gastrointestinal tract involvement that later leads to blood transfusions.

KEYWORDS: Blue rubber bleb nevus syndrome; Nevus, blue; Skin neoplasms; Gastrointestinal neoplasms; Peru.

¹ Universidad San Ignacio de Loyola, Lima, Perú.

² Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Lambayeque, Perú.

³ Universidad Continental, Lima, Perú.

⁴ Universidad Privada Norbert Wiener, Centro de Investigación Epidemiológica en Salud Global, Lima, Perú.

Recibido: septiembre 2021

Aceptado: diciembre 2021

Correspondencia

Virgilio E Failoc Rojas
virgiliofr@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Failoc-Rojas VE, Plasencia-Dueñas R, Farro-Peche J, Valladares-Garrido MJ, Bendezu-Quispe G. Síndrome de Bean. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (6): 688-695.

ANTECEDENTES

El síndrome del nevo con ampolla de caucho azul (*blue rubber bleb nevus syndrome*), o síndrome de Bean,¹ es un trastorno congénito raro asociado con herencia autosómica dominante^{2,3} y la mutación del cromosoma 9p.^{2,4}

El síndrome de Bean se caracteriza por múltiples malformaciones vasculares recurrentes^{2,4} que pueden ser localizadas o difusas,⁵ afectando principalmente la piel y el tubo gastrointestinal;⁴ en algunos pacientes se describe afectación del hígado, los pulmones, el bazo, los músculos, los ojos, el aparato genitourinario y del sistema nervioso central.^{6,7} Las malformaciones vasculares pueden ocurrir en todo el trayecto del tubo gastrointestinal, la mayor parte afectan el intestino delgado y el colon distal.^{1,2} Las lesiones orales ocurren en el 59-64% de los casos.⁸ Las manifestaciones clínicas más frecuentes comprenden hemorragia y anemia ferropénica,⁴ seguidas de dolor abdominal por invaginación intestinal, torsión intestinal y rotura;¹ empero, pueden ocurrir hemorragias graves que conducen a la muerte.³ La mayoría de los pacientes se diagnostican al nacer o durante la primera infancia y casi siempre se sospecha esta enfermedad sobre la base de lesiones cutáneas características.¹ El tratamiento es en gran parte sintomático^{9,10} e implica el manejo de posibles complicaciones, por lo que los pacientes requieren atención médica multidisciplinaria.⁹

Las tasas de mortalidad y morbilidad asociadas con síndrome de Bean se relacionan con el grado de daño de los órganos viscerales. A pesar de que la mayoría de los pacientes con síndrome de Bean tienen esperanza de vida similar a la de la población general (los problemas estéticos son su principal preocupación), una hemorragia gastrointestinal grave o una invaginación intestinal⁹ o, en raras ocasiones, la afectación del SNC, pueden ser fatales.¹¹ Por ello, el diagnóstico

temprano y el tratamiento adecuado pueden mejorar significativamente la calidad de vida y evitar complicaciones fatales en pacientes con síndrome de Bean.^{9,12} Debido a que esta enfermedad es poco común en la práctica clínica, con escasos reportes en la bibliografía, comunicamos un caso de síndrome de Bean con diagnóstico de hemangiomas multisistémicos de hacía cinco años y con antecedente de anemia severa. La finalidad de comunicar este caso es alentar al profesional sanitario a considerar el síndrome de Bean diagnóstico diferencial en pacientes con malformaciones vasculares congénitas,⁹ así como proporcionar información relevante para el tratamiento de pacientes con esta afección.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina, mestiza, procedente de la provincia de Chiclayo, departamento de Lambayeque, Perú. A los 5 años de edad padeció anemia severa requiriendo transfusiones sanguíneas. Los estudios de imagen mostraron diversas malformaciones arteriovenosas. La resonancia magnética encefálica mostró tejido sólido localizado a la izquierda de la hoz del cerebro a nivel del lóbulo parietal ipsilateral, de localización intracraneal y extraaxial, en probable relación con meningioma parasagital. Además, se identificó una malformación arteriovenosa localizada a la derecha de la hoz del cerebro a nivel de lóbulo parietal ipsilateral que recibía ramas terminales de la arteria cerebral media y drenaba al seno sagital superior. Adicionalmente, se evidenció mastoiditis crónica izquierda. La angiorresonancia magnética de miembros inferiores mostró lesiones neoformativas localizadas en la cavidad pélvica derecha, compartimento interno del muslo derecho según la descripción y la región glútea izquierda, compatibles con malformaciones vasculares probablemente hemangiomas. La angiorresonancia magnética de vasos abdominales (renales, mesentéricas, tronco celiaco) mostró vasos abdominales normales.

En varias ocasiones la paciente manifestó melenas, dolor abdominal, náuseas y vómitos, ingresando por emergencia y recibiendo diversas terapias que incluían hierro sacarato, isoniácida y transfusiones sanguíneas. Sin embargo, a la edad de 10 años (2016) fue diagnosticada con síndrome de Bean en el Hospital Regional de Lambayeque, Perú.

Hallazgos clínicos

Durante su evaluación clínica en 2016, a la anamnesis la paciente tuvo episodios de cefalea intermitente asociada con malestar general, taquicardia y cansancio en las actividades diarias. Al examen físico, se observó palidez generalizada (+/+++), con múltiples lesiones sobreelevadas nodulares de color violáceo localizadas en la lengua, de aproximadamente 1 x 1 cm, no sangrantes (**Figura 1A**). Asimismo, se evidenciaron lesiones nodulares rojo-violáceas diseminadas en los miembros superiores e inferiores y el abdomen. **Figura 1B y C**

Evaluación diagnóstica

En 2016, la evaluación endoscópica realizada por un pediatra gastroenterólogo evidenció múltiples lesiones elevadas de color rojo-vinoso de 2 a 8 mm desde la unión esófago-gástrica hasta la segunda porción duodenal. Una colonoscopia posterior evidenció lesiones vasculares en forma de uvas, de 0.5 a 1 mm de tamaño, distribuidas de forma difusa en el colon, reportándose un hemangioma colónico. Se recomendó realizar angiografía abdominal y TAC cerebral. Además, se le realizó ecocardiografía, que mostró dilatación leve-moderada de la aurícula izquierda. Seis meses después la resonancia magnética cerebral y la angiorresonancia magnética cerebral no mostraron anomalías.

Con base en el historial, la clínica y los hallazgos en los exámenes complementarios, se le diag-



Figura 1. Lesiones nodulares sobreelevadas de color violáceo de aproximadamente 1 x 1 cm, no sangrantes, localizadas en la lengua (**A**), los miembros inferiores (**B**) y el abdomen (**C**).

nosticó con síndrome del nevo con ampolla de caucho azul o síndrome de Bean.

Intervención terapéutica y seguimiento

Luego del diagnóstico del síndrome del nevo con ampolla de caucho azul o síndrome de Bean, la paciente tuvo diversas hospitalizaciones, de las cuales cuatro fueron las más relevantes.

En 2019 fue atendida por emergencia en el Hospital Regional de Lambayeque, donde se le realizó la transfusión de paquete globular isocompatible: 500 ml EV en 4 horas, se le dio manejo con reposo en cama, dextrosa, cloruro de sodio, omeprazol y metamizol condicional a fiebre y dolor. En su hospitalización se inició tratamiento con 20 mg de omeprazol vía oral (VO) cada 24 horas, 300 mg de isoniácida VO

cada 24 horas y 5 cc de sucralfato VO cada 12 horas. Horas después de la intervención terapéutica, se encontró hemodinámicamente estable, activamente en transfusión de un paquete globular isocompatible, con buena perfusión tisular, ventilando espontáneamente sin apoyo oxigenatorio, sin tolerancia a la vía oral. En el día 1 de hospitalización, la paciente seguía sin tolerar la vía oral (nada por vía oral-NPO) y tuvo un episodio de una sola defecación líquida (melena). En el día 2 la paciente aún no toleraba la vía oral (por hemorragia digestiva alta), sin episodio de melena. En el día 3 la paciente se encontró hemodinámicamente estable, afebril y ya podía tolerar la vía oral, por lo que se le indicó iniciar dieta, sin episodio de melena. En los días 4 y 5 la paciente estaba clínica y hemodinámicamente estable; se indicó alta hospitalaria.

Dos meses después, en una nueva hospitalización se le realizó transfusión de 500 cc de paquete globular isocompatible durante 3 horas; luego de las 3 horas, más reposo en cama, dextrosa 5% (1000 cc), cloruro de sodio al 20%, cloruro de potasio al 20%, omeprazol y reposición de pérdida de volumen con cloruro de sodio al 9% EV. En la noche del mismo día se le administraron 500 cc de paquete globular isocompatible durante 3 horas por encontrarse en exámenes auxiliares hematócrito del 19%, además, se le agregó furosemida 20 mg EV postransfusión e interconsulta a gastropediatria. En la noche del siguiente día la paciente tuvo un episodio de vómito bilioso, deposición de coloración marrón, diuresis (+) y no tuvo episodio de melena, hemoptisis; estuvo hemodinámica y clínicamente estable, sin dificultad respiratoria. En el segundo día de hospitalización la paciente no tuvo fiebre, melena, náuseas ni vómitos, se encontró estable hemodinámicamente, sin dificultad respiratoria y se le indicó alta hospitalaria.

Después de 5 meses, nuevamente fue internada en el Hospital Regional de Lambayeque para

iniciar y vigilar el tratamiento inmunosupresor con sirolimus 0.1 mg/kg al día (una tableta después del desayuno y la cena) y hierro sacarato 100 mg más ClNa 9% 100 mL: pasar en una hora EV los lunes, miércoles y viernes; además, se le indicó dieta blanda, fibra y líquidos a voluntad, y hospitalización para vigilancia durante 48h. Al día siguiente de la hospitalización, cursó hemodinámicamente estable, ventilando espontáneamente sin apoyo oxigenatorio, afebril, tolerando la vía oral, sin náuseas ni vómitos y toleró el inicio del tratamiento inmunosupresor; por ello se continuó con tratamiento inmunosupresor de sirolimus, con posibilidad de alta. Por la mañana del siguiente día, la paciente estaba clínicamente estable y en condiciones de alta hospitalaria.

En su último ingreso reportado en 2021, la paciente reingresó por hemorragia digestiva alta, síndrome doloroso abdominal, se encontró pálida, con anemia severa con hemoglobina de 5.9 mg/dL y con lesiones nodulares violáceas en la muñeca y el tobillo, compatibles con malformaciones arteriovenosas. Se le transfundieron 3 paquetes globulares, con lo que logró estabilizarse hemodinámicamente, sin síntomas y con aumento de la concentración de hemoglobina a 10.4 mg/dL.

DISCUSIÓN

El síndrome de Bean es una enfermedad rara caracterizada por malformaciones vasculares venosas en la piel, el tubo gastrointestinal y, en algunos casos, en otros órganos. Este reporte de caso describe a una paciente adolescente con síndrome de Bean con episodios de anemia severa y hemorragias digestivas.

Como se describe en la bibliografía, los pacientes con síndrome de Bean en general tienen una esperanza de vida similar a la de la población general; la detección temprana de los pacientes

con esta enfermedad puede favorecer su calidad de vida. Asimismo, algunas complicaciones derivadas de las localizaciones de las lesiones en pacientes con síndrome de Bean podrían afectar su salud e incluso ser mortales, como las lesiones del tubo gastrointestinal sangrantes. En el caso comunicado, se evidencia que la paciente ha tenido múltiples episodios de sangrado requiriendo, incluso, transfusiones debido a valores de hemoglobina muy bajos. Si bien de baja frecuencia, en Perú se han reportado previamente otros tres casos de pacientes con síndrome de Bean, incluyendo la manifestación de anemia severa y lesiones nodulares dérmicas y de fondo gástrico compatibles con síndrome de Bean,¹³ lesiones cutáneas de larga data y anemia crónica con la enfermedad diagnosticada después de una operación de emergencia por una obstrucción intestinal,¹¹ y de un paciente que acudió a consulta con antecedentes de melena intermitente, anemia y con diagnóstico de enfermedad vascular del tubo gastrointestinal.¹⁴

En pacientes con síndrome de Bean, el enfoque diagnóstico debe incluir explorar lesiones en el tubo gastrointestinal. Asimismo, debido a que en la bibliografía se reportan malformaciones venosas en otros órganos, la evaluación clínica de los pacientes con sospecha de este diagnóstico puede incluir pruebas, como la endoscopia, tomografía computada o resonancia magnética en caso de síntomas como anemia, melena, epilepsia, hemoptisis, hematuria u otros que acompañen a lesiones cutáneas compatibles con síndrome de Bean.^{1,6,15} En el caso descrito, se evidenciaron en la paciente múltiples lesiones en el tubo gastrointestinal que le condicionaron diversos episodios de anemia y requerir ingreso hospitalario para recibir transfusiones sanguíneas. Asimismo, el diagnóstico de la paciente se estableció en los primeros años de vida. Al respecto, en esta enfermedad, el diagnóstico suele establecerse en los primeros años de vida con la identificación de malformaciones venosas en

la piel, evidenciándose con frecuencia, incluso, lesiones cutáneas desde el nacimiento o en el periodo neonatal. Debido a que estas malformaciones venosas podrían también afectar el tubo gastrointestinal, lo que condiciona sangrados ocultos y posibles episodios de hemorragia, es útil la exploración de este tipo de lesiones en pacientes con síndrome de Bean. Asimismo, debido a que en algunos pacientes la aparición de lesiones cutáneas de síndrome de Bean ocurre en su etapa adulta, incluso habiendo reportado estas lesiones asociadas con hemorragia intracraneal espontánea, el especialista clínico debe considerar esta posibilidad diagnóstica en pacientes adultos.^{16,17}

Respecto al tratamiento de la enfermedad, no existe un tratamiento curativo. Asimismo, en la bibliografía no se describe un tratamiento estándar para el manejo médico de pacientes con esta enfermedad; las alternativas terapéuticas están orientadas a tratar los síntomas, incluyendo las transfusiones sanguíneas en pacientes con anemia severa o hemorragias y la cirugía, fotocoagulación o escleroterapia para tratar lesiones cutáneas o del tubo gastrointestinal.^{6,18} Adicionalmente, se señala la administración de medicamentos para el control de la enfermedad. Entre estos últimos, se describe el sirolimus. En el caso comunicado, se trataba de una paciente con síndrome de Bean que estaba recibiendo sirolimus como parte del esquema terapéutico, con aparente buena respuesta al tratamiento con este inmunosupresor a dosis de 0.1 mg/kg al día. Al respecto, una revisión sistemática (RS) de reportes de caso (2019) que incluyó 23 pacientes con síndrome de Bean describe que los estudios reportan buena tolerancia a la terapia con este inmunosupresor, así como alivio en los síntomas gastrointestinales y en las lesiones cutáneas.¹⁹ Reportes de caso publicados posteriores a esta revisión sistemática describen de igual forma estos hallazgos en pacientes con síndrome de Bean tratados con sirolimus.^{20,21}

Las hemorragias y transfusiones de sangre afectan la calidad de vida de los niños, por ello, anteriormente se había sugerido el tratamiento quirúrgico y endoscópico; sin embargo, era necesaria la administración de un tratamiento farmacológico antiangiogénico sistémico.²² El sirolimus se administra por vía oral y tópica en el tratamiento de diversas afecciones dermatológicas.²³ Se conoce que está indicado como profilaxis del rechazo de órganos y vasculopatía por aloinjerto, angiomiolipoma, linfangioleiomiomatosis,²⁴ afecciones dérmicas, infecciones, enfermedades autoinmunitarias, neoplasias y vasculopatías.²³ Su contraindicación es en casos de hipersensibilidad al sirolimus o cualquier componente de su formulación.²⁴ En niños, la dosis común es de 0.8 mg/m² dos veces al día y para adultos es de 1 mg dos veces al día.²³

El sirolimus es un medicamento administrado como inmunosupresor y antineoplásico. Sirolimus tiene actividad antiangiogénica y, con ello, en el desarrollo de malformaciones venosas. Su mecanismo de acción es a través de la inhibición de la diana de rapamicina en células de mamífero (mTOR).^{24,25} Lo descrito indicaría que es plausible que el sirolimus proporcione beneficio en el tratamiento de pacientes con síndrome de Bean, siendo necesarios mayores estudios acerca del mecanismo de acción de este medicamento en pacientes con esta afección, así como de su eficacia y seguridad. Si bien la terapia con sirolimus puede ser de utilidad para el control de la enfermedad, no exime la aparición de nuevas lesiones o nuevos episodios de sangrado, por lo que un paciente con síndrome de Bean con este tratamiento deberá ser evaluado periódicamente, siendo una posibilidad realizar una resección parcial del intestino cuando las lesiones sangrantes se ubican en un segmento claramente delimitado del tubo gastrointestinal.^{6,26}

Se ha estudiado su eficacia y seguridad en pacientes con síndrome de Bean, encontrando

que al administrar este fármaco vía oral a dosis de 1 mg/m² se logra reducir el tamaño de las malformaciones venosas, disminuye el sangrado, elimina la dependencia de transfusiones sanguíneas y aumenta las concentraciones de hemoglobina. Asimismo, los efectos adversos relacionados con el sirolimus suelen ser leves y de alivio espontáneo, e incluyen úlceras orales, acné, elevación transitoria de enzimas hepáticas y caída de cabello.²⁷

Al tratarse de una enfermedad en la que las manifestaciones clínicas varían según la afectación de diferentes órganos,²⁸ incluidos la piel, el tubo gastrointestinal, el hígado, el bazo, el corazón, los ojos, el sistema nervioso central, etc.,⁹ y donde pueden ocurrir diferentes complicaciones, como hemorragia gastrointestinal grave, anemia ferropénica severa, rotura e invaginación intestinal, infarto o hemorragia cerebral, etc.,^{9,28} es necesario involucrar una atención médica multidisciplinaria para vigilar y controlar las complicaciones que puedan aparecer en el transcurso de la enfermedad y el paciente pueda tener una esperanza de vida normal; entre ellos se requiere el enfoque de tratamiento del gastroenterólogo, hematólogo, oftalmólogo, posiblemente un neurocirujano o cirujano cardiovascular si se produce una afectación del sistema nervioso central y un cirujano ortopédico si aparecen complicaciones por malformaciones venosas en el hueso que conducen a una deformación, como arqueamiento o fracturas patológicas.⁹

La mayoría de los pacientes con síndrome de Bean pueden vivir una larga vida con la enfermedad, pero lamentablemente su calidad de vida puede no ser óptima debido a la morbilidad de la enfermedad y al tratamiento en sí.^{28,29} Los médicos deben poder diferenciar el síndrome de Bean de otros síndromes de malformaciones vasculares congénitas, como la telangiectasia hemorrágica hereditaria (síndrome de Osler-We-

ber-Rendu), el síndrome de Klippel-Trenaunay, el síndrome de Maffucci y el síndrome de malformación venosa de la mucosa,^{28,29} ya que el diagnóstico erróneo y el manejo subóptimo de esta enfermedad pueden conducir a muchas morbilidades o, incluso, a la muerte.²⁹ Por tanto, es importante conocer la enfermedad y establecer el diagnóstico, el tratamiento y el manejo adecuados de síndrome de Bean y así mejorar la calidad de vida de los pacientes.²⁹

CONCLUSIONES

El síndrome de Bean es una enfermedad multisistémica que clínicamente suele cursar con lesiones cutáneas y del tubo gastrointestinal que pueden acompañarse en algunas ocasiones de sangrados ocultos o hemorragias potencialmente mortales. La importancia de comunicar este caso radica en lo poco común de su manifestación, siendo vital que el médico esté sensibilizado con esta enfermedad para sospecharla oportunamente y evitar retraso en el diagnóstico, como en este caso. Las lesiones múltiples y hemorragias de origen gastrointestinal conllevan a anemia severa, por lo que los pacientes pueden requerir transfusiones sanguíneas continuas. Sin embargo, este manejo sólo proporciona soporte sintomático, por lo que es importante contar con un tratamiento sistémico en estos pacientes que tienen afección de múltiples sistemas. Se requieren investigaciones a futuro para aclarar la patogénesis, así como los tratamientos más adecuados para el control de la enfermedad.

REFERENCIAS

- García A, Paredes-Aragón EA, Saráchaga-Adib J, Meyer-Nava IE, Gutiérrez-Romero AO, Salinas Lara CT, Novelo-Soto A, Vega-Memije ME, Arauz A. Blue rubber bleb nevus syndrome with multiple cavernoma-like lesions on MRI: A familial case report and literature review. *Front Neurol* 2020; 11: 176. doi: 10.3389/fneur.2020.00176.
- Srinivas SM, Premalatha R. Blue rubber bleb nevus syndrome in a child. *J Clin Diagn Res JCDR* 2015; 9 (7): WD03-4. doi: 10.7860/JCDR/2015/13097.6261.
- Gonzalez-Hernandez J, Lizardo-Sanchez L. An atypical presentation of blue rubber bleb nevus syndrome. *Proc Bayl Univ Med Cent* 2016; 29 (3): 323-4. doi: 10.1080/08998280.2016.11929454.
- Shin S-H, Chae H-S, Ji J-S, Kim H-K, Cho Y-S, Chang E-D, et al. A case of blue rubber bleb nevus syndrome. *Korean J Intern Med* 2008; 23 (4): 208-12. doi: 10.3904/kjim.2008.23.4.208.
- Eiris-Puñal J, Picón-Cotos M, Viso-Lorenzo A, Castro-Gago M. Epileptic disorder as the first neurologic manifestation of blue rubber bleb nevus syndrome. *J Child Neurol* 2002; 17 (3): 219-22. doi: 10.1177/088307380201700313.
- Deng Z-H, Xu C-D, Chen S-N. Diagnosis and treatment of blue rubber bleb nevus syndrome in children. *World J Pediatr WJP* 2008; 4 (1): 70-3. doi: 10.1007/s12519-008-0015-9.
- Huang W, Rhodes A. A case of blue rubber bleb nevus syndrome with gastrointestinal and central nervous system involvement. *Pediatr Dermatol* 2012; 29 (4): 524-5. doi: 10.1111/j.1525-1470.2011.01555.x.
- Suma G, Ravi Prakash S, Rao D, Goel S. Blue rubber bleb nevus syndrome: Prominent oral findings. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2010; 76 (2): 168. doi: 10.4103/0378-6323.60570.
- Baigrie D, Rice AS, An IC. Blue rubber bleb nevus syndrome. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
- Soblet J, Kangas J, Nätyнки M, Mendola A, Helaers R, Uebelhoer M, et al. Blue rubber bleb nevus (BRBN) syndrome is caused by somatic TEK (TIE2) mutations. *J Invest Dermatol* 2017; 137 (1): 207-16. doi: 10.1016/j.jid.2016.07.034.
- Palacios-Curay C, Salinas-Groppo S, Oviedo-Pecho R, Vallejo-Suárez M, Sánchez-Félix G, Carbajal-Chávez T. Síndrome de Bean, reporte de un caso. *Dermatol Peru* 2020; 30 (2): 150-3.
- Tang X, Gao J, Yang X, Guo X. A 10-year delayed diagnosis of blue rubber bleb nevus syndrome characterized by refractory iron-deficiency anemia: A case report and literature review. *Medicine* 2018; 97 (22): e10873. doi: 10.1097/MD.0000000000010873.
- Elguera-Falcón F. Síndrome de Bean. *Rev Soc Peru Med Interna* 2018; 31 (4): 151-5. DOI: <https://doi.org/10.36393/spmi.v31i4.8>.
- Yep-Gamarra V, Rodriguez-Ulloa C, Donet J, Tello L, Rodas J, Diaz-Velez C, et al. Blue rubber bleb nevus syndrome: Case report: 1170. *Off J Am Coll Gastroenterol ACG* 2014; 109: S348.
- Kassarjian A, Fishman SJ, Fox VL, Burrows PE. Imaging characteristics of blue rubber bleb nevus syndrome. *Am J Roentgenol* 2003; 181 (4): 1041-8. doi: 10.2214/ajr.181.4.1811041.
- Lin C-H, Wu B-Y, Hung C-T, Gao H-W. Blue rubber bleb nevus syndrome associated with adult-onset cutaneous lesions and spontaneous intracranial hemorrhage: A case report and literature review. *Dermatol Sin* 2018; 36 (3): 153-6.

17. Goud A, Abdelqader A, Walters J, Selinger S. Blue rubber bleb nevus syndrome: a rare presentation of late-onset anemia and lower gastrointestinal bleeding without cutaneous manifestations. *J Community Hosp Intern Med Perspect* 2016; 6 (1): 29966. doi: 10.3402/jchimp.v6.29966.
18. Sala-Felis T, Urquijo-Ponce JJ, López-Viedma B, Pertejo-Pastor V, Berenguer-Lapuerta J. [Blue nevus syndrome: endoscopic treatment by sclerosis and banding ligation]. *Gastroenterol Hepatol* 1999; 22 (3): 136-8.
19. Wong XL, Phan K, Rodríguez Bandera AI, Sebaratnam DF. Sirolimus in blue rubber bleb naevus syndrome: A systematic review. *J Paediatr Child Health* 2019; 55 (2): 152-5. doi: 10.1111/jpc.14345.
20. Zhang B, Li L, Zhang N, Zhao M, Liu Y, Wei L, et al. Efficacy and safety of sirolimus in the treatment of blue rubber bleb naevus syndrome in paediatric patients. *Clin Exp Dermatol* 2020; 45 (1): 79-85. doi: 10.1111/ced.14003.
21. Weiss D, Teichler A, Hoeger PH. Long-term sirolimus treatment in blue rubber bleb nevus syndrome: Case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 2021; 38 (2): 464-8. doi: 10.1111/pde.14506.
22. Quan X, Xu CD, Liu P, Zhang QQ, Chen Y, Wang L, Xiao Y. [Clinical effect of sirolimus in treatment of blue rubber bleb nevus syndrome in children: a report of 2 cases and literature review]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 2020; 22 (9): 1011-1016. Chinese doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2003171.
23. Swarbrick AW, Frederiks AJ, Foster RS. Systematic review of sirolimus in dermatological conditions. *Australas J Dermatol* 2021. doi: 10.1111/ajd.13671.
24. Sirolimus: drug information. UpToDate. 2021 [cited 18, October 2021].
25. Hammill AM, Wentzel M, Gupta A, Nelson S, Lucky A, Elluru R, et al. Sirolimus for the treatment of complicated vascular anomalies in children. *Pediatr Blood Cancer* 2011; 57 (6): 1018-24. doi: 10.1002/pbc.23124.
26. Dòmini M, Aquino A, Fakhro A, Tursini S, Marino N, Di Matteo S, et al. Blue rubber bleb nevus syndrome and gastrointestinal haemorrhage: which treatment? *Eur J Pediatr Surg Off J Austrian Assoc Pediatr Surg Al Z Kinderchi.* 2002; 12 (2): 129-33. doi: 10.1055/s-2002-30172.
27. Zhou J, Zhao Z, Sun T, Liu W, Yu Z, Liu J, Yu Y, Ning S, Zhang H. Efficacy and safety of sirolimus for blue rubber bleb nevus syndrome: A prospective study. *Am J Gastroenterol* 2021; 116 (5): 1044-1052. doi: 10.14309/ajg.0000000000001117.
28. Jin X-L. Blue rubber bleb nevus syndrome: A case report and literature review. *World J Gastroenterol* 2014; 20 (45): 17254. doi: 10.3748/wjg.v20.i45.17254.
29. Mat-Johar F, Wan-Sulaiman WA, Mat-Saad AZ, Basiron N, Sahid NA. Blue rubber bleb nevus syndrome in a Malay girl: A case report and literature review. *Int J Surg Case Rep* 2020; 72: 202-6. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2020.05.036>

AVISO IMPORTANTE

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

La aplicación está disponible para Android o iPhone.



<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i6.8308>

Reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) asociada con beta-lactámico. Comunicación de un caso con evolución favorable

Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) associated to beta-lactam. A report of a case with favorable evolution.

Alan García-Hernández,¹ Héctor Marín-Vera,² Elizabeth Citlalli Ramos-López,¹ Gabriela del Pilar Morales-Frausto,¹ Roberto Arenas-Guzmán³

Resumen

ANTECEDENTES: El síndrome DRESS (reacción por fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos) se asocia con la exposición a ciertos medicamentos; es potencialmente mortal, con manifestaciones dermatológicas y daño visceral significativo. El tratamiento principal es el retiro de medicamento sospechoso de manera inmediata, así como la administración de corticosteroides sistémicos.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 61 años, quien tras dos semanas de consumo de ampicilina manifestó una dermatosis generalizada que no afectaba las plantas ni las palmas, caracterizada por una erupción cutánea morbiliforme generalizada y placas eritematosas confluentes, pruriginosas y dolorosas acompañadas de descamación laminar en la cara y edema en los labios y la mucosa oral, con tendencia a la simetría, de dos semanas de evolución. En los exámenes de laboratorio destacó leucocitosis a expensas de eosinofilia y linfocitosis, así como alteración del funcionamiento renal y hepático. El estudio histopatológico describió hiperqueratosis, espongirosis e infiltrados inflamatorios en la dermis superficial, correspondiente a una dermatitis reaccional.

CONCLUSIONES: El síndrome DRESS es una afección poco frecuente y potencialmente fatal, que debe sospecharse ante una erupción morbiliforme, fiebre, hipereosinofilia, así como daño visceral, con la finalidad de establecer el diagnóstico y tratamiento oportunos para evitar complicaciones como insuficiencia multiorgánica, así como la muerte, ya que ésta se ha descrito hasta en un 20% de los pacientes.

PALABRAS CLAVE: Ampicilina; síndrome de hipersensibilidad a fármacos; exantema; lesión renal aguda; insuficiencia hepática aguda; eosinofilia; síndrome DRESS.

Abstract

BACKGROUND: DRESS syndrome (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) is associated with exposure to certain drugs. It is potentially fatal (20%), with significant dermatological manifestations and visceral involvement. The main treatment is the immediate withdrawal of the suspected drug, as well as the use of systemic corticosteroids.

CLINICAL CASE: A 61-year-old female patient, who, after two weeks of ampicillin consumption, presented a generalized morbilliform skin rash, non-involving soles and

¹ Residente de Medicina Interna. Universidad Quetzalcóatl de Irapuato, Irapuato, Guanajuato, México.

² Internista, Servicio de Medicina Interna.

Clínica Hospital ISSSTE Irapuato, Irapuato, Guanajuato, México.

³ Dermatólogo, Departamento de Micrología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México, México.

Recibido: octubre 2022

Aceptado: diciembre 2022

Correspondencia

Alan García Hernández
algh061292@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

García-Hernández A, Marín-Vera H, Ramos-López EC, Morales-Frausto GP, Arenas-Guzmán R. Reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) asociada con beta-lactámico. Comunicación de un caso con evolución favorable. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (6): 696-702.

palms, and also itchy and painful symmetrical erythematous plaques with lamellar scaling on the face and edema of lips and oral mucosa. Laboratory tests showed leukocytosis with eosinophilia and lymphocytosis as well as impaired kidney and liver function. The histopathological study described hyperkeratosis, spongiosis, and inflammatory infiltrates in the superficial dermis.

CONCLUSIONS: DRESS syndrome is a rare and potentially fatal drug reaction, which should be suspected in the presence of a morbilliform rash, fever, hypereosinophilia, as well as visceral involvement, to establish a timely diagnosis and treatment to avoid complications such as multi-organ failure, as well as mortality.

KEYWORDS: Ampicillin; Drug hypersensitivity syndrome; Exanthema; Acute kidney injury; Acute liver failure; Eosinophilia; DRESS syndrome.

ANTECEDENTES

La reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos, llamada por sus siglas en inglés síndrome DRESS, se caracteriza por ser un tipo de farmacodermia con manifestaciones en la piel, las mucosas, los anexos y múltiples órganos, como el riñón, el hígado y el corazón, principalmente.¹

El síndrome DRESS es una enfermedad poco frecuente, su incidencia es de 10 casos por millón en un año, aunque es más frecuente que el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica. No tiene predilección por sexo ni edad, aunque la mediana de edad a la que ocurre es a los 51 años en hombres y a los 54 años en mujeres. Es una afección difícil de diagnosticar por diversas características clínicas y hallazgos de laboratorio anormales.²

Hasta la fecha no se ha descrito en la bibliografía su fisiopatología concisa, pero se sabe que es mediada por linfocitos T, donde se involucran dos mecanismos patogénicos definidos: la respuesta inmunitaria específica a medicamento y reactivación de virus.¹

Un individuo con una respuesta inmunitaria específica al fármaco, para iniciar con síndrome DRESS, se considera un tipo de hipersensibilidad tipo IV que se ha demostrado *in vitro* linfocitos T CD4+ y CD8+, produciendo gran cantidad de moléculas inflamatorias, principalmente el interferón gamma y el factor de necrosis tumoral alfa, así como IL-4, IL-5 e IL-13, reclutando eosinófilos y macrófagos cutáneos a través del receptor específico ST2.³

En el mecanismo de reactivación de virus, principalmente en el virus del herpes humano 6 (VHH-6), en estados de inmunosupresión, existe una proporción disminuida en inmunoglobulinas séricas, como IgG, IgM e IgA y de las células B circulantes.⁴

Los medicamentos asociados particularmente con síndrome DRESS son los anticomieles aromáticos, alopurinol, sulfonamidas, minociclina y vancomicina. No obstante, hay medicamentos de menor riesgo, algunos como betalactámicos, AINE (celecoxib, ibuprofeno, diclofenaco), olanzapina, fluoxetina, imatinib, sorafenib, omeprazol y raltegravir.^{5,6}

Los factores de riesgo del síndrome DRESS incluyen: algunos alelos de antígenos leucocitarios específicos de fármacos, polifarmacia, infecciones virales, polimorfismos enzimáticos en genes que codifican enzimas metabolizadoras de medicamentos (citocromo p450) y fenotipo N-acetilador lento.⁴

Para el diagnóstico del síndrome DRESS debemos basarnos en los criterios diagnósticos RegiSCAR (*European Registry of Severe Cutaneous Adverse Reactions to Drugs and Collection of Biological Samples*) que se muestran en el **Cuadro 1**.¹

Estamos obligados a incluir en el diagnóstico diferencial otras eritrodermias, exantemas de infecciones virales, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y pustulosis exantemática generalizada.⁷

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 61 años, profesora jubilada, originaria de Ciudad Madero, Tamaulipas, y residente de Irapuato, Guanajuato; católica, con licenciatura completa, soltera. Entre los antecedentes de importancia destacó diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, alérgica a penicilina, teniendo como reacción

sólo exantema en una ocasión, no especificó la última reacción.

La paciente acudió al servicio de urgencias por padecer una dermatosis generalizada que no afectaba las plantas ni las palmas, caracterizada por una erupción cutánea morbiliforme generalizada y placas eritematosas confluentes, pruriginosas y dolorosas, acompañada de descamación laminar en la cara, así como edema en los labios y la mucosa oral, con tendencia a la simetría, de dos semanas de evolución. **Figura 1**

Al interrogatorio dirigido, la paciente refirió recibir tratamiento con ampicilina vía oral prescrito por un médico debido a una infección de las vías respiratorias superiores. Refirió consumo crónico de naproxeno, piroxicam y aplicación de parches de buprenorfina secundario a hernias discales en la región L2-L3.

Durante su ingreso se reportaron los siguientes resultados de laboratorio: Hb 11.8 g/dL, Hto 37.2%, VCM 84 fl, leucocitos 20.49/ μ L, eosinófilos 12.6%, linfocitos 33.8%, monocitos 9.7%, neutrófilos 41.8%, linfocitos atípicos 6.93%, plaquetas 399,000/ μ L, glucosa: 120, BUN: 86, creat: 3.84, urea: 184, TGO: 231, TGP: 158, albúmina: 2.6, fosfatasa alcalina: 463, DHL: 403. Examen general de orina: amarillo claro, turbio, proteínas 30 mg/dL, hemoglobina +++, leucocitos +++, bacterias abundantes, leucocitos 48-50 p/c, eritrocitos normomórficos.

Se realizó toma de biopsia de piel a su ingreso en lesión activa del antebrazo derecho, fragmento de piel irregular de 1 x 0.3 cm, marrón claro y rugosa, con los siguientes hallazgos histopatológicos: la epidermis con hiperparaqueratosis focal e hiperpigmentación de la capa basal además de espongirosis, la dermis superficial mostró ruptura de fibras elásticas con basofilia y edema, además de extravasación de eritrocitos, había abundante infiltrado inflamatorio perivascular e intersticial

Cuadro 1. Criterios de diagnóstico del síndrome DRESS según el consenso japonés por el RegiSCAR¹

1. Erupción aguda
2. Reacción sospechosa relacionada con el fármaco
3. Hospitalización
4. Anormalidades de laboratorio (al menos uno presente)
 - Linfocitos por encima o por debajo de lo normal
 - Eosinofilia
 - Trombocitopenia
5. Afectación de más de un órgano interno
6. Fiebre mayor de 38°C
7. Ganglios linfáticos con aumento de tamaño en más de dos sitios

Debe reunir los tres primeros criterios obligatoriamente y al menos uno de los cuatro siguientes.



Figura 1. Descamación laminar en la cara, edema en los labios y erupción morbiliforme, con placas eritematosas, pruriginosas en los miembros inferiores.

conformado principalmente por linfocitos, se acompañaba de células plasmáticas y leucocitos polimorfonucleares con algunos eosinófilos y había disposición perivascular y exocitosis al epitelio. **Figura 2**

DISCUSIÓN

El síndrome DRESS se considera una hipersensibilidad retardada tipo IV, que no se comprende en su totalidad; varios autores coinciden con la interacción compleja entre la predisposición genética en grupos específicos de alelos de antígenos leucocitarios humanos (HLA) y la exposición a determinados medicamentos.⁸

Existe una larga lista de fármacos relacionados que se dividen en medicamentos de alto riesgo y bajo riesgo. Los medicamentos de alto riesgo se consideran los antiepilépticos aromáticos (carbamazepina, fenobarbital, lamotrigina), sulfonamidas, vancomicina y medicamentos

antituberculosos (rifampicina, etambutol, isoniazida, pirazinamida). Los medicamentos de bajo riesgo son los beta-lactámicos (amoxicilina, ampicilina, piperacilina), AINE (celecoxib, ibuprofeno, diclofenaco), olanzapina, fluoxetina y omeprazol.^{6,9}

En un consenso en Estados Unidos el síndrome DRESS se atribuyó a los antibióticos hasta en un 74%, los beta-lactámicos representan el 23% de éstos. Algunos estudios informaron que los casos inducidos por antibióticos son menos graves que por exposición a alopurinol o antiepilépticos.¹⁰

La paciente recibió un tratamiento de ampicilina durante 7 días, que fue el desencadenante de su enfermedad, que se asoció con su administración dos semanas previas, sumándose su hipertensión arterial sistémica. Cronológicamente la paciente tuvo lesiones dermatológicas y daño visceral posterior a las dos semanas de exposición al medicamento.

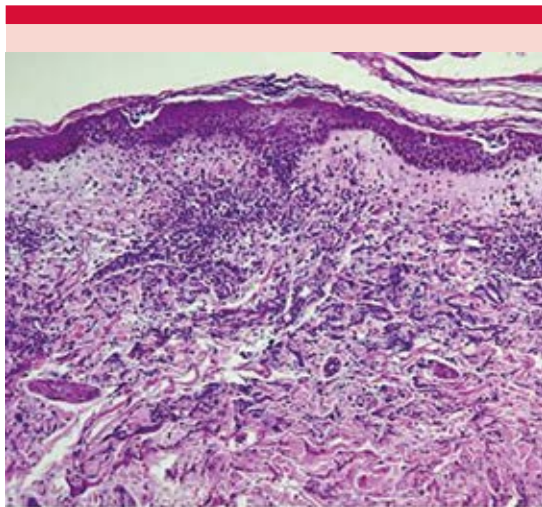


Figura 2. Estudio histopatológico: hiperqueratosis, espongiosis e infiltrado inflamatorio en la dermis superficial; linfocitos, células plasmáticas y leucocitos polimorfonucleares con algunos eosinófilos con disposición perivascular (HE 20x).

El síndrome DRESS es una manifestación tardía que generalmente ocurre en dos a seis semanas, inclusive después de tres meses. Los síntomas pueden aparecer rápidamente o ser inespecíficos (llamado fase de latencia), como fiebre, malestar general y linfadenopatía.¹¹

Las manifestaciones dermatológicas se acompañan de exantema morbiliforme que afecta la cara, el tronco, ambas extremidades y que tiende a generalizarse; en algunos pacientes puede aparecer una dermatitis exfoliativa.⁷ Los signos y síntomas asociados con síndrome DRESS son fiebre igual o mayor de 38.5°C (75 a 90%), linfadenopatía (54-65%) y anormalidades hematológicas [eosinofilia (82-95%), leucocitosis (95%), neutrofilia (78%), linfocitosis (25-52%), monocitosis (69%) y linfocitos atípicos (35-67%)]. Un 90% de los casos con los signos y síntomas descritos se relacionan con daño visceral.¹² La extensión y el tipo de lesión de órganos varían. La afectación de al menos un

órgano interno ocurre en aproximadamente el 90% de los individuos. El 35% pueden tener dos órganos internos afectados, y hasta el 20% pueden tener más de dos órganos afectados; pueden ser el hígado, el riñón, el corazón y raramente gastrointestinales.

Nuestra paciente tenía aumento de la creatinina y disminución de la tasa de filtrado glomerular, así como pruebas de funcionamiento hepático alteradas.

El síndrome DRESS es una afección desafiante debido a su similitud con otras reacciones cutáneas. Actualmente no se cuenta con un estudio para confirmar o excluir el diagnóstico, sin embargo, se cuenta con el sistema de puntuación del Registro de reacciones adversas cutáneas graves (RegiSCAR), que es útil como validación retrospectiva en casos de sospecha, definiendo cuatro niveles de certeza que son: excluido, posible, probable y definitivo.¹²

La paciente tenía fiebre, dermatosis generalizada que afectaba la cara, el tronco y las extremidades, caracterizada por erupción eritematosa morbiliforme, eosinofilia, lesión renal aguda e insuficiencia hepática aguda, cumpliendo una puntuación de RegiSCAR de 6 puntos para el diagnóstico de síndrome DRESS definitivo. El estudio histopatológico de la piel puede ser de utilidad, mostrando espongiosis e infiltrados de linfocitos y eosinófilos, lo cual se reportó en los hallazgos de patología; debemos recordar que no es un estudio específico para su diagnóstico.¹³

Este padecimiento tiene amplia heterogeneidad de diagnósticos diferenciales por su manifestación clínica y ambigüedad, por lo que se incluyen: pustulosis exantemática generalizada aguda, síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica (SJS-TEN), linfoma angioinmunoblástico de células T, lupus eritematoso cutáneo agudo, infecciones virales (citomega-

lovirus, sarampión, infección por VIH, hepatitis viral y dengue) y síndromes hipereosinofílicos.¹⁴

A la paciente del caso comunicado se le informó que lo que le provocó esta reacción fue la exposición a beta-lactámico, por lo que se le indicó que no lo consumiera en un futuro y que deberá advertirle a su médico. Se inició con 250 mg de metilprednisolona vía intravenosa cada 24 horas durante 7 días, con lo que tuvo mejoría clínica y en estudios bioquímicos. El tratamiento de primera línea en estos pacientes es la administración de glucocorticoides sistémicos por vía oral; sin embargo, existe un consenso de expertos que concuerdan con la administración de metilprednisolona con un régimen alternativo de metilprednisolona intravenosa (250 a 500 mg al día durante dos a cuatro días) y de prednisolona oral. También se ha sugerido para los casos graves 1 mg/kg al día disminuido durante 8 a 12 semanas.¹⁵

La administración de fármacos inmunosupresores, como ciclosporina o de inmunoglobulina intravenosa, está indicada como terapia de segunda línea en pacientes con síndrome DRESS grave o afección de órganos; sin embargo, nuestra paciente respondió favorablemente a la monoterapia con corticosteroide sistémico, medidas de soporte y cuidados de la piel. Después del tratamiento la paciente tuvo mejoría clínica, bioquímica y hematológica, por lo que egresó a los 7 días de hospitalización, con seguimiento por el servicio de medicina interna y dermatología.

Los pacientes tienen recuperación completa en semanas a meses, después de abstinencia del medicamento; los supervivientes del síndrome DRESS deben someterse a vigilancia durante dos años por complicaciones a largo plazo, como anemia hemolítica autoinmunitaria, lupus eritematoso sistémico, tiroiditis autoinmunitaria, vitíligo, alopecia areata-universal y diabetes tipo

1.^{16,17} Actualmente nuestra paciente continúa en vigilancia sin padecer alguna complicación de las mencionadas.

REFERENCIAS

- Shiohara T, Iijima M, Ikezawa Z, Hashimoto K. The diagnosis of a DRESS syndrome has been sufficiently established on the basis of typical clinical features and viral reactivations. *Br J Dermatol* 2007; 156 (5): 1083-1084. doi:10.1111/j.1365-2133.2007.07807.x.
- Cardones AR. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome. *Clin Dermatol* 2020; 38 (6): 702-711. doi:10.1016/j.clindermatol.2020.06.008.
- Cho YT, Yang CW, Chu CY. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): An interplay among drugs, viruses, and immune system. *J Int J Mol Sci* 2017; 18 (6): 1243. doi:10.3390/ijms18061243.
- Cabañas R, Ramírez E, Sendagorta E, Alamar R, et al. Spanish Guidelines for Diagnosis, Management, Treatment, and Prevention of DRESS Syndrome. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2020; 30 (4): 229-253. doi:10.18176/jiaci.0480.
- Sharifzadeh S, Mohammadpour AH, Tavaneae A, Elyasi S. Antibacterial antibiotic-induced drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome: a literature review. *Eur J Clin Pharmacol* 2021; 77 (3): 275-289. doi:10.1007/s00228-020-03005-9.
- Shiohara T, Mizukawa Y. Drug-induced hypersensitivity syndrome (DiHS)/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): An update in 2019. *Allergol Int* 2019; 68 (3): 301-308. doi:10.1016/j.alit.2019.03.006
- Arenas R. Capítulo 11 Dermatitis medicamentosas en *Dermatología séptima edición: Atlas, diagnóstico y tratamiento*. Ciudad de México; McGraw- Hill, 2019: 81-89.
- Hung SI, Chung WH, Liou LB, Chu C, et al. HLA-B*5801 allele as a genetic marker for severe cutaneous adverse reactions caused by allopurinol [published correction appears in *Proc Natl Acad Sci USA*. 2005; 102 (17): 6237]. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102 (11): 4134-4139. doi:10.1073/pnas.0409500102.
- Lam BD, Miller MM, Sutton AV, Peng D, Crew AB. Vancomycin and DRESS: A retrospective chart review of 32 cases in Los Angeles, California. *J Am Acad Dermatol* 2017; 77 (5): 973-975. doi:10.1016/j.jaad.2017.05.041.
- Wolfson AR, Zhou L, Li Y, Phadke NA, Chow OA, Blumenthal KG. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome identified in the electronic health record allergy module. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019; 7 (2): 633-640. doi:10.1016/j.jaip.2018.08.013.
- Soria A, Bernier C, Veyrac G, Barbaud A, Puymirat E, Milpied B. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms may occur within 2 weeks of drug exposure:

- A retrospective study. *J Am Acad Dermatol* 2020; 82 (3): 606-611. doi:10.1016/j.jaad.2019.09.036.
12. Kardaun SH, Sekula P, Valeyrie-Allanore L, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): an original multisystem adverse drug reaction. Results from the prospective RegiSCAR study. *Br J Dermatol* 2013; 169 (5): 1071-1080. doi:10.1111/bjd.12501.
 13. Ortonne N, Valeyrie-Allanore L, Bastuji-Garin S, Wechsler J, et al. Histopathology of drug rash with eosinophilia and systemic symptoms syndrome: a morphological and phenotypical study. *Br J Dermatol*. 2015;173(1):50-58. doi:10.1111/bjd.13683.
 14. Lee HY, Walsh S, Creamer D. Initial presentation of DRESS: often misdiagnosed as infections. *Arch Dermatol* 2012; 148 (9): 1085-1087. doi:10.1001/archdermatol.2012.1079.
 15. Natkunarajah J, Goolamali S, Craythorne E, Benton E, et al. Ten cases of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) treated with pulsed intravenous methylprednisolone. *Eur J Dermatol* 2011; 21 (3): 385-391. doi:10.1684/ejd.2011.1300.
 16. Lian BS, Busmanis I, Lee HY. Relapsing course of sulfasalazine-induced drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) complicated by alopecia universalis and vitiligo. *Ann Acad Med Singap* 2018; 47 (11): 492-493.
 17. Ushigome Y, Kano Y, Ishida T, Hirahara K, Shiohara T. Short- and long-term outcomes of 34 patients with drug-induced hypersensitivity syndrome in a single institution. *J Am Acad Dermatol* 2013; 68 (5): 721-728. doi:10.1016/j.jaad.2012.10.017.

Dermatología Comunitaria México AC

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

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

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

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

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

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

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

Dr. Roberto Estrada Castañón

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i6.8309>

Acroqueratoelastoidosis de Costa

Acrokeratoelastoidosis of Costa.

Christian Javier Marulanda-Nieto,¹ María Natalia Peña-Mira,¹ Claudia Juliana Díaz-Gómez²

Resumen

ANTECEDENTES: La acroqueratoelastoidosis de Costa es una genodermatosis que puede ser autosómica dominante con expresividad variable, también se han descrito casos esporádicos, clínicamente se observan pápulas en áreas marginales de las palmas y las plantas. Pertenecen al grupo de las queratodermias palmoplantares, los hallazgos histopatológicos ayudan en el diagnóstico y muestran hiperqueratosis, hipergranulosis, acantosis moderada, homogenización de las fibras del colágeno con elastorrexis que puede observarse mejor en tinciones especiales para fibra elástica.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 56 años con lesiones que iniciaron desde la infancia consistentes en pápulas en la zona marginal de las palmas y las plantas, que fueron aumentando en tamaño y progresivamente en número. Tenía el antecedente familiar de primer grado de consanguinidad (madre) con las mismas lesiones, con reporte de histopatología que mostró hiperqueratosis ortoqueratósica compacta, epitelio acantósico y capa granulosa prominente; en la tinción de fibras elásticas se observaron focos de ruptura y elastorrexis. Se estableció el diagnóstico de acroqueratoelastoidosis de Costa, se inició tratamiento con urea al 15% con mejoría parcial.

CONCLUSIONES: La acroqueratoelastoidosis de Costa es una enfermedad poco común, hasta el momento sin estudios de prevalencia y con reportes aislados de casos, cuyo diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas, el estudio histopatológico y las tinciones para fibra elástica. Causa afectación estética importante.

PALABRAS CLAVE: Acroqueratoelastoidosis de Costa; queratodermia; fibra elástica.

Abstract

BACKGROUND: Acrokeratoelastoidosis of Costa is a genodermatosis that can be autosomal dominant with variable expressivity, although sporadic cases have also been described. It belongs to the group of palmoplantar keratoderma. Clinically, papules are observed in marginal areas of palms and soles. It belongs to the group of palmoplantar keratoderma, the histopathological findings help in the diagnosis showing hyperkeratosis, hypergranulosis, moderate acanthosis, homogenization of collagen fibers with elastorrhexis that can be better observed in special stains for elastic fiber.

CLINICAL CASE: A 56-year-old female patient with lesions that started in childhood consisting of papules in the marginal zone of the palms and soles, which increased in size and progressively in number. She had a family history of first degree of consanguinity (mother) with the same lesions, with histopathology report showing compact orthokeratotic hyperkeratosis, acanthotic epithelium and prominent granular layer, the elastic fibers staining revealed foci of rupture and elastorrhexis. A diagnosis of acrokeratoelastoidosis of Costa was established, and management with 15% urea was started with partial improvement.

CONCLUSIONS: Acrokeratoelastoidosis of Costa is an uncommon disease, so far without prevalence studies and with isolated case reports. whose diagnosis is based on clinical manifestations, histopathological study and stains for elastic fiber. It represents an important esthetic compromise.

KEYWORDS: Acrokeratoelastoidosis of Costa; Keratoderma; Elastic fiber.

¹ Residente de Dermatología y cirugía dermatológica.

² Dermatóloga, jefa de sección. Universidad del Valle, Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia.

Recibido: julio 2021

Aceptado: diciembre 2021

Correspondencia

Christian Javier Marulanda Nieto
christian.marulanda@correounivalle.edu.co

Este artículo debe citarse como: Marulanda-Nieto CJ, Peña-Mira MN, Díaz-Gómez CJ. Acroqueratoelastoidosis de Costa. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (6): 703-708.

ANTECEDENTES

La acroqueratoelastoidosis es una rara genodermatosis, descrita por primera vez en 1952 por el dermatólogo brasileño Oswaldo G Costa.¹ Tiene herencia autosómica dominante y se caracteriza por la aparición de pápulas umbilicadas del mismo color de la piel circundante o con coloración ligeramente amarilla e hiperqueratósicas, que se localizan en su mayor parte en los bordes laterales de las palmas y las plantas.

En las palmas es común encontrar las lesiones aisladas que pueden extenderse al dorso de las manos, mientras que en las plantas confluyen formando placas que se extienden a gran parte del área del pie o al tercio distal de las piernas.² Esta enfermedad se clasifica en el grupo de las queratodermias papulares marginales de las palmas y las plantas en conjunto con otros padecimientos, como la hiperqueratosis focal acral, queratosis acral en mosaico, placas colágenas degenerativas de las manos, elastosis calcificante digital papular y la queratoelastoidosis marginal de las manos.³

No hay estudios de prevalencia y en la bibliografía sólo se encuentran reportes de casos aislados que describen en su mayor parte el inicio de esta condición antes de la segunda y tercera décadas de la vida. Según algunos autores, las formas que se manifiestan en la infancia y en la adolescencia temprana se relacionan con una transmisión autosómica dominante y aquéllas con una aparición más tardía podrían tratarse de formas aisladas.³ Además, se ha descrito la asociación con el cromosoma 2.⁴

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 56 años con cuadro clínico que inició desde la infancia consistente en pápulas del mismo color de la piel circundante, algunas levemente hipopigmentadas entre 1 a

3 mm de diámetro, asintomáticas, algunas de superficie brillante, con aumento progresivo en número y tamaño, que afectaban de forma bilateral la zona marginal de las palmas (**Figuras 1 y 2**) y las plantas, algunas con extensión al dorso de los pies (**Figura 3**). La paciente nunca acudió a consulta; sin embargo, debido a que en la actualidad labora en manipulación de alimentos, solicitó valoración por dermatología con el fin de descartar una causa infecciosa. Al interrogatorio se encontró que la madre tenía lesiones similares.

Se consideró el diagnóstico de queratodermia palmoplantar, se realizó biopsia y estudio histopatológico que mostró epitelio con acantosis, hiperqueratosis ortoqueratósica compacta y gruesa, capa granulosa prominente; se observó, además, depresión en la epidermis, secundaria a la opresión de la hiperqueratosis (**Figura 4**), sobre una dermis en donde las fibras elásticas estaban fragmentadas (**Figura 5**) y en la dermis papilar se observó discreto infiltrado inflamatorio de interfase. La tinción de Verhoeff-Van Gieson



Figura 1. Pápulas de superficie brillante que afectan la zona marginal de las manos.



Figura 2. Acercamiento: pápulas de superficie brillante en la zona marginal de las manos.



Figura 3. Pápulas con extensión al dorso de los pies.

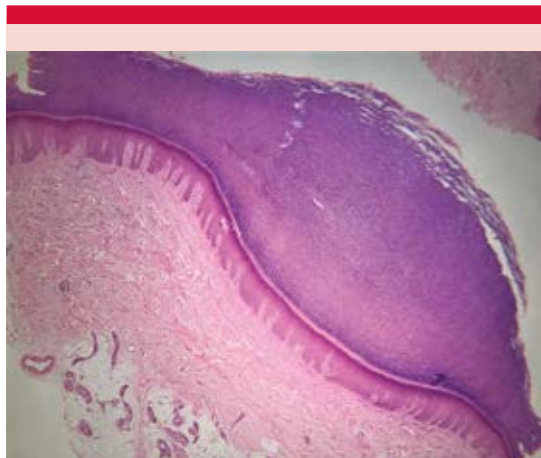


Figura 4. Histopatología (H&E, 4x) que muestra hiperqueratosis ortoqueratósica compacta y gruesa, epitelio acantósico y capa granulosa prominente, marcada depresión en la epidermis. En la dermis se observa discreto infiltrado inflamatorio de interfase

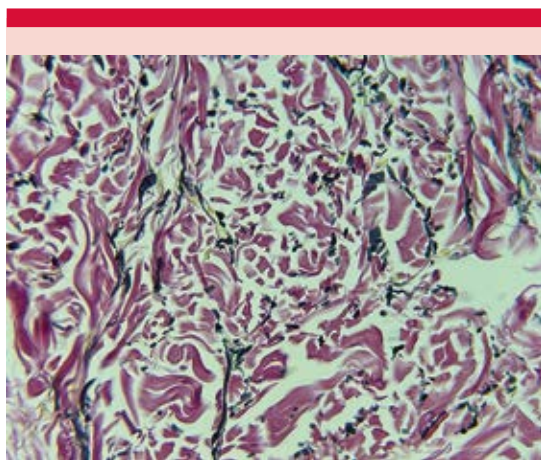


Figura 5. Tinción de Verhoeff-Van Gieson (60x): fibras elásticas fragmentadas (elastorrexis) por debajo de la epidermis deprimida.

mostró la existencia de fibras elásticas con focos de ruptura y elastorrexis. **Figura 5**

Con los hallazgos clínicos, histopatológicos y el antecedente familiar se confirmó el diagnóstico

de acroqueratoelastoidosis de Costa. Se inició tratamiento con urea al 15% en crema con mejoría parcial; sin embargo, la paciente manifestó el deseo de no continuar con otros tratamientos.

DISCUSIÓN

La acroqueratoelastoidosis de Costa es una genodermatosis también llamada acroqueratosis papular inversa. Se ha considerado que tiene un modo de transmisión autosómico dominante, algunos estudios la han asociado con el cromosoma 2,⁴ pero también se han reportado casos esporádicos; sin embargo, hasta el momento no ha podido establecerse con certeza los genes implicados.⁵ En este caso se encontró asociación familiar con antecedente de primer grado, lo que apoyó el diagnóstico, según el patrón de herencia propuesto anteriormente.

Se ha vinculado también con trauma crónico, hiperhidrosis, exposición solar intensa, queratodermia palmoplantar aquagénica y esclerosis sistémica.³ Ninguno de los anteriores se encontró en la paciente, además, respecto a la fisiopatología, se considera que puede estar relacionada con aumento en la producción de filagrina, que puede llegar a acumularse dentro de la capa granular.⁶

Las pápulas o placas surgen espontáneamente en los márgenes de los sitios acrales en la niñez o en la adultez temprana,⁷ en general con afectación bilateral, aunque también pueden ser focales⁷ y en ocasiones se extienden hasta las superficies dorsales. No hay casos reportados con evolución maligna de las lesiones.⁸ En el caso comunicado las lesiones corresponden típicamente a las descritas en la bibliografía con daño de los márgenes acrales, algunas con extensión al dorso de los pies; la temporalidad también muestra correspondencia con inicio en la niñez.

Los hallazgos histopatológicos muestran hiperqueratosis, hipergranulosis, acantosis moderada

y homogenización de las fibras del colágeno con elastorrexis (fragmentación y adelgazamiento de las fibras elásticas). Esta última se observa mejor con tinciones especiales para fibra elástica, como de Verhoeff-Van Gieson, Weigert y Orcein; en la paciente se utilizó la tinción de Verhoeff-Van Gieson, con la que pudo observarse la elastorrexis.⁹

La acroqueratoelastoidosis de Costa debe diferenciarse de otras queratodermias papulares marginales. En el **Cuadro 1** se comparan los siguientes diagnósticos diferenciales: la hiperqueratosis focal acral tiene una manifestación clínicamente similar, con las mismas lesiones tipo pápulas, ovales o poligonales, en los bordes de las manos y los pies, en la histopatología comparten características; sin embargo, no muestra la elastorrexis típica.^{3,10}

Las placas de colágeno degenerado de las manos o queratoelastoidosis *marginalis* según algunos autores corresponden a la misma afección, sobreviene en pacientes de mayor edad con exposición solar crónica. En el estudio histopatológico se evidencia una epidermis normal, con degeneración actínica del colágeno y las fibras elásticas.^{3,11,12}

También debe considerarse el diagnóstico diferencial con la queratodermia punteada de pliegues palmares; generalmente las lesiones no afectan los bordes laterales de las manos, ni las plantas, como su nombre lo indica, las lesiones afectan los pliegues de las palmas y en la histología se observa una zona de hiperqueratosis en relación con el acrosiringio de la glándula ecrina.^{3,10,13}

Las lesiones son benignas y en general son asintomáticas; sin embargo, los pacientes consultan por la connotación estética. En cuanto a los tratamientos tópicos están descritos diferentes queratolíticos, como la tretinoína y el ácido

Cuadro 1. Diagnósticos diferenciales^{3,10-13}

Afección	Inicio	Sexo	Raza	Clínica	Histopatología
Acroqueratoelastoidosis de Costa	Adolescencia, adultos jóvenes	Mujeres	Árabes y negros	Pápulas amarillentas queratósicas en superficies laterales de las palmas y las plantas	Hiperqueratosis y ortoqueratosis, acantosis, con o sin depresión cóncava, fragmentación de las fibras elásticas (elastorrexis)
Hiperqueratosis acral focal	Infancia, adolescencia	Mujeres	Negros	Pápulas crateriformes, agrupadas en la cara lateral de las manos y los pies	Hiperqueratosis ortoqueratósica, sin elastorrexis
Queratoelastoidosis <i>marginalis</i>	Adultos	Hombres	Caucásicos	Pápulas aplanadas confluentes, aspecto empedrado. Afectan el borde interno del primer y segundo dedo	Banda dérmica de colágeno elástico degenerado que puede acompañarse de calcificación
Queratodermia palmoplantar puctata	Adolescencia	-	-	Pápulas finas puntiformes, traslúcidas, el centro queratósico central se elimina dejando una depresión central	Columnas compactas de hiperqueratosis e hipergranulosis, sin signos de inflamación en la dermis y sin laminilla corneida

salicílico. En un reporte se administró ácido salicílico al 10%, dos veces al día durante un mes, con alivio total de las lesiones y sin reaparición de las mismas luego de un año de tratamiento continuo.¹⁴

También se ha descrito la prescripción de medicamentos sistémicos, como metotrexato, prednisolona y retinoides orales, entre otros, con resultados variables; sin embargo, una vez que se suspende la medicación las lesiones muestran recurrencia.^{3,15} Otros tratamientos mínimamente invasivos incluyen: crioterapia, iontoforesis y láser Er:YAG (*laser erbium-doped yttrium aluminum garnet*), este último con un reporte de caso de alivio parcial.¹⁶

En el caso comunicado se administró urea al 15% con alivio parcial de las lesiones; sin em-

bargo, la paciente no continuó tratamiento ni seguimiento. En general, el tratamiento no es necesario a menos que el paciente manifieste incomodidad con las lesiones o remisiones parciales.

CONCLUSIONES

Se describe un caso de acroqueratoelastoidosis cuyo diagnóstico se estableció por clínica, histopatología y tinción de fibra elástica, con antecedente familiar, quien respondió parcialmente al manejo con terapia tópica.

REFERENCIAS

1. Costa OG. Akrokerato-elastoidosis; a hitherto undescribed skin disease. *Dermatologica* 1953; 107 (3): 164-8.
2. Rivera R, Guerra A, Rodríguez-Peralto J, Iglesias L. Acroqueratoelastoidosis. Presentation of two new cases. *Actas Der-*

- mosifiliogr 2003; 94 (4): 247-250. [https://doi.org/10.1016/S0001-7310\(03\)76680-0](https://doi.org/10.1016/S0001-7310(03)76680-0).
3. Rambhia KD, Khopkar US. Acrokeratoelastoidosis. *Indian Dermatol Online J* 2015; 6 (6): 460-1. DOI: 10.4103/2229-5178.169718.
 4. Greiner J, Krüger J, Palden L, Vogel F, et al. A linkage study of acrokeratoelastoidosis. Possible mapping to chromosome 2. *Hum Genet* 1983; 63 (3): 222-7. doi: 10.1007/BF00284653.
 5. Abulafia J, Vignale RA. Degenerative collagenous plaques of the hands and acrokeratoelastoidosis: pathogenesis and relationship with knuckle pads. *Int J Dermatol* 2000; 39 (6): 424-32. <https://doi.org/10.1046/j.1365-4362.2000.00940.x>.
 6. Turchetto C, Della P, Cabrera HN, Poledore I, García S, Ferrani H. Acroqueratodermias. *Arch Argent Dermatol* 2013; 63 (4): 153-156.
 7. Bogle MA, Hwang LY, Tschen JA. Acrokeratoelastoidosis. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47 (3): 448-51. doi: 10.1067/mjd.2002.112928.
 8. Erkek E, Koçak M, Bozdoğan O, Birol A, et al. Focal acral hyperkeratosis: a rare cutaneous disorder within the spectrum of Costa acrokeratoelastoidosis. *Pediatr Dermatol* 2004; 21 (2): 128-30. doi: 10.1111/j.0736-8046.2004.21208.x.
 9. Uribe P, Ortiz E, Wortsman X, González S. Acrokeratoelastoidosis of the foot with clinical, dermoscopic, ultrasonographic, and histopathologic correlation. *J Am Podiatr Med Assoc* 2018; 108 (2):178-181. doi: 10.7547/16-165.
 10. Álvarez J, Gómez E, Rodríguez M, López-Estebanz J, et al. Hiperqueratosis focal acral. *Actas Dermosifiliogr* 2002; 93 (10): 581-3.
 11. Palomo-Arellano A, Cervigón-González I, Torres-Iglesias L, Fuentes-Martínez N. Placas queratósicas lineales en ambas manos. *Actas Dermosifiliogr*. 2010; 101(9): 801-802. DOI: 10.1016/j.ad.2010.06.016.
 12. Mallo S, Bernal AI, Fernández-Canedo MI, González-Hermoso C, de Troya-Martín M. Queratodermia palmoplantar *punctata* autosómica dominante. *Actas Dermosifiliogr*. 2006; 97 (2): 136-8. DOI: 10.1016/S0001-7310(06)73367-1.
 13. Pelegaya J, Urreza F, Garbayo-Y, Fuertes A. Acroqueratoelastoidosis: presentación de un caso. *Piel* 2011; 26 (3): 127-129.
 14. Shiiya C, Hata H, Inamura Y, Shimizu H, et al. Acrokeratoelastoidosis successfully treated with 10% salicylic acid ointment. *J Dermatol* 2017; 44 (3): e46-e47. doi: 10.1111/1346-8138.13503.
 15. Hu W, Cook TF, Vicki GJ, Glaser DA. Acrokeratoelastoidosis. *Pediatr Dermatol* 2002; 19 (4): 320-2. doi: 10.1046/j.1525-1470.2002.00091.x.
 16. Erbil AH, Sezer E, Koç E, Demiris M, et al. Acrokeratoelastoidosis treated with the erbium:YAG laser. *Clin Exp Dermatol* 2008; 33 (1): 30-1. doi: 10.1111/j.1365-2230.2007.02553.x.

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i6.8310>

Cuerpo extraño en la cara como resultado de una disputa doméstica

Strange body in the face as a result of a domestic dispute.

Angie Jiménez-González,¹ Marcelo Rodríguez-Azenha,³ Adel Martínez-Martínez,² Antonio Díaz-Caballero⁴

Resumen

ANTECEDENTES: La violencia intrafamiliar se refiere a cualquier acto de control, amenaza, violencia o abuso físico o emocional entre parejas íntimas o cualquier miembro de una familia, sin importar sexo o edad; el sexo masculino tiene menos reportes de caso. Los casos que involucran violencia física a menudo tienen resultados preocupantes y fuera de lo común, como cuerpos extraños en la cara, lo que puede generar ciertas limitaciones o molestias a largo plazo.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 50 años con antecedente de violencia doméstica y sin antecedentes médicos relevantes, consultó por incapacidad de la apertura bucal seis meses después de un hecho violento; se observó una cicatriz en la región preauricular. A la exploración quirúrgica se detectó aumento de volumen, se realizó una incisión sobre la cicatriz que fue resultado de dicho incidente, seguido de esto, se procedió a disección de los tejidos, bajo anestesia local con lidocaína al 2%, extrayendo una punta metálica y un resorte de lapicero, posterior a esto se cerraron los planos quirúrgicos. El paciente obtuvo excelentes resultados, mejorando la apertura de la boca con buena cicatrización en la zona quirúrgica.

CONCLUSIONES: Casos como el comunicado muestran la importancia de la realización de una buena historia clínica en la atención de pacientes en condiciones de violencia intrafamiliar para poder solucionar las condiciones clínicas que sobrevienen, evitando complicaciones y limitaciones futuras.

PALABRAS CLAVE: Violencia intrafamiliar; cuerpos extraños; boca; dolor.

Abstract

BACKGROUND: Domestic violence refers to any act of control, threat, violence or physical or emotional abuse, among intimate partners or any member of a family, regardless of sex or age; the male sex has fewer case reports. Cases involving physical violence often have troubling and unusual outcomes, such as foreign bodies on the face, which can lead to some long-term limitations or discomfort.

CLINICAL CASE: A 50-year-old male patient with a history of domestic violence, and no relevant medical history, consulted for an inability to open the mouth six months after a violent event; a scar was observed in the preauricular region. On surgical exploration an increase in volume was detected, an incision was made on the scar that was the result of mentioned incident, followed by this, a tissue dissection was carried out, under local anesthesia with 2% lidocaine, extracting a metal tip and a pen spring, after this the surgical planes were closed. The patient obtained excellent results, improving the opening of the mouth and a good healing in the surgical area.

CONCLUSIONS: Cases such as the one presented show the importance of taking a good clinical history in the care of patients in conditions of intrafamily violence, in order to be able to solve the clinical conditions that arise, avoiding complications and limitations in the future.

KEYWORDS: Domestic violence; Foreign bodies; Mouth; Pain.

¹ Semillero de Investigaciones.

² Cirujano oral, profesor asistente, Departamento de Medicina Oral. Grupo de Investigación Gitouc, Facultad de Odontología, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

³ Doctorado en Odontología (Cirugía buco-maxilo-facial). Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, UNESP, Sao Paulo, Brasil. Profesor, Universidad Sao Paulo sede Ribeirão Preto, Brasil.

⁴ Odontólogo, Universidad de Cartagena. Especialista en periodoncia, Universidad Javeriana. Magister en educación, Universidad del Norte. PhD en ciencias biomédicas, Universidad de Cartagena. Director grupo GITOU. Docente, Universidad de Cartagena, Colombia.

Recibido: agosto 2021

Aceptado: diciembre 2021

Correspondencia

Angie Jiménez González
ajimenezg@unicartagena.edu.co

Este artículo debe citarse como: Jiménez-González A, Rodríguez-Azenha M, Martínez-Martínez A, Díaz-Caballero A. Cuerpo extraño en la cara como resultado de una disputa doméstica. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (6): 709-712.

ANTECEDENTES

Las lesiones faciales como resultado de disputas y peleas son fuente numerosa de accidentes en personas sin distinción de sexo y edad; no obstante, predominan entre la primera y segunda décadas de vida y en el sexo femenino, por lo que hay pocos casos de violencia física masculina reportados en las fuentes de datos;¹ estos sucesos en ocasiones se relacionan con fechas de celebración.²

Un cuerpo extraño en la cara generalmente ocurre como resultado de un traumatismo facial cerrado y puede afectar a todas sus superficies. Los adultos jóvenes y los adolescentes se ven predominantemente afectados;³ los accidentes automovilísticos son la causa principal, seguidos de caídas y lesiones deportivas. Estudios más recientes han identificado la violencia y los asaltos como la causa principal. En general, los pacientes exhiben politraumatismos y requieren un tratamiento multidisciplinario que involucra diversas especialidades médicas, como cirugía maxilofacial, oftalmología, otorrinolaringología y cirugía plástica para devolver la función y la estética.⁴

Las estadísticas internacionales y en Latinoamérica muestran con preocupación los registros con alta frecuencia. Diversos autores muestran que la prevalencia en algunos casos puede alcanzar porcentajes superiores al 60% con una diversidad de manifestación en formas tales como psicológica, física o sexual. Los estudios muestran que existe una relación entre la violencia intrafamiliar y el incremento en gastos de salud y, por consiguiente, en la existencia de mayor aparición de variadas enfermedades mentales, como trastornos por abuso de sustancias, trastornos de ansiedad y alteraciones del estado de ánimo.⁵

Cada episodio de conflicto, disputa o violencia intrafamiliar puede desencadenar una serie de

eventos de diversas magnitudes y algunos de ellos pueden ser tan graves que las lesiones pueden conducir a la muerte en algunos casos desafortunados.⁶

El objetivo de este artículo es comunicar una condición médica con un cuerpo extraño en la zona preauricular que limitaba la apertura de la boca.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 50 años de edad, sistémicamente sano, el cual, en medio de una disputa con su pareja, llegaron a la vía de hechos y se agredieron físicamente con el uso de elementos de uso cotidiano. Seis meses después acudió a consulta con el servicio de cirugía maxilofacial, por dificultad para la apertura bucal, con una cicatriz de 3 cm en zona preauricular izquierda.

Figura 1

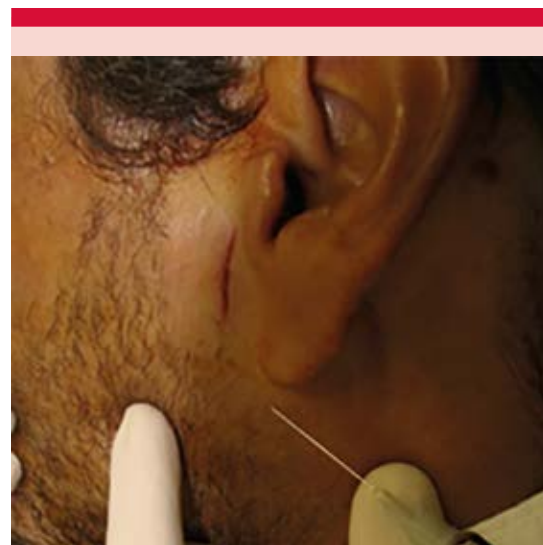


Figura 1. Paciente con cicatriz preauricular previo a la anestesia local.

Debido a que no se obtuvo acceso a la radiografía del paciente, se le realizó la evaluación clínica y se detectó un cuerpo extraño dentro de la piel y mucosa de esa zona. Bajo anestesia local con lidocaína al 2% se incidió en la misma cicatriz que tenía el paciente y se hizo disección roma por planos, hasta detectar el cuerpo extraño; posterior a su extracción se identificó como la punta metálica de un lápiz. **Figuras 2 y 3**

Después de la extracción de los cuerpos extraños se suturó con nylon 6-0. Se prescribió naproxeno a dosis de 550 mg en tabletas durante 5 días para el manejo del dolor. Las suturas se retiraron a los 10 días.

Se realizaron citas de control hasta por seis meses, el paciente mostró buen estado de salud y recuperación de su apertura bucal sin molestias al realizar dicho movimiento.



Figura 2. Se observa la disección de los tejidos blandos y extracción del cuerpo extraño.

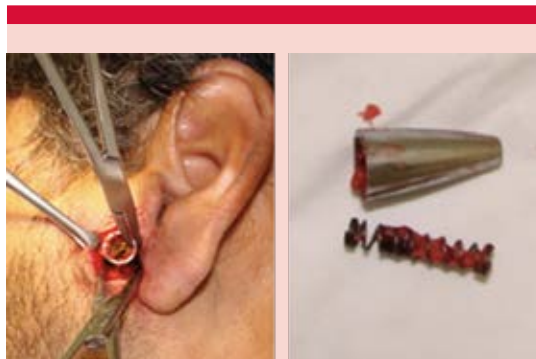


Figura 3. Procedimiento de extracción del cuerpo extraño y muestra extraída.

DISCUSIÓN

A pesar de ser una situación estadísticamente cotidiana en muchos países de Latinoamérica, no se encuentran muchos artículos de este tema disponibles en las bases de datos. Los estados de violencia intrafamiliar no son exclusivos de las décadas iniciales de la vida. Por lo general se ven más afectadas las mujeres que los hombres, como se evidencia en la mayor parte de los artículos de violencia, como lo plasman Da Nóbrega y su grupo en su artículo,⁷ lo cual es totalmente diferente a lo sucedido en este caso, donde el hombre fue el principal afectado.⁸

Los estudios demuestran que las agresiones y traumatismos físicos tienen mayor prevalencia de lesiones maxilofaciales generadas por violencia interpersonal, superando así un 50%, tal como lo exponen Ítalo y colaboradores en su escrito, del mismo modo que se expresa en el presente artículo.⁹ Los traumatismos maxilofaciales son generados con fuerza física, con menor frecuencia se observan agresiones y lesiones con armas u objetos cortopunzantes, como lo comentan Da Nóbrega y colaboradores en su escrito,⁷ lo que contrasta con el caso comunicado en este documento, donde el paciente fue agredido

con un lapicero, quedando la punta del mismo incrustada en la piel y mucosa del área afectada.

La capacidad de detección de los cuerpos extraños depende de la posibilidad de correlacionar una información veraz y adecuada en la anamnesis de los pacientes en los servicios médicos y las medidas diagnósticas de imágenes.¹⁰ A menudo en los servicios de traumatismo la información que se recibe no es la real, por lo complejo de la situación, de tal manera que debe hacerse una evaluación a profundidad con el uso de diversas técnicas de imagen para una construcción más racional de casos como el actual, como lo mencionan Delgado y su grupo.¹⁰

Después de la extracción de los cuerpos extraños de la zona periauricular, el paciente mostró mejoría en el movimiento de apertura de la boca, sin limitaciones ni dolor, mejorando progresivamente su calidad de vida.

CONCLUSIONES

La evaluación de un paciente con antecedente de violencia familiar con agresión, como en este caso, debe convertirse en una combinación de métodos y estrategias para lograr un diagnóstico adecuado y una intervención oportuna.

Los cuerpos extraños en la cara, como el del caso clínico expuesto, muchas veces ameritan una estrategia intuitiva y certera.

REFERENCIAS

1. Zakrisson TL, Rattan R, Milian Valdés D, Ruiz X, Gelbard R, Cline J, et al. Universal screening for intimate partner and sexual violence in trauma patients-What about the men? An Eastern Association for the Surgery of Trauma Multicenter Trial. *J Trauma Acute Care Surg* 2018; 85: 85-90. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000001842>.
2. Malta DC, Bernal RTI, Pugedo FSF, Lima CM, Mascarenhas MDM, Jorge A de O, et al. Violence against adolescents in Brazilian capitals based on a survey conducted at emergency services. *Cienc Saude Coletiva* 2017; 22: 2899-908. <https://doi.org/10.1590/1413-81232017229.14212017>.
3. Bocchialini G, Castellani A. Facial trauma: A retrospective study of 1262 patients. *Ann Maxillofac Surg* 2019; 9: 135-9. https://doi.org/10.4103/ams.ams_51_19.
4. Islam S, Uwadiae N, Hayter JP. Assault-related facial injuries during the season of goodwill. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2016; 121: e139-142. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2016.01.012>.
5. Barros CRDS, Schraiber LB. Intimate partner violence reported by female and male users of healthcare units. *Rev Saude Publica* 2017; 51: 7. <https://doi.org/10.1590/S1518-8787.2017051006385>.
6. Fernández-González L, Calvete E, Orue I, Mauri A. Victims of domestic violence in shelters: Impacts on women and children. *Span J Psychol* 2018; 21: E18. <https://doi.org/10.1017/sjp.2018.21>.
7. Da Nóbrega LM, Bernardino Í de M, Barbosa KGN, e Silva JAL, Massoni AC de LT, d'Ávila S. Pattern of oral-maxillofacial trauma from violence against women and its associated factors. *Dent Traumatol* 2017; 33: 181-8. <https://doi.org/10.1111/edt.12327>.
8. López-Nieto M, Arenas-Cedillo M, González-Pedraza Avilés A. Family violence prevalence in patients from the Gerontology Module of a Family Medicine clinic. *Rev Española Geriatr Gerontol* 2018; 53: 229-30. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2017.07.007>.
9. Bernardino ÍM, Barbosa KGN, Nóbrega LM, Cavalcante GMS, Ferreira EFE, d'Ávila S. Interpersonal violence, circumstances of aggressions and patterns of maxillofacial injuries in the metropolitan area of Campina Grande, State of Paraíba, Brazil (2008-2011). *Cienc Saude Coletiva* 2017; 22: 3033-44. <https://doi.org/10.1590/1413-81232017229.09852016>.
10. Delgado-Álvarez I, de la Torre IBM, Vázquez-Méndez É. The radiologist's role in child abuse: imaging protocol and differential diagnosis. *Radiologia* 2016; 58(Suppl 2): 119-28. <https://doi.org/10.1016/j.rx.2016.02.010>.

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i6.8311>

Sarna noruega en un paciente pediátrico con hipotiroidismo y desnutrición

Norwegian scabies in a pediatric patient with hypothyroidism and malnutrition.

María Adelaida Atuesta-Londoño,¹ Laura Carvajal-Betancur,² Lucía Piedrahíta-Vélez,² Ana María Mejía-Giraldo³

Resumen

ANTECEDENTES: La escabiosis es una infestación de la piel causada por el ácaro *Sarcoptes scabiei* var. *Hominis* que puede afectar a personas de cualquier edad, principalmente cuando hay contacto directo o prolongado de piel a piel. El espectro clínico de la escabiosis puede ir desde la manifestación clásica hasta la costrosa o sarna noruega.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 2 años y 7 meses de edad, con hipotiroidismo congénito grave en quien se estableció el diagnóstico de sarna noruega y recibió tratamiento de manera exitosa.

CONCLUSIONES: La sarna noruega es una forma inusual de manifestación clínica de escabiosis que se ve con más frecuencia en pacientes con alteración en la movilidad o inmunosuprimidos. Su tratamiento debe combinar opciones terapéuticas tópicas, sistémicas y agentes queratolíticos para garantizar una respuesta adecuada.

PALABRAS CLAVE: Sarna noruega; escabiosis; *Sarcoptes scabiei*; hipotiroidismo.

Abstract

BACKGROUND: Scabies is an infestation of the skin caused by the mite *Sarcoptes scabiei* var. *Hominis* that can affect people of any age, mainly when there is direct or prolonged skin-to-skin contact. The clinical spectrum of scabies can range from the classic presentation to scab or Norwegian scabies.

CLINICAL CASE: A 2 years and 7 months of age male patient with severe congenital hypothyroidism, in whom a successful diagnosis and treatment of Norwegian scabies was made.

CONCLUSIONS: Norwegian scabies is an unusual form of clinical presentation of scabies that is seen more frequently in patients with impaired mobility or immunosuppression. Its treatment must combine topical and systemic therapeutic options and keratolytic agents to guarantee an adequate response.

KEYWORDS: Norwegian scabies; Scabies; *Sarcoptes scabiei*; Hypothyroidism.

¹ Residente de Pediatría.

² Residente de Dermatología.

³ Dermatóloga, Hospital General de Medellín. Docente de dermatología. Universidad CES, Medellín, Colombia.

Recibido: diciembre 2021

Aceptado: diciembre 2021

Correspondencia

María Adelaida Atuesta Londoño
matuestalondono@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Atuesta-Londoño MA, Carvajal-Betancur L, Piedrahíta-Vélez L, Mejía-Giraldo AM. Sarna noruega en un paciente pediátrico con hipotiroidismo y desnutrición. *Dermatol Rev Mex* 2022; 66 (6): 713-719.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 2 años y 7 meses de edad, residente en Chocó, Quibdó, Colombia, en hogar del Instituto Colombiano de Bienestar Familiar, hijo de madre sin controles prenatales y con historia perinatal desconocida, con antecedente de hospitalización por desnutrición a los 2 años de edad y vacunación completa hasta los 18 meses de edad. Fue remitido a la ciudad de Medellín a un hospital de mayor complejidad por sospecha de retraso en el neurodesarrollo y lesiones en la piel sin mejoría posterior a administración de cefalexina 250 mg cada 8 horas durante 7 días. Tenía un cuadro clínico de 2 meses de evolución de xerosis y lesiones en la piel generalizadas muy pruriginosas, así como características clínicas sugerentes de hipotiroidismo (macroglosia, fontanela permeable, edemas, xerosis generalizada, hernia umbilical, talla baja y cardiomegalia). El cuadro hemático evidenció: hemoglobina 7.9 g/dL, hematócrito 23%, volumen corpuscular medio 97.4, hemoglobina corpuscular media 33.2, concentración de hemoglobina corpuscular media 34.1, neutrófilos 7700, linfocitos 6090, eosinófilos 2510, plaquetas 669,000, así como función tiroidea con TSH mayor de 100 y T4 libre 0.88, por lo que se estableció el diagnóstico de hipotiroidismo congénito grave con ecografía de tiroides que reportó hipoplasia tiroidea.

Se solicitó valoración por el servicio de Dermatología que al examen físico encontró placas eritematosas generalizadas con descamación gruesa y pápulas eritematosas y descamativas en las palmas y las plantas (**Figura 1**) con afectación de más del 90% de la superficie corporal total. Al evaluar a la cuidadora se evidenciaron lesiones de las mismas características en la zona abdominal y los pliegues inframamarios. Por sospecha de sarna noruega se inició tratamiento con dosis única de 9 gotas de ivermectina y, al no observar mejoría, a los 3 días se inició tratamiento con



Figura 1. Placas eritematosas con descamación generalizada, acompañadas de pápulas con escama gruesa, afectación de más del 90% de la superficie corporal total.

permetrina por 2 noches. A los 8 días de evolución el paciente mostró empeoramiento de las lesiones en la piel con intenso prurito, por lo que se realizó biopsia de piel para descartar posibles diagnósticos diferenciales. **Figura 2**

El paciente recibió la segunda dosis de permetrina a los 8 días y segunda dosis de ivermectina a los 14 días, con alivio de las lesiones. **Figura 3**

DISCUSIÓN

La sarna humana es causada por un ácaro específico para los humanos llamado *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*, mide 0.35 x 0.3 mm, por lo que no es posible verlo a simple vista. El parásito es humano obligado con un ciclo de vida que ocurre en la epidermis. Un ácaro hembra pone 3 huevos diarios que eclosionan a las 48 a 72 horas y requieren 10 a 14 días para ser adultos; el número de ácaros varía y en los casos de sarna noruega o sarna costrosa puede haber más de

miles y, además, tener mayor viabilidad: hasta 7 días en piel desprendida.^{1,2}

La sarna es un problema mundial de salud pública, desde 2018 es reconocida por la Organización Mundial de la Salud como una enfermedad tropical abandonada u olvidada, es una de las principales condiciones dermatológicas y se estima que en todo el mundo afecta a más de 200 millones de personas; es endémica en lugares tropicales con bajos recursos.³

La transmisión ocurre por contacto directo piel contra piel, pero también se ha descrito transmisión por fómites (vía ropa, sábanas, toallas, ropa de cama y otros), ya que los huevos pueden sobrevivir por varios días en el ambiente.⁴

Las manifestaciones clínicas pueden ocurrir entre 3 y 6 semanas en los casos de infestación primaria, pero en casos de reinfestación pueden sobrevenir en uno a dos días.²

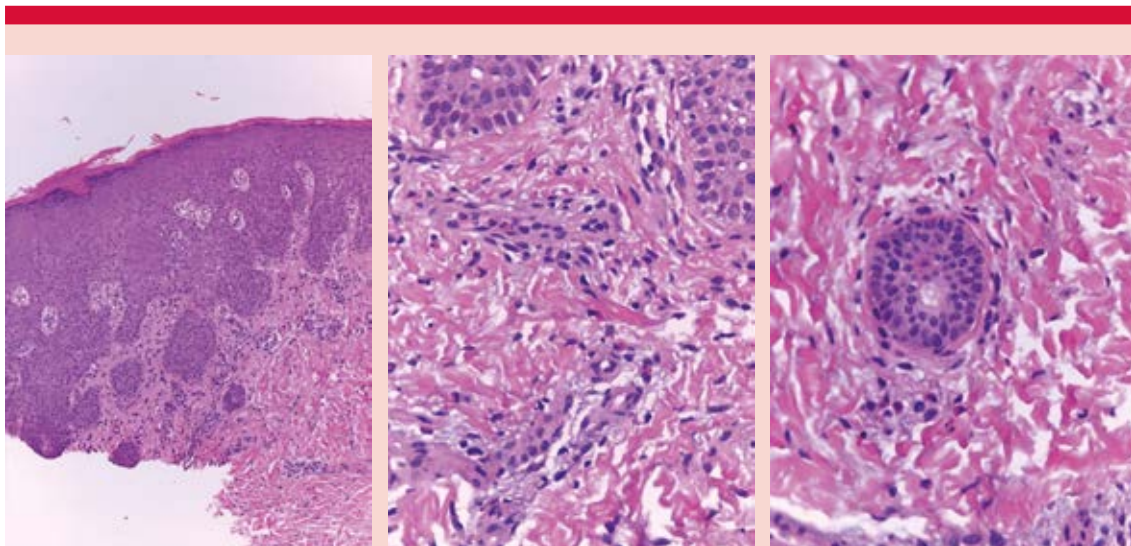


Figura 2. Biopsia de piel de la espalda. Se evidencia leve espongirosis, infiltrado inflamatorio en la dermis superficial y media perivascular y, en menor grado, intersticial, con linfocitos y frecuentes eosinófilos. Dermis adyacente con leve infiltrado inflamatorio mixto de linfocitos, plasmocitos y buena proporción de eosinófilos.



Figura 3. Evolución del paciente a los 15 días.

Los síntomas son producidos por el efecto directo de la infestación por el parásito y por la hipersensibilidad producida por el ácaro, su saliva y otros productos. Se produce un viraje de la respuesta inmunitaria tipo Th1 a Th2 produciendo una reacción de hipersensibilidad retardada. El prurito es intenso y de predominio nocturno y hasta en el 50% de los pacientes otros miembros de la familia pueden no tener síntomas. En niños pequeños el prurito puede ser manifestado como llanto, irritabilidad, dificultades para la alimentación o incomodidad.⁵

Las lesiones en la piel son simétricas, se manifiestan como vesículas, lesiones eritematosas pápulo-nodulares localizadas en regiones interdigitales, muñecas, axilas, mamas, glúteos o genitales. En lactantes puede afectar la cara y el cuero cabelludo y hasta en el 20% de los casos el prurito puede ser más intenso en el día. El parásito suele evitar zonas con alta densidad de folículos pilosebáceos. En escolares puede haber fatiga, ausentismo escolar, falla en la concentración y en la memoria.⁵

La manifestación atípica de la sarna humana se conoce como sarna costrosa, diseminada o sarna noruega, la cual es frecuente en pacientes inmunodeprimidos o con problemas de movilidad; es una manifestación rara y severa con lesiones hiperqueratósicas localizadas solamente en regiones de la piel que tienen menor sensibilidad o también pueden ser generalizadas producidas por una gran proliferación de los ácaros. Los pacientes pueden tener eosinofilia periférica, aumento de inmunoglobulina E sérica y linfadenopatías. El prurito es mínimo o, incluso, puede estar ausente.⁶

Existe una escala de clasificación de la severidad de la sarna costrosa que es útil para la evaluación de la severidad de la enfermedad y guiar el tratamiento según la evaluación clínica. Fue realizada con base en un estudio en pacientes de un hospital de Australia tropical.⁷

La morbilidad y mortalidad están dadas por las complicaciones que pueden producirse y son secundarias a las excoriaciones causadas por el rascado y a través de los ácaros que funcionan como puerta de entrada a patógenos que pueden producir infección local o generalizada llevando a complicaciones, como impétigo, celulitis, abscesos y tan graves como bacteriemia y sepsis secundarias a infecciones por *Staphylococcus aureus* o *Streptococcus pyogenes*; también hay reportes de glomerulonefritis postestreptocócica.^{1,5,8}

El diagnóstico es principalmente clínico basado en el antecedente de prurito intenso e intratable con exacerbación nocturna, con infestación de varios miembros de la familia y los hallazgos clínicos de pápulas eritematosas en localizaciones características. La sarna costrosa debe sospecharse en pacientes inmunosuprimidos con pápulas hiperqueratóticas, placas fisuradas y nódulos generalizados.⁶

Para confirmar el diagnóstico de escabiosis puede realizarse examen con el dermatoscopio visualizando los ácaros, los huevos y el signo de la madriguera; con menor frecuencia puede observarse el signo del minitriángulo que se refiere a los huevos del parásito con la cabeza del ácaro saliendo. Existen otras técnicas no invasivas que se han usado, como la videodermatoscopia. El raspado de piel o prueba de Muller permite visualizar los parásitos bajo la microscopía de luz; sin embargo, es poco tolerado por los pacientes pediátricos y tiene sensibilidad y confiabilidad limitadas.² En un consenso publicado en 2018 se describieron los criterios para el diagnóstico de la escabiosis clínica, escabiosis sospechada y confirmada.⁹

En casos en los que el diagnóstico no es claro, es necesario realizar biopsia de piel que evidencia en la dermis reticular un infiltrado de irregular a difuso con eosinófilos prominentes,

así como linfocitos e histiocitos. En ocasiones puede observarse un ácaro de la sarna seccionado transversalmente en la epidermis. Las estructuras rosáceas en forma de coleta adheridas al estrato córneo, que representan fragmentos del exoesqueleto del ácaro adulto, pueden ser una pista para el diagnóstico de sarna cuando no se identifican los ácaros enteros, el material fecal o los huevos.¹

El tratamiento debe darse a todos los casos de escabiosis, incluso los casos sospechosos. La falla de tratamiento sólo debe considerarse cuando han pasado más de 6 semanas desde haberse completado el tratamiento, ya que los signos y síntomas de hipersensibilidad demoran este tiempo en aliviarse.²

Los medicamentos prescritos para el tratamiento de la escabiosis atacan todas las formas móviles (larvas, ninfas, formas adultas) afectando las funciones nerviosas y musculares; sin embargo, hasta la fecha no hay medicamentos ovicidas, por lo que se requieren dosis repetidas.⁴

La permetrina tópica crema al 5% es la primera línea de tratamiento en menores de dos años, debe aplicarse en todo el cuerpo, incluido el cuero cabelludo, aun si no está afectado y la dosis debe repetirse en una semana para que el tratamiento sea efectivo. Su administración se considera segura en pacientes mayores de dos meses de edad y en mujeres embarazadas.⁴ Aunque también hay reportes de casos que apoyan su seguridad en pacientes menores de 2 meses.¹⁰ Sus efectos adversos se asocian con reacciones cutáneas, que incluyen eritema, prurito y eccema.⁴

Los compuestos de azufre al 5-10% son efectivos; sin embargo, pueden ser poco tolerados, ya que tienen mal olor y producen irritación de la piel. Son de bajo costo y su aplicación es segura en mujeres embarazadas y en niños menores de dos meses.¹¹

El tratamiento tópico debe aplicarse en la noche en todas las regiones de la piel y debe dejarse 8 a 12 horas en la piel; se recomienda una segunda aplicación en 7 a 14 días. Después del tratamiento los pacientes deben usar ropa limpia y toda la ropa, ropa de cama y toallas deben ser lavadas a altas temperaturas (50°C o más), secadas en secadora o guardadas en bolsa plástica sellada durante una semana.¹¹

La ivermectina sistémica tiene una vida media en piel de un día después de su administración a dosis terapéuticas de 200 µg/kg, que debe administrarse con los alimentos. Se prescribe a pacientes con sarna costrosa, brotes institucionales o lesiones eccematosas en la piel. No tiene actividad ovicida, por lo que se requiere una segunda dosis para matar las larvas que eclosionan con el fin de lograr un tratamiento efectivo. Su administración está contraindicada en pacientes menores de 15 kg o menores de 2 años de edad, pacientes embarazadas o mujeres lactando por el potencial riesgo de neurotoxicidad; también está contraindicada en pacientes con alteraciones severas de la función hepática y renal. Entre los efectos adversos descritos están las náuseas, mareo, prurito, eosinofilia periférica, dolor abdominal, fiebre y taquicardia.⁴

Una revisión sistemática de Cochrane publicada en 2018 comparó la efectividad de la permetrina con la ivermectina y se encontraron diferencias posteriores a la primera aplicación a favor de la permetrina con tasas de eliminación del parásito del 65% *versus* 43%; sin embargo, una semana después de la segunda aplicación no hubo diferencias estadísticamente significativas.¹²

Se ha establecido como tratamiento estándar contra la sarna costrosa la ivermectina oral a dosis repetidas según la clasificación asociada con escabicida tópico diario y terapia queratolítica, además de las medidas para eliminar los fómites.

La falta de apego a la segunda dosis es causa importante de la falla del tratamiento.¹¹

CONCLUSIONES

La sarna noruega es una forma inusual de manifestación clínica de escabiosis que se ve con más frecuencia en pacientes con alteración en la movilidad o inmunodeprimidos. Continúa siendo un problema de salud pública en países de bajos recursos. Su tratamiento debe combinar opciones terapéuticas tópicos, sistémicas y agentes queratolíticos para garantizar una adecuada respuesta.

Esta investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial o sin ánimo de lucro.

REFERENCIAS

1. Burkhart CN, Burkhart CG, Morrell DS. Infestaciones. En: Dermatología. Cuarta edición. Elsevier; 2019: 89, 1503-15.
2. Chandler DJ, Fuller LC. A review of scabies: an infestation more than skin deep. *Dermatology* 2019; 235 (2): 79-90. doi: 10.1159/000495290.
3. Scabies. World Health Organization [Internet]. 16 de agosto de 2020; Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/scabies>.
4. Bernigaud C, Samarawickrama GR, Jones MK, Gasser RB, Fischer K. The challenge of developing a single-dose treatment for scabies. *Trends Parasitol* 2019; 35 (11): 931-43. doi: 10.1016/j.pt.2019.08.002.
5. Jannic A, Bernigaud C, Brenaut E, Chosidow O. Scabies itch. *Dermatol Clin* 2018; 36 (3): 301-8. doi: 10.1016/j.det.2018.02.009.
6. Leung AKC, Lam JM, Leong KF. Scabies: A neglected global disease. *Curr Pediatr Rev* 2020; 16 (1): 33-42. doi: 10.2174/1573396315666190717114131.
7. Davis JS, McGloughlin S, Tong SYC, Walton SF, Currie BJ. A novel clinical grading scale to guide the management of crusted scabies. *PLoS Negl Trop Dis* 2013; 7 (9): e2387. doi: 10.1371/journal.pntd.0002387.
8. Thomas C, Coates SJ, Engelman D, Chosidow O, Chang AY. Ectoparasites. *J Am Acad Dermatol* 2020; 82 (3): 533-48. doi: 10.1016/j.jaad.2019.05.109.
9. Engelman D, Fuller LC, Steer AC, for the International Alliance for the Control of Scabies Delphi panel. Consen-

- sus criteria for the diagnosis of scabies: A Delphi study of international experts. *PLoS Negl Trop Dis* 2018; 12 (5): e0006549. doi: 10.1371/journal.pntd.0006549.
10. Hoffmann JC, Mößner R, Schön MP, Lippert U. Topical scabies therapy with permethrin is effective and well tolerated in infants younger than two months. *J Dtsch Dermatol Ges* 2019; 17 (6): 597-600. doi: 10.1111/ddg.13854.
 11. Salavastru CM, Chosidow O, Boffa MJ, Janier M, Típlica GS. European guideline for the management of scabies. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017; 31 (8): 1248-53. doi: 10.1111/jdv.14351.
 12. Rosumeck S, Nast A, Dressler C. Ivermectin and permethrin for treating scabies. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 4 (4): CD012994. doi: 10.1002/14651858.CD012994.

Fundación para la Dermatitis Atópica (FDA) en México

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

Misión y Visión de la FDA

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

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

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i6.8312>

Síndrome de fibromatosis hialina, enfermedad muy poco frecuente con manifestaciones dermatológicas

Hyaline fibromatosis syndrome, a very infrequent disease with dermatological manifestations.

Luz María Sánchez-Sánchez,¹ Josefina Navarrete-Solís,² Beatriz De la Fuente-Cortez³

Resumen

ANTECEDENTES: El síndrome de fibromatosis hialina es una enfermedad genética muy poco frecuente que se caracteriza por lesiones nodulares-papulares en la piel y las articulaciones debido a depósitos hialinos. El diagnóstico se establece mediante hallazgos clínicos, biopsia de piel en la que se identifica la acumulación de material hialino y se confirma con el análisis molecular del gen ANTXR2.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 3 años, hijo de padres jóvenes no consanguíneos del estado de Hidalgo, México, con lesiones papulares aperladas en la piel y las mucosas, así como nódulos en las articulaciones que limitaban su movilidad. Se confirmó el diagnóstico por biopsia de piel y mediante análisis molecular del gen ANTXR2 que reportó mutación c.1069del p.(Ala357Profs*52) homocigoto, patogénica del síndrome de fibromatosis hialina. El estudio de la familia no documentó consanguinidad; sin embargo, por ser homocigoto de una enfermedad sumamente rara es probable que sí haya algún nexo de consanguinidad.

CONCLUSIONES: Se comunica el caso de esta enfermedad genética rara que tiene manifestaciones cutáneas y articulares importantes, confirmando el diagnóstico por estudio del gen ANTXR2. En nuestro conocimiento, es el segundo caso reportado en México, pero el primero en el que se confirma la enfermedad por estudio molecular genético.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de fibromatosis hialina; consanguinidad; mutación; biopsia.

Abstract

BACKGROUND: Hyaline fibromatosis syndrome is an ultra-rare genetic disorder characterized by nodular and papular lesions in skin and joints due to hyaline deposits. The diagnosis is done by clinical findings, skin biopsy with accumulation of hyaline material and confirmed by molecular analysis of the ANTXR2 gene.

CLINICAL CASE: A 3-year-old male patient, son of a young non-consanguineous couple from the state of Hidalgo, Mexico, with pearly papular lesions of the skin and mucosa, as well as nodules in joints limiting mobility. The diagnosis was confirmed by skin biopsy and molecular analysis of the ANTXR2 gene that reported a homozygous c.1069del p.(Ala357Profs*52) mutation, pathogenic of hyaline fibromatosis syndrome. The study of the family did not reveal consanguinity; however, it is a rare disease, the parents are from a small community, so it is likely that there is a consanguineous background of the parents.

CONCLUSIONS: We present a case of this rare genetic disease that has important skin and joint manifestations, confirming the diagnosis by mutation of the ANTXR2 gene. To our knowledge, this is the second case reported in Mexico but the first in which the disease was confirmed by molecular study where a pathogenic mutation of hyaline fibromatosis syndrome was identified.

KEYWORDS: Hyaline fibromatosis syndrome; Consanguinity; Mutation; Biopsy.

¹ Pediatra, práctica privada Kids Doctor.

² Dermatóloga, Hospital de Especialidades UMAE núm. 25. Monterrey, Nuevo León, México.

³ Genetista, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México. Práctica privada Kids Doctor.

Recibido: noviembre 2021

Aceptado: enero 2022

Correspondencia

Josefina Navarrete Solís
dra.josefina.navarrete@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Sánchez-Sánchez LM, Navarrete-Solís J, De la Fuente-Cortez B. Síndrome de fibromatosis hialina, enfermedad muy poco frecuente con manifestaciones dermatológicas. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (6): 720-726.

ANTECEDENTES

El síndrome de fibromatosis hialina es una enfermedad genética autosómica recesiva ultrarrara.^{1,2} Anteriormente se dividía en hialinosis sistémica infantil y fibromatosis hialina juvenil, pero desde 2009 el término fue unificado a síndrome de fibromatosis hialina, ya que se consideró que se trataba de una sola enfermedad con diferente severidad.³ Como parte de este concepto, los pacientes pueden tener una expresión temprana de la enfermedad, altamente incapacitante y letal, o pueden tener síntomas menos intensos que aparecen en la edad adulta.

Una característica común de esta enfermedad es la aparición de lesiones papulares y nodulares en la piel, hipertrofia gingival y síntomas osteoarticulares que limitan la función. A esto se añade el daño sistémico que puede repercutir en la calidad y expectativa de vida de los pacientes.⁴

Las lesiones tisulares se deben al acúmulo de material hialino y ciertas metaloproteinasas y proteoglicanos en la dermis papilar y reticular y en las mucosas, lo que ocasiona lesiones papulares y nodulares, así como depósitos hialinos en diversos órganos y tejidos. También pueden aparecer lesiones nodulares y rigidez en las articulaciones que ocasionan dolor y llevan al confinamiento de los pacientes a una cama o silla de ruedas. Neurológicamente los pacientes no tienen daño alguno.^{5,6}

El diagnóstico de síndrome de fibromatosis hialina se establece mediante hallazgos clínicos, con apoyo del examen histopatológico de tejido cutáneo o intestinal en el que se identifica la acumulación de material hialino y se confirma con el análisis molecular del gen ANTXR2 (único gen identificado, hasta hoy, asociado con la enfermedad).^{7,8,9}

Se han descrito en el mundo aproximadamente 170 casos de síndrome de fibromatosis hialina,

de los cuales sólo 70 son de la forma infantil severa. En México se describió un caso clínico en la revista Acta Pediátrica de México en 2019;¹⁰ sin embargo, no se le realizó estudio genético. Éste sería el segundo caso reportado en nuestro país.

En este reporte comunicamos el caso de un niño con características clínicas de síndrome de fibromatosis hialina que fue confirmado por biopsia de piel y estudio molecular donde se identificó una mutación del gen ANTXR2 patogénica de la enfermedad.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 3 años 10 meses de edad, procedente de una pequeña comunidad del estado de Hidalgo, México, hijo de padres no consanguíneos de 25 años. Producto de la primera gestación de madre de 22 años, cursó con amenazas de aborto durante todo el embarazo que se manejó con reposo. Culminó en cesárea de término obteniendo un recién nacido masculino con peso de 2600 gramos, sin complicaciones, egresado junto con la madre.

La madre del paciente refirió el inicio del padecimiento a los 2 meses de edad al notar nódulos en la cabeza, el cuello, los pabellones auriculares, las articulaciones, el tórax y la espalda, además de rigidez articular. Posteriormente aparecieron lesiones papulares descamativas en el cuello y la cabeza, y nodulaciones en los labios, así como hipertrofia gingival. Los nódulos incrementaron su volumen con el tiempo y algunos de ellos mostraron secreción purulenta. Las lesiones cutáneas y articulares se muestran en las **Figuras 1 a 3**.

Lo anterior asociado con diarreas frecuentes y retraso en el crecimiento, contracturas articulares, dolor a la movilización, sin retraso mental. Lenguaje adecuado para su edad, pero con difícil pronunciación por las lesiones en la boca.



Figura 1. Lesiones en los labios y las encías que infiltran hasta la nariz. Lesiones papulares y nodulares en los pabellones auriculares y la piel cabelluda; nódulos en la espalda y los codos.

Se realizó biopsia de piel de cuello que reportó hialinización de la colágena y mastocitos. La



Figura 2. Lesiones nodulares en las articulaciones.

biometría hemática y el perfil bioquímico fueron normales; colesterol y triglicéridos normales. El estudio molecular reveló la mutación en el gen *ANTXR2* c.1069del p.(Ala357Profs*52) homocigoto. Ésta es una mutación patogénica de síndrome de fibromatosis hialina. Se realizó estudio genético a la madre, quien es portadora de la misma mutación. El padre no aceptó realizarse el estudio genético.



Figura 3. Fenotipo del paciente que muestra facies infiltrada; lesiones orales que impiden cerrar la boca, rigidez articular, nódulos, lesiones cutáneas, bajo peso y talla para la edad.

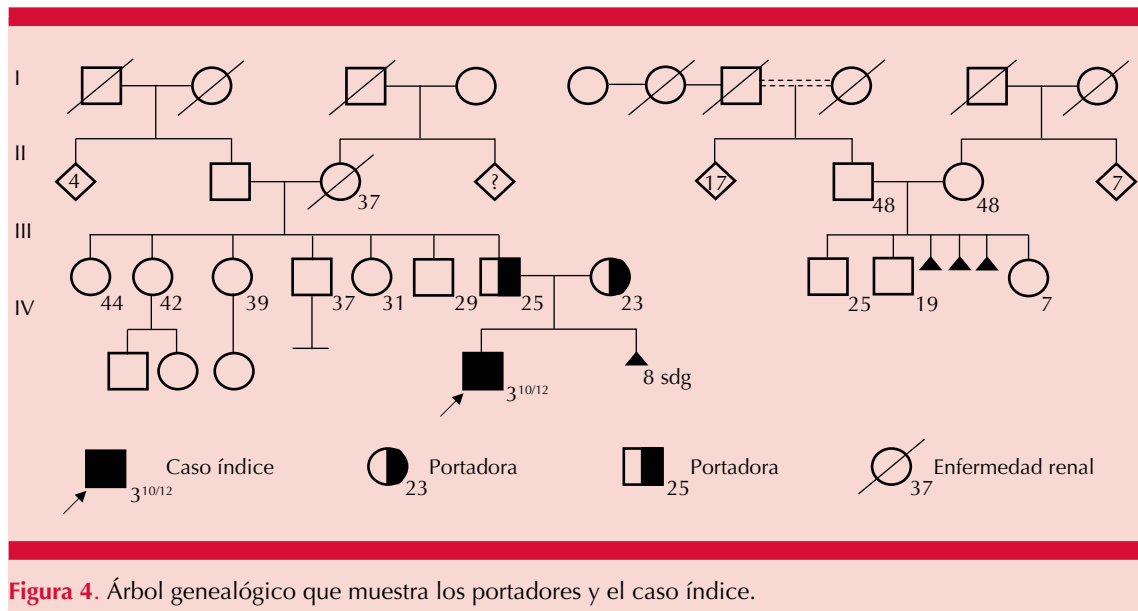
El paciente fue referido a genética, donde se realizó el árbol genealógico con los datos que proporcionó la madre y no pudo documentarse consanguinidad; sin embargo, por ser homocigoto de una enfermedad sumamente rara, y por ser de una comunidad pequeña, es probable que sí haya algún nexo de consanguinidad de los padres. **Figura 4**

DISCUSIÓN

El síndrome de fibromatosis hialina es una enfermedad genética sumamente rara que se hereda de forma autosómica recesiva.^{1,2} En la bibliografía se han documentado alrededor de 170 casos, de los que aproximadamente 70

corresponden a la forma infantil, antes llamada hialinosis sistémica infantil.^{3,4} En Latinoamérica se han reportado aproximadamente 18 casos, la mayoría en Brasil, también en Argentina y Colombia, y éste sería el segundo caso reportado en México.^{5,10,11}

El término síndrome de fibromatosis hialina fue propuesto por Nofal y colaboradores en 2009 para agrupar el síndrome de hialinosis sistémica infantil y la fibromatosis hialina juvenil en una sola entidad clínica.³ Esto se basó en dos aspectos claves; el primero es que ambas enfermedades tienen el mismo origen genético con mutaciones en el gen ANTRX2, y en segundo lugar, porque existe dificultad para clasificar a



un paciente en uno u otro síndrome, ya que en ocasiones los criterios clínicos, histopatológicos y genéticos se superponen. Además, el término hialinosis sistémica no se utiliza puesto que se excluirían los casos de enfermedad localizada. Así que el término síndrome de fibromatosis hialina se refiere a todo el espectro clínico de esta enfermedad, proponiendo, además, clasificarla en grados: leve, moderado y grave, y posteriormente, Denadai y su grupo agregaron a la clasificación la forma letal.¹² El grado leve corresponde a los pacientes con hiperplasia gingival y afectación cutánea; el grado moderado, a los que también tienen daño articular o lesiones óseas; el grado grave incluye a los pacientes que tienen también daño en otros órganos y muestran síntomas como diarreas persistentes e infecciones pulmonares de repetición; y la forma letal describe a los pacientes con insuficiencia orgánica o septicemia.^{3,12}

Los niños con síndrome de fibromatosis hialina pueden manifestar signos desde el nacimiento, dentro de los primeros meses o años de vida, especialmente antes del cuarto año. Las manifes-

taciones se caracterizan por lesiones papulares de aspecto aperlado en la piel que pueden llegar a supurar, así como nódulos de diversos tamaños en la región auricular, la piel cabelluda, la región perianal, la espalda y las articulaciones.^{2,4,5} Los pacientes muestran hiperplasia gingival y nódulos en los labios que en ocasiones pueden dificultar el lenguaje y la alimentación. Los pacientes pueden tener retraso en el crecimiento e infecciones recurrentes, así como diarreas frecuentes. La afectación articular suele ser progresiva y simétrica en las extremidades, limitando la movilidad y condenando a los pacientes a la rigidez articular y a la larga a la postración. Los pacientes con síndrome de fibromatosis hialina tienen un neurodesarrollo normal. Los niños con la forma grave de la enfermedad suelen tener una muerte temprana debido a las infecciones, diarreas y malabsorción intestinal que también los llevan a la desnutrición.^{2,4,5,10,11} El caso que comunicamos en este trabajo corresponde a la forma grave de la enfermedad.

Este trastorno genético se debe a la mutación del gen *ANTXR2* (*anthrax toxin receptor-2*),

también conocido como CMG2 (*capillary morphogenesis gene2*), localizado en el cromosoma 4q21. Este gen codifica una proteína que desempeña un papel esencial durante la formación de la matriz de colágeno extracelular y la morfogénesis capilar. Se considera que los síntomas de la enfermedad son consecuencia de la acumulación perivascular de material hialino en los diversos órganos afectados.^{6,7,13} El estudio histopatológico de las lesiones cutáneas por lo general reporta depósitos hialinos en la dermis papilar y reticular.

Se han descrito cerca de 50 variantes patogénicas del gen y en aproximadamente el 80% de los casos los genotipos son homocigotos. Los *puntos calientes* de mutación o sitios recurrentes mutados (*hotspot*) se encuentran en el dominio vWA del exón 13, donde c.1073dup y c.1074del son las mutaciones más frecuentes.^{14,15}

En este caso se confirmó el diagnóstico por biopsia de piel y mediante análisis molecular del gen ANTXR2 que reportó mutación c.1069del p.(Ala357Profs*52) homocigoto, patogénica del síndrome de fibromatosis hialina. La madre es portadora de la mutación y el padre no aceptó realizarse el estudio molecular, pero seguramente también es portador, ya que es una enfermedad genética recesiva. El estudio de la familia no documentó consanguinidad; sin embargo, por ser homocigoto de una enfermedad sumamente rara, y por ser de una comunidad pequeña, es probable que sí haya algún nexo de consanguinidad.

No existe un tratamiento específico contra esta enfermedad. El tratamiento es paliativo y consiste en la resección quirúrgica de las lesiones nodulares y en algunas ocasiones se han administrado esteroides con resultados poco satisfactorios.^{16,17} Otros reportan el uso de láser diodo para tratar las lesiones en los labios y las encías.¹⁸ Sin embargo, las lesiones tienden a recidivar.¹⁹

La terapia física y nutricional es necesaria para minimizar las repercusiones articulares, musculares y nutricionales de la enfermedad. Es importante recalcar que la capacidad intelectual de estos pacientes es normal. El consejo genético y el manejo multidisciplinario son fundamentales.

Hasta nuestro conocimiento éste es el segundo caso que se reporta en México de síndrome de fibromatosis hialina que anteriormente se denominaba hialinosis sistémica infantil, pero es el primero que cuenta con estudio molecular que confirma la mutación en el gen ANTXR2.

REFERENCIAS

1. Shin HT, Paller A, Hoganson G, Willner JP, et al. Infantile systemic hyalinosis. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50 (2 Suppl): S61-4. [https://doi.org/10.1016/S0190-9622\(03\)02798-1](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(03)02798-1).
2. Prabhas PG, et al. Infantile systemic hyalinosis. *Indian Pediatr* 2012; 49: 62-63.
3. Nofal A, Sanad M, Assaf M, Nofal E, et al. Juvenile hyaline fibromatosis and infantile systemic hyalinosis: a unifying term and a proposed grading system. *J Am Acad Dermatol* 2009; 61 (4): 695-700. doi: 10.1016/j.jaad.2009.01.039.
4. Krishnamurthy J, et al. Juvenile hyaline fibromatosis. *Indian J Dermatol* 2011; 56 (6): 731-3. doi: 10.4103/0019-5154.91840.
5. Marques SA, Stolf HO, Polizel JO, Munhoz T, Brandão MC, Marques ME. Hyaline fibromatosis syndrome: cutaneous manifestations. *An Bras Dermatol* 2016; 91 (2): 226-9. doi: 10.1590/abd1806-4841.20163799.
6. Tzellos TG, Batzios P, Dionyssopoulos A, Karakukakis G, et al. Differential expression of matrix metalloproteinases and proteoglycans in juvenile hyaline fibromatosis. *J Dermatol Sci* 2011; 61: 94-100. doi: 10.1016/j.jdermsci.2010.12.002.
7. Rahman N, Rahman N, Dunstan M, Teare MD, Hanks S, Edkins SJ, Hughes J, Bignell GR, et al. The gene for juvenile hyaline fibromatosis maps to chromosome 4q21. *Am J Hum Genet* 2002; 71 (4): 975-80. doi: 10.1086/342776.
8. Youssefian L, Vahidnezhad, H., Touati, A, Ziaee V, et al. The genetic basis of hyaline fibromatosis syndrome in patients from a consanguineous background: a case series. *BMC Med Genet* 2018; 18 (87): 1-5. <https://doi.org/10.1186/s12881-018-0581-1>.
9. Haidar Z, Temanni R, Chouery E, Jithesh P, et al. Diagnosis implications of the whole genome sequencing in a large Lebanese family with hyaline fibromatosis syndrome. *BMC Genet* 2017; 18 (3): 1-13. doi: 10.1186/s12863-017-0471-0.

10. Cervera-Gaviria M, García-Sánchez J, Juárez-Vignon WJJ, Legorreta-Ramírez BGL. Síndrome de fibromatosis hialina: reporte de un caso y revisión bibliográfica. *Acta Pediatr Mex* 2019; 40 (5): 274-281.
11. Rangel-Rivera D, Mendoza-Rojas VC, Uribe-Pérez CJ, Contreras-García GA. Síndrome de fibromatosis hialina: reporte de dos casos de una misma familia. *Arch Argent Pediatr* 2015; 113 (5): 264-7. <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2015.e264>.
12. Denadai R, Raposo-Amaral CE, Bertola D, Kim C, et al. Identification of 2 novel ANTXR2 mutations in patients with hyaline fibromatosis syndrome and proposal of a modified grading system. *Am J Med Genet A* 2012; 158A (4): 732-42. doi: 10.1002/ajmg.a.35228.
13. Bürgi J, Kunz B, Abrami L, Deuquet J, Piersigilli A, Scholl-Bürgi S, Lausch E, Unger S, et al. CMG2/ANTXR2 regulates extracellular collagen VI which accumulates in hyaline fibromatosis syndrome. *Nat Commun* 2017; 8: 15861. <https://doi.org/10.1038/ncomms15861>.
14. Casas-Alba D, Martínez-Monseny A, Pino-Ramírez RM, Alsina L, Castejón E, Navarro-Vilarrubí S, Pérez-Dueñas B, Serrano M, Palau F, García-Alix A. Hyaline fibromatosis syndrome: Clinical update and phenotype-genotype correlations. *Hum Mutat* 2018; 39 (12): 1752-1763. <https://doi.org/10.1002/humu.23638>.
15. Cozma C, Hovakimyan M, Luraşcu MI, Makhseed N, Selim LA, et al. Genetic, clinical and biochemical characterization of a large cohort of patients with hyaline fibromatosis syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2019; 14 (1): 209. <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1183-5>.
16. Costa de Oliveira-Lyra A, Monte-Razo L, Ribeiro-Estrella R, Pantaleão L. Juvenile hyaline fibromatosis: an unusual clinical presentation. *Dermatol Online J* 2019; 25 (7): 13030/qt75082292.
17. Braizat O, Badran S, Hammouda A. Juvenile hyaline fibromatosis: literature review and a case treated with surgical excision and corticosteroid. *Cureus* 2020; 12 (10): e10823. doi: 10.7759/cureus.10823.
18. Fekrazad R, Fazilat F, Kalhori KA, Hakimiha N, Amirmoini M, Nikhalat Jahromi M. Juvenile hyaline fibromatosis management with a diode laser: a rare case report. *J Lasers Med Sci* 2020; 11 (1): 104-107.
19. Rashmi MV, Geetha JP, Srinivas A, Niranjana MB, Kodandswamy C. Juvenile hyaline fibromatosis (JHF): A rare case with recurrence. *J Clin Diagn Res* 2014; 8 (2): 161-2. doi: 10.7860/JCDR/2014/7637.4043.

AVISO IMPORTANTE

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

La aplicación está disponible para Android o iPhone.



<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i6.8313>

Tricoadenoma de Nikolowski: una rara manifestación

Nikolowski's trichoadenoma: a rare presentation.

Mauricio Martínez-Cervantes,¹ Eder Alán Ríos-Camacho,² Edgardo Gómez-Torres³

Resumen

ANTECEDENTES: El tricoadenoma de Nikolowski es un tumor raro y benigno que surge de la porción infundibular de la unidad pilosebácea. Afecta predominantemente a adultos sin predilección por algún sexo, afecta la cara y las extremidades; no existen factores de riesgo predisponentes. La histopatología del tricoadenoma no está del todo clara y requiere un patólogo o dermatopatólogo experimentado debido a que el principal diagnóstico diferencial es el tricoepitelioma desmoplásico. El tratamiento de este tumor es la extirpación quirúrgica.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 20 años de edad, con dermatosis de cuatro meses de evolución en el ala nasal derecha, por biopsia de piel se corroboró tricoadenoma de Nikolowski. Se le propuso extirpación quirúrgica con colocación de injerto de piel retroauricular; sin embargo, ya no acudió a consulta.

CONCLUSIONES: El tricoadenoma es un raro tumor de origen folicular que afecta la cara y las nalgas; se ha reportado en otras ubicaciones.

PALABRAS CLAVE: Tricoadenoma; diagnóstico diferencial; injerto de piel.

Abstract

BACKGROUND: *Nikolowski's trichoadenoma is a rare and benign tumor that arises from the infundibular portion of the pilosebaceous unit. It occurs predominantly in adults without predominance of sex, affects the face and extremities. However, there are no predisposing risk factors. The histopathology of trichoadenoma is not entirely clear and requires an experienced pathologist or dermatopathologist since the main differential diagnosis is desmoplastic trichoepithelioma. Treatment of this tumor is surgical removal.*

CLINICAL CASE: *A 20-year-old male patient with dermatosis of 4 months of evolution in the right alar nasi, corroborated by Nikolowski's trichoadenoma skin biopsy. He was proposed surgical removal with placement of a retroauricular skin graft; however, he no longer attended the consultation.*

CONCLUSIONS: *Trichoadenoma is a tumor of follicular origin that rarely affects the face and buttocks; it has been reported in other lesions.*

KEYWORDS: *Trichoadenoma; Differential diagnosis; Skin graft.*

¹ Servicio de Dermatología, Hospital General de Zona núm. 3, IMSS, Mazatlán, Sinaloa, México.

² Médico pasante de Servicio Social, Universidad Autónoma de Sinaloa, México.

³ Patólogo-dermatopatólogo, Hospital Santa Cruz, Querétaro, México.

Recibido: enero 2022

Aceptado: enero 2022

Correspondencia

Mauricio Martínez Cervantes
drmauricioderma@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Martínez-Cervantes M, Ríos-Camacho EA, Gómez-Torres E. Tricoadenoma de Nikolowski: una rara manifestación. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (6): 727-730.

ANTECEDENTES

El tricoadenoma fue descrito por primera vez por Nikolowski en 1958. Es un raro tumor cutáneo benigno, asintomático de crecimiento lento que surge de las células del folículo piloso.¹

Se caracteriza clínicamente por un nódulo grisáceo solitario no específico, que puede medir hasta 1.5 cm de diámetro, afecta la cara (57.5%) y los glúteos (24%). Puede ser una lesión crónica, que puede drenar y ulcerarse. Otros sitios de manifestación reportados, aunque con menor frecuencia, son el cuello, la parte superior del brazo, el muslo, el hombro, la vulva y el pene.²

Afecta a adultos, con edad media de 43 años sin predilección por sexo, aunque hay algunos casos reportados en niños.³

La histopatología del tricoadenoma no está del todo clara y requiere un patólogo o dermatopatólogo experimentado. Tiene asociación con tricofolículo y tricoepitelioma. Sin embargo, las paredes de los quistes están compuestas por células escamosas queratinizadas por la formación de queratohialina, lo que ha sugerido que el tumor se diferencia de la porción infundibular de la unidad pilosebácea.⁴

El tratamiento de estos tumores suele ser la extirpación quirúrgica.^{5,6}

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 20 años de edad, sin antecedentes de importancia. Inició su dermatosis desde hacía 4 meses con tumor nodular en el ala nasal derecha con crecimiento progresivo, asociado con prurito leve.

A la exploración física se observó una dermatosis localizada en la pirámide nasal que afectaba el ala nasal derecha caracterizada por una neofor-

mación nodular de 1.2 x 1.2 cm en diámetros mayores, eritematosa, con telangiectasias en la superficie, algunos puntos amarillos en la parte central con acentuación de las aperturas foliculares (**Figura 1**). A la dermatoscopia se observó eritema periférico, la parte central color amarillomarrón con vasos irregulares de predominio periférico y tapones foliculares. **Figura 2**

Se decidió realizar biopsia de piel en la que se observó neoplasia benigna compuesta por múltiples quistes infundibulares recubiertos



Figura 1. Tricoadenoma de Nikolowski. Neoformación nodular de 1.2 x 1.2 cm en diámetros mayores, eritematosa, con telangiectasias en la superficie, algunos puntos amarillos en la parte central con acentuación de las aperturas foliculares.



Figura 2. Dermatoscopia. Eritema periférico, parte central color amarillo-marrón con vasos irregulares de predominio periférico y tapones foliculares.

por epitelio escamoso, con capa granular y queratinización ortoqueratósica, los cuales se encontraban en el estroma de la dermis papilar y reticular. El epitelio no mostró displasia ni invasión perineural. Había infiltrado inflamatorio crónico linfocítico sin atipia rodeando a los múltiples quistes; los hallazgos histológicos fueron propios del tricoadenoma de Nikolowski.

Figura 3

DISCUSIÓN

El tricoadenoma es un tumor benigno poco frecuente que se origina de la parte infundibular de la unidad pilosebácea. Suele afectar a adultos sin predilección de sexo y aparece como una

pápula solitaria del color de la piel. Más de la mitad de los casos se han descrito en la cara y casi una cuarta parte en las nalgas.⁷

Se ha informado el tricoadenoma asociado con nevo sebáceo. Desde el punto de vista histopatológico, muestra un nivel de organización intermedio entre tricofoliculoma y tricoepitelioma. Se observa como un nódulo dérmico bien circunscrito orientado horizontalmente, sin continuidad con la epidermis suprayacente. Está compuesto de numerosas estructuras infundibuloquísticas redondas u ovaladas, separadas por un estroma fibroso mal desarrollado (proporción epitelio/estroma: 10:1). Los quistes epiteliales son ocasionalmente contiguos y los cordones sólidos se proyectan desde la delgada pared del quiste, aunque pueden encontrarse aislados en el estroma. Las calcificaciones suelen estar ausentes.^{7,8}

El principal diagnóstico diferencial del tricoadenoma está representado por el tricoepitelioma desmoplásico; algunos autores han sugerido que el tricoadenoma podría, incluso, ser una variante de este último. Sin embargo, por clínica, histopatología e inmunohistoquímica las diferencias sugieren que estos tumores deben considerarse distintas afecciones.⁷

CONCLUSIONES

El tricoadenoma es un raro tumor de origen folicular que afecta la cara y las nalgas; se ha reportado en otras ubicaciones.

Hasta la fecha sólo un caso en este sitio se ha reportado en la bibliografía, por tanto, se documenta este caso. Este informe insiste en la necesidad del estudio histopatológico de todas las lesiones cutáneas inusuales de la vulva para un diagnóstico correcto.

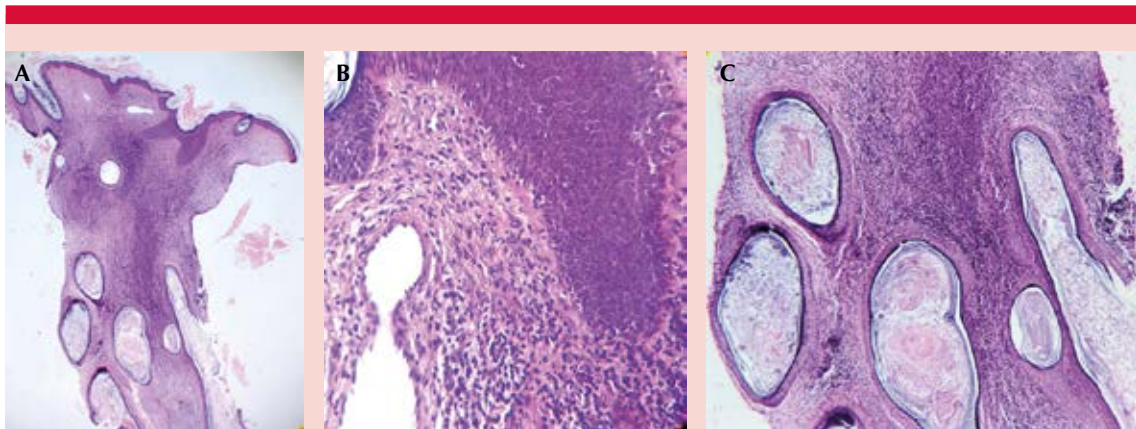


Figura 3. Biopsia de piel teñida con hematoxilina y eosina. **A.** Neoplasia benigna compuesta por múltiples quistes infundibulares recubiertos por epitelio escamoso, con capa granular y queratinización ortoqueratósica, que se encuentran en el estroma de la dermis papilar y reticular (10x). **B y C.** Infiltrado inflamatorio crónico linfocítico sin atipia que rodea los múltiples quistes (40x).

REFERENCIAS

1. Friedhofer H, Sa AJDA, Mesquita MCDP, Landman G, Mesquita ADPA. Eyelid trichoadenoma: surgical treatment associated with aesthetic blepharoplasty. *Rev Bras Cir Plast* 2012; 27 (1): 160-64.
2. Mahajan SR, Shah CA, Shah MM, Bilimoria EF. A rare case of trichoadenoma over vulva. *Indian J Sex Transm Dis* 2015; 36 (1): 83-85. doi: 10.4103/2589-0557.156741.
3. Lee JH, Kim YY, Yoon SY, Lee JD, Cho SH. Unusual presentation of trichoadenoma in an infant. *Acta Derm Venereol* 2008; 88: 291-92. doi: 10.2340/00015555-0408.
4. Klein W, Chan E, Seykora JT. Tumors of the epidermal appendage. In: Elder DE, Elenitsas R, Johnson BL Jr, Murphy GF, editors. *Lever's histopathology of the skin*, 9th edn. Philadelphia: Lippincott-Raven; 2004: 877.
5. Swati Arora, Jasleen Kaur, Harjot Kaur. Verrucous trichoadenoma – presenting as discharging sinus on face. *Indian Dermatol Online J* 2013; 4 (3). DOI: 10.4103/2229-5178.115540.
6. Friedhofer H, De Andrade-Sá AJ, Mesquita MC, Landman G, Amorim-Mesquita AP. Trichoadenoma palpebral: tratamiento cirúrgico asociado a blefaroplastia estética. *Rev Bras Cir Plást.* 2012;27(1):160-4. <https://doi.org/10.1590/S1983-51752012000100027>.
7. Shimanovich I, Krahl D, Rose C. Trichoadenoma of Nikolowski is a distinct neoplasm within the spectrum of follicular tumors. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62 (2): 277-283 doi: 10.1016/j.jaad.2009.06.086.
8. Rahbari H, Mehregan A, Pinkus H. Trichoadenoma of Nikolowski. *J Cutan Pathol* 1977; 4: 90-8. doi: 10.1111/j.1600-0560.1977.tb00893.x.

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i6.8215>

Linfadenitis tuberculosa o escrófula o tuberculosis colicuvativa en Ecuador

Tuberculous lymphadenitis or scrofula or colliquative tuberculosis in Ecuador.

Manuel Calvopiña, Eduardo Vásconez-González, Freddy Torres, Alejandra Barreto

Resumen

ANTECEDENTES: La linfadenitis tuberculosa o escrófula, llamada también tuberculosis colicuvativa, causada por *Mycobacterium tuberculosis* es la forma clínica más común de tuberculosis extrapulmonar. Sin embargo, en la actualidad es de rara ocurrencia y no existen reportes en Ecuador.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 75 años con dos años de evolución de adenopatías en el cuello que se abscedaban y drenaban espontáneamente, dejando cicatrices. En el aspirado de uno de los ganglios se observaron bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) por la técnica de Ziehl-Neelsen, por lo que se inició tratamiento con pirazinamida, isoniazida, rifampicina y etambutol durante seis meses. En controles posteriores se observó cierre de las fístulas y aplanamiento de los ganglios, con lo que se determinó curación clínica.

CONCLUSIONES: Al ser ésta una manifestación clínica rara de la infección por *M. tuberculosis* es importante su publicación para alertar al personal sanitario, a fin de llegar a su diagnóstico temprano y tratamiento oportuno.

PALABRAS CLAVE: Linfadenitis tuberculosa; escrófula; *Mycobacterium tuberculosis*; Ecuador.

Abstract

BACKGROUND: Tuberculous lymphadenitis or scrofula, also called colliquative tuberculosis, caused by *Mycobacterium tuberculosis* is the most common clinical form of extrapulmonary tuberculosis. However, at present it is of rare occurrence and there are no reports in Ecuador.

CLINICAL CASE: A 75-year-old female patient with 2 years of evolution of adenopathies in the neck, which abscessed and drained spontaneously, leaving scars. Acid-alcohol bacilli (BAAR) was observed in the aspirate of one of the lymph nodes by the Ziehl-Neelsen technique, initiating treatment with pyrazinamide, isoniazid, rifampicin, and ethambutol for six months. In subsequent controls, fistula closed and flattening of the lymph nodes were observed, and clinical cure was determined.

CONCLUSIONS: Since this is a rare clinical presentation of *M. tuberculosis* infection, its publication is important to alert health workers, for its early diagnosis and timely treatment.

KEYWORDS: Tuberculous lymphadenitis; Scrofula; *Mycobacterium tuberculosis*; Ecuador.

One Health Research Group, Facultad de Medicina, Universidad de las Américas (UDLA), Quito, Ecuador.

Recibido: enero 2022

Aceptado: enero 2022

Correspondencia

Manuel Calvopiña
manuelcalvopina@gmail.com
manuel.calvopina@udla.edu.ec

Este artículo debe citarse como: Calvopiña M, Vásconez-González E, Torres F, Barreto A. Linfadenitis tuberculosa o escrófula o tuberculosis colicuvativa en Ecuador. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (6): 731-735.

ANTECEDENTES

Mycobacterium tuberculosis es un bacilo ácido-alcohol resistente (BAAR) cuyo único reservorio son los humanos, ocasionando enfermedad pulmonar y extrapulmonar. La tuberculosis pulmonar es la afección más común, su transmisión es de persona a persona por medio de aerosoles que contienen el bacilo,¹⁻⁴ mientras que las formas extrapulmonares son autoinfecciones y comprenden la linfadenitis o escrófula, la escrofuloderma y lupus vulgaris que son las formas clínicas más comunes de tuberculosis cutánea; además, incluyen la renal, meningoencefálica, ósea, testicular y hepática.⁵⁻⁸ La escrófula es la forma más común de las extrapulmonares, de las cuales el 90% es causado por *M. tuberculosis* y el 10% por *Mycobacterium* no tuberculoso, como *M. scrofulaceum* y *M. avium*, estos dos últimos son adquiridos por traumatismo accidental o quirúrgico o implantes de biomateriales; el principal reservorio de *M. scrofulaceum* es el ambiente (agua, suelo y polvo).^{9,10} En el Ecuador, el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) para el año 2017 registró 124 casos de tuberculosis extrapulmonar, de los que 73 fueron hombres y 51 mujeres, sin especificar el sitio anatómico de infección ni el agente etiológico.⁴

La linfadenitis tuberculosa por *M. tuberculosis* se caracteriza por adenopatías que afectan comúnmente los ganglios del borde superior del músculo esternocleidomastoideo y la fosa supraclavicular, son indoloras, de consistencia firme, pueden llegar a tener una coloración roja o violácea y, por lo general, son unilaterales, aunque en pacientes VIH positivos pueden ser bilaterales; en raros casos puede tener síntomas acompañantes, como fiebre y pérdida de peso.^{1,11}

El diagnóstico microbiológico de la escrófula se establece mediante la detección de *M. tuberculosis* en muestras tomadas por punción-aspirado con aguja fina o mediante una biopsia por esci-

sión y posteriormente realizando baciloscopia con la observación del microorganismo.^{11,12} En la histopatología se observa reacción granulomatosa crónica con un infiltrado mononuclear predominante, acumulación de histiocitos epitelioides y células de Langhans, con necrosis caseosa en su centro. Sin embargo, no concluye una infección tuberculosa, resultados similares podrían ser por micosis subcutáneas, lepra y sífilis.¹³ Las pruebas diagnósticas en sangre, como QuantiFERON®-TB Gold en tubo (QFT-GIT) basada en la liberación de IFN- γ (IGRA, por sus siglas en inglés) y la T-SPOT.TB basada en la respuesta inmunitaria mediada por células T ligada a enzimas (ELISPOT) pueden realizarse para evitar reacciones inespecíficas, como ocurren al PPD. Además, se han desarrollado pruebas moleculares basadas en la detección de ADN.¹⁴ Sin embargo, su alto costo y no disponibilidad limitan su uso en países en vías de desarrollo.

En el Ecuador, las guías de práctica clínica del Ministerio de Salud Pública (MSP) recomiendan cuatro fármacos para el tratamiento de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar: isoniazida (H) 5-15 mg/kg, rifampicina (R) 10-20 mg/kg, pirazinamida (Z) 20-30 mg/kg y etambutol (E) 15-20 mg/kg; la duración del tratamiento depende del esquema de manejo; el esquema 2HRZE/4HR se administra 6 meses y el esquema HRZE, 9 meses.¹⁵

Comunicamos el caso de una mujer adulta mayor con adenopatías cervicales abscedas que a la tinción de Ziehl-Neelsen se observaron bacilos alcohol-ácido resistentes, tratada con esquema antituberculosis de cuatro fármacos durante seis meses con lo que se obtuvo curación clínica, sin reactivación a los 12 meses de control.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 75 años, de ocupación monja, que residía en un convento en Quito,

Ecuador, no refirió viajes fuera del convento o al mar; estaba en tratamiento con enalapril por hipertensión arterial esencial. Acudió al servicio de medicina interna de un hospital de Quito por padecer un cuadro de 2 años de evolución de agrandamiento de los ganglios a nivel cervical, que después de cierto tiempo de haber crecido se abscedaban y drenaban espontáneamente, dejando una cicatriz en el lugar en el que aparecían. Al examen físico no mostró síntomas respiratorios, murmullo vesicular presente y campos pulmonares limpios. En la región cervical derecha, concordando con la cadena ganglionar cervical superficial, se observó una cicatriz de 1 cm de diámetro y un ganglio de 2 cm de diámetro (**Figura 1**).



Figura 1. Sinus y cicatrices a nivel de la cadena ganglionar cervical producto de ganglios abscedados y linfadenopatías de la cadena ganglionar cervical superficial y profunda, no dolorosas a la palpación, no adheridas a planos profundos, de consistencia firme, superficie regular, de color violáceo.

Además, en la clavícula derecha, cerca de la escotadura clavicular, se reconoció un ganglio de 1 cm de diámetro, infartado con secreción caseosa (**Figura 2**). A la palpación los ganglios eran indoloros, no estaban adheridos a planos profundos, eran de superficie regular, de color violáceo y de consistencia firme.

En la radiografía anteroposterior de tórax se visualizó un granuloma calcificado en el ápice pulmonar derecho. A la punción-aspirado del ganglio supraclavicular derecho se obtuvo material purulento-caseoso que fue positivo para BAAR con la coloración de Ziehl-Neelsen, por lo que ya no fue necesario realizar biopsia. Se inició tratamiento antituberculosis de acuerdo con las



Figura 2. Visión cercana de la linfadenopatía abscedada, firme, no dolorosa, localizada sobre la clavícula derecha de la que se realizó la punción y se obtuvo material caseoso y la observación del bacilo ácido-alcohol resistente (BAAR).

recomendaciones del MSP con Rimstar[®], cada comprimido contiene 150 mg de rifampicina, 75 mg de isoniazida, 400 mg de pirazinamida y 275 mg de etambutol; después de dos semanas de tratamiento se observó disminución del tamaño de los ganglios, por lo que la paciente recibió el alta hospitalaria para continuar controles por consulta externa hasta los 12 meses. La dirección del hospital y la paciente firmaron el consentimiento respectivo para la publicación de este caso anonimizando los datos de identificación de la paciente.

DISCUSIÓN

Hasta donde revisamos las publicaciones, éste es el primer caso documentado en el Ecuador de escrófula causado por *M. tuberculosis*. Un caso reciente de adenopatías generalizada en el cuello, el tórax, el abdomen y la región inguinal se reportó en un niño de 10 años procedente de las Islas Galápagos, Ecuador, causado por *M. scrofulaceum* luego de haber sufrido traumatismo local, con erosiones que entraron en contacto con el agua de mar.¹⁶ Según el INEC en 2017 se registraron 124 casos de tuberculosis extrapulmonar con predominio en el sexo masculino (58.9%), pero sin especificar la forma clínica, agente etiológico, ni cómo fueron tratados los pacientes y cuál fue su evolución.⁴ Las formas extrapulmonares causadas por *M. tuberculosis* son producto de la diseminación del bacilo por vía linfática o hemática desde el foco primario pulmonar y generalmente se diseminan por desnutrición, inmunosupresión y vejez.¹¹ En nuestro caso, la paciente no refirió haber manifestado síntomas respiratorios ni diagnóstico anterior de tuberculosis pulmonar, pero en la radiografía de tórax se observó un granuloma calcificado en el ápice pulmonar derecho, probablemente debido a una infección tuberculosa primaria. Creemos que ahora, por la vejez de la paciente, la infección primaria se reactivó y el bacilo se diseminó a los ganglios linfáticos del cuello, manifestando los síntomas descritos de escrófula.

Las formas extrapulmonares de tuberculosis, entre ellas la escrófula, son en general de diagnóstico tardío,¹⁷ como sucedió en este caso que, luego de 2 años de evolución, se realizó la punción y la observación del BAAR; una de las principales razones es el desconocimiento de la causa tuberculosa por la rareza de los casos. De acuerdo con recomendaciones internacionales, la escrófula se diagnostica mediante la detección de *M. tuberculosis* tras la realización de una punción de las adenopatías.⁶ Los hallazgos histológicos observados en la histopatología pueden ser inespecíficos, ya que son similares a los de micosis subcutáneas y sífilis. El diagnóstico definitivo requiere la observación del microorganismo.¹³ Otros bacilos, como *M. scrofulaceum* y *M. avium*, son patógenos raros que pueden ocasionar linfadenopatías, estos patógenos tienen baja prevalencia en países en vías de desarrollo, a diferencia de los países del primer mundo y sólo pueden diferenciarse por métodos bioquímicos, moleculares o ambos; además, éstos son adquiridos por traumatismo accidental o quirúrgico o implantes de biomateriales.¹⁷ Esto puede evidenciarse en el caso ocurrido en las Islas Galápagos, el cual, por traumatismo en la rodilla izquierda, entró en contacto con el agua de mar y se contagió por *M. scrofulaceum*.¹⁶

Este caso de escrófula tuberculosa se manifestó con adenopatías ulceradas, fistulizadas y la existencia de ganglios indurados e indoloros, como se describen otros casos con la manifestación de adenopatías firmes y no dolorosas que ocasionalmente supuran.^{6,7,10} Con la administración del esquema de tratamiento farmacológico de cuatro drogas y durante seis meses, recomendado por el MSP, al finalizar el tratamiento se consiguió la curación de los ganglios y el cierre de las fístulas sin necesidad de repetir el tratamiento o aumentar fármacos, como recomiendan las guías del MSP en casos de resistencia microbiana.¹⁵ A 12 meses de seguimiento no hubo reactivación.

CONCLUSIONES

La escrófula en la actualidad es de rara ocurrencia en todo el mundo y el primer reporte en Ecuador, por tanto, reportamos este caso único en una adulta mayor que residía en un lugar cerrado y que probablemente adquirió la enfermedad pulmonar en su niñez, con lesiones y localización típicas, diagnosticadas con coloración de Ziehl-Neelsen y tratada satisfactoriamente con los fármacos antifímicos recomendados universalmente.

Financiamiento

Dirección General de Investigaciones y Vinculación, Universidad de las Américas, Quito, Ecuador.

Agradecimientos

A la paciente y a la dirección del hospital por autorizar la publicación de este caso.

REFERENCIAS

1. Fitzgerald DW, Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica [Internet]. Octava edición. Barcelona-España: Elsevier; 2016.
2. WHO. Tuberculosis Organización Mundial de la Salud. 2018 [citado 16 de abril de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>.
3. Ministerio de Salud de la Nación de Argentina. Enfermedades Infecciosas Tuberculosis Guía para el Equipo de Salud [Internet]. 2009 [citado 16 de abril de 2019]. Disponible en: http://www.msal.gob.ar/images/stories/epidemiologia/pdf/guia_tuberculosis.pdf
4. Redatam: ECLAC/CELADE - R+SP WebServer [Internet]. 2017 [citado 30 de abril de 2019]. Disponible en: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/camas-y-egresos-hospitalarios/>.
5. Dheda K, Barry CE, Maartens G. Tuberculosis. Lancet 2016; 387(10024): 1211-26. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00151-8.
6. Carvajal B. Linfadenitis cervical primaria fistulizada de etiología tuberculosa (escrófula): importancia clínica y diagnóstico diferencial. Mapfre medicina 2006; 17 (4): 287.
7. López P, Elena M. Escrófula, forma frecuente de tuberculosis extrapulmonar. Presentación de un caso. Revista Habanera de Ciencias Médicas 2017; 16 (3): 387-94.
8. Concha RM, Fich SF, Rabagliati BR, Pinto SC, Rubio LR, Navea DÓ, et al. Tuberculosis cutánea: reporte de dos casos y revisión de la literatura. Rev Chilena Infectol 2011; 28 (3): 262-8.
9. Sharawat IK, Dawman L. Scrofula. J Pediatr 2017; 189: 236. DOI: 10.1016/j.jpeds.2017.06.012.
10. Jasim H, Abdullah AA, Abdulmageed MU. Tuberculous lymphadenitis in Baghdad city: A review of 188 cases. Int J Surgery Open 2019; 16: 40-7. DOI: 10.1016/j.ijso.2018.12.001.
11. Elsevier Point of Care. Tuberculous lymphadenitis- ClinicalKey [Internet]. ClinicalKey 2018 [citado 17 de abril de 2019]. Disponible en: https://www-clinicalkey-es.bibliotecavirtual.udla.edu.ec/#!/content/clinical_overview/67-s2.0-6fe4787c-9cad-45f9-b30f-ea2bdedb5ed3.
12. Martínez AE, Mateos RF, Blanch-Sancho JJ, Salinas-Botrán A, García- Sánchez M. Tuberculosis extrapulmonar. Formas clínicas. Medicine 2010; 10 (56): 3820-9. DOI: 10.1016/S0304-5412(10)70120-7.
13. Barbagallo J, Tager P, Ingleton R, Hirsch R, Weinberg J. Cutaneous tuberculosis: Diagnosis and treatment. Am J Clin Dermatol 2002; 38: 319-28.
14. López-Romero W, Flores-Valdez M, Camacho-Villegas TA. Métodos actuales empleados para el diagnóstico de tuberculosis y su eficacia en diversos entornos clínicos. Rev Sal Jal 2019.
15. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la tuberculosis. Guía de Práctica Clínica [Internet]. 2018 [citado 27 de abril de 2019]. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2018/03/GP_Tuberculosis-1.pdf.
16. Nasre-Nasser R, Muñoz-López G. Infección por *Mycobacterium scrofulaceum* en un niño de las Islas Galápagos, Ecuador. Rev Chilena Infectol 2018; 35 (6): 705-9. DOI: 10.4067/S0716-10182018000600705,
17. Ruiz-López FJ, Zarauz-García JM, Ortiz-Romero MM, Valero-Martínez JR, Peñalver-Mellado C, Sánchez-Gascón F, et al. Tuberculosis en la comarca de Lorca: adaptarse o resistir. Ann Med Interna (Madrid) 2006; 23 (7).

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i6.8315>

Dermatitis granulomatosa neutrofílica en empalizada asociada con VIH

Palisaded neutrophilic and granulomatous dermatitis associated with HIV.

Karen Uriarte-Ruiz,¹ María Elisa Vega-Memije,¹ Daniela Ruiz-Gómez,² Marcela Hernández-Vera,² Claudia Ileana Saenz-Corral,² Sonia Toussaint-Caire,¹ Alexandra Emma Pérez-Campos¹

Resumen

ANTECEDENTES: La dermatitis granulomatosa neutrofílica en empalizada es una afección poco común que forma parte de las dermatitis granulomatosas reactivas. Se asocia principalmente con enfermedades de tejido conectivo; sin embargo, la asociación con infección por virus de inmunodeficiencia humana no se ha reportado previamente.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 35 años con antecedente de infección por virus de la inmunodeficiencia humana, con múltiples pápulas y placas anulares eritemato-edematosas en el cuello y las extremidades superiores, asintomáticas, de un mes de evolución. Se realizó biopsia de piel que mostró hallazgos compatibles con dermatitis granulomatosa neutrofílica en empalizada.

CONCLUSIONES: El caso comunicado abre la investigación sobre la asociación entre la dermatitis granulomatosa neutrofílica en empalizada y la infección por virus de la inmunodeficiencia humana; hasta nuestro conocimiento no existen reportes de caso que describan estas afecciones en conjunto.

PALABRAS CLAVE: Dermatitis; VIH; virus de la inmunodeficiencia humana.

Abstract

BACKGROUND: Palisaded neutrophilic and granulomatous dermatitis is a rare disease considered part of reactive granulomatous dermatitis. It is associated mainly with connective tissue diseases; however, the association with human immunodeficiency virus has not been reported.

CLINICAL CASE: A 35-year-old male patient with history of human immunodeficiency virus infection, presented with a 1-month history of multiple papules and annular erythematous-edematous plaques on the neck and upper extremities, asymptomatic. Histological findings correlated with palisaded neutrophilic and granulomatous dermatitis.

CONCLUSIONS: This case opens an inquiry into the relationship between palisade neutrophilic granulomatous dermatitis and human immunodeficiency virus infection; to our knowledge, no case reports have described both entities together.

KEYWORDS: Dermatitis; HIV; human immunodeficiency virus.

¹ Servicio de Dermatopatología.

² Servicio de Dermatología.
Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México, México.

Recibido: enero 2022

Aceptado: enero 2022

Correspondencia

Alexandra Emma Pérez Campos
emmapc18@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Uriarte-Ruiz K, Vega-Memije ME, Ruiz-Gómez D, Hernández-Vera M, Saenz-Corral CI, Toussaint-Caire S, Pérez-Campos AE. Dermatitis granulomatosa neutrofílica en empalizada asociada con VIH. *Dermatol Rev Mex* 2022; 66 (6): 736-740.

ANTECEDENTES

La dermatitis granulomatosa neutrofílica en empalizada forma parte de las dermatitis granulomatosas reactivas y por lo general ocurre en asociación con enfermedades sistémicas, principalmente con enfermedades de tejido conectivo. Es una dermatosis poco común con diversas manifestaciones clínicas e histología característica. Comunicamos el caso de un paciente masculino con diagnóstico confirmado de infección por virus de la inmunodeficiencia humana y placas eritemato-edematosas anulares de un mes de evolución.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 35 años de edad con antecedente de infección por virus de la inmunodeficiencia humana desde 2008 en tratamiento con Atripla® (tenofovir, emtricitabina y ritonavir) en control virológico e inmunológico. Tenía una dermatosis diseminada que afectaba el cuello y ambas palmas caracterizada por pápulas eritematosas y placas eritemato-edematosas anulares con centro violáceo de distintos tamaños, de un mes de evolución. **Figuras 1 y 2**

Asociado a la dermatosis el paciente manifestó dolor abdominal, fiebre y hematoquezia, con



Figura 1. Placas eritemato-edematosas anulares con centro violáceo en ambos lados del cuello.



Figura 2. Placas eritemato-edematosas anulares con centro violáceo en el cuello y las palmas.

pérdida de peso significativa. En la colonoscopia se encontraron úlceras de distintos tamaños y se realizó toma de biopsia de las mismas. El resultado histopatológico de la mucosa de colon fue colitis aguda ulcerada y crónica, con tinciones para microorganismos negativas. Se realizó estudio histológico de la dermatosis encontrando un infiltrado perivascular y nodular superficial de

linfocitos e histiocitos, algunos en empalizada y de predominio intersticial, así como neutrófilos con leucocitoclasia; también se observó ligero depósito de mucina en el centro del granuloma y algunas células gigantes multinucleadas tipo cuerpo extraño. **Figura 3**

Una semana posterior a la toma de biopsia la dermatosis tuvo alivio completo, a pesar de no haber recibido ningún tratamiento tópico ni sistémico.

DISCUSIÓN

La dermatitis granulomatosa neutrofílica en empalizada consiste en un patrón reactivo de la

piel poco común, que surge en asociación con enfermedades sistémicas y forma parte del espectro de las dermatitis granulomatosas reactivas.^{1,2} Fue descrita por primera vez en pacientes con artritis reumatoide, por lo que recibió el nombre de pápulas reumatoideas;³ sin embargo, a lo largo de la historia ha tenido distintos nombres, como granuloma de Churg-Strauss, granuloma necrotizante cutáneo extravascular y granuloma de Winkelmann, hasta el actual, designado por Chu y su grupo en 1994.⁴

La dermatitis granulomatosa neutrofílica en empalizada se asocia principalmente con enfermedades sistémicas de tejido conectivo, como artritis reumatoide y lupus, vasculitis sistémicas,

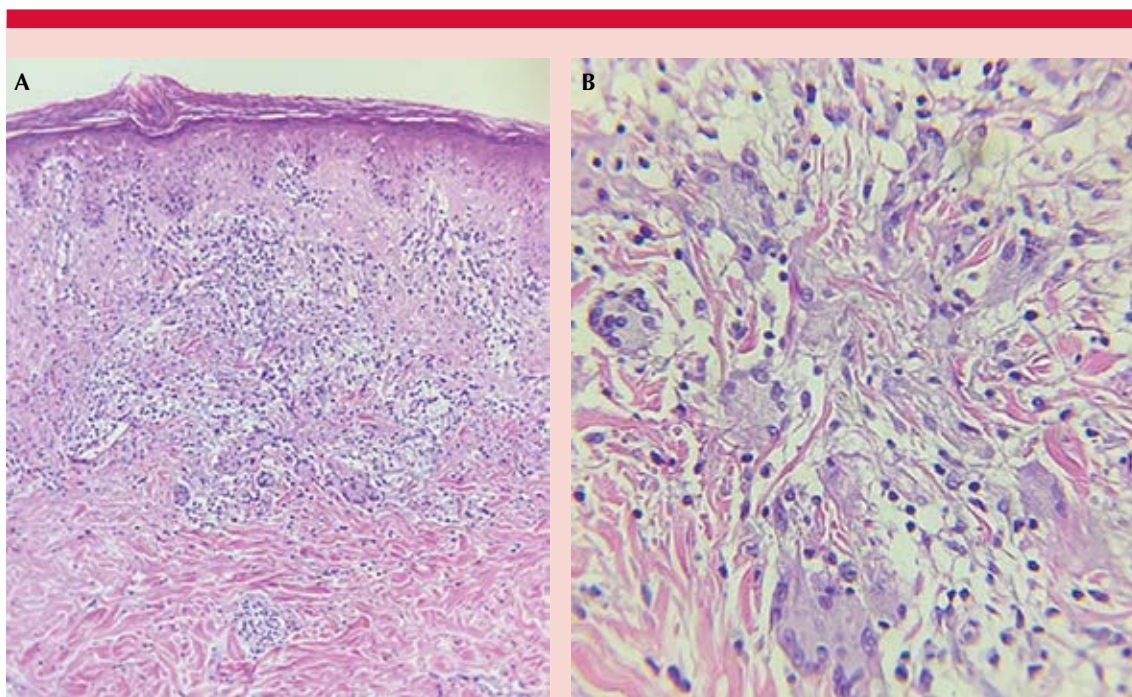


Figura 3. A. H&E 10x, hematoxilina y eosina. Corte histológico de piel que muestra la epidermis con espongiosis leve. En la dermis se observa un infiltrado perivascular y nodular superficial de linfocitos e histiocitos, algunos en empalizada y de predominio intersticial, neutrófilos con leucocitoclasia, así como algunas células gigantes multinucleadas tipo cuerpo extraño. **B.** H&E 40x, hematoxilina y eosina. Acercamiento en el que se observan histiocitos en empalizada con células gigantes multinucleadas que rodean un área de colágeno degenerado y ligero depósito de mucina.

endocarditis, neoplasias y medicamentos, como interferón o alopurinol;⁵ hasta el momento no hay casos reportados de asociación con infección por virus de la inmunodeficiencia humana.

En términos clínicos los pacientes pueden padecer múltiples pápulas o placas eritematosas o violáceas, simétricas, de 2 a 10 mm que pueden ser anulares, estar ulceradas o umbilicadas.⁶ Cuando las lesiones están dispuestas de manera lineal se da el nombre de signo de la cuerda.⁷ Otras manifestaciones descritas son placas urticariformes y nódulos eritematosos con escama. El 51% de las lesiones se localizan en las extremidades superiores, principalmente en los codos, seguidas por las extremidades inferiores (27%) y, finalmente, el tronco y la cabeza.²

Los hallazgos en la histopatología son dinámicos y dependen del estadio o condición del paciente al momento de la biopsia. Estudios recientes han demostrado que diferentes biopsias de múltiples lesiones dentro del mismo paciente pueden ocurrir de manera variada.⁸ En las lesiones tempranas podemos encontrar infiltrado neutrofílico denso con o sin vasculitis leucocitoclástica y colágeno degenerado,⁹ mientras que en las lesiones tardías se encuentran focos de degeneración de colágeno rodeado de empalizada de histiocitos, con la formación de pequeños granulomas, acompañado de pequeñas áreas de fibrosis.³ Recientemente se consideraron los siguientes criterios diagnósticos histológicos: focos de colágeno degenerado, infiltrado neutrofílico prominente, presencia o no de vasculitis leucocitoclástica y depósitos de mucina mínimos o ausentes.¹⁰

A pesar de ser una enfermedad benigna y generalmente de alivio espontáneo, es importante conocerla, ya que es un marcador cutáneo de afecciones sistémicas. Los principales diagnósticos diferenciales son granuloma anular, vasculitis leucocitoclástica y dermatosis neu-

tróficas. Una vez establecido el diagnóstico, se sugiere realizar estudios complementarios en búsqueda de enfermedades sistémicas.

Respecto a su tratamiento, se ha reportado que hasta el 20% de los casos tienen alivio espontáneo en una semana,¹ como sucedió en el caso que se comunica, mientras que el otro 80% requerirá principalmente el manejo de la enfermedad sistémica subyacente con medicamentos como dapsona, colchicina, prednisona o tacrolimus.¹¹

CONCLUSIONES

La dermatitis granulomatosa neutrofílica en empalizada es un patrón inflamatorio granulomatoso reactivo que se asocia principalmente con enfermedades del tejido conectivo, como artritis reumatoide y lupus, y su incidencia es mayor en mujeres jóvenes. La asociación con el virus de la inmunodeficiencia humana no se ha descrito previamente. Comunicamos el caso de un paciente masculino con manifestaciones clínicas sugerentes, corroboradas por histopatología, de dermatitis granulomatosa neutrofílica en empalizada, en asociación con infección por virus de la inmunodeficiencia humana. Este caso abre la investigación sobre otras enfermedades asociadas y su tratamiento.

REFERENCIAS

1. Zabihi-Pour D, Bahrani B, Assaad D, Yeung J. Palisaded neutrophilic and granulomatous dermatitis following a long-standing monoclonal gammopathy: A case report. *SAGE Open Med Case Rep* 2021; 9: 205. doi: 10.1177/2050313X20979560.
2. Rosenbach M, English JC 3rd. Reactive granulomatous dermatitis: a review of palisaded neutrophilic and granulomatous dermatitis, interstitial granulomatous dermatitis, interstitial granulomatous drug reaction, and a proposed reclassification. *Dermatol Clin* 2015; 33 (3): 373-87. doi: 10.1016/j.det.2015.03.005.
3. Sugioka K, Goto H, Sugita K, Habe K, et al. Palisaded neutrophilic granulomatous dermatitis, interstitial granulomatous

- dermatitis and IgA vasculitis associated with incomplete Sjögren's syndrome. *J Dermatol* 2021; 48 (4): 556-558. doi: 10.1111/1346-8138.15738.
4. Chu P, Connolly MK, LeBoit PE. The histopathologic spectrum of palisaded neutrophilic and granulomatous dermatitis in patients with collagen vascular disease. *Arch Dermatol* 1994; 130 (10): 1278-83.
 5. Hantash BM, Chiang D, Kohler S, Florentino D. Palisaded neutrophilic and granulomatous dermatitis associated with limited systemic sclerosis. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58: 661-664. doi: 10.1016/j.jaad.2007.09.019.
 6. Shin YB, Jo JW, Yoon TJ. Palisaded neutrophilic and granulomatous dermatitis in a patient with Behçet's disease: A case report. *Ann Dermatol* 2021; 33 (1): 73-76. doi: 10.5021/ad.2021.33.1.73.
 7. Gulati A, Paige D, Yaqoob M, Proby C, et al. Palisaded neutrophilic granulomatous dermatitis associated with systemic lupus erythematosus presenting with the burning rope sign. *J Am Acad Dermatol* 2009; 61 (4): 711-4. doi: 10.1016/j.jaad.2008.12.016.
 8. Kyriakou A, Patsatsi A, Papadopoulos V, Kioumi A, et al. A case of palisaded neutrophilic granulomatous dermatitis with subsequent development of chronic myelomonocytic leukemia. *Clin Case Rep* 2019; 7 (4): 695-698. doi: 10.1002/ccr3.2072.
 9. Deen J, Banney L, Perry-Keene J. Palisading neutrophilic and granulomatous dermatitis as a presentation of Hodgkin lymphoma: a case and review. *J Cutan Pathol* 2018; 45: 167-170. doi: 10.1111/cup.13076.
 10. Rodríguez-Garijo N, Bielsa I, Mascaró JM Jr, Quer A, et al. Reactive granulomatous dermatitis as a histological pattern including manifestations of interstitial granulomatous dermatitis and palisaded neutrophilic and granulomatous dermatitis: a study of 52 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021; 35 (4): 988-994. doi: 10.1111/jdv.17010.
 11. Cardenas-de la Garza JA, Arvizu-Rivera RI, Skinner-Taylor CM, Galarza-Delgado D. Palisaded neutrophilic and granulomatous dermatitis in a patient with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2021; 60 (3): 1570-1571. doi: 10.1093/rheumatology/keaa288.

AVISO IMPORTANTE

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

La aplicación está disponible para Android o iPhone.



<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i6.8316>

Santa Isabel de Hungría curando a los niños tiñosos

Saint Elisabeth of Hungary curing tinea children.

Pablo Campos-Macías



Figura 1. Santa Isabel rodeada de enfermos y personas humildes.

Profesor de la Facultad de Medicina de León, Guanajuato. Universidad de Guanajuato. Dermatólogo, Hospital Aranda de la Parra, León, Guanajuato, México.

Recibido: febrero 2022

Aceptado: febrero 2022

Correspondencia

Pablo Campos Macías
camposdoctor@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Campos-Macías P. *Santa Isabel de Hungría curando a los niños tiñosos*. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (6): 742-745.

Santa Isabel de Hungría curando a los niños tiñosos es un cuadro realizado en 1672 por el pintor español Bartolomé Esteban Murillo, por encargo de Miguel de Mañara, para la decoración de la iglesia de San Jorge del Hospital de la Hermandad de la Caridad de Sevilla. Tiene dimensiones de 3.25 x 2.45 metros y está situado actualmente, después de numerosos traslados, en el mismo lugar en el que fue colocado originalmente, en un retablo marco del citado templo.

Santa Isabel nació en 1207, hija del rey Andrés II de Hungría; su madre, Gertrudis, era hermana de la religiosa que posteriormente sería conocida como Santa Eduvigis de Silesia. En 1221 Isabel se casó con el landgrave Luis de Turingia-Hesse, quien falleció en septiembre de 1227, pocos días después nació su hija Gertrudis de Altenberg, que ingresó al claustro de las religiosas premonstratenses y tuvo una vida ascética, siendo beatificada en 1311. Para Isabel, el principio y fundamento de su vida fue el servicio a los más necesitados. Ordenó la construcción de un hospital en la ciudad de Marburgo, en el que ella misma atendía a los enfermos. Posteriormente ingresó en la orden terciaria franciscana; falleció muy joven, a los 24 años, convirtiéndose en un símbolo de la caridad cristiana y en 1235 fue canonizada por el papa Gregorio IX, su culto se extendió rápidamente.

En el lienzo se observa a Santa Isabel de Hungría ayudada por unas damas (**Figura 1**), vertiendo agua sobre la cabeza de un niño. Una de sus acompañantes, elegantemente vestida, sostiene una jofaina, otra una charola con diversos apósitos y una taza seguramente con algún ungüento, en medio de ellas el rostro de una mujer adulta, con anteojos. Murillo en esta representación hace evidente la opción que Isabel tuvo por los pobres y los enfermos; abajo a la izquierda y a la derecha se encuentran dos hombres enfermos con vestimentas andrajosas, el primero sentado en el piso, con un vendaje en la cabeza,

descubriéndose la pierna derecha, el segundo, encorvado y portando un bastón, evidenciando problemas para deambular. Al centro de la pintura Isabel, con una vestimenta sugerente de un hábito y un velo blanco, porta una corona con un tenue halo luminoso a su alrededor, simbolizando más que un estatus de nobleza, el ser una reina celestial. Su mirada está fija en una mujer de aspecto humilde, que sentada en una grada y sosteniendo una vara en la mano izquierda, observa piadosamente la escena. Dos jóvenes completan el cuadro (**Figura 2**), ambos con un ropaje raído, con lesiones en la piel cabelluda, con aspecto de áreas alopecicas, a uno de ellos es a quien la Santa le realiza una curación de sus lesiones, el otro, esperando su turno, parece rascarse la piel cabelluda. La escena se desarrolla sobre el fondo de una arquitectura monumental y está bañada por una luz que permite observar todos los detalles de los personajes. Bajo el pórtico situado a la derecha y en un plano posterior, puede contemplarse una segunda escena en la que también se representa a Isabel, pero esta vez en el acto de dar de comer a los hambrientos.

Existen numerosas pinturas que muestran a Santa Isabel atendiendo a enfermos. Esta obra tiene la particularidad de que dos de los personajes son niños con lesiones en la piel cabelluda, que podemos inferir que es una *tinea capitis* (tiña de la cabeza), muy frecuente en la época en que se realizó el lienzo.

La tiña de la cabeza forma parte de las micosis superficiales causadas por dermatofitosis, descritas por los griegos y los romanos; los primeros le llamaron herpes por su forma circular (en la *tinea corporis*), los segundos *tinea* que significa "larva" o "polilla", seguramente por su aspecto en la piel cabelluda. Hoy sabemos que las especies más frecuentes son *Trichophyton tonsuras* y *Microsporum canis*. Desconocemos la incidencia de esta enfermedad en el siglo XIII en Hungría, se tiene conocimiento de su alta frecuencia en la



Figura 2. Entre los enfermos dos niños con lesiones de *tinea capitis* en la piel cabelluda, a uno de ellos Santa Isabel le realiza una curación de las lesiones.

Europa posfeudal, representando en ocasiones un verdadero problema de salud pública. Hay testimonios escritos de cómo Robert Remak en 1834 y David Gruby en 1841 lograron aislar y cultivar por primera vez uno de los agentes causales; existen también testimonios artísticos en los que manos prodigiosas evidenciaron con los pinceles la presencia de la dermatosis en su época. Francisco José de Goya en *La boda* (1782) y en *Muchachos trepando al árbol* (1791-1792), ambas en el Museo del Prado de Madrid, representó escenas por demás cotidianas, con múltiples personajes, entre ellos niños con lesiones en la piel cabelluda, compatibles con *tinea capitis*. En 1853 Isidore Pils, pintor francés, realizó un óleo sobre lienzo que se encuentra en

el Musée de l'Assistance Publique des Hôpitaux de París, Francia, *La oración de los niños tiñosos*, en él se observan dos religiosas haciendo oración con 11 niños, algunos con evidencia de lesiones en la piel cabelluda, la mayoría usando turbantes para cubrirlas.

Santa Isabel de Hungría curando a los niños tiñosos forma parte de un grupo de lienzos que se le encargó al pintor para desarrollar un programa iconográfico relacionado con las obras de misericordia y el ejercicio de la caridad, con objeto de señalar a los miembros de la Hermandad de la Santa Caridad, radicada en esta iglesia, el camino que debían seguir en la Tierra para alcanzar la salvación eterna. Murillo, para evidenciar el

servicio que Santa Isabel proporcionaba a los enfermos, presenta a niños con *tinea capitis*, por ser un padecimiento que le era familiar observar en su época.

Bartolomé Esteban Murillo nació en Sevilla el 1 de enero de 1618, fue un pintor barroco español. Personalidad central de la escuela sevillana, con elevado número de discípulos y seguidores que llevaron su influencia hasta bien entrado el siglo XVIII, fue también el pintor español mejor conocido y más apreciado fuera de España. Condicionado por la clientela, el grueso de su producción está formado por obras de carácter religioso con destino a iglesias y conventos sevillanos, a diferencia de otros grandes maestros españoles de su tiempo. Tras la serie del Hospital

de la Caridad, espléndidamente pagada, Murillo no recibió nuevos encargos de esa envergadura. Falleció a los 64 años de edad el 3 de abril de 1682.

BIBLIOGRAFÍA SUGERIDA

1. Bonifaz A, Mena L. La oración de los niños tiñosos de Isidore Pils. *Dermatol Rev Med* 2017; 61 (5): 429-431.
2. Corona-Rodarte E, García-Gutiérrez MF, Corona-Herrera JM. La boda. *Dermatol Rev Mex* 2021; 65 (2): 274-277. <https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i2.5604>.
3. Campos-Macías P. Muchachos trepando a un árbol... Goya, las manos de un artista con el ojo clínico de un galeno. *Dermatol Rev Mex* 2022; 66 (4): 606-608. <https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i4.7947>.
4. Arenas R. *Micología Médica Ilustrada*. 6ª ed. México: McGraw-Hill, 2019; 69-79.

AVISO IMPORTANTE

Ahora puede descargar la aplicación de **Dermatología Revista Mexicana**.

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

La aplicación está disponible para Android o iPhone.



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

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i6.8318>

Hernandez LE, Mohsin N, Levin N, Dreyfuss I, Frech F, Nouri K. Basal cell carcinoma: An updated review of pathogenesis and treatment options (Carcinoma basocelular: revisión actualizada de la patogenia y las opciones de tratamiento). Dermatol Ther 2022; 35 (6): e15501. doi: 10.1111/dth.15501. Epub 2022 Apr 12. PMID: 35393669.

El carcinoma basocelular es el cáncer de piel más reportado en Estados Unidos, con aumento en su incidencia. Es raro que ocasione metástasis; sin embargo, puede ser localmente destructivo y causar desfiguración importante. Entre los factores de riesgo se incluyen la radiación ultravioleta UVA y UVB y radiación ionizante, así como características fenotípicas individuales, como el fototipo claro. A pesar de proporcionar un tratamiento adecuado, el riesgo de recurrencia es considerable, sobre todo durante el primer año posterior a la extirpación. Las tasas de metástasis son bajas y van del 0.0028 al 0.55%, los sitios más comunes son los ganglios linfáticos regionales, los pulmones y el hueso.

Su patogénesis se asocia con múltiples genes supresores de tumores y protooncogenes, los cuales participan en la vía de Hedgehog. La vía de señalización de Hedgehog incluye el receptor transmembrana PTCH, el transductor de señales SMO y los factores de transcripción GLI, y es importante para el desarrollo embrionario en vertebrados y la reparación de tejidos. La unión

del ligando Sonic Hedgehog a la proteína PTCH resulta en la inhibición de esta vía y, al inhibirse PTCH, SMO ya no se suprime y queda libre para activar a los factores de transcripción GLI, los cuales se trasladan al núcleo y favorecen la transcripción génica descontrolada. El 90% de los carcinomas basocelulares están relacionados con la hiperactivación de la familia de proteínas de la vía de señalización Hedgehog. Las mutaciones asociadas en la patogénesis son las típicas mutaciones de la firma UV, es decir, sustitución de citocina por timina en los sitios de pirimidina, mutaciones del gen TP53 y estrés oxidativo. También se han descrito nuevos genes implicados en su patogénesis y nuevas vías de señalización alteradas, como la vía Hippo-YAP, los genes MYCN, TERT, DPH3 y OXNAD1, así como la desregulación de micro-ARN que afectan la oncogénesis, apoptosis, diferenciación y proliferación celular.

El objetivo del tratamiento del carcinoma basocelular es la extirpación completa del tumor, conservando la función y la estética. La cirugía es la modalidad de tratamiento más común y en subtipos de alto riesgo se prefiere la cirugía micrográfica de Mohs, ya que tiene menor tasa de recurrencia. Otros tratamientos prescritos incluyen el curetaje y la electrodesecación; sin embargo, los porcentajes de curación son inferiores a los de la escisión quirúrgica y se reservan para el tratamiento de carcinomas basocelulares de bajo riesgo.

La radioterapia es una opción en pacientes en los que la extirpación quirúrgica daría lugar a cambios significativos en la función o estética. Se recomienda como tratamiento coadyuvante en pacientes con afectación perineural sustancial. Está contraindicada en condiciones genéticas que predisponen a cáncer y enfermedades del tejido conectivo.

El imiquimod al 5% en crema es un modificador de la respuesta inmunitaria que estimula la actividad de las células inmunitarias e induce la eliminación del carcinoma basocelular, que puede prescribirse en carcinomas basocelulares de bajo riesgo, como alternativa a procedimientos quirúrgicos. El 5-fluorouracilo es un inhibidor de la síntesis de ADN, aprobado por la FDA para tratar el carcinoma basocelular superficial. El mebutato de ingenol es un agente citotóxico que induce una respuesta inmunogénica antitumoral, y se considera terapia emergente contra el carcinoma basocelular nodular o de bajo riesgo.

La criocirugía es un método aceptado, pero con indicación limitada ya que tiene mayores tasas de recurrencia con resultados estéticos inferiores a los de otras formas de tratamiento. La terapia fotodinámica actualmente no está aprobada por la FDA para el tratamiento de carcinoma basocelular; sin embargo, es una técnica utilizada en Europa, sobre todo para el tratamiento del carcinoma basocelular superficial.

El vismodegib es un inhibidor de la vía Hedgehog aprobado por la FDA en 2012 para el tratamiento del carcinoma basocelular metastásico o localmente avanzado. Sonidegib es otro inhibidor de la vía Hedgehog, aprobado por la FDA en 2015 para pacientes que no son aptos a cirugía o radioterapia o con carcinoma basocelular localmente avanzado recurrente a pesar del tratamiento con cirugía o radioterapia. Otros inhibidores de la vía Hedgehog incluyen al itraconazol y saridegib,

este último también conocido como patidegib, los cuales se están probando como tratamientos que produzcan respuestas más duraderas y tasas de respuesta de curación más altas.

Debido al potencial de resistencia de los inhibidores de la vía Hedgehog, se ha evaluado la eficacia de la inmunoterapia basada en anti-PD1 como una alternativa. Cemiplimab actualmente está aprobado por la FDA para el tratamiento del carcinoma basocelular localmente invasivo o metastásico. Otros anti-PD1 que se encuentran en estudio son pembrolizumab y nivolumab.

Shelley Ashley Rodríguez León

Haggenmüller S, Maron RC, Hekler A, Utikal JS, et al. Skin cancer classification via convolutional neural networks: systematic review of studies involving human experts (*Clasificación del cáncer de piel a través de redes neuronales convolucionales: revisión sistemática de estudios que incluyen expertos humanos*). *European J Cancer* 2021; 156: 202-16. doi: 10.1016/j.ejca.2021.06.049.

Introducción: las redes neuronales convolucionales tienen una arquitectura específicamente diseñada para el análisis de imágenes, comúnmente adiestradas vía aprendizaje supervisado. Utilizan datos como imágenes dermatoscópicas con su diagnóstico correspondiente, para aprender la relación entre éstos. Con lo anterior, pueden usar lo aprendido para aplicarlo a imágenes no conocidas y clasificarlas con base en características identificadas. Esta revisión sistemática muestra lo más reciente de la clasificación automatizada del melanoma maligno comparada con expertos humanos.

Material y métodos: se buscaron artículos entre 2017 y 2021. Los estudios fueron revisados con enfoque a la potencial relevancia clínica de los resultados reportados.

Resultados: un total de 19 estudios comparativos cumplieron los criterios de inclusión. La mayoría se enfocó en imágenes dermatoscópicas. Brinker y su grupo desarrollaron un algoritmo para la clasificación binaria entre melanoma maligno y nevo melanocítico. Para comparar el rendimiento de la clasificación se compararon los resultados obtenidos con expertos humanos; 157 dermatólogos indicaron su manejo correspondiente para 100 imágenes. De este modo, se realizó el estudio más integral hasta la fecha. En general, las redes neuronales convolucionales superaron a 136 de 157 dermatólogos. Asimismo, se incluyeron diferentes estudios basados en imágenes dermatoscópicas, imágenes clínicas e imágenes histopatológicas.

Discusión: los 19 estudios incluidos demostraron un rendimiento de clasificación al menos equivalente entre las redes neuronales convolucionales y los clínicos. Sin embargo, es más probable que se publiquen los estudios que resaltan resultados positivos estadísticamente significativos, por lo que no se puede excluir el riesgo de sesgo de publicación.

Conclusión: las redes neuronales convolucionales tienen potencial como biomarcadores digitales. No obstante, la mayor parte de los estudios se efectuaron en un escenario experimental basado en imágenes de lesiones sospechosas.

Simón Guzmán-Bucio

Liu Y, Wu S, Wu H, Liang X, Guo D, Zhuo F. Comparison of the efficacy of melasma treatments: A network meta-analysis of randomized controlled trials (Comparación de la eficacia de los tratamientos contra el melasma: metanálisis de ensayos controlados con distribución al azar) Front Med (Lausanne) 2021; 8: 713554. doi: 10.3389/fmed.2021.713554.

Introducción: el melasma es un trastorno común y adquirido que se caracteriza por hiperpigmentación de la piel que afecta predominantemente a mujeres con fototipos altos. Se manifiesta con máculas bilaterales, de forma irregular, de color marrón oscuro y generalmente aparece en las mejillas, la frente, la nariz o el labio superior. La causa del melasma es complicada; múltiples factores, como la genética, los rayos UV, el embarazo y la administración de anticonceptivos hormonales, podrían estar implicados. El tratamiento generalmente puede dividirse en dos categorías: terapias no dependientes de energía y terapias dependientes de energía. En las terapias no dependientes de energía se administran medicamentos tópicos, como hidroquinona, crema triple combinada (hidroquinona, retinoide y corticosteroide fluorado), ácido azelaico, ácido tranexámico, crema de protección contra la luz visible y UV, dermoabrasiones químicas, microagujas, plasma rico en plaquetas, terapia de ultrasonido, etc. Con este tipo de terapias el riesgo de recaída es bajo; sin embargo, surten efecto lentamente. Las terapias que dependen de la energía incluyen luz pulsada intensa, láser Q-switched, láser de picosegundos, láser fraccional, etc. Este tipo de terapias tiene un efecto más rápido; sin embargo, tiene mayor riesgo de recaída o agravamiento de la afección. Aunque existen múltiples tratamientos disponibles contra el melasma, no existen estudios comparativos para determinar la mejor terapia. Este estudio tuvo como objetivo proporcionar una comparación basada en la evidencia para determinar el tratamiento más eficaz contra el melasma.

Metodología: se realizó el primer metanálisis en red de los tratamientos del melasma, se analizaron 59 estudios controlados con distribución al azar en las bases de datos PubMed, Embase y Cochrane Library en los cuales se incluyeron 14 intervenciones comunes: tratamientos no dependientes de energía (hidroquinona, ácido tranexámico tópico, ácido tranexámico oral, ácido azelaico,

crema triple combinada, dermoabrasión, vitamina C tópica, tretinoína y microagujas) y tratamientos dependientes de la energía (luz pulsada intensa, Q-switched neodinium, láser en picosegundos, láser Q-switched ND, láser fraccionado ablativo y láser fraccionado no ablativo). La eficacia se comparó directa e indirectamente con el placebo utilizando el cambio medio del área del melasma y el índice de gravedad (MASI) antes y después del tratamiento.

Resultados: la búsqueda bibliográfica identificó un total de 297 estudios, 59 estudios cumplieron los criterios para ser incluidos en este metanálisis. En total se incluyeron 2812 participantes de los cuales el 7.1% eran hombres. La edad promedio de los participantes fue de 39.25 ± 6.69 años. El intervalo del tratamiento fue de 4 a 40 semanas, con promedio de 13 semanas; 26 estudios incluyeron tratamiento único y 33 terapia combinada. El metanálisis de comparaciones directas por pares mostró que 14 tratamientos exhibieron mayor eficacia que el placebo. El tratamiento más eficaz fue la crema triple combinada (DM [IC95%]: 130.19 [8.85, 1.914.41]), seguido de vitamina C tópica (DM [IC95%]: 102.57 [7.76, 1355.08]), láser ablativo fraccionado (DM [IC95%]: 89.24 [12.32, 646.34]) y Q-switched Nd:Yag 1064 nm laser (DM [IC95%]: 86.32 [13.54, 550.40]); la tretinoína (DM [IC95%]: 6.20 [0.62, 62.17]) fue la peor. Con respecto a la terapia combinada, el 64.3% de los tratamientos (9 de 14) fueron superiores al placebo. Se utilizó SUCRA para evaluar la eficacia del tratamiento. SUCRA es un porcentaje que representa la eficacia de cada intervención en comparación con el placebo. Cuanto mayor sea el puntaje SUCRA, mayor será la probabilidad de efectividad. Los seis primeros puntajes de SUCRA fueron Q-switched ND con el SUCRA más alto (85%), seguido de luz pulsada intensa (79.6%), AFL (78.6%), crema triple combinada (75.8%), vitamina C tópica (68.5%) y ácido tranexámico oral (63.3%). La hidroquinona y

láser fraccionado ablativo reportaron puntajes más bajos (29.4 y 28.1%, respectivamente). Con respecto a los efectos adversos, se reportaron ardor o escozor, eritema, descamación, hinchazón, hiperpigmentación y edema. El eritema y el ardor fueron los efectos secundarios más frecuentes. Los tratamientos con mayores efectos secundarios en orden ascendente fueron tretinoína (10.1%), ácido tranexámico oral (17.6%), hidroquinona (18.2%), láser fraccionado ablativo (20%), láser Q-switched ND (21.5%), crema triple combinada (25.7%), ácido tranexámico tópico (36.7%), dermoabrasión (38%) y microagujas (52.3%).

Discusión: los resultados mostraron que, en comparación con el placebo, las terapias locales (crema triple combinada, ácido tranexámico tópico, dermoabrasión e hidroquinona), la medicación sistémica (ácido tranexámico oral) y los tratamientos basados en dispositivos demostraron cambios significativamente mayores de MASI. Los tratamientos con mejores resultados de SUCRA fueron láser Q-switched ND, luz pulsada intensa y láser ablativo fraccionado, todas terapias dependientes de la energía. El láser Q-switched ND y láser ablativo fraccionado pueden aplicarse como monoterapia o terapia combinada contra el melasma. La crema triple combinada ocupó el cuarto lugar en superioridad sobre otros tratamientos no dependientes de energía, como ácido tranexámico oral, dermoabrasión, microagujas y otros agentes tópicos. En el ranking SUCRA, la dermoabrasión química ocupó la posición media (7/14), ubicándose también por encima de la tretinoína e hidroquinona. El uso de microagujas en el melasma ocupó el noveno lugar en este estudio. Entre los medicamentos tópicos, la tretinoína o la hidroquinona en monoterapia no se recomiendan como primera opción debido a su baja eficacia; sin embargo, se recomienda la hidroquinona combinada con dispositivos fotoeléctricos para el tratamiento del melasma. Entre los 56 estudios incluidos en el

análisis, 31 compararon la eficacia de la terapia combinada con una terapia única, de los cuales 27 consideraron que la eficacia de la terapia combinada fue mejor que la de la terapia única, por lo que el efecto de la terapia combinada es mejor que el de la monoterapia, y es efectiva para reducir la recurrencia del melasma.

Conclusión: con base en los estudios publicados, este metanálisis indicó que el láser Q-switched ND, el láser fraccionado ablativo, la crema triple combinada y el ácido tranexámico oral serían las formas preferidas para tratar el melasma, siendo la terapia combinada más efectiva que la monoterapia. Sin embargo, deben valorarse los efectos adversos de cada tratamiento para tomar mejores decisiones terapéuticas. La mayor parte de los resultados en esta revisión coincidieron con los resultados obtenidos en otros estudios; sin embargo, debería incluirse una gran cantidad de estudios controlados con distribución al azar para su validación o actualización.

María Claudina Vázquez Madariaga

Singh S, Muthuvel K. Practical approach to hair loss diagnosis (Enfoque práctico para el diagnóstico de la pérdida del cabello). Indian J Plast Surg 2021; 54 (4): 399-403. doi: 10.1055/s-0041-1739240.

La alopecia es un motivo común de consulta porque causa angustia al paciente. La alopecia se clasifica en congénita y adquirida, dentro de esta última categoría se encuentran la alopecia cicatricial, alopecia no cicatricial, alopecia en patrón y alopecia sin patrón, como los efluvios.

Para determinar la causa de la alopecia debe sistematizarse la consulta médica, incluyendo la realización de una adecuada historia clínica y una buena exploración física con conocimiento de pruebas especializadas como herramienta de apoyo para el diagnóstico.

El adelgazamiento del pelo se percibe hasta que se pierde el 50% y se observa en alopecias de patrón, alopecias cicatriciales y otras afecciones dermatológicas, como psoriasis o dermatitis seborreica. Por otro lado, la caída excesiva del pelo se observa más comúnmente en efluvio telógeno, efluvio anágeno y durante las etapas activas de alopecias cicatriciales. En niños las causas más comunes de alopecia son alopecia areata y tiña de la cabeza, la tricotilomanía es la más común en la edad prepúber y la alopecia en patrón en la edad pospuberal. La alopecia por tracción se observa más en mujeres adultas jóvenes y la alopecia frontal fibrosante en mujeres posmenopáusicas. La caída de pelo aguda se considera cuando es menor a 6 meses y las causas más frecuentes son efluvio telógeno y anágeno y alopecia areata; por el contrario, la caída crónica está más relacionada con alopecia en patrón, cicatricial y trastornos del tallo del pelo.

Debemos interrogar por antecedentes familiares de alopecia, descartar deficiencias nutricionales, trastornos alimentarios como bulimia y anorexia nerviosa, así como antecedentes psicosociales e interrogar intencionadamente acerca del uso de aparatos de calor y agentes químicos. En mujeres deben evaluarse los ciclos menstruales, los embarazos, los síntomas de la menopausia, administración de terapias de reemplazo hormonal y antecedentes que sugieran enfermedad de ovario poliquístico e hipotiroidismo.

Para realizar un adecuado examen clínico debemos colocar al paciente sentado en una silla con buena iluminación, observando la piel cabelluda desde la parte superior, ambos lados y la región occipital. Es necesario comparar la densidad capilar en diferentes regiones de la piel cabelluda y evaluar el patrón de alopecia, ya sea en parches o difusa, así como la recesión de la línea frontal. Deben examinarse también las cejas, pestañas, el vello facial y corporal.

Existen pruebas útiles para evaluar la caída del pelo, entre las que encontramos la prueba *card test*, que podemos realizar colocando una tarjeta blanca o negra para evidenciar los pelos recién formados de los rotos. La prueba *pull test* se realiza tomando alrededor de 50 a 60 pelos y tiramos suavemente a lo largo del tallo del pelo desde la piel cabelluda, se considera positiva si más de 5 pelos son fácilmente extraídos y nos indica pérdida de pelo activa. La prueba *tug test* es útil para evaluar la fragilidad del pelo y se realiza sosteniendo un grupo de pelos en la mitad de la longitud del tallo y con la otra mano ejecutando fuerza de tracción, siendo positiva la rotura del pelo, lo cual indica fragilidad.

El examen microscópico del pelo ayuda a diferenciar los trastornos del ciclo del pelo y anomalías del tallo piloso. Los pelos extraídos se colocan en un portaobjetos y se visualizan en el microscopio óptico.

La tricoscopia es una herramienta sencilla, rápida y no invasiva que puede usarse mediante dermatoscopio o tricoscopio. Es útil para aportar información no fácilmente visible al ojo desnudo, así como identificar zonas clave donde realizar la biopsia. Por último, el estudio histopatológico de la piel cabelluda ayuda a evaluar casos dudosos. La muestra debe obtenerse del margen activo de la lesión y se recomienda tomar dos muestras de biopsia de 4 mm, una se utilizará para corte horizontal y la otra para corte vertical, ya que el corte horizontal ayuda a evaluar el folículo en varios niveles y el corte vertical ayuda a evaluar el folículo completo.

La evaluación del paciente con alopecia requiere un enfoque adecuado que incluya la historia clínica, exploración física completa, estudios de laboratorio adicionales, en caso de ser necesario, y la ayuda de herramientas específicas, como la tricoscopia y la biopsia, ya que el diagnóstico

preciso forma la piedra angular para el tratamiento óptimo en pacientes con alopecia.

Shelley Ashley Rodríguez León

Tan SW, Tam YC, Pang SM. Cutaneous reactions to COVID-19 vaccines: A review (*Reacciones cutáneas a las vacunas COVID-19: revisión*). *J Am Acad Dermatol* 2022; 178-186. doi: 10.1016/j.jdin.2022.01.011.

Introducción: las reacciones adversas asociadas con vacunas contra COVID-19, sobre todo los efectos cutáneos, están siendo razón para evitar la inmunización en la población general; sin embargo, esto no debe ser así. En este artículo se revisan informes publicados de las reacciones cutáneas a las vacunas contra COVID-19, así como su prevalencia y la gravedad de las mismas.

Materiales y métodos: se hizo una revisión en PubMed, Ovid, Embase, Medline y Google Scholar de los diferentes artículos publicados del 1 de enero de 2020 al 27 de septiembre de 2021. Las palabras clave fueron "cutáneo", "piel", "erupción cutánea", "morbiliforme", "síndrome dulce", "pitiriasis rosada", "similar a la pitiriasis rosada", "pénfigo" y "penfigoide ampolloso" en combinación con la "vacunación COVID-19", "2019- nCOV", "nuevo coronavirus", "coronavirus humano 2019", "hCoV-19" y "SARS-CoV-2".

Resultados: se revisaron 75 artículos, se incluyeron 125,713 pacientes y se describieron 48,740 reacciones cutáneas. La mediana de edad fue de 49.3 años. Del total de pacientes, 45 de ellos eran hombres (0.1%), 310 mujeres (0.6%) y de 48,385 no se informó el sexo (99.3%). Se produjeron reacciones cutáneas en 28,655 (58.8%) casos después de la primera dosis, 19,987 (41%) casos después de la segunda dosis y en 98 (0.2%) casos no se documentó en cuál dosis. Las vacunas con más efectos adversos cutáneos fueron las vacunas de virus completo inactivado

(Covaxin, CoronaVac, Sinopharm), mientras que las que menos efectos adversos cutáneos causaron fueron las vacunas de vectores adenovirales (Sputnik V, Vaxzevria, Ad26.COV2.S).

Se clasificaron las reacciones cutáneas más frecuentes asociadas con las vacunas contra COVID-19:

Reacciones locales en el lugar de la inyección: éstas incluyen dolor, enrojecimiento e hinchazón, que ocurren dentro de los primeros 7 días posteriores a la vacunación. Éstas fueron las reacciones cutáneas más comunes asociadas con las vacunas COVID-19 (96%). El síntoma más común fue dolor (75.7%), seguido de hinchazón (11.4%) y enrojecimiento (9.2%). La mayor parte de las reacciones (58.7%) ocurrieron después de la primera dosis.

Reacciones locales retardadas: éstas incluyen eritema, prurito, induración, dolor a la palpación cerca del sitio de inyección y pseudocelulitis, que aparecieron 7 o más días después de la vacunación. Éstas representaron el 1.7% de las reacciones cutáneas notificadas.

Urticaria: se informaron 440 (0.9%) reacciones urticarianas. El 97.9% de las reacciones de urticaria ocurrieron después de la vacunación con ARNm. La mediana del inicio de las erupciones de urticaria después de la vacunación contra COVID-19 fue de 22 horas.

Angioedema: representó el 0.5% de las reacciones cutáneas. Todos los casos informados de angioedema ocurrieron después de la vacunación con ARNm. La mediana del inicio de las erupciones de angioedema después de la vacunación fue de 12 horas.

Erupción morbiliforme: representó el 0.09%. Todos los casos informados ocurrieron después de la vacunación con ARNm. La mediana de

duración de la aparición de erupciones morbiliformes después de la vacunación fue de 3 días.

Herpes zoster: representó el 0.08%. La mediana de aparición del herpes zoster después de la vacunación fue de 4 días.

Erupciones ampollosas: representaron el 0.04% de las reacciones cutáneas notificadas, éstas incluyeron penfigoide ampuloso (90%), pénfigo vulgar (5%) y erupción ampulosa fija por fármacos (5%). Todas las erupciones ampollosas informadas ocurrieron después de la vacunación con ARNm y el 60% ocurrió después de la primera dosis. La mediana del inicio de las erupciones ampollosas después de la vacunación fue de 7 días.

Reacciones de relleno: éstas se refieren a reacciones inflamatorias retardadas a los rellenos a base de ácido hialurónico, que se manifestaron como eritema, induración dolorosa, endurecimiento de los tejidos y edema. Representaron el 0.04% de las reacciones cutáneas. Todas las reacciones de relleno notificadas ocurrieron después de la vacunación con ARNm. La mediana del inicio de las reacciones de relleno fue de un día.

Sabañones: representaron el 0.03% de las reacciones cutáneas. Todos los casos informados ocurrieron después de la vacunación con ARNm. La mediana de la aparición fue de 3 días.

Pitiriasis rosada: representaron el 0.023% de las reacciones cutáneas notificadas. El 90% se manifestó con la vacunación ARNm. La duración media del inicio de las erupciones de pitiriasis rosada fue de 5.5 días.

Reacciones adversas cutáneas graves: representaron el 0.004% (2 casos) de las reacciones cutáneas notificadas. Éstas incluyeron pustulosis exantemática aguda generalizada y síndrome de Stevens-Johnson. Los 2 casos notificados

ocurrieron tras la administración de vacunas de vectores adenovirales. La media de la aparición fue de 3 días.

Otras reacciones cutáneas menos frecuentes notificadas después de la vacunación contra COVID-19 incluyeron eritema multiforme (0.02%), síndrome de Sweet (0.012%), reacciones de hipersensibilidad dérmica (0.01%), liquen plano (0.006%), erupciones papulovesiculares (0.006%), lesiones anulares generalizadas (0.002%) y erupciones neutrofílicas pustulosas faciales (0.004%).

Discusión: esta revisión presenta un espectro de reacciones cutáneas posteriores a la vacunación contra COVID-19. La mayor parte de las reacciones fueron de alivio espontáneo y no deberían desalentar la vacunación. Observamos que las reacciones cutáneas después de la vacunación basada en ARNm se informaron con más frecuencia que las que se produjeron después de la vacunación con virus completo inactivado. Esto podría deberse al uso generalizado de vacunas basadas en ARNm.

María de los Ángeles Villeda-Aguilar

Li A, Kazlouskaya V. Neutrophils in fixed drug eruptions: Correction of a mistaken hypothesis (Neutrófilos en eritema fijo pigmentado: corrección de una hipótesis errónea). Am J Dermatopathol 2022; 44 (2): 106-110. doi: 10.1097/DAD.0000000000002038.

Introducción: el eritema fijo pigmentado es una farmacodermia poco común y no grave. Se caracteriza por una o varias placas eritematovioláceas secundaria a la ingesta de fármacos. Lo característico de esta dermatosis es que suele aparecer siempre en el mismo sitio anatómico. A pesar de que la patogenia se desconoce, se piensa que los linfocitos CD8+ intraepidérmicos desempeñan un papel importante. El hallazgo

histológico característico es el daño de interfaz liquenoide asociado con disqueratosis con incontinenencia de pigmento e infiltrado por linfocitos y eosinófilos. Se han descrito pocos casos en la bibliografía con infiltrado de neutrófilos en esta afección, pero aún se desconoce si este hallazgo representa una variante de eritema fijo pigmentado o sólo un hallazgo que depende de la temporalidad de las lesiones.

Objetivo: estudiar una serie de casos de eritema fijo pigmentado de forma sistemática y cuantitativa. Asimismo, se realizó una revisión de la bibliografía.

Métodos: estudio retrospectivo y unicéntrico. Se realizó una búsqueda de la base de datos de la Universidad de Pittsburgh de 2016 a 2020. Se estudiaron los siguientes parámetros: infiltrado neutrofílico, infiltrados eosinofílico, caída de pigmento, tiempo de aparición de la dermatosis, tiempo entre la aparición de la dermatosis y la toma de biopsia, sitios anatómicos afectados, número de exacerbaciones y medicamentos implicados.

Resultados: se encontraron 16 casos (10 mujeres y 6 hombres). En 13 casos el tiempo entre la aparición de la dermatosis y la toma de biopsia fue de entre un día y un mes, mientras que en 3 casos este tiempo fue de más de un mes. En el 68% de los casos se encontró un infiltrado por neutrófilos. El tiempo entre la aparición de la dermatosis y la toma de biopsia fue de 3.7 días en los casos con importante y abundante infiltrado neutrofílico en comparación con 17 días en los casos con infiltrado por neutrófilos nulo o de bajo grado ($p = 0.023$). Esta observación no se encontró con el infiltrado eosinofílico. No se encontró ninguna otra correlación significativa entre las demás variables.

Limitaciones: estudio unicéntrico con pocos casos reportados.

Conclusiones: la existencia de neutrófilos en eritema fijo pigmentado es un hallazgo común, pero de intensidad variable. La existencia del infiltrado neutrofílico parece estar influenciada por la temporalidad y el momento de la enfermedad en el que se toma la biopsia. Es importante realizar diagnósticos diferenciales con dermatosis neutrofílicas y apoyarse de la relación clínico-patológica.

Alberto Saba

Preclaro IAC, Wu YH. Spongiotic pattern in pemphigus: A retrospective observational single-center study (*Patrón espongiótico en pénfigo: estudio retrospectivo observacional unicéntrico*). *Dermatopathology* 2022; 9 (2): 172-182. doi: 10.3390/dermatopathology9020022.

Introducción: el pénfigo es una enfermedad ampollosa autoinmunitaria. El diagnóstico generalmente está basado en la manifestación clínica; sin embargo, la histopatología y la inmunofluorescencia ayudan a establecer el diagnóstico con certeza. En términos generales el hallazgo histopatológico distintivo del pénfigo vulgar es la acantólisis suprabasal, mientras que en el pénfigo foliáceo la acantólisis subcórnea. El hallazgo típico de la inmunofluorescencia en los casos de pénfigo es un patrón de IgG intercelular en panal de abejas. Ocasionalmente, este hallazgo no está presente en la histopatología. La espongiosis, acompañada de un infiltrado neutrofílico, eosinofílico o ambos es un hallazgo raramente reportado en pénfigo que podría confundirse con dermatosis eccematosas.

Objetivo: el principal objetivo de este estudio fue analizar las características histopatológicas de la espongiosis en los casos de pénfigo y comparar estos hallazgos con casos de dermatitis eccematosas.

Métodos: se realizó un estudio retrospectivo unicéntrico de 2001 a 2020 en un centro der-

matológico de Taipéi, Taiwán. Se buscaron los registros con diagnóstico de pénfigo que tuvieran confirmación con inmunofluorescencia. Se revisaron las biopsias en la zona de la ampolla y en su periferia y se compararon con biopsias de dermatosis eccematosas, espongiiformes agudas o ambas. Las características histológicas que se tomaron en cuenta fueron: la existencia de vesículas, el nivel de las vesículas en la epidermis, la existencia de acantólisis, el contenido de las vesículas, la existencia de células de Langerhans, existencia y nivel de la espongiosis en la vesícula, existencia y nivel de la espongiosis en la periferia de la vesícula, infiltrado de la exocitosis en la espongiosis y el patrón y contenido del infiltrado dérmico.

Resultados: se encontraron 97 casos de pénfigo confirmado, de los cuales 55 eran pénfigo vulgar, 32 casos de pénfigo foliáceo y el resto otras variantes (eritematoso, paraneoplásico, vegetante, herpetiforme, por IgA). En el 76% de los casos pudo establecerse el diagnóstico con la tinción de rutina de hematoxilina-eosina. En el 19% de los casos los hallazgos fueron inespecíficos. En el 6% de los casos sólo se concluyó una dermatitis espongiiforme. En 41 casos se evidenció una espongiosis franca, de los cuales 33 casos mostraban vesículas y 30 casos acantólisis. En cuanto a la existencia y el nivel de la espongiosis en la epidermis se encontró que en los casos de pénfigo vulgar la espongiosis era predominante en el tercio inferior de la epidermis, mientras que en los casos de pénfigo foliáceo y en los controles de dermatosis eccematosas la espongiosis predominaba en el tercio superior de la epidermis. Otro hallazgo importante fue el infiltrado inflamatorio, que fue predominantemente neutrofílico, eosinofílico o ambos en los casos de pénfigo comparado con un importante infiltrado linfocítico en los casos de dermatosis eccematosas. No se evidenció ningún caso de pénfigo con existencia de microabscesos de células de Langerhans, mientras que más de la mitad de los

controles de dermatosis ecematosas sí contaban con este hallazgo.

Limitaciones: fue un estudio realizado en un solo centro, con una pequeña muestra de pacientes. Adicionalmente, no se realizó inmunohistoquímica para detectar células de Langerhans.

Conclusiones: en casos de pénfigo que no cuenten con hallazgos histopatológicos clásicos, la existencia de espongirosis en el tercio inferior de la epidermis aunada a la exocitosis de neutrófilos, eosinófilos o ambos y con ausencia de células de Langerhans podría orientar hacia el diagnóstico de pénfigo. Es importante apoyarse en otras técnicas diagnósticas, como la inmunofluorescencia.

Alberto Saba

Bowe CM, Godhania B, Whittaker M, Walsh S. Pleomorphic dermal sarcoma: a clinical and histological review of 49 cases (Sarcoma pleomórfico dérmico: revisión clínica e histológica de 49 casos). Br J Oral Maxillofac Surg 2021; 59 (4): 460-465. doi: 10.1016/j.bjoms.2020.09.007.

El sarcoma dérmico pleomórfico es un raro tumor de células fusiformes que surge en la dermis. Está estrechamente relacionado con el fibroxantoma atípico, que afecta piel fotodañada con predilección por los hombres de edad avanzada. En términos clínicos, son tumores nodulares con antecedente de rápido crecimiento, ulceración y sangrado; su patogenia se desconoce. Desde el punto de vista histológico, se asientan dentro de la dermis y no se extienden más allá de la grasa subcutánea. Anteriormente se le conocía como histiocitoma fibroso maligno superficial. Tienen un curso clínico benigno con recurrencia local infrecuente; sin embargo, algunos muestran invasión del tejido subcutáneo profundo, necrosis tumoral e invasión linfovascular que están asocia-

das con un curso más agresivo. A estos tumores que muestran características adversas se les ha considerado sarcomas dérmicos pleomórficos.

Metodología: se realizó una búsqueda en el archivo de patología de dos hospitales al sur de Inglaterra en un periodo de 16 años, entre 2000 y 2016, con el diagnóstico de sarcomas dérmicos pleomórficos.

Resultados: obtuvieron una muestra de 49 casos con edad promedio de 80 años, fueron 45 hombres y 4 mujeres; el sitio más frecuente fue la piel cabelluda con 32 casos. Entre las características histológicas se reportó que la mayor parte de los tumores mostraron predominio de células fusiformes atípicas en disposición de fascículos, la mayor parte de los tumores no mostraron necrosis, invasión linfovascular, ni perineural; sin embargo, la mayor parte mostró invasión a tejido subcutáneo (n = 42) y ulceración (n = 21). Se realizó panel de inmunohistoquímica que resultó positiva en todos los casos para CD10 y sólo se expresó actina de músculo liso en 15 casos y CD68 en 14. Todos recibieron tratamiento de escisión local amplia con margen negativo; fue frecuente encontrar márgenes estrechos en la piel cabelluda que ocasionaron la recurrencia a seis meses. Sólo un caso manifestó enfermedad metastásica con múltiples depósitos de tumor cutáneo que progresó a los ganglios linfáticos provocando la muerte del paciente.

Discusión: el sarcoma dérmico pleomórfico es una neoplasia dérmica poco frecuente que tiene un aspecto histológico maligno. Para el diagnóstico diferencial con el fibroxantoma atípico (tumoración ubicada en la dermis, delimitada de bordes empujantes) se requiere la existencia de invasión profunda del tejido graso subcutáneo, necrosis tumoral, invasión perineural e invasión vascular. En términos clínicos, son indistinguibles y ambos se manifiestan como nódulos de crecimiento rápido en piel fotoexpuesta. Además de

tener este diagnóstico diferencial deben tomarse en cuenta otras lesiones neoplásicas, como el carcinoma de células escamosas de células fusiformes, leiomioma, angiosarcoma o, bien, melanoma. Es imposible realizar la distinción de estos tumores en biopsias incisionales. Se considera un buen marcador CD10 para la identificación de esta neoplasia; sin embargo, se requieren otras inmunotinciones que permitan realizar los diagnósticos diferenciales con neoplasias de células fusiformes. En términos genéticos, ambos tumores son altamente mutados con mutaciones recurrentes en FAT1, NOTCH1/2, CDKN2A, TP85 y el promotor TERT, por lo que se consideran neoplasias muy similares; sin embargo, el pronóstico puede variar una vez que se identifican esas características histológicas adversas, por lo que en estos pacientes se requiere un seguimiento o tratamiento más agresivo.

Ricardo Fierro-Aras

Gottlieb A, Deodhar A, McInnes IB, Baraliakos X, et al. Long-term safety of secukinumab over five years in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis, psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis: update on integrated pooled clinical trial and post-marketing surveillance data (Seguridad a largo plazo de secukinumab durante cinco años en pacientes con psoriasis en placas moderada a grave, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante: actualización de información sobre integración agrupada de ensayos clínicos y de vigilancia posterior a la comercialización). *Acta Derm Venereol* 2022; 27; 102: adv00698. doi: 10.2340/actadv.v102.563.

Introducción: el secukinumab está aprobado para tratar enfermedades inflamatorias sistémicas crónicas, como la psoriasis, la artritis psoriásica y la espondilitis anquilosante. Es un inhibidor directo de la IL-17A, que ha demostrado eficacia a largo plazo y seguridad en el tratamiento de la psoriasis y espondiloartritis, así como artritis

psoriásica y espondiloartritis axial. Este estudio mejora un informe de seguridad publicado anteriormente con un conjunto de datos más grande y una exposición más prolongada a secukinumab.

Material y métodos: la evaluación integrada del perfil de seguridad incluyó información de 28 ensayos clínicos, 19 de psoriasis, 5 de artritis psoriásica, 4 de espondilitis anquilosante e información de vigilancia posterior a la comercialización.

Resultados: el análisis de los ensayos clínicos agrupados incluyó 12,637 pacientes tratados con secukinumab. La exposición acumulada en psoriasis, la artritis psoriásica y la espondilitis anquilosante fue de 15,063, 5985 y 3527 por 100 años-persona, respectivamente.

Discusión: el secukinumab se asoció con frecuencias bajas de efectos adversos sin patrones discernibles con respecto a los efectos adversos graves en todas las indicaciones. El efecto adverso informado con mayor frecuencia en todas las indicaciones fueron las infecciones de vías respiratorias altas, sin un patrón identificable entre los efectos adversos graves en los grupos de tratamiento.

Conclusión: el secukinumab demostró un perfil de seguridad favorable frente al tratamiento a largo plazo.

Simón Guzmán-Bucio

Neagu N, Conforti C, Agozzino M, Farangi GM, Horia Morariu S, Pellacani G. Melasma treatment: a systematic review (Tratamiento de melasma: un análisis sistemático). *J Dermatol Treat* 2022, 33: 4, 1816-1837. DOI: 10.1080/09546634.2021.1914313.

Introducción: la prevalencia de melasma varía entre un 8.8 y un 40%. Esta dermatosis se

manifiesta como una hipermelanosis simétrica y reticulada que suele aparecer en la cara en tres patrones: centofacial, malar y mandibular. Aunque se usa la luz de Wood para clasificarla, la microscopía confocal de reflectancia *in vivo* demuestra una distribución heterogénea de melanocitos. Por consiguiente, se considera todo melasma de tipo mixto. Sin embargo, la clasificación del melasma ayuda a seleccionar un tratamiento combinado adecuado. El melasma resulta de una interacción compleja entre melanocitos, queratinocitos, fibroblastos, mastocitos, células del endotelio, la genética, los hormonales y la influencia de UVA y UVB. Hay evidencia de que existe hipermetilación en las lesiones de melasma, junto a concentraciones más altas de metiltransferasa de ADN (ADNMT1 y ADNMT3). Las concentraciones de ADNMT disminuyeron después de la aplicación de crema con protector solar en combinación con ácido retinoico al 0.05%, niacinamida al 4% o placebo; este cambio también se relaciona con mejoría clínica. Debido al desafío de tratar el melasma, hay que administrar tratamiento combinado y evitar los factores exacerbantes.

Materiales y métodos: los autores siguieron las normas de *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Buscaron “melasma treatment” y “chloasma treatment” y escogieron artículos en inglés en la base de datos de PubMed y Science.gov. Se seleccionaron análisis y metanálisis de tratamientos de melasma junto a otros artículos relevantes identificados por las referencias.

Resultados: se identificaron 492 artículos, de los cuales 162 fueron duplicados y 224 no alcanzaron el criterio de inclusión. Se incluyeron 4681 pacientes con melasma que recibieron tratamientos sistémicos, microaguja, dermoabrasión, tratamientos tópicos, láseres, luz pulsada intensa, ultrasonido y dermoabrasión para tratar el melasma. Los estudios usaron el índice de

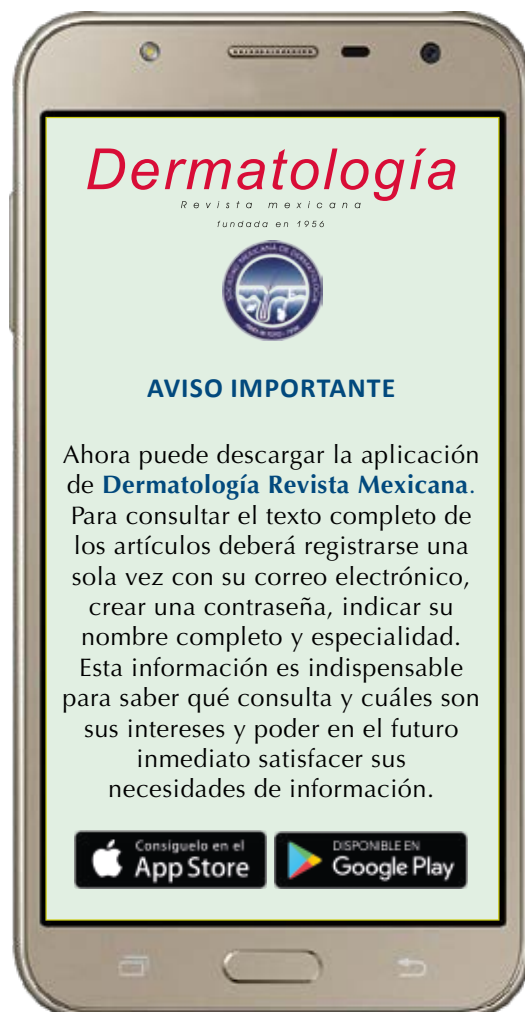
área y severidad de melasma (MASI), el índice modificado de área y severidad de melasma (mMASI), *Patient Global Assessment* (PGA) y el índice de melanina (IM).

Discusión: el tratamiento sistémico *polypodium leucotomos* (PLE) superó al placebo con una disminución en la tasa de IM y MASI. PLE junto a hidroquinona mejoró un 33% más que hidroquinona sola, pero a los 84 días la diferencia no era estadísticamente significativa. El ácido tranexámico (ATX) se estudió solo y coadyuvante al tratamiento tópico. ATX combinado con hidroquinona o crema triple combinada fue más eficaz que sólo tratamiento tópico. Todos los ensayos clínicos con distribución a azar mostraron que el uso de la microaguja disminuyó el melasma de manera estadísticamente significativa. Un estudio histológico antes y después de la aplicación de la microaguja descubrió que la melanina se había reducido después del tratamiento. Los resultados de la utilización de microaguja con ATX 10% fueron parecidos a los de microaguja con vitamina C 40%. Se sugiere que ATX oral es más eficaz en una población con melasma de tipo mixto, mientras ATX distribuida por microaguja es más eficaz en una población de melasma tipo epidérmico. Para los cocteles de microaguja, glutatión con 0.4% de ATX y 3% de vitamina C fue superior y no hubo recurrencia en la semana 24. El ácido glicólico al 20% con tratamiento tópico de ácido ascórbico al 20% superó a la aplicación de un solo tratamiento tópico. No hubo diferencia entre una dermoabrasión con ácido glicólico y ninguna combinación. La hidroquinona tuvo resultados parecidos a ATX al 5% tanto convencional como liposomal, *lignin peroxidase*, y 0.7% y 1.4% crema de Silymarin, entre otros. En los ensayos clínicos con distribución a azar que compararon hidroquinona con 1% de crema flutamida y 0.2% de crema tiamidol, la hidroquinona fue inferior. Ningún láser fue superior al tratamiento combinado.

Conclusión: El *polypodium leucotomos* (PLE) y el ácido tranexámico (ATX) mostraron ser los tratamientos más eficaces, especialmente en combinación con hidroquinona y crema triple y combinada. El ácido tranexámico se relaciona con efectos adversos leves a moderados, mientras el PLE es más seguro. La utilización de microagujas en combinación con ATX y glutatión son capaces de sobrepasar el patrón de referencia hasta ahora que es la hidroquinona. La dermoabrasión química en combinación con tratamiento tópico o láser son eficaces, aunque su uso

en pacientes con piel oscura no es recomendable por el riesgo de hiperpigmentación. La hidroquinona y las cremas combinadas con hidroquinona permanecen como las mejores opciones de tratamiento. Los láseres que inflaman menos la piel, como *low-fluence Q-switched ND: YAG laser* (LFQSNYL), son más eficaces que los que la inflaman más (por ejemplo, *Q-switched ND: YAG*). En melasma con vascularidad aumentada, los láseres antivasculares son eficaces.

Zonía Robenne-Moore



<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i6.8319>

Carcinoma basocelular de manifestación clínica atípica

Basal cell carcinoma of atypical clinical manifestation.

Ali Carolina Martínez-Murillo,¹ Eduardo Corona-Rodarte,¹ Angélica Paola Sánchez-Márquez²

Estimado Editor:

El cáncer de piel representa el cáncer más frecuente en el ser humano. La incidencia del cáncer de piel no melanoma revela un incremento global progresivo. El carcinoma basocelular es el tumor cutáneo maligno más frecuente. La cirugía es el tratamiento de elección en la mayoría de los casos; sin embargo, en formas avanzadas su manejo puede resultar en un reto médico.

Paciente masculino de 81 años con antecedente de trastorno esquizotípico, trastorno afectivo orgánico, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica secundaria a tabaquismo crónico, insuficiencia renal crónica, osteoartritis y gonartrosis bilateral, así como antecedente de carcinoma espinocelular en el ala nasal y la piel cabelluda. Acudió a valoración dermatológica al identificar una lesión exofítica en la espalda de un año de evolución.

A la exploración se identificó en la región supraescapular derecha una neoformación única redondeada de 4 x 3 x 0.6 cm, eritematosa con superficie lisa y brillante, con erosiones en la superficie y sangrado activo con bordes bien delimitados y de evolución aparentemente crónica. A la palpación tenía consistencia firme y estaba rodeada de máculas irregulares eritematosas de aspecto vascular que desaparecían a la digitopresión (**Figura 1**). A la dermatoscopia se observó una lesión no melanocítica con fondo rojo lechoso, telangiectasias finas y cortas, vasos puntiformes, áreas blancas sin estructura y erosiones superficia-

¹ Médico residente de primer año de dermatología.

² Dermatóloga adscrita. Instituto Dermatológico de Jalisco José Barba Rubio, Secretaría de Salud, Jalisco, México.

Recibido: mayo 2022

Aceptado: mayo 2022

Correspondencia

Ali Carolina Martínez Murillo
alimtmurillo@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Martínez-Murillo AC, Corona-Rodarte E, Sánchez-Márquez AP. Carcinoma basocelular de manifestación clínica atípica. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (6): 758-761.



Figura 1. Neoformación supraescapular.

les. El estudio histopatológico mostró epidermis ulcerada y en la dermis proliferación compuesta por células basaloides alargadas y cilíndricas, inmersas en estroma fibroso, compatible con carcinoma basocelular basoescomoso e infiltrante, clasificado como variante agresiva. **Figura 2**

De acuerdo con las características clinicopatológicas se estableció el diagnóstico de carcinoma basocelular agresivo, por lo que se envió al

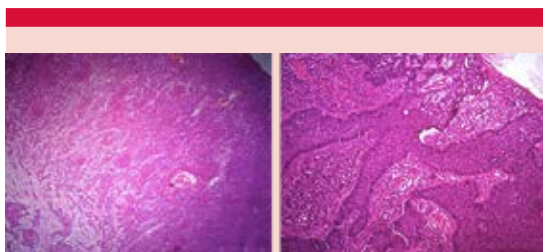


Figura 2. Imagen histopatológica teñida con H&E.

servicio de cirugía dermatológica que realizó la extirpación de la neoformación con 1 cm de margen de seguridad, hasta la fascia supramuscular y con rotación en colgajo O-Z. **Figura 3**

El carcinoma basocelular se caracteriza por ser un tumor de crecimiento lento y en su mayor parte localmente invasivo. A pesar de que el carcinoma basocelular rara vez produce la muerte o metástasis, su existencia produce alta morbilidad. Existen diferentes subtipos de carcinoma basocelular que se clasifican histológicamente en agresivos y no agresivos.¹ Por lo general, el cáncer de piel no melanoma es excluido de los registros estadísticos de cáncer, por lo que su incidencia real es imprecisa y difícil de estimar.²

Existen factores genéticos, ambientales y fenotípicos que contribuyen a la aparición de esta neoplasia. La exposición a la radiación ultravioleta (UV) es el factor de riesgo ambiental más importante para la aparición de esta neoplasia.³ Otros factores de riesgo independientes incluyen la edad, el sexo masculino, tener tez y ojos claros, así como cabello rubio o pelirrojo.⁴ Asimismo, existe un riesgo inherente en pacientes inmunosuprimidos, incluidos los receptores de órganos sólidos; por ejemplo, se estima que los receptores de trasplante renal tienen un riesgo 10



Figura 3. A. Planeación de cirugía colgajo O-Z. B. Resultado final.

veces mayor que el resto de la población.^{5,6} La enfermedad metastásica es infrecuente y ocurre entre el 0.0028 al 0.55% de los casos.⁷

Varias mutaciones en genes supresores de tumor y protooncogenes se han identificado en la génesis del carcinoma basocelular. La evidencia ha surgido del estudio de pacientes con síndrome de Gorlin. La vía de señalización intracelular Hedgehog (HH) es responsable de regular el crecimiento celular neuronal, músculo-esquelético, hematopoyético y cutáneo; su activación inapropiada conduce a la aparición de esta neoplasia. Las mutaciones inducidas por la radiación UV más consistentes son PTCH1 y TP53. PTCH1 es un receptor transmembrana que actúa negativamente en la vía de señalización HH.⁸ La segunda mutación más frecuente es la inactivación del gen TP53, un gen supresor tumoral implicado en el arresto del ciclo celular y la muerte celular programada.⁹

Los carcinomas basocelulares histológicamente agresivos no son infrecuentes según estudios de investigación en centros de referencia, que informan una incidencia del 2.5 al 4.4%.¹⁰ En Suecia, se ha reportado un incremento significativo en la incidencia del carcinoma basocelular incluyendo subtipos agresivos, particularmente de tipo micronodular-infiltrativo y morfeiforme.¹¹ El carcinoma basocelular morfeiforme es el subtipo histológico agresivo más común. Es una neoplasia de difícil tratamiento debido al mayor riesgo de invasión local, invasión perineural, metástasis a distancia, crecimiento rápido y mal pronóstico en fases avanzadas. Desde el punto de vista histológico, se caracteriza por la existencia de hebras y nidos de células basaloides con un estroma denso esclerótico.¹² Las tinciones de inmunohistoquímica para p63 o citoqueratinas pueden resultar de utilidad para su diagnóstico y distinción de otras afecciones.¹³ El daño perineural debe investigarse y su existencia se asocia con mayor riesgo de recurrencia.¹⁴

En cuanto a la manifestación clínica, el carcinoma basocelular suele afectar zonas fotoexpuestas; la cabeza y el cuello son el principal lugar en el 80% de los casos, seguidos por el tronco en un 15%; las extremidades también pueden verse afectadas.² Clásicamente, el carcinoma basocelular se manifiesta como una pápula perlada con telangiectasias en su superficie con bordes enrollados y ocasionalmente con una úlcera o costra en su centro. Formas más agresivas, como el carcinoma basocelular morfeiforme, se manifiestan como una placa o un nódulo de crecimiento lento del color de la piel con bordes mal definidos que asemeja una placa morfeiforme o una cicatriz.¹⁵ En términos dermatoscópicos, este subtipo de alto riesgo muestra vasos finos arborizantes, áreas blanco-rosadas que corresponden histológicamente con la fibrosis dérmica; en fases avanzadas puede haber ulceraciones.¹⁶

El tratamiento patrón de referencia continúa siendo la intervención quirúrgica. La resección completa con márgenes quirúrgicos entre 4 y 5 mm en diversas topografías ha demostrado tasas de curación mayores del 95% a 5 años.¹⁷ De acuerdo con estos hallazgos, las guías actuales recomiendan un margen quirúrgico de al menos 4 mm y en casos de alto grado, márgenes más amplios.¹⁸ La cirugía de Mohs, un procedimiento microscópicamente controlado, se prefiere en tumores de alto grado al permitir la valoración histológica durante el procedimiento quirúrgico con la revisión de márgenes periféricos limitando la resección de tejido. Otra modalidad terapéutica en el carcinoma basocelular con alto riesgo de recurrencia es la radioterapia, habitualmente reservada para pacientes no aptos a cirugía. Los inhibidores de la vía HH, como vismodegib y sonidegib, han recibido la aprobación para el manejo del carcinoma basocelular avanzado al demostrar eficacia clínica y seguridad en ensayos clínicos multicéntricos.¹⁹

Conocer las diversas formas de manifestación del carcinoma basocelular resulta imperativo para establecer el diagnóstico oportuno. Las formas agresivas representan un número reducido, no obstante significativo, que implican morbilidad y costo altos en los servicios de salud.

REFERENCIAS

- Kim D, Kus K, Ruiz E. Basal cell carcinoma review. *Hematol Oncol Clin North Am* 2019; 33 (1): 13-24. doi: 10.1016/j.hoc.2018.09.004.
- Rubin A, Chen E, Ratner D. Basal-cell carcinoma. *NEJM* 2005; 353 (21): 2262-2269. doi: 10.1056/NEJMra044151.
- Gallagher RP, Hill GB, Bajdik CD, Fincham S, et al. Sunlight exposure, pigmentary factors, and risk of nonmelanocytic skin cancer. I. Basal cell carcinoma. *Arch Dermatol* 1995; 131: 157-63.
- Lear JT, Tan BB, Smith AG, et al. Risk factors for basal cell carcinoma in the UK: case-control study in 806 patients. *J R Soc Med* 1997; 90: 371-4. doi: 10.1177/014107689709000704.
- Jemec GB, Holm EA. Nonmelanoma skin cancer in organ transplant patients. *Transplantation* 2003; 75: 253-7. doi: 10.1097/01.TP.0000044135.92850.75.
- Hartevelt MM, Bavinck JN, Kootte AM, Vermeer BJ, Vandenbroucke JP. Incidence of skin cancer after renal transplantation in the Netherlands. *Transplantation* 1990; 49: 506-9. doi: 10.1097/00007890-199003000-00006.
- Von Domarus H, Stevens PJ. Metastatic basal cell carcinoma. Report of five cases and review of 170 cases in the literature. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10: 1043-60. doi: 10.1016/s0190-9622(84)80334-5.
- Pellegrini C, Maturo M, Di Nardo L, Ciciarelli V, Gutiérrez García-Rodrigo C, Fargnoli M. Understanding the molecular genetics of basal cell carcinoma. *Int J Mol Sci* 2017; 18 (11): 2485. doi: 10.3390/ijms18112485.
- Giglia-Mari G, Sarasin, A. TP53 mutations in human skin cancers. *Hum Mutat* 2003; 21: 217-228. doi: 10.1002/humu.10179.
- Conforti C, Pizzichetta MA, Vichi S, Toffolutti F, Serraino D, Di Meo N, Giuffrida R, Deinlein T, Giacomel J, Rosendahl C, Gourhant JY, Zalaudek I. Sclerodermiform basal cell carcinomas vs. other histotypes: analysis of specific demographic, clinical and dermatoscopic features. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021; 35 (1): 79-87. doi: 10.1111/jdv.16597.
- Kappelin J, Green A, Ingvar Å, Ahnlide I, Nielsen K. Incidence and trends of basal cell carcinoma in Sweden: A population-based registry study. *Br J Dermatol* 2021; 186: 963-969. <https://doi.org/10.1111/bjd.20964>.
- Sehgal VN, Chatterjee K, Pandhi D, Khurana A. Basal cell carcinoma: pathophysiology. *Skinmed* 2014; 12 (3): 176-81.
- East E, Fullen D, Arps D, Patel R, Palanisamy N, Carskadon S, et al. Morpheiform basal cell carcinomas with areas of predominantly single-cell pattern of infiltration: diagnostic utility of p63 and cytokeratin. *Am J Dermatopathol* 2016; 38 (10): 744-750. doi: 10.1097/DAD.0000000000000541.
- Puig S, Berrocal A. Management of high-risk and advanced basal cell carcinoma. *Clin Transl Oncol* 2015; 17 (7): 497-503. doi: 10.1007/s12094-014-1272-9.
- Scrivener Y, Grosshans E, Cribier B. Variations of basal cell carcinomas according to gender, age, location and histopathological subtype. *Br J Dermatol* 2002; 147: 41-7. doi: 10.1046/j.1365-2133.2002.04804.x.
- Husein-ElAhmed H. Sclerodermiform basal cell carcinoma: how much can we rely on dermatoscopy to differentiate from non-aggressive basal cell carcinomas? Analysis of 1256 cases. *An Bras Dermatol* 2018; 93 (2): 229-232. doi: 10.1590/abd1806-4841.20186699.
- Silverman MK, Kopf AW, Bart RS, Grin CM, Levenstein MS. Recurrence rates of treated basal cell carcinomas. Part 3: surgical excision. *J Dermatol Surg Oncol* 1992; 18: 471-6. doi: 10.1111/j.1524-4725.1992.tb03307.x.
- National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: Basal cell skin cancer. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp. Accessed 1 Jan, 2022.
- Migden M, Chang A, Dirix L, Stratigos A, Lear J. Emerging trends in the treatment of advanced basal cell carcinoma. *Cancer Treat Rev* 2018; 64: 1-10. doi: 10.1016/j.ctrv.2017.12.009.

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i6.8320>

Sarna noruega (costrosa)

Norwegian scabies (crusted).

María Alejandra Villeda-Henry,¹ Carolina Durán-Díaz²

ANTECEDENTES

La sarna o escabiasis es una parasitosis causada por *Sarcoptes scabiei*.¹ La manifestación más severa es la sarna noruega y afecta principalmente a personas inmunosuprimidas.² Las lesiones típicas son placas hiperqueratósicas eritematoescamosas y psoriasiformes de color amarillento, debajo de las cuales se encuentran miles de ácaros.³ El tratamiento es ivermectina y se dosifica según la severidad.⁴

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 45 años quien consultó por padecer placas generalizadas de tres meses de evolución. Carecía de antecedentes médicos de importancia. En la evaluación física se encontró hemodinámicamente estable, severamente desnutrido con lesiones hiperqueratósicas generalizadas con múltiples fisuras y secreción purulenta en escasa cantidad (**Figura 1**). Las pruebas de VIH (ELISA y Western Blot) resultaron positivas y en el abordaje de inmunodepresión se diagnosticó histoplasmosis diseminada. Se realizaron biopsias por punción de las manos, así como raspado de escamas. A la microscopia con tinción de hematoxilina-eosina se encontraron múltiples ácaros de *Sarcoptes scabiei* en diferentes fases de crecimiento y esqueletos de los mismos (**Figura 2**). Se inició tratamiento con 200 µg/kg de ivermectina al día, en los días 1, 2, 8, 9, 15, 22 y 29 combinado con vaselina cada 4 horas. Por tratar la sobreinfección se administró clindamicina más ceftriaxona vía IV durante 7 días. Además, el paciente recibió anfotericina B durante 14 días con traslape a itraconazol VO, con lo que continúa. El paciente mostró evolución satisfactoria (**Figura 3**) y fue dado de alta a las 3 semanas del ingreso.

¹ Medicina interna.

² Dermatología.

Hospital Regional de Cuilapa Licenciado Guillermo Fernández Llerena, Cuilapa, Guatemala.

Recibido: mayo 2022

Aceptado: junio 2022

Correspondencia

María Alejandra Villeda Henry
malevh1@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Villeda-Henry MA, Durán-Díaz C. Sarna noruega (costrosa). Dermatol Rev Mex 2022; 66 (6): 762-764.



Figura 1. Placas hiperqueratósicas psoriasiformes (A) que afectan el rostro y la piel cabelluda (B). Fisuras en los miembros superiores (C).



Figura 3. Recuperación al día 2 de tratamiento en las manos (A). Remisión completa al egreso (B).

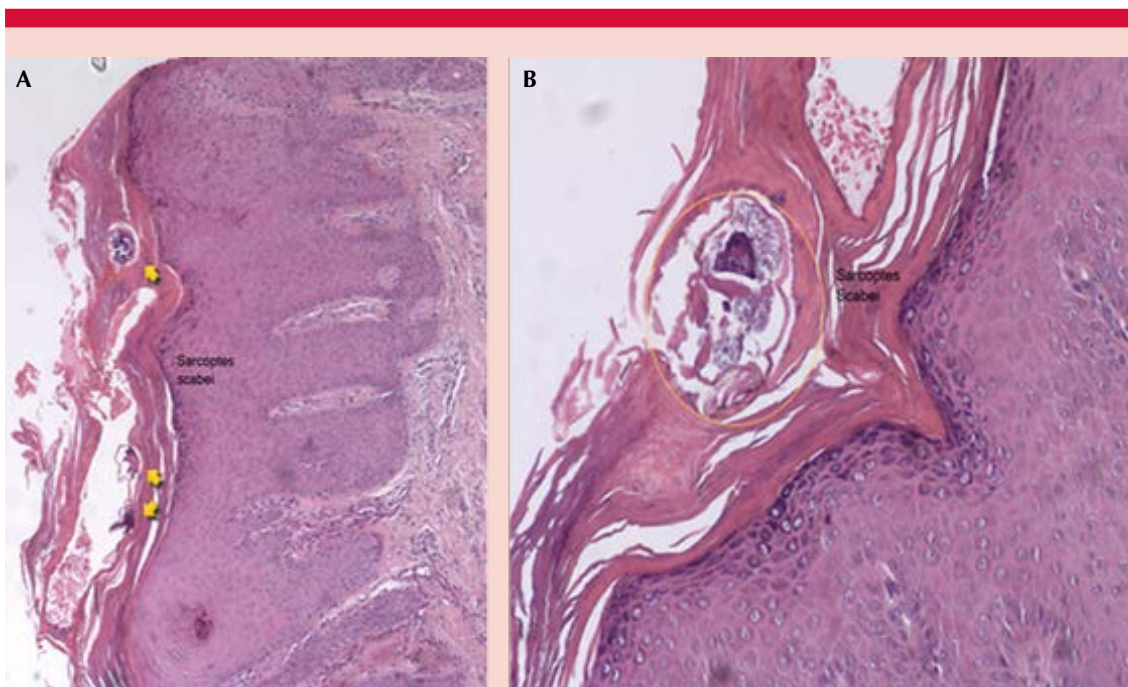


Figura 2. Imágenes histológicas. H&E 2x. Estrato córneo en red de canasta con hiperqueratosis, colonias bacterianas y múltiples esqueletos de *Sarcoptes scabiei* (A). H&E 10x. Esqueleto de *Sarcoptes scabiei*, epidermis con acantosis y engrosamiento de los procesos papilares, epidermis reticular con infiltrado inflamatorio (B).

DISCUSIÓN

La sarna noruega es la manifestación más severa de la escabiasis; afecta principalmente a personas con algún tipo de inmunosupresión, como el paciente de este caso, a quien se le diagnosticó SIDA. Las lesiones de este paciente abarcaban aproximadamente el 95% de la superficie corporal total y mostraban costras mayores de 10 mm con descamación severa y fisuras generalizadas con secreción purulenta (grado 3 en la escala IFD RDH Medical).⁵ Se trató con ivermectina, prolongando el tratamiento a los días 22 y 29 por la severidad del cuadro. El paciente mostró mejoría desde el día 4 de tratamiento y remisión completa al día 6. Continuó con manejo en el servicio de infectología por administración de antirretrovirales e infección oportunista diseminada.

CONCLUSIONES

La sarna noruega es una afección poco frecuente, pero que debemos considerar en el contexto

de inmunosupresión; mantenerla en nuestros diagnósticos diferenciales ayudará a prevenir brotes intrahospitalarios y progresión de la enfermedad. El tratamiento debe individualizarse según la gravedad.

REFERENCIAS

1. Arenas-Guzmán, R. Escabiasis. En: Arenas Guzmán, R, Dermatología, atlas, diagnóstico y tratamiento, sexta edición. México: McGraw-Hill, 2015; 451-457.
2. Méndez Matthey V E. Sarna costrosa (noruega) en Hospital II Lima Norte. A propósito de un caso. Rev Cuerpo méd HNAAA 2016; 9 (1): 62-67.
3. Fajardo-Velazquez R, Urdez-Hernández E, Ysita-Morales A. Brote intrahospitalario de escabiasis, a partir de un caso de sarna noruega. Salud Púb México 2004; 46 (3): 251-254.
4. Centers for disease control and prevention MMWR. Ectoparasitic infections, scabies. In: Sexually transmitted infections treatment guidelines 2021. 2021; 70 (4): 126-128.
5. Northern territory government. IFD RDH: medical. Crusted (Norwegian) scabies grading scale and treatment plan. Royal Darwin Hospital infectious disease department protocol. Vol. 5. 2012.

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i6.8321>

Demodicosis, afección que podría cursar con lesiones de aspecto granulomatoso

Demodicosis, an entity that could present granulomatous-like lesions.

Manuel Eduardo Gahona-Naranjo,¹ Nathalia Plaza-Arteaga,² Wilber Javier Martínez-Corredor³

ANTECEDENTES

En la piel existe un complejo ecosistema denominado microbioma cutáneo donde cohabitan diferentes especies de parásitos, bacterias y hongos.¹ La alteración de dicho ecosistema favorece la aparición de enfermedades.² Los ácaros forman parte de este microbioma, en los humanos se han reconocido *Demodex folliculorum* en los infundíbulos foliculares y *Demodex brevis* en los conductos de las glándulas sebáceas y de meibomio.³ Estos ácaros fueron descritos por primera vez por Henle en 1841. En enero de 1930 Samuel Ayres y colaboradores describieron dos variantes de manifestación: la pitiriasis folicular y la demodicosis similar a rosácea.⁴ Por lo general, estos microorganismos son comensales; sin embargo, podrían jugar un papel patogénico cuando existen en número excesivo (densidad mayor a 5 en un folículo piloso o 1 cm² de piel), sobreinfección bacteriana, afectación de la dermis o inmunodeficiencia del huésped.^{5,6} El conjunto de manifestaciones dermatológicas secundarias a la infestación por estos ácaros se denomina demodicosis y se han descrito diferentes variables de manifestación, como la pitiriasis folicular, demodicosis rosácea-símil, dermatitis perioral-símil, demodicosis *gravis* (rosácea granulomatosa-símil), al igual que blefaritis, foliculitis y abscesos por *Demodex*.⁷

Hace poco se reconoció la demodicosis como una enfermedad con diferentes variantes clínicas que se manifiesta de forma aislada o aso-

¹ Medicina general, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

² Especialista en Dermatología, Hospital Universitario Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta. Magíster en Epidemiología Clínica, Universidad del Rosario-CES, Bogotá, Colombia.

³ Especialista en Dermatopatología y Patología, residente de Dermatología, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia.

Recibido: junio 2022

Aceptado: junio 2022

Correspondencia

Manuel Gahona
mgahona@javeriana.edu.co

Este artículo debe citarse como:
Gahona-Naranjo ME, Plaza-Arteaga N, Martínez-Corredor WJ. Demodicosis, afección que podría cursar con lesiones de aspecto granulomatoso. Dermatol Rev Mex 2022; 66 (6): 765-768.

ciada con otras dermatosis.⁸ Debido a la gran cantidad de términos utilizados para describir las diferentes variables de presentación, Chen y colaboradores propusieron una clasificación en demodicosis primaria y secundaria.⁹ Posteriormente Horton y colaboradores sugirieron el uso de los términos demodicosis inflamatoria y no inflamatoria, al igual que demodicosis aislada y asociada con otras dermatosis; finalmente también recomendaron el uso del término pitiriasis folliculorum en lugar de pitiriasis espinulada propuesta por Chen.¹⁰

A continuación se describe un caso de demodicosis atendido en un centro de referencia en Dermatología de la ciudad de Bogotá, Colombia.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 51 años procedente de Santander, Colombia, sin antecedentes patológicos de importancia. Inició su padecimiento actual hacía 3 años, consistente en la aparición de lesiones eritematosas y pruriginosas en el rostro; había recibido tratamiento con corticoide tópico y doxiciclina sin mejoría. Al examen físico se encontró en la vertiente nasal izquierda una placa de aproximadamente 1.5 cm de diámetro de bordes irregulares mal definidos, rosada con telangiectasias; en la vertiente nasal derecha y la región infranasal ipsilateral se observaron placas eritematosas infiltradas con algunas telangiectasias de bordes irregulares escasamente definidos de aspecto granulomatoso (**Figura 1**). La dermatoscopia reveló estructuras blancas lineales y vasos sanguíneos reticulares dilatados (**Figura 2**). Ante la sospecha de granuloma facial se solicitó biopsia de piel que reportó la existencia de *Demodex* de manera abundante en la práctica totalidad de los folículos pilosos representados, con dilatación infundibular e infiltrado inflamatorio intra y perifolicular, constituido por linfocitos, plasmocitos e histiocitos; además, en relación con ruptura de algunos

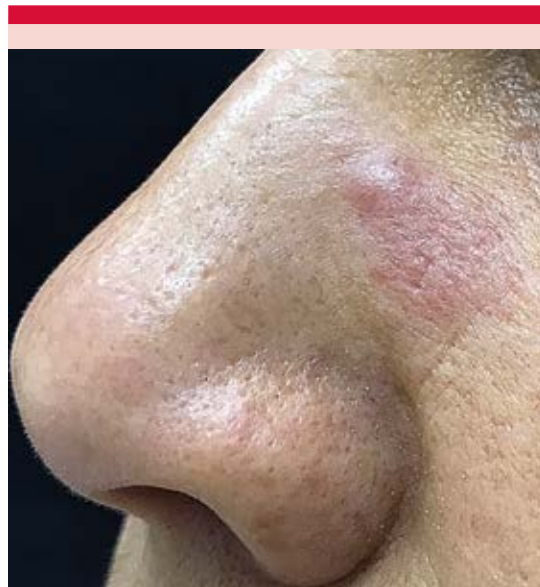


Figura 1. Placas eritematosas infiltradas de bordes irregulares escasamente definidos con algunas telangiectasias.

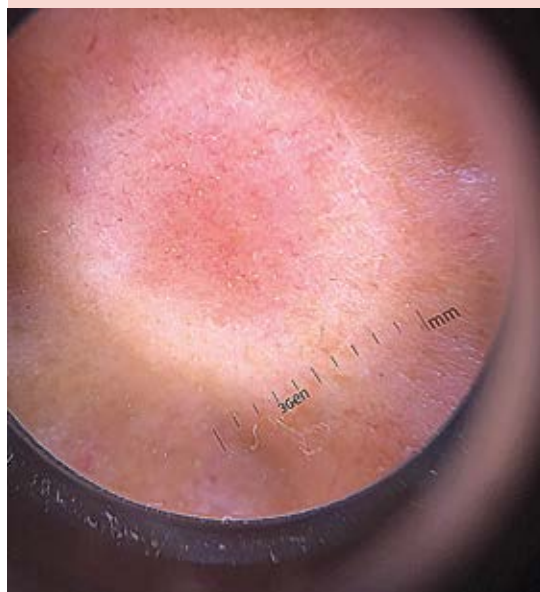


Figura 2. Estructuras blancas lineales y vasos sanguíneos reticulares dilatados.

folículos pilosos se apreciaban granulomas constituidos por linfocitos, histiocitos epitelioides y células gigantes multinucleadas (**Figura 3**). La paciente fue evaluada en junta médica en donde, considerando las características clínicas y dermatopatológicas reportadas, se estableció el diagnóstico de demodicosis, por lo que se inició manejo con ivermectina tópica y oral con evolución moderada de las lesiones; posteriormente se ordenó infiltración de triamcinolona al 30% con alivio importante del cuadro.

DISCUSIÓN

Este caso muestra una manifestación crónica que logró ser esclarecida posterior a la adecuada correlación clínico-patológica. Este padecimiento resulta de la invasión de la dermis y consiguiente reacción inflamatoria, es una variante poco frecuente que cursa con características clínicas similares a la rosácea granulomatosa. Patológicamente podría ma-

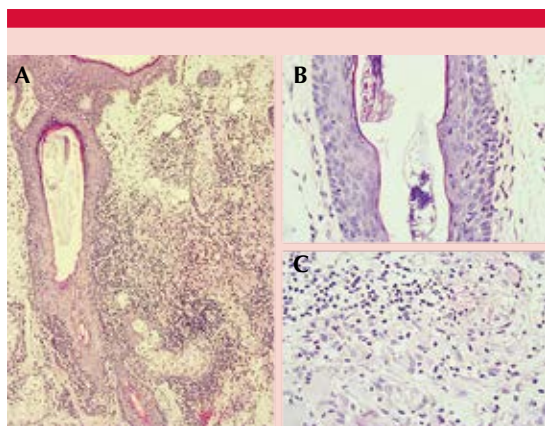


Figura 3. A. H-E 10x: folículo piloso con *Demodex* en su porción infundibular, acompañado por infiltrado inflamatorio intra y perifolicular constituido por linfocitos, plasmocitos e histiocitos. **B.** H-E 40x: imagen ampliada de *Demodex* en un folículo piloso con dilatación infundibular. **C.** H-E 40x: granulomas perifoliculares con células gigantes multinucleadas en relación con folículos pilosos rotos.

nifestar granulomas dérmicos con necrosis central de caseificación, plasmocitos y cuerpos de *Demodex* fagocitados por células gigantes de tipo Langhans.^{7,11,12} Los hallazgos dermatoscópicos son estructuras blancas filamentosas correspondientes a la porción caudal del cuerpo de *Demodex*, aperturas foliculares y vasos sanguíneos reticulares dilatados, los cuales fueron reconocidos en este caso.¹³ Debido a las características encontradas en el estudio de histopatología se estableció el diagnóstico de demodicosis *gravis*.

Esta enfermedad debe diferenciarse de la rosácea granulomatosa, acné vulgar, sarcoidosis, lupus eritematoso sistémico, lupus miliar diseminado facial, lupus tumidus, lupus vulgar, enfermedad de Rosai-Dorfman, reticulohistiocitosis multicéntrica, granuloma facial e infección por micobacterias atípicas debido que muestran manifestaciones clínicas similares.^{14,15}

Es una enfermedad recientemente descrita en dermatología, con métodos diagnósticos estandarizados e implicaciones terapéuticas encaminadas a la disminución de la carga parasitaria y control sintomático.¹⁶

CONCLUSIONES

Se comunica el caso de una paciente con diagnóstico de demodicosis *gravis* que fue esclarecido por estudio histopatológico que mostró abundantes *Demodex*, dilatación infundibular e infiltrado inflamatorio junto con granulomas. Representa un reto diagnóstico debido a su similitud morfológica con otros procesos que cursan con lesiones de aspecto granulomatoso en la región facial. Se propuso el uso del término demodicosis *gravis* porque presenta características semiológicas e histopatológicas individuales con implicaciones terapéuticas específicas. Debe continuarse trabajando en la elaboración de una clasificación que permita englobar las diferentes

variables de manifestación clínica sin excluir aquéllas previamente descritas.

REFERENCIAS

1. Patiño LA, Morales A. Microbiota de la piel: El ecosistema cutáneo. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2013; 21: 147-158.
2. Gallo RL, Nakatsuji T. Microbial symbiosis with the innate immune defense system of the skin antimicrobial peptides in skin innate immunity. *J Invest Dermatol* 2011; 131 (10): 1974-1980. doi:10.1038/jid.2011.182.
3. De Rojas M, Riazco C, Callejón R, Guevara D, Cutillas C. Morphobiometrical and molecular study of two populations of *Demodex folliculorum* from humans. *Parasitol Res* 2012; 110 (1): 227-233. doi:10.1007/s00436-011-2476-3.
4. Ayres S, Ayres S. Demodectic eruptions (demodicidosis) in the human: 30 years' experience with 2 commonly unrecognized entities: Pityriasis folliculorum (*Demodex*) and acne rosacea (*Demodex* type). *Arch Dermatol* 1961; 83 (5): 816-827. doi:10.1001/archderm.1961.01580110104016.
5. Baima B, Sticherling M. Demodicidosis revisited. *Acta Derm Venereol* 2002; 82 (1): 3-6. doi:10.1080/000155502753600795.
6. Andreani J, Pérez F, Molina MT, De la Fuente R. Demodicosis: Revisión de la literatura. *Rev Chilena Dermatol* 2017; 32 (1). doi:10.31879/rcderm.v32i1.27.
7. Hsu CK, Hsu MML, Lee JYY. Demodicosis: A clinicopathological study. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60 (3): 453-62. doi:10.1016/j.jaad.2008.10.058.
8. Cruz-Meza S, Ruiz-Arriaga LF, Gómez-Daza F, Vega-Memije ME, Arenas-Guzmán R. Ectoparásitos fantásticos y cómo encontrarlos: *Demodex*. *Dermatología CMQ* 2019; 17 (2): 135-143.
9. Chen W, Plewig G. Human demodicosis: Revisit and a proposed classification. *Br J Dermatol* 2014; 170 (6): 1219-25. doi:10.1111/bjd.12850.
10. Forton FM, Germaux MAE, Thibaut SC, Stene JA, et al. Demodicosis: Descriptive classification and status of rosacea, in response to prior classification proposed. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29 (4): 829-32. doi:10.1111/jdv.12926.
11. Rodríguez-Toro G. Infección humana y animal por *Demodex*. *Biomédica* 1982; 2 (2): 73. doi:10.7705/biomedica.v2i2.1831.
12. Segal R, Mimouni D, Feuerman H, Pagovitz O, David M. Dermoscopy as a diagnostic tool in demodicidosis. *Int J of Dermatol* 2010; 49 (9): 1018-1023. doi:10.1111/j.1365-4632.2010.04495.x.
13. Rojas-Castañeda RG, Quiñones-Venegas R, Soto-Ortiz JA, Mayorga-Rodríguez JA. Hallazgos dermatoscópicos en demodicidosis en pacientes del Instituto Dermatológico de Jalisco. *Dermatol Rev Mex* 2015; 59: 83-88.
14. Ayres S. Rosacea and rosacea-like demodicosis. *Int J Dermatol* 1987; 26 (3): 198-199. doi:10.1111/j.1365-4362.1987.tb00894.x.
15. Yu-Yun Lee, Hsu C. Granulomatous rosacea-like demodicidosis. *Dermatol Online J* 2007; 13 (4): 9.
16. Castellanos-Angarita A, De la Espriella MC, Paez S, Tamayo-Buendía M. Demodicosis, revisión de una enfermedad dermatológica con implicaciones clínicas y terapéuticas individuales. *Dermatol Rev Mex* 2021; 65 (3): 349-360. doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i3.5772.

Normas para autores

1. Los artículos deben enviarse por correo electrónico (articulos@nietoeditores.com.mx) junto con el formato de cesión de los derechos de autor (firmado por todos los autores) y confirmar que se trata de un artículo inédito. Los trabajos no aceptados serán eliminados y se devolverán al autor principal; los autores tienen la libertad de someterlos a otras revistas. El formato de cesión de derechos puede descargarse de la página <https://dermatologiarevistamexicana.org.mx>
Ningún material publicado en la revista podrá reproducirse sin autorización previa por escrito del editor.
2. Tipos de artículos
 - 2.1 Editorial
 - 2.2 Trabajo original
 - 2.3 Trabajo de revisión (extenso y breve)
 - 2.4 Caso clínico
 - 2.5 Carta a editor
 - 2.6 Caso para el diagnóstico
 - 2.7 Trabajo cultural
 - 2.8 Noticias
3. Los manuscritos deberán enviarse en letra Arial 12 con 1.5 de espacio y dar salto de página para cada sección.
 - 3.1. **La primera página debe comprender:** títulos completos y cortos en español e inglés, nombres y apellidos del o los autores, la adscripción de cada uno (institución, hospital, departamento o servicio) vinculada con el motivo del trabajo (no se aceptan títulos honoríficos o pasados: presidente, miembro titular o emérito de tal cual institución, academia o sociedad) y correo electrónico del primer autor o del autor al que se dirigirá la correspondencia.
 - 3.2. **Resumen.** Es la parte medular del artículo porque es la más leída, por tanto, debe ser la más cuidada. Los artículos originales llevarán resúmenes estructurados en español e inglés, donde las entradas de los párrafos sean análogas a las partes del artículo (Antecedentes, Material y método, etc.). Los resúmenes no deberán exceder 250 palabras. Los resúmenes de los artículos de revisión y de los casos clínicos también deben escribirse en español e inglés. Las cartas al editor deberán tener título, sin palabras clave ni resumen.
 - 3.3. **Palabras clave, en inglés y en español,** basadas en el MeSH (Medical Subject Headings); para obtenerlas consulte la página www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.htm
 - 3.4. El texto del artículo original está integrado por las siguientes secciones:

Antecedentes. Texto breve, no mayor de 50 líneas (de 65 caracteres cada una) que permita al lector ubicarse en el contexto del tema investigado, por qué es relevante estudiarlo, quiénes lo han estudiado y cómo. En el último párrafo de este apartado debe consignarse el *Objetivo* del estudio que, invariablemente, debe verse reflejado en los Resultados. **Material y método.** En la primera oración de este apartado debe indicarse el tipo de estudio (observacional, retrospectivo, doble ciego, aleatorio, etc.), la selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Es indispensable indicar el periodo en que se realizó el estudio. Enseguida se especifican los aparatos (nombre y ciudad del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Explique brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos, describa los métodos nuevos o sustancialmente modificados, manifestando las razones por las cuales se usaron y evaluando sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, con nombres genéricos, dosis y vías de administración. Deben mencionarse los métodos de comprobación utilizados y el porqué de su elección (χ^2 , T de Student, etc.), así como los programas de cómputo aplicados y su versión. **Resultados.** Deben reflejar claramente el objetivo del estudio. La cantidad final de pacientes estudiados y destacar las observaciones más relevantes. **Discusión.** Incluye los aspectos nuevos e importantes del estudio, la explicación del significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. Debe establecerse el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio y abstenerse de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nuevas hipótesis cuando haya justificación para ello. El texto no debe incluir abreviaturas de ninguna especie, a pesar de la abundancia de términos, pues ello implicaría remitir al lector a la parte inicial donde se definieron éstos y ello puede conducir al abandono de la lectura por incompreensión. Los símbolos sí están permitidos (L, kg, g, cm, dL, etc.) pero no las abreviaturas, sobre todo cuando no son internacionales o multilingües. No existen dudas para los acrónimos: ADN, HDL, LDL, VLDL, mmHg, etc.
 - 3.5. Figuras y cuadros. Se utilizará el término figura para citar por igual ilustraciones, esquemas, fotografías y gráficas. Se utilizará el término cuadro para citar por igual los cuadros y las tablas.
 - 3.6. Pueden agregarse anexos con cuestionarios o encuestas utilizados durante la investigación.
 - 3.7. Pueden incluirse agradecimientos.
 - 3.8. Los cuadros y figuras deben numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve y mencionarse en el cuerpo del artículo. Los cuadros de datos tabulados que contengan exclusivamente texto deberán elaborarse con la aplicación "Tabla" de Word; los esquemas y diagramas, con Power Point; las gráficas de pastel, barras, dispersión, etcétera, con Excel.
4. Para las fotografías en versión electrónica debe considerarse lo siguiente:
Entregar cada una en archivo separado en formato TIFF o JPG (JPEG).
Solo si el tamaño real de las imágenes resulta excesivo, éstas pueden reducirse a escala; dada la pérdida de resolución, no deben incluirse imágenes que requieran aumento de tamaño. Las figuras deben medir 10 x 13 cm aproximadamente. La resolución mínima aceptable es de 300 dpi. Si las fotografías se obtienen directamente de cámara digital, la indicación debe ser "alta resolución".
5. Dentro del archivo de texto deben incluirse los cuadros y pies de figura, al final después de las referencias.
6. Cuando los cuadros o figuras se obtengan de otro medio impreso o electrónico, deberá adjuntarse la carta de autorización de la institución donde se publicaron. Excepto los casos que carezcan de derecho de autor. Los autores deben verificar que todas las figuras y cuadros estén citados en el texto.
7. Las siglas o abreviaturas de los cuadros o figuras se especificarán al pie de los mismos.
8. Las referencias deben enumerarse consecutivamente según su orden de aparición en el texto y el número correspondiente debe registrarse utilizando el comando superíndice de Word (nunca deben ponerse entre paréntesis). Para evitar errores se sugiere utilizar la aplicación "insertar referencia" del menú principal de Word. Deben omitirse comunicaciones personales, en cambio, sí se permite la expresión "en prensa" cuando un trabajo se ha aceptado para publicación en alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, deberá citarse como "observaciones no publicadas". Cuando en una referencia los autores sean más de cuatro se consignarán los primeros tres y el último seguido de la palabra y col. o et al (si es en inglés). Si los artículos tienen DOI, éste debe incluirse. Los autores deben verificar que todas las referencias estén citadas en el texto.

Ejemplos

Publicación periódica

-Yahya H. Knowledge, perception, and practice of patients about pityriasis versicolor in Kaduna, North Central Nigeria. *Int J Dermatol* 2017;56:1169-1174. doi: 10.1111/ijd.13654.

-Sugita T, Takashima M, Kodama M, Tsuboi R, et al. Description of a new yeast species, *Malassezia japonica*, and its detection in patients with atopic dermatitis and healthy subjects. *J Clin Microbiol* 2003;41:4695-4699. 10.1128/jcm.41.10.4695-4699.2003

Libro

Murray PR, Rosenthal KS, Konbayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St Louis: Mosby, 2002;210-221.

Capítulo de libro

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Volgestein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill, 2002;93-113.

Base de datos o sistemas de recuperación en internet Online Archive of American Folk Medicine. Los Angeles: Regents of the University of California 1996 (consultado 2007 Feb 1). Disponible en <http://www.folkmed.ucla.edu/>.

Artículos de revistas en internet

Kaul S, Diamond GA. Good enough: a primer on the analysis and interpretation of noninferiority trials. *Ann Intern* 2006;145(1):62-69. Disponible en <http://www.annals.org/reprint/145/1/62.pdf>

Información obtenida en un sitio de internet

Hooper JF. Psychiatry and the Law: Forensic Psychiatric Resource page. Tuscaloosa (AL): University of Alabama, Department of Psychiatry and Neurology; 1999 Jan 1 (Actualizado 2006; consultado en 2007 Feb 23). Disponible en <http://bama.ua.edu/~jhooper/>

9. Se aconseja que en las referencias bibliográficas se incluyan citas de autores mexicanos o latinoamericanos y se les debe anexar el DOI o número de identificación del trabajo.

<p>Editorial Debe ser por invitación, sin embargo, se puede plantear un tema a los editores. La extensión debe ser de una o dos cuartillas, puede o no tener referencias bibliográficas.</p>
<p>Trabajo original -Debe tener resumen estructurado en español e inglés con máximo 250 palabras -Palabras clave/keywords -Antecedentes o Introducción -Objetivo -Material y método -Resultados -Discusión -Agradecimientos (opcional) -Referencias -Pies de figura Las figuras deben enviarse por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto. Anexar carta de cesión de derechos firmada.</p>
<p>Trabajo de revisión -Debe tener resumen con máximo 250 palabras -Palabras clave/keywords -Antecedentes o Introducción -Contenido de la revisión por secciones -Discusión (opcional) -Agradecimientos (opcional) -Referencias (el número de referencias será acorde al tema y se sugiere poner referencias actuales) -Pies de figura -Diez preguntas de opción múltiple (para valoración del Consejo Mexicano de Dermatología), indicando la respuesta correcta y no deberán ser interrogativas-negativas Las figuras deben enviarse por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto. Anexar carta de cesión de derechos firmada.</p>
<p>Caso clínico -Debe tener resumen estructurado en: Antecedentes, Caso clínico y Conclusiones. La extensión máxima es de 250 palabras. -Antecedentes o Introducción -Caso clínico -Discusión -Agradecimientos (opcional) -Referencias -Pies de figura Las figuras deben enviarse por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto. Anexar carta de cesión de derechos firmada.</p>
<p>Carta al editor Ésta puede ser sobre un tema en particular, donde se dé información precisa o sobre un concepto de alguna enfermedad. Puede ser en relación con algún comentario sobre algún trabajo previamente publicado en <i>Dermatología Revista Mexicana</i>. -No tiene resumen ni palabras clave -Cuerpo del documento, con o sin secciones y su discusión -Agradecimientos (opcional) -Referencias -Pies de figura Las figuras, cuadros, tablas se deben enviar por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto. Anexar carta de cesión de derechos firmada.</p>
<p>Trabajo cultural Debe tener un contenido particular que haga referencia a algún tema de dermatología. Sólo contiene el cuerpo del trabajo, con o sin secciones. -Referencias -Pies de figura Las figuras, cuadros, tablas se deben enviar por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto. Anexar carta de cesión de derechos firmada.</p>

Instrucciones para los autores

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Los abajo firmantes estamos conformes con lo mencionado en los incisos previos, como en el tipo de crédito asignado en este artículo:

- TÍTULO DEL ARTÍCULO

- NOMBRE COMPLETO DEL AUTOR O AUTORES

- LOS AUTORES CERTIFICAN QUE SE TRATA DE UN TRABAJO ORIGINAL, QUE NO HA SIDO PREVIAMENTE PUBLICADO NI ENVIADO PARA SU PUBLICACIÓN A OTRA REVISTA. MANIFIESTAN QUE NO EXISTE CONFLICTO DE INTERESES CON OTRAS INSTANCIAS.

- TAMBIÉN ACEPTAN QUE, EN CASO DE SER ACEPTADO PARA PUBLICACIÓN EN DERMATOLOGÍA REVISTA MEXICANA, LOS DERECHOS DE AUTOR SERÁN TRANSFERIDOS A LA REVISTA.

- NOMBRE Y FIRMA DE TODOS LOS AUTORES:

NOMBRE

FIRMA

<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>

- VISTO BUENO (NOMBRE Y FIRMA) DE AUTORIZACIÓN DE LA INSTITUCIÓN DONDE SE REALIZÓ EL TRABAJO:

NOMBRE

FIRMA

<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>

LUGAR: _____ FECHA: _____