

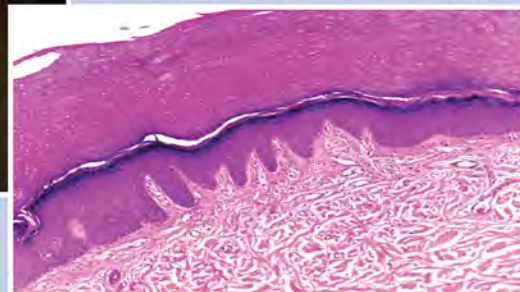


REVISTA DEL

ISSN - 1405 - 1710

CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA

Vol.: 28 Núm. 1 Enero-Abril 2019



Queratodermia palmoplantar variedad punteada en una familia mexicana (p. 24)

- Artículo original* • **Uso en la consulta dermatológica del Potential Repigmentation Index para el pronóstico de adultos con vitíligo no segmentario incipiente**
- Casos clínicos* • **Psoriasis invertida: reto diagnóstico y terapéutico**
• **Psoriasis ostrácea con buena respuesta al tratamiento tópico**
• **Queratodermia palmoplantar variedad punteada en una familia mexicana**
• **Tratamiento quirúrgico del liquen escleroso en genitales masculinos**
- Casos para diagnóstico* • **Escama amarillenta, gruesa y adherente en la piel cabelluda**
• **Malformación vascular congénita en muslo**

Resúmenes bibliográficos

Secretaría de Salud de la Ciudad de México
Asociación Mexicana de Acción Contra la Lepra, A.C.

NUEVO

Quadrioid®

Lidocaína / Hidrocortisona / Clotrimazol / Neomicina

es Quadriacción

Alivia los Quadros Dermatológicos¹



Consultar IPP
QUADRILOID



Referencias: Quadrioid®. Información para prescribir. Laboratorios Liomont.
Reg. Núm. 033M2019 SSA VI. Aviso de Publicidad No. 1993300202C3187



LIOMONT
ÉTICA FARMACEÚTICA DESDE 1938
www.liomont.com



ESR
EMPRESA
SOCIALMENTE
RESPONSABLE

Línea
Dermatológica
LIOMONT

Quimara[®] 1

Imiquimod

El tratamiento específico para Carcinoma Basocelular y Queratosis Actínica

- ✓ Es un tratamiento efectivo y bien tolerado para la queratosis actínica y carcinoma basocelular^{1,2}
- ✓ Desaparición total de las lesiones en 8 semanas²

Ahora en tubo de 5g

Más aplicaciones
Más días de tratamiento



Ver IPP Quimara



Única presentación
en tubo

BIBLIOGRAFÍA: 1. Geisse, J., Caro, I., Lindholm, J., Golitz, L., Stampone, P., & Owens, M. (2004). Imiquimod 5% cream for the treatment of superficial basal cell carcinoma: results from two phase III, randomized, vehicle-controlled studies. Journal of the American Academy of Dermatology, 50(5), 722-733. 2. Lebwohl, M., Dinehart, S., Whiting, D., Lee, P. K., Tawfik, N., Jorizzo, J., ... & Fox, T. L. (2004). Imiquimod 5% cream for the treatment of actinic keratosis: results from two phase III, randomized, double-blind, parallel group, vehicle-controlled trials. Journal of the American Academy of Dermatology, 50(5), 714-721. 3. Sauder, D. N., Skinner, R. B., Fox, T. L., & Owens, M. L. (2003). Topical imiquimod 5% cream as an effective treatment for external genital and perianal warts in different patient populations. Sexually transmitted diseases, 30(2), 124-128. Núm. de Registro: 015M2010 SSA IV. No. de Aviso: 163300202C7958

NUEVOS

SODERMIX®

La defensa antioxidante en **dermatitis atópica**

Superóxido de Dismutasa (SOD) vegetal

Tubo con 30 g.



EVIDENCIA CLÍNICA



Resultados después de un tratamiento de 8 días con crema **SODERMIX®1**

EVIDENCIA CLÍNICA

ANTES



DESPUÉS DE 45 DÍAS DE TRATAMIENTO CON **QUASIX®2**



Quasix®

Un recurso innovador para el manejo de la **ROSÁCEA** y del eritema facial

4 ingredientes activos naturales

- Quassia Amara
- Glicerina
- Nicotinamida
- Sorbitol



Crema. Piel seca y mixta
Tubo con 30 ml.

Gel. Piel grasa
Tubo con 30 ml.

1.Umanets TR, Lapshin VF, Tzhertzh LM, Matveeva SU. Atopic dermatitis in children.: optimization of antipruritic therapy. Perinatology and Pediatrics 2013; 3 (55): 1-7

2. Alicia Ferrari, MD, & Christian Diehl, MD. Evaluation of the Efficacy and Tolerance of a Topical Gel With 4% Quassia Extract in the Treatment of Rosacea. Journal of Clinical Pharmacology, 2012; 52: 84-88

Aviso de responsable de publicidad No. 163300202D0018

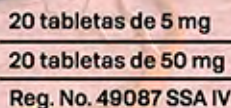
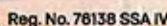
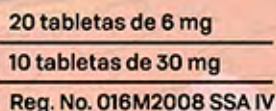
Distribuido por:

CDM LABS
"Excelencia en Dermatología"



Life Science Investments Ltd

AMSA
LABORATORIOS
La Empresa de los Genéricos



Reg. No. 254M2014 SSA IV



letiAT4[®]

Specific formula

PROTEGE DE LOS 4 SÍNTOMAS DE LA DERMATITIS ATÓPICA



4



**horas de protección
y rápida absorción.**

**LÍNEA INTEGRAL ESPECIALIZADA EN EL CUIDADO DE
LA PIEL ATÓPICA, SECA Y SENSIBLE EN BEBÉS Y NIÑOS**



Referencias: 1. Marbete promocional LetiAT4[®] Familia.

Aviso SSA No: 123300EL950889

SALUD ES BELLEZA

CONSULTE A SU DERMATÓLOGO

ARMSTRONG
Comprometidos con tu salud



**REVISTA DEL
CENTRO
DERMATOLOGICO
PASCUA**

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO

**ASOCIACIÓN MEXICANA DE ACCIÓN CONTRA
LA LEPRO, A.C.**



Tels. 8589-8527 al 31.
E-mail: emyc@medigraphic.com

Director General
Dr. José Rosales J.

Coordinación Editorial y Publicidad
Dra. María de la Luz Rosales J.
Graciela González Cazañas
Ma. Loreto Echeverría Torres

Producción Editorial
Ing. Víctor Rosales J.

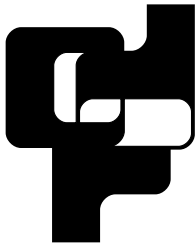
Coordinación Gráfica y Diseño
D.G. Verónica Bautista Grageda

La **Revista del Centro Dermatológico Pascua** es una publicación cuatrimestral. Los conceptos que en ella aparecen son responsabilidad exclusiva de los autores. La correspondencia debe ser enviada a: Av. Dr. Vértiz 464, Col. Buenos Aires, C.P. 06780, Ciudad de México.

Revista del Centro Dermatológico Pascua: Certificado de Licitud de Título núm. 7341. Certificado de Licitud de Contenido núm. 5295. Registro de Reserva del Derecho de Autor núm. 2536-93.

Arte, diseño, composición tipográfica, preprints e impresión por: **Graphimedic, S.A. de C.V.** Tels. 8589-8527 al 31.
E-mail: dermatologicopascua@medigraphic.com Impreso en México. Distribuida por el Centro Dermatológico Pascua.

Disponible en versión completa en <http://www.medigraphic.com/dermatologicopascua>



REVISTA DEL
CENTRO
DERMATOLÓGICO
PASCUA

ÓRGANO OFICIAL DEL CENTRO DERMATOLÓGICO
"DR. LADISLAO DE LA PASCUA" DE LA S.S.
DE LA CIUDAD DE MÉXICO.

**Auspiciada por la
Asociación Mexicana de Acción
Contra la Lepra, A.C.**

DIRECTORA EDITORIAL

Dra. Obdulia Rodríguez R.

EDITOR

Dr. Fermín Jurado Santa Cruz

COORDINADORAS EDITORIALES

Dra. Gisela Navarrete Franco

Dra. Myrna del Carmen Rodríguez Acar

COMITÉ EDITORIAL

Dra. Lourdes Alonzo Romero Pareyón

Dr. Armando Medina Bojórquez

Dra. María del Carmen Padilla Desgarenes

Dra. Martha Alejandra Morales Sánchez

**CENTRO
DERMATOLÓGICO
PASCUA**

DIRECTOR

Dr. Fermín Jurado Santa Cruz

SUBDIRECTOR DE ATENCIÓN MÉDICA

Dr. Armando Medina Bojórquez

JEFE DE LA CONSULTA

Dra. Myrna del Carmen Rodríguez Acar

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

Dra. Martha Alejandra Morales Sánchez

SERVICIOS

CIRUGÍA DERMATOLÓGICA
Dr. Julio Enríquez Merino

DERMATOLOGÍA GENERAL
Dra. Guadalupe Domínguez Ugalde
Dra. Angélica Villanueva Otamendi
Dr. Miguel Ángel Cardona Hernández
Dra. Larissa López Cepeda
Dra. Guadalupe Olguín García
Dr. Juan Román Trejo Acuña

DERMATOLEPROLOGÍA
Dra. Obdulia Rodríguez Rodríguez
Dra. Myrna del Carmen Rodríguez Acar

DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA
Dra. María Enriqueta Morales Barrera

DERMATOONCOLOGÍA
Dr. Armando Medina Bojórquez
Dr. Daniel Alcalá Pérez
Dra. Sonia Torres González

DERMATOPATOLOGÍA
Dra. Gisela Navarrete Franco
Dr. José Alberto Ramos Garibay
Dra. Maribet González González

DERMATOSIS REACCIONALES
Dra. Blanca Ma. de Lourdes Alonzo-Romero
Pareyón

ENFERMEDADES COLAGENOVASCULARES
Dr. Fermín Jurado Santa Cruz
Dra. Virginia Martínez Estrada

ENFERMEDADES VESICULOAMPOLLOSAS
Dra. Josefina De Peña Ortiz

INFECCIONES DE
TRANSMISIÓN SEXUAL
Dra. Sara Pérez Cortés

FOTOTERAPIA
Dra. María Antonieta Domínguez Gómez

DERMATOLOGÍA VULVAR
Dra. Mónica Vences Carranza

ÚLCERAS
Dra. Fabiola Jiménez Hernández

PSORIASIS
Dr. César Maldonado García

REHABILITACIÓN
Dra. Dina María Sotomayor López

OFTALMOLOGÍA
Dr. Arturo Guarneros Campos

PATOLOGÍA BUCAL
Dra. Laura Fernández Cuevas

MICOLOGÍA
Dra. María del Carmen Padilla Desgarenes

LABORATORIO GENERAL
QBP. Lucila Hernández Caravantes
Tec. Carlos Alberto García González

LABORATORIO DE
INMUNODERMATOLOGÍA
QFB. Gibran Pérez Montesinos

RAYOS X
Tec. Roberto Peña Ochoa

INFORMÁTICA
Ing. José Luis Ángeles Alcántara
Lic. Luis Antonio González González
Tec. Jorge Barrera Tapia

Contenido

Contents

Revista del Centro Dermatológico Pascua • Núm. 1 Vol. 28 Enero-Abril 2019

Artículo original

Uso en la consulta dermatológica del Potential Repigmentation Index (PRI) para el pronóstico de adultos con vitíligo no segmentario incipiente5

Mónica Elizabeth De la Torre-García,
María Luisa Peralta-Pedrero,
Martha Alejandra Morales-Sánchez,
Fermín Jurado-Santa Cruz,
Agles Cruz-Avelar

Casos clínicos

Psoriasis invertida: reto diagnóstico y terapéutico11

Josefina De Peña-Ortiz,
César Alfonso Maldonado-García,
Angélica Villanueva-Otamendi,
Maribet González-González,
Nilda Eliana Gómez-Bernal,
Laura Ortiz-Lobato

Psoriasis ostraícea con buena respuesta al tratamiento tópico15

Miguel Ángel Cardona-Hernández,
César Alfonso Maldonado-García,
José Alberto Ramos-Garibay,
Ana Paula Orozco-Anahuati

Queratodermia palmoplantar variedad punteada en una familia mexicana 20

María Antonieta Domínguez-Gómez,
José Alberto Ramos-Garibay,
Ana Karla Díaz-Noriega

Tratamiento quirúrgico del liquen escleroso en genitales masculinos25

Julio Enríquez-Merino,
Alberto Ramos-Garibay,
Andrés Mauricio López-López

Casos para diagnóstico Escama amarillenta, gruesa y adherente en la piel cabelluda31

Martha Alejandra Morales Sánchez,
Mónica Olivia Rivera Ramírez,
Mónica Elizabeth De la Torre García,
Karla Samantha Torres González

Malformación vascular congénita en muslo.....33

María Guadalupe Domínguez-Ugalde,
Alberto Ramos-Garibay,
Ana Karla Díaz-Noriega,
Karla Samantha Torres-González

Resúmenes bibliográficos.....36

Original article

Dermatological use of the Potential Repigmentation Index (PRI) for the prognosis of adults with incipient non-segmental vitiligo5

Mónica Elizabeth De la Torre-García,
María Luisa Peralta-Pedrero,
Martha Alejandra Morales-Sánchez,
Fermín Jurado-Santa Cruz,
Agles Cruz-Avelar

Clinical cases

Inverted Psoriasis: diagnostic and therapeutic challenge11

Josefina De Peña-Ortiz,
César Alfonso Maldonado-García,
Angélica Villanueva-Otamendi,
Maribet González-González,
Nilda Eliana Gómez-Bernal,
Laura Ortiz-Lobato

Osteoarthritis with good response to topical treatment15

Miguel Ángel Cardona-Hernández,
César Alfonso Maldonado-García,
José Alberto Ramos-Garibay,
Ana Paula Orozco-Anahuati

Palmoplantar keratoderma dotted variety in a Mexican family..... 20

María Antonieta Domínguez-Gómez,
José Alberto Ramos-Garibay,
Ana Karla Díaz-Noriega

Surgical treatment of lichen sclerosus in male genitals.....25

Julio Enríquez-Merino,
Alberto Ramos-Garibay,
Andrés Mauricio López-López

Cases for diagnosis Yellowish, thick, adherent scale on the scalp.....31

Martha Alejandra Morales Sánchez,
Mónica Olivia Rivera Ramírez,
Mónica Elizabeth De la Torre García,
Karla Samantha Torres González

Congenital vascular malformation of the thigh33

María Guadalupe Domínguez-Ugalde,
Alberto Ramos-Garibay,
Ana Karla Díaz-Noriega,
Karla Samantha Torres-González

Bibliographic abstracts.....36

Artículo original

Uso en la consulta dermatológica del *Potential Repigmentation Index* (PRI) para el pronóstico de adultos con vitíligo no segmentario incipiente

Mónica Elizabeth De la Torre-García,* María Luisa Peralta-Pedrero,**

Martha Alejandra Morales-Sánchez,*** Fermín Jurado-Santa Cruz,**** Agles Cruz-Avelar*****

RESUMEN

Antecedentes: El vitíligo es una discromía adquirida, resultado de la destrucción de melanocitos, que se expresa de manera clínica como manchas acrómicas en piel, pelo y mucosas, bien delimitadas y asintomáticas. El índice de repigmentación potencial pretende predecir la probabilidad de repigmentación en respuesta a tratamiento. **Metodología:** En el Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua», en la Ciudad de México, de enero a diciembre de 2017, se realizó un estudio transversal donde se incluyeron adultos con vitíligo no segmentario, ≤ 24 meses de evolución. Se excluyeron pacientes con vitíligo no segmentario subtipo mixto, vitíligo universal y acromías de otro tipo como resultado de tratamientos despigmentantes. Se determinó la superficie corporal afectada. **Resultados:** Cuarenta pacientes con vitíligo no segmentario, edad 40 ± 11.9 años. La superficie corporal afectada mínima fue 0.01% y máxima 12.91%. Número de lesiones de una a 154. El índice de repigmentación potencial pudo aplicarse a 20% de la muestra, cuya puntuación mínima fue 0.5 y máxima 11.5, a mayor puntuación mejor pronóstico para la respuesta a tratamiento en términos de repigmentación. **Conclusiones:** Es importante obtener una calificación global del paciente en cuanto a pronóstico de la respuesta a tratamiento, el índice de repigmentación potencial tiene problemas de validez de contenido y no es susceptible de ser utilizado en la mayoría de pacientes con vitíligo no segmentario incipiente.

Palabras clave: Vitíligo, índice, pronóstico.

ABSTRACT

Background: Vitiligo is an acquired dyschromia, resulting from the destruction of melanocytes, clinically expressed as acromic spots on skin, hair and mucous membranes, well defined and asymptomatic. The Potential Repigmentation Index aims to predict the likelihood of repigmentation in response to treatment. **Methodology:** In the Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua in Mexico City, from January to December 2017 in a cross-sectional study, adults with non-segmental vitiligo were included, ≤ 24 months of evolution. We excluded patients with non-segmental vitiligo mixed subtype, universal vitiligo and vitiligo conditions as a result of depigmenting treatments. Affected body surface was determined. **Results:** 40 patients with non-segmental vitiligo, age 40 ± 11.9 years. Minimum affected body surface was 0.01% and maximum of 12.91%. Number of injuries from 1 to 154. The Potential Repigmentation Index could be applied to 20% of the sample, resulting in a minimum score of 0.5 and a maximum score of 11.5 at a higher score, better prognosis for the response to treatment in terms of repigmentation. **Conclusions:** It is important to obtain an overall rating of the patient in terms of prognosis of the response to treatment, the Potential Repigmentation Index has problems of content validity and is not susceptible to be used in the majority of patients with incipient non-segmental vitiligo.

Key words: Vitiligo, index, prognosis.

* Maestra en Ciencias Médicas, Dermatóloga CDP.

** Maestra en Ciencias, Médica Familiar, Profesor CDP.

*** Doctora en Ciencias, Dermatóloga, Jefa de Enseñanza e Investigación CDP.

**** Dermatólogo, Titular del Curso de Especialidad y Director CDP.

***** Médico Cirujano, Coordinador de Profesores y Alumnos. Postgrado de Medicina, UNAM.

Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua», SSCDMX.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: <http://www.medigraphic.com/dermatologicopascua>

ANTECEDENTES

El vitíligo es una discromía adquirida, no contagiosa, que resulta de la destrucción de melanocitos y se expresa de manera clínica como manchas acrómicas en piel, pelo y mucosas, bien delimitadas y, por lo general, asintomáticas.¹ La leucotriquia se refiere a la pérdida de pigmento en el pelo, que se presenta de gris a blanco.² Se sabe que hay melanocitos amelanóticos inactivos en la parte media y baja del folículo piloso y vaina radicular externa, que pueden activarse y convertirse en tirosinasas positivas, proliferar, madurar y migrar hacia la epidermis, donde se extienden en forma centrífuga, lo que se traduce en repigmentación perifolicular, por este motivo, la respuesta a tratamiento es mejor en zonas pilosas. La presencia de leucotriquia habla de pérdida de reserva de melanocitos.³

En 2013, se desarrolló y validó el *Potential Repigmentation Index* (PRI) que proporciona información sobre los melanocitos en una lesión de vitíligo para predecir, en la práctica clínica diaria, cuál es la probabilidad de repigmentación en cada paciente. Se incluyeron 30 adultos con vitíligo que fueron tratados con fototerapia UVB-NB por seis meses. Se realizó un conteo de las manchas mayores de 10 cm², las cuales fueron clasificadas en cuatro tipos: tipo A, manchas que presentaran pelo con color y que dentro de las mismas tuvieran algo de pigmentación; tipo B, mancha sin pigmento en su interior, pero con pelo pigmentado; tipo C, mancha sin pigmento en su interior y sin pigmento en el pelo; tipo D, sin pelo y sin pigmento en el interior de la mancha. Se realizó una segunda valoración posterior al tratamiento para conocer la relación entre el puntaje de PRI y la repigmentación lograda, y se consideró positiva la respuesta a la fototerapia cuando se logró >75% de repigmentación y negativa si se logró < 75%. El índice se calcula de la siguiente manera:

$$\text{PRI} = \frac{\text{lesiones tipo A} + \text{lesiones tipo B}}{\text{lesiones tipo C} + \text{lesiones tipo D}}$$

A y B: buena respuesta esperada, es decir, repigmentación >75%.

C y D: lesiones refractarias a tratamiento, repigmentación <75%.

Se obtuvo buena correlación entre mayor puntaje de PRI y mayor repigmentación ($r = 0.8$, $p < 0.0001$).⁴

El objetivo de esta investigación fue evaluar la factibilidad del uso del PRI en una muestra de pacientes con vitíligo no segmentario (VNS) de reciente inicio.

METODOLOGÍA

En la consulta externa del Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua» de la Ciudad de México, de enero a diciembre de 2017, se realizó el estudio con un diseño transversal, en el cual se incluyeron pacientes de primera vez, mayores de 18 años, con vitíligo no segmentario incipiente (cero a 24 meses de evolución), subtipos acrofacial, mucoso, generalizado y universal. Se excluyó a los que tenían vitíligo segmentario, subtipo mixto, diagnóstico dudoso y dermatosis vitiligoideas como resultado de tratamientos despigmentantes.

El protocolo fue aprobado y registrado por los Comités de Ética e Investigación del Centro. Todos firmaron consentimiento informado.

A todos los participantes se les realizó historia clínica y toma de fotografías de cuerpo entero; cada lesión se evaluó con dermatoscopia. Se realizó conteo de lesiones y clasificación en los cuatro subtipos (A, B, C, D) y se calculó el PRI. Se determinó la superficie corporal afectada (SCA) con el instrumento *Vitiligo Extent Score* (VES).⁵ El diagnóstico de vitíligo se realizó por dos dermatólogos en forma independiente.

RESULTADOS

Se incluyeron 40 pacientes adultos con diagnóstico de vitíligo no segmentario incipiente, con discreto predominio del sexo femenino y fototipos III y IV (**Cuadro I**).

En cuanto a la SCA, con base en el VES,⁵ el mínimo de afectación se reportó de 0.01% y el máximo de 12.91%, mediana de 0.246%, ($p_{25} = 0.068\%$, $p_{75} = 0.80\%$). El tiempo promedio de evolución fue 12.5 ± 8 meses, inicio tardío de la enfermedad y con predominio del tipo generalizado (**Cuadro II**). Con respecto al conteo de lesiones, la mediana del número total de manchas fue 10.5 con un mínimo de una y máximo de 154 manchas en total ($p_{25} = 4$, $p_{75} = 34.5$).

De los 40 pacientes, el PRI sólo se calificó sin problema en ocho de ellos, en 17 no se aplicó, ya que tenían manchas menores de 10 cm², siete sólo presentaban una mancha, por lo que tampoco se pudo calcular el índice, en siete se presentaron manchas tipo A + B y en un paciente sólo manchas C + D (**Cuadro III**).

CUADRO I. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON VITÍLIGO NO SEGMENTARIO INCIPIENTE QUE PARTICIPARON EN EL ESTUDIO.

Características	n = 40 (%)
Edad (promedio y desviación estándar)	40.15 ± 11.9
Sexo	
Femenino	24 (60)
Masculino	16 (40)
Fototipo cutáneo	
III	14 (35)
IV	26 (65)
Escolaridad	
Primaria	4 (10)
Secundaria	7 (17.5)
Preparatoria	16 (40)
Licenciatura y posterior	13 (32.5)
Estado civil	
Soltero	21 (52.5)
Casado	19 (47.5)
Antecedentes familiares	
Enfermedad autoinmune	6 (15)
Vitíligo	12 (30)
Tabaquismo	16 (40)
Estado nutricional	
Normal	9 (22.5)
Sobrepeso	19 (47.5)
Obesidad	12 (30)
Índice cintura-cadera de riesgo	30 (75)

CUADRO II. CARACTERÍSTICAS DEL VITÍLIGO NO SEGMENTARIO EN LA MUESTRA DE PACIENTES CON ENFERMEDAD INCIPIENTE.

Característica	n = 40 (%)
Tiempo de evolución en meses (media, desviación estándar)	12.53 ± 8.3
Edad de inicio en años (media, desviación estándar)	39.23 ± 11.8
Superficie corporal afectada (% mediana p ₂₅₋₇₅)	0.246 (0.068-0.80)
Subtipo	
Generalizado	24 (60)
Mucoso	13 (32.5)
Localizado	3 (7.5)
Topografía de inicio	
Cabeza y cuello	17 (42.5)
Tronco	8 (20)
Extremidades superiores	13 (32.5)
Extremidades inferiores	1 (2.5)
No recuerda	1 (2.5)
Tipo de sangre	
0+	17 (42.5)
0-	15 (37.5)
A+	1 (2.5)
B+	4 (10)
B-	2 (5)
Desconoce	1 (2.5)

DISCUSIÓN

Desde la primera Revisión Sistemática Cochrane de intervenciones para vitíligo (año 2006 y en su actualización en 2010), se identificaron tres situaciones que impidieron la realización de un metaanálisis: las múltiples clasificaciones utilizadas para categorizar a los pacientes, la carencia de métodos estandarizados de medición y las diferentes modalidades de tratamiento.⁶⁻⁸

En el año 2011, la *International Pigment Cell Conference* y el *Vitiligo European Taskforce* convocaron a un consenso internacional para identificar asuntos relacionados con la evaluación de pacientes con vitíligo, y lograron una clasificación basada en la diferenciación entre el vitíligo no segmentario y segmentario.⁹ El resultado de este trabajo se puede observar, aunque de manera parcial, en la última actualización

CUADRO III. FACTIBILIDAD DE CALCULAR EL POTENTIAL REPIGMENTATION INDEX EN 40 PACIENTES CON VITÍLIGO NO SEGMENTARIO INCIPIENTE.

Característica	Pacientes con VNS n = 40 (%)	Factibilidad del uso del PRI
Ninguna lesión ≥ 10 cm ²	17 (42.5)	No
Una lesión ≥ 10 cm ²	7 (17.5)	No
Más de una lesión		
Tipo A + B	7 (17.5)	No
Tipo C + D	1 (2.5)	
Cumplen criterios para cálculo de PRI	8 (20)	Sí

VNS: Vitíligo no segmentario.

PRI: *Potential Repigmentation Index*.

de la Revisión Sistemática de Cochrane 2015.¹⁰ Otro punto importante abordado en este consenso fue la dificultad para valorar la estabilidad, progresión y regresión en sus diferentes connotaciones, que por lo general es una enfermedad asintomática y que, aunque de manera histológica se ha identificado un proceso inflamatorio en los bordes de las lesiones, no es claramente evidente por clínica. Además de que la evaluación se dificulta si consideramos que cualquier estadio puede presentarse por lesión y no necesariamente refleja el estado global de la enfermedad, se concluye que faltan marcadores apropiados para las decisiones terapéuticas.^{9,11}

Mediante encuesta a expertos y a pacientes se propuso que debería medirse la repigmentación, aceptabilidad cosmética, evaluación global de la enfermedad, calidad de vida, mantenimiento de la repigmentación, estabilización y efectos adversos.^{12,13} Además de definir lo que debe ser medido, se necesita contar con herramientas estandarizadas para hacerlo; desde el año 2011 a la fecha se cuenta con instrumentos clínicos desarrollados y/o validados. Los que miden aspectos relacionados con la gravedad del vitiligo en términos de SCA, diseminación, fenómeno de Koebner y grado de pigmentación ganada son: *Self-Assessment Vitiligo Extent Score* (SA-VES), *Vitiligo Extent Score* (VES), *Vitiligo Extent Score Plus* (VES plus),¹⁴ *Self-Assessed Vitiligo Area Scoring Index* (SAVASI), *Vitiligo Area Scoring Index* (VASI), *Vitiligo European Task Force assessment* (VETFa), *Vitiligo Noticeability Scale* (VNS), *Koebner's phenomenon in vitiligo score* (KVscore). El mecanismo que mide la carga de la enfermedad es el *Vitiligo Impact Patient Scale* (VIPs), y específicos de calidad de vida: *Vitiligo Quality of Life index* (VitiQoL), *Vitiligo Impact Scale-22* (VIS22), *VLQI*, *Vitiligo health-related quality of life* (VHRQoL).¹⁵⁻¹⁷

Es evidente que el enfoque principal hasta el momento radica en identificar los métodos para evaluar la respuesta al tratamiento; sin embargo, algo muy importante para el paciente, el médico y los Servicios de Salud es definir un pronóstico, sobre todo si hablamos de enfermedades crónicas. El único instrumento con fines pronósticos es el *Potential Repigmentation Index* (PRI).⁴

Dos puntos metodológicos trascendentes para realizar estudios de pronóstico radican en contar con cohortes incipientes y herramientas de medición confiables y válidas que puedan ser aplicadas en la población de interés.^{6,7}

Al comparar la población que participó en esta investigación con la del estudio original donde se de-

sarrolló la escala PRI, existen diferencias importantes para juzgar su practicidad. En el estudio original, la edad promedio fue de 36.8 ± 10.98 años, tiempo de evolución promedio 24.5 ± 17.7 años, la SCA 60% mayor de 10% y no refieren el fototipo; en cambio, en el presente estudio, son pacientes de edad similar, pero con mucho menor tiempo de evolución (incipientes) y, por lo tanto, con menor SCA, lo que permitió obtener las siguientes observaciones.

1. Contar el total de lesiones en enfermedad incipiente puede ser difícil y poco exacto, ya que puede alcanzar un número muy alto de lesiones y tienden a ser confluentes. Por otro lado, por el carácter crónico y progresivo de la enfermedad, es posible que a mayor tiempo de evolución el conteo y clasificación de todas las lesiones sean poco prácticos.
2. Los pacientes incipientes, en la mayoría de los casos, no presentan lesiones $\geq 10 \text{ cm}^2$, por lo cual no está indicado aplicar el PRI.
3. En pacientes incipientes generalmente no se presentan los cuatro tipos de manchas y no alcanzan el tamaño que especifica el PRI para su cálculo.

El PRI plantea evaluar lesiones $\geq 10 \text{ cm}^2$ dando un pronóstico global de respuesta a tratamiento, tiene problemas de validez, ya que no está considerando todas las lesiones, puede haber algunas de menor tamaño pero localizadas, por ejemplo, en pies y manos, que en general tienen menor respuesta a tratamiento o en zonas pilosas que serán de mejor pronóstico; el tamaño de la lesión también debe ser considerado.¹⁷ Con los resultados constatamos que cuando se trata de pacientes incipientes en 80% de los casos no es posible utilizarlo como lo proponen los desarrolladores. Por otro lado, es interesante la clasificación por lesión que proponen los autores (A, B, C, D) para un pronóstico individual de la lesión, ya que tiene coherencia biológica; pero evaluar todas las lesiones en forma individual para llevar un seguimiento también sería poco práctico, pues tan sólo en pacientes como los que estudiamos, al menos 25% presentará un gran porcentaje de lesiones que, con seguridad, será más elevado a mayor tiempo de evolución del padecimiento. Se debe también considerar el fototipo cutáneo, sobre todo el I y II, pues se agrega la necesidad de utilizar en todas las lesiones la lámpara de Wood.

La limitante de este estudio es el diseño, ya que al ser transversal no es posible evaluar el valor predictivo de la herramienta; sin embargo, los resultados que hemos presentado son importantes si se

consideran antes de decidir la utilización del índice, tanto en la consulta dermatológica como en estudios de investigación. Una fortaleza del estudio es que la población incluida se trata de adultos con vitíligo de reciente inicio, la mayoría de datos con que se cuenta son pacientes con largo tiempo de evolución,^{18,19} los resultados presentados dan una caracterización de la enfermedad de reciente inicio.

Por último, es notable la prevalencia de índice cintura-cadera de riesgo, sobrepeso y obesidad que están por encima de la prevalencia poblacional. Se realizó un estudio de caso y control donde se estima riesgo para síndrome metabólico en pacientes con VNS (OR de 2.32 [IC_{95%} 1.08-4.94; p = 0.027]) triglicéridos > 150 mg/dL (2.20 [IC_{95%} 1.19-4.04; p = 0.01]) y glucosa plasmática de ayuno (1.75 [IC_{95%} 0.87-3.35; p = 0.12]).²⁰ Con relación a los antecedentes familiares de vitíligo y enfermedades autoinmunes, es similar a lo reportado en otros estudios.²¹

CONCLUSIÓN

El PRI es un instrumento para predecir la probabilidad de repigmentación; sin embargo, no puede aplicarse a todos los pacientes en la práctica clínica, en especial en los que tienen poco tiempo de evolución y donde la superficie corporal afectada es menor, en quienes difícilmente encontraremos manchas mayores de 10 cm²; no obstante, puede marcar el inicio de la elaboración de herramientas predictivas para evaluación global de paciente con VNS y hacer una diferenciación de las lesiones en cuanto a su probable evolución.

AGRADECIMIENTOS

A la Fundación Miguel Alemán, A.C. por el apoyo económico para la investigación a favor de pacientes con vitíligo.

BIBLIOGRAFÍA

- Rodríguez-Cerdeira C, Arenas Guzmán R. El vitíligo, una enfermedad estigmática: un recorrido a través de su historia. *Med Cutan Ibero Lat Am*. 2011; 39: 278-282.
- Khaitan BK, Kathuria S, Ramam M. A descriptive study to characterize segmental vitiligo. *Indian J Dermatology Venereol Leprol*. 2012; 78: 715-721.
- Ortega RA, Garcia RM, Lacy NR. El vitiligo y su repigmentación. *Dermatología CMQ*. 2009; 7: 270-279.
- Benzekri L, Ezzedine K, Gauthier Y. Vitiligo potential repigmentation index: a simple clinical score that might predict the ability of vitiligo lesions to repigment under therapy. *B J Dermatol*. 2013; 168: 1143-1146.
- Van Geel N, Lommerts J, Bekkenk M, Wolkerstorfer A, Prinsen CAC, Eleftheriadou V et al. Development and validation of the vitiligo extent score (VES): an International Collaborative Initiative. *J Invest Dermatol*. 2016; 136: 978-984.
- González U, Whitton M, Eleftheriadou V, Pinart M, Batchelor J, Leonardi-Bee J. Guidelines for designing and reporting clinical trials in vitiligo. *Arch Dermatol*. 2011; 147: 1428-1436.
- Eleftheriadou V, Whitton ME, Gawkrödger DJ, Batchelor JM, Corne J, Lamb B et al. Future research into the treatment of vitiligo: where should our priorities lie? Results of the vitiligo priority setting partnership. *Br J Dermatol*. 2011; 164: 530-536.
- Eleftheriadou V. Future Horizons in vitiligo research: focusing on the recommendations of the Cochrane systematic review "Interventions for vitiligo" 2010. *Br J Dermatol*. 2013; 169: 67-70. Available from: <http://mcb.asm.org/cgi/doi/10.1128/MCB.01195-12>.
- Ezzedine K, Lim HW, Suzuki T, Katayama I, Hamzavi I, Lan CC et al. Revised classification/nomenclature of vitiligo and related issues: the Vitiligo Global Issues Consensus Conference. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2012; 25: E1-13.
- Whitton ME, Pinart M, Batchelor J, Leonardi-Bee J, González U, Jiyad Z et al. Interventions for vitiligo. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 (2): CD003263.
- Anbar T, Abdel-Rahman A, Hegazy R, El-Khayyat M, Ragaie M. Simultaneous improvement and worsening of vitiligo lesions during the course of NB-UVB phototherapy; vitiligo may not act as one unit. *Dermatol Ther*. 2017; 30: 1-6.
- Eleftheriadou V, Thomas KS, Whitton ME, Batchelor JM, Ravenscroft JC. Which outcomes should we measure in vitiligo? Results of a systematic review and a survey among patients and clinicians on outcomes in vitiligo trials. *Br J Dermatol*. 2012; 167: 804-814.
- Tour SK, Thomas KS, Walker DM, Leighton P, Yong ASW, Batchelor JM. Survey and online discussion groups to develop a patient-rated outcome measure on acceptability of treatment response in vitiligo. *BMC Dermatol*. 2014; 14: 1-12.
- van Geel N, Bekkenk M, Lommerts JE, Ezzedine K, Harris J, Hamzavi I et al. The Vitiligo Extent Score (VES) and the VESplus are responsive instruments to assess global and regional treatment response in patients with vitiligo. *J Am Acad Dermatol*. 2018; 79: 369-371. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.12.070>
- Gottlieb AB, Levin AA, Armstrong AW, Abernethy A, Duffin KC, Bhushan R et al. The International Dermatology Outcome Measures Group: formation of patient-centered outcome measures in dermatology. *J Am Dermatology*. 2015; 72: 345-348. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2014.11.002>
- Peralta-Pedrero ML, Jurado Santa-Cruz F. Experiencia de un investigador y un dermatólogo sobre el conocimiento del curso clínico del vitiligo no segmentario. *Actas Dermosifiliogr*. 2018; 109: 767-770. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.05.008>
- Esmat SM, El-Tawdy AM, Hafez GA, Zeid OA, Abdel Halim DM, Saleh MA et al. Acral lesions of vitiligo: Why are they resistant to photochemotherapy? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012; 26: 1097-1104.
- Silva de Castro CC, do Nascimento LM, Olandoski M, Mira MT. A pattern of association between clinical form of vitiligo and disease-

related variables in a Brazilian population. *J Dermatol Sci*. 2012; 65: 63-67.

19. Liu JB, Li M, Yang S, Gui JP, Wang HY, Du WH et al. Clinical profiles of vitiligo in China: An analysis of 3742 patients. *Clin Exp Dermatol*. 2005; 30: 327-331.
20. Sharma YK, Bansal P, Menon S, Prakash N. Metabolic syndrome in vitiligo patients among a semi-urban Maharashtrian population: a case control study. *Diabetes Metab Syndr*. 2017; 11: S77-S80. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2016.12.009>
21. Gill L, Zarbo A, Isedeh P, Jacobsen G, Lim HW, Hamzavi I. Comorbid autoimmune diseases in patients with vitiligo: a cross-sectional study.

J Am Acad Dermatol. 2016; 74: 295-302. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2015.08.063>

Correspondencia:

María Luisa Peralta Pedrero
Dr. José María Vértiz Núm. 464,
Col. Buenos Aires, 06780,
Alcaldía Cuauhtémoc, CDMX, México.
Tel: 55 2335 2526
E-mail: luisa.peraltap@gmail.com

Caso clínico

Psoriasis invertida: reto diagnóstico y terapéutico

Josefina De Peña-Ortiz,* César Alfonso Maldonado-García,**
Angélica Villanueva-Otamendi,*** Maribet González-González,****
Nilda Eliana Gómez-Bernal,*** Laura Ortiz-Lobato*****

RESUMEN

La psoriasis es una dermatosis eritematoescamosa con un gran polimorfismo clínico; su fisiopatogenia resulta del acortamiento del ciclo celular epidérmico asociado con factores genéticos y ambientales. Se presenta en 2% de la población mundial; la forma más común (en 80-90% de los casos) es la psoriasis en placas o vulgar. La psoriasis invertida se ha reportado hasta en 24%, se observa en pliegues (axilas, genitales, periné, áreas interglútea, retroauricular, inframamaria y abdominal). Se caracteriza clínicamente por la presencia de placas eritematosas con poca escama debido al ambiente húmedo de estas regiones, por lo que es necesario realizar un diagnóstico diferencial con otras dermatosis que afectan pliegues, como la candidiasis, tiña e intertrigo, por mencionar algunas. Debido al impacto clínico y en la calidad de vida, sobre todo en aquellos pacientes que presentan lesiones en genitales, es necesario instaurar un tratamiento a la mayor brevedad. Los fármacos de primera línea incluyen esteroides tópicos, derivados de la vitamina D3 e inhibidores de la calcineurina. En este artículo se presenta un caso de psoriasis invertida con manifestaciones clínicas muy características.

Palabras clave: Psoriasis invertida, dermatosis por acortamiento del ciclo celular epidérmico, dermatosis que afectan pliegues.

ABSTRACT

Psoriasis is considered an erythematous squamous dermatosis with great clinical polymorphism; it results from the shortening of the epidermal cell cycle associated with genetic and environmental factors. It occurs in 2% of the world population; the most common form (in 80-90% of the cases) is plaque or vulgar psoriasis. Inverted psoriasis has been reported in up to 24%, it affects folds (armpits, genitals, perineum, and the intergluteal, retroauricular, inframammary, and abdominal areas). It is characterized by erythematous plaques with few scales, given the humid environment of these regions. Therefore, it is necessary to perform a differential diagnosis with candidiasis, ringworm and intertrigo, to mention a few. Because of the clinical impact and quality of life, especially in those with genital lesions, it is necessary to start a treatment as soon as possible. The first line includes topical steroids, derivatives of vitamin D3 and calcineurin inhibitors. In this article we report a case of inverted psoriasis with characteristic clinical manifestations.

Key words: Inverted psoriasis, dermatosis due to shortening of the epidermal cell cycle, dermatosis affecting the skin folds.

www.medigraphic.org.mx **INTRODUCCIÓN**

- * Jefa de la Clínica de Enfermedades Ampollosas.
- ** Jefe de la Clínica de Psoriasis.
- *** Dermatóloga.
- **** Dermatopatóloga.
- ***** Residente del tercer año de Dermatología.

Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua», SSDF.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: <http://www.medigraphic.com/dermatologicopascua>

La psoriasis, descrita por primera vez por el dermatólogo inglés Robert William, afecta a 2% de la población mundial en general; hombres y mujeres en igual proporción. En cuanto a edad, se presenta entre la segunda y sexta décadas de la vida. Predomina en gente de piel blanca; es rara en individuos de raza negra y japoneses.^{1,2}

Dentro de su patogenia se incluyen factores genéticos y ambientales. El desarrollo de las placas resulta del acortamiento del ciclo celular epidérmico, hiperproliferación

de queratinocitos y una reacción inmunológica mediada por células dendríticas y linfocitos T, con interacción de numerosas citocinas FNT- α , INF- γ , IL2 e IL17.^{2,3}

La prevalencia de esta dermatosis entre familiares de primer grado es de 17%. Se ha observado una concordancia en monocigotos hasta de 70%, y 23% en dicigotos. Como factores inductores de psoriasis en pacientes con predisposición genética tenemos infecciones, estrés, infección por VIH, suspensión de esteroides, ingesta de fármacos como el litio, antimaláricos y betabloqueadores, y fenómeno de Koebner.^{3,4}

Con respecto a las manifestaciones no cutáneas, aproximadamente 30% de los pacientes padece artritis psoriásica; asimismo, se reporta una mayor incidencia de ciertas comorbilidades, incluyendo diabetes *mellitus*, hipertensión arterial, dislipidemia, síndrome metabólico y enfermedad coronaria.⁵

La forma clínica de presentación más común es la psoriasis vulgar o en placas, que representa hasta 90% de los casos, otras formas son eritrodérmica, pustulosa, en gotas e invertida. A esta última también se le conoce como psoriasis flexural o en pliegues debido a la localización que compromete axilas, genitales, periné, el área interglútea, el pliegue retroauricular, inframamario y abdominal. Su imagen clínica es característica, con la presencia de placas eritematosas con poca escama, de aspecto húmedo, que nos obliga a pensar en una gran variedad de diagnósticos diferenciales como candidiasis, tiña, intertrigo, pénfigo seborreico o liquen plano.^{6,7}

En general, el diagnóstico se realiza con base en las manifestaciones clínicas; sin embargo, cuando existe duda diagnóstica, se puede hacer una biopsia incisional, cuyo estudio histopatológico muestra una epidermis con hiperqueratosis paraqueratósica y focos de polimorfonucleares llamados «microabscesos de Munro-Sabouraud», los cuales, si se localizan en la capa espinosa, reciben el nombre de «pústula espongiiforme de Kogoj»; la capa granulosa se observa disminuida o ausente. Se presenta acantosis regular moderada con ensanchamiento de las porciones distales que da el aspecto de bastos o «patas de elefante», la porción suprapapilar es delgada. En la dermis superficial se incrementa el infiltrado linfocitario, con disminución de las células de Langerhans que rodean vasos dilatados y congestionados.⁷⁻⁹

Con respecto al tratamiento de la psoriasis, éste puede ser tópico o sistémico de acuerdo con la superficie corporal afectada.^{10,11} En los casos de presentación invertida, el abordaje de primera línea para uso a corto plazo son los esteroides tópicos de baja potencia, limitando su uso a no más de cuatro semanas continuas debido a sus efectos

adversos. Para la terapia a largo plazo se recomienda el uso de calcipotriol, pimecrolimus y tacrolimus. Con respecto a otras opciones de tratamiento (como la terapia biológica), se requieren estudios de extensión para ver si el paciente es un candidato adecuado.¹²⁻¹⁷

CASO CLÍNICO

Paciente del sexo femenino de 47 años de edad, originaria y residente de la Ciudad de México; acudió por presentar una dermatosis diseminada a cabeza y tronco. La primera afectaba la región retroauricular; del tronco, pliegues submamaros, infraabdominal e inguinales, de manera bilateral y con tendencia a la simetría. La dermatosis estaba constituida por eritema, exulceraciones, algunas costras hemáticas y áreas de descamación que conformaban múltiples placas de diversos tamaños, que se ubicaban en forma lineal (**Figuras 1 y 2**). Eran ocasionalmente dolorosas y de evolución crónica.



Figura 1. Placas eritematosas de aspecto infiltrado a nivel del pliegue inframamario.



Figura 2. Lesiones a nivel del pliegue infraabdominal e inguinal.

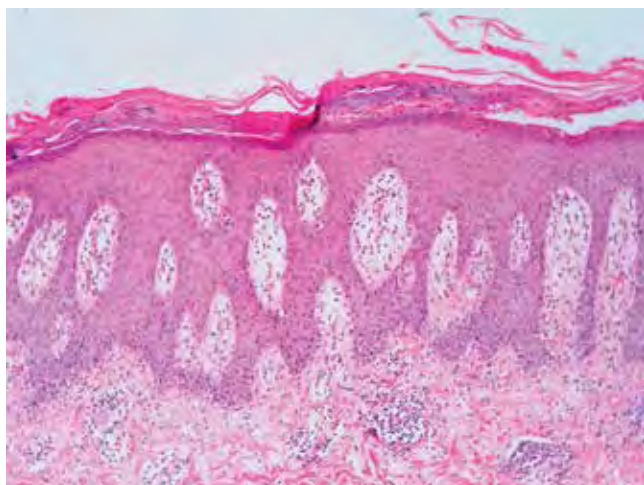


Figura 3. Epidermis con hiperqueratosis, paraqueratosis y acantosis regular moderada a expensas de los procesos interpapilares (H&E 10x).

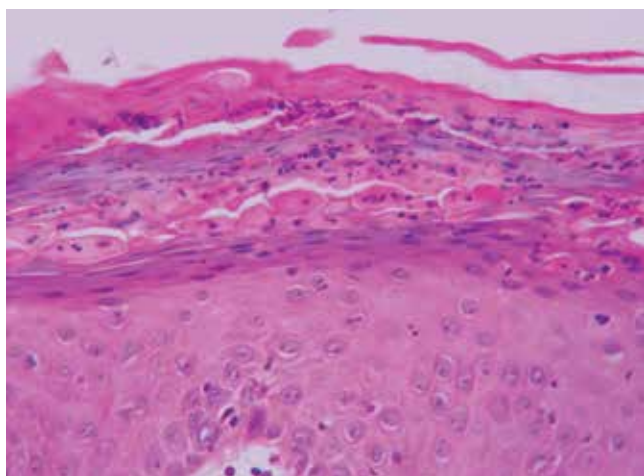


Figura 4. Microabscesos de Munro-Sabouraud y zonas con ausencia de la capa granulosa (H&E 40x).

El resto de piel y anexos sin alteraciones. Antecedente de sobrepeso.

Al interrogatorio refirió dos meses de evolución con enrojecimiento de la piel.

Se le realizó una biopsia incisional en huso y se envió a estudio histopatológico para la confirmación diagnóstica. Éste mostró una epidermis con hiperqueratosis paraqueratósica y con focos de polimorfonucleares, zonas con ausencia de capa granulosa, así como acantosis regular moderada a expensas de los procesos interpapilares. En la dermis superficial, con vasos dilatados y congestionados rodeados por infiltrados moderados

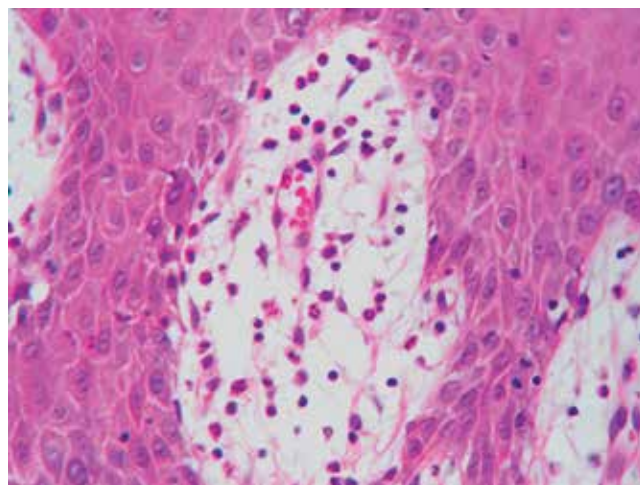


Figura 5. En la dermis superficial se observan vasos dilatados y congestionados, rodeados principalmente por polimorfonucleares (H&E 100x).

constituidos por linfocitos y polimorfonucleares (**Figuras 3 a 5**).

La paciente fue manejada con una crema a base de calcipotriol y betametasona, con una sola aplicación diaria, por cuatro semanas, con reducción paulatina de la aplicación y medidas generales como mantener seca la zona, con lo cual se observó una mejoría notable de la dermatosis, sin recidivas hasta el momento actual.

COMENTARIO

La psoriasis invertida es una forma de presentación infrecuente de una patología frecuente en el área de la dermatología; requiere mención especial debido a que sus diagnósticos diferenciales y tratamiento varían con respecto a los tipos vulgar o en placas. Para el diagnóstico diferencial deben tomarse en cuenta todas aquellas dermatosis que topográficamente afecten los pliegues, sobre todo las de tipo infeccioso e inflamatorio como la candidiasis, la dermatofitosis, el intertrigo por *Malassezia*, el eritrasma, la dermatitis seborreica, el eccema, entre algunos otros. Por ello, el interrogatorio debe ser minucioso, tomando en cuenta la edad, comorbilidades, sintomatología, evolución y tratamientos previos; por otra parte, el examen físico debe ser completo, y de ser necesario, deben realizarse estudios complementarios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rivas Bejarano JJ, Valdecantos WC. Psoriasis as autoinflammatory disease. *Dermatol Clin*. 2013; 31: 445-460.

2. Wolff K, Goldsmith L, Katz S, Gilchrist B, Paller A, Leffell D. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. New York: McGraw Hill; 2008. pp. 169-197.
3. Torres V, Camacho F, Mihm M, González S, Jurado F, Sánchez-Carpintero I. *Dermatología práctica ibero-latinoamericana*. México: Encuentros Científicos Académicos S.C.; 2012. 49: 1: 4923.
4. Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. *N Engl J Med*. 2009; 361: 496-509.
5. Daudén E, Castañeda S, Suárez C, García-Campayo J, Blasco AJ, Aguilar MD et al. Integrated approach to comorbidity in patients with psoriasis. Working Group on Psoriasis-Associated Comorbidities. *Actas Dermosifiliogr*. 2012; 103 Suppl 1: 1-64.
6. Ammar M, Souissi-Bouchlaka C, Gati A, Zaraq I, Bouhaha R, Koudhi S et al. Psoriasis: physiopathology and immunogenetics. *Pathol Biol (Paris)*. 2014; 62: 10-23.
7. Wilmer EN, Hatch RL. Resistant "candidal intertrigo": could inverse psoriasis be the true culprit? *J Am Board Fam Med*. 2013; 26: 211-214.
8. Elder DE, Elenitsas R, Johnson BL, Murphy GF. *Lever's histopathology of the skin*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. pp. 181-189.
9. Navarrete G, Moreno LM, Mercadillo P, González M, Ramos JA. *Programa de actualización continua. PAC Dermatología 3, Libro 4. Dermatopatología de dermatosis inflamatorias*. Intersistemas Editores; 2010. pp. 184-185.
10. Calanje E, Brenn T, Lazar A, McKee PH. *McKee's pathology of the skin: with clinical correlations*. Elsevier; 2012. pp. 201-217.
11. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 4. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with traditional systemic agents. *J Am Acad Dermatol*. 2009; 61: 451-485.
12. Wozel G. Psoriasis treatment in difficult locations: scalp, nails, and intertriginous areas. *Clin Dermatol*. 2008; 26: 448-459.
13. Kalb RE, Bagel J, Korman NJ, Lebwohl MG, Young M, Horn EJ et al. Treatment of intertriginous psoriasis: from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol*. 2009; 60: 120-124.
14. Gribetz C, Ling M, Lebwohl M, Pariser D, Draelos Z, Gottlieb AB et al. Pimecrolimus cream 1% in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized study. *J Am Acad Dermatol*. 2004; 51: 731-738.
15. Lebwohl M, Freeman AK, Chapman MS, Feldman SR, Hartle JE, Henning A et al. Tacrolimus ointment is effective for facial and intertriginous psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2004; 51: 723-730.
16. Carrascosa JM, Vanaclocha F, Borrego L, Fernández-López E, Fuertes A, Rodríguez-Fernández-Freire L et al. Update of the topical treatment of psoriasis. *Actas Dermosifiliogr*. 2009; 100: 190-200.
17. Zampetti A, Tiberi S. Inverse psoriasis. *Clin Med (Lond)*. 2015; 15: 311.

Correspondencia:

Dra. Josefina De Peña Ortiz
Dr. Vértiz Núm. 464, Esquina Eje 3 Sur,
Col. Buenos Aires, 06780,
Alcaldía Cuauhtémoc,
Ciudad de México, México.
Tel: 5519 6351
E-mail: jovi.60@hotmail.com

Caso clínico

Psoriasis ostrácea con buena respuesta al tratamiento tópico

Miguel Ángel Cardona-Hernández,* César Alfonso Maldonado-García,**
José Alberto Ramos-Garibay,*** Ana Paula Orozco-Anahuati****

RESUMEN

La psoriasis ostrácea es una forma hiperqueratósica poco habitual de la psoriasis. En esta variedad, el exudado por desecación forma costras que se entremezclan con la escama gruesa y dan lugar a placas que semejan el caparazón de una ostra. Algunos autores plantean que la gravedad de las lesiones hiperqueratósicas refleja la intensidad de la inflamación y podría incrementar el riesgo de desarrollar artritis psoriásica; asimismo, se ha observado resistencia al tratamiento convencional. En este artículo se comunica el caso de una mujer de 23 años de edad con diagnóstico de psoriasis ostrácea que recibió tratamiento tópico, y cursó con remisiones y exacerbaciones.

Palabras clave: Psoriasis ostrácea, tratamiento tópico, artritis psoriásica.

ABSTRACT

Ostraceous psoriasis is an unusual hyperkeratotic form of psoriasis. In this variant, exudate forms crusts that intermingle with the thick scale, forming plaques that resemble an ostrich shell. Some authors suggest that the severity of the hyperkeratotic lesions reflects the intensity of the inflammation and recommend discarding psoriatic arthritis. A resistance to the conventional treatment has been observed. In this article, we report the case of a 23-year-old woman with a diagnosis of ostraceous psoriasis who received topical treatment, with a remission and exacerbation.

Key words: Ostraceous psoriasis, topical treatment, psoriatic arthritis.

INTRODUCCIÓN

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica multifactorial. Afecta aproximadamente a 2% de la población; sin embargo, se ha observado una prevalencia de hasta 8.5% en países como Noruega.¹ En ocasiones se asocia con artritis psoriásica, la cual es una espondiloartropatía seronegativa cuya prevalencia varía de 2 a 29.6%.²

La clasificación clínica se basa en la morfología de las lesiones. Dentro de las variedades poco comunes

se encuentran las formas hiperqueratósicas, las cuales se dividen en ostrácea, rupioide y elefantina.

Se han descrito otros tipos de psoriasis con hiperqueratosis en pacientes que han recibido PUVA (*Psoralen and Ultraviolet A Therapy*) de manera prolongada (22%).³ La psoriasis ostrácea fue descrita en 1898 por Deutsch como «psoriasis atípica». El primer caso en México fue publicado por Ramírez y colaboradores en 1957.⁵

La diferencia entre las formas hiperqueratósicas de la psoriasis (ostrácea, rupioide y elefantina) no ha sido aún bien definida. Algunos autores utilizan estos términos de igual manera; incluso en los reportes de la literatura existe confusión en cuanto a la morfología de cada uno. Sin embargo, en la psoriasis rupioide se observan múltiples placas pequeñas cónicas e hiperqueratósicas, y en la elefantina, las placas se caracterizan por ser extensas.

En la variedad ostrácea, además de presentar inflamación y queratinización anormal, se agrega un exudado seroso abundante. Se sugiere que la humedad

* Dermatooncólogo adscrito a la consulta externa.

** Dermatólogo adscrito al Servicio de Psoriasis.

*** Dermatopatólogo adscrito.

**** Residente del Curso de Alta Especialidad en Dermatooncología y Cirugía Dermatológica.

predispone a infecciones secundarias; incluso se ha propuesto la presencia de superantígenos estreptocócicos como factores desencadenantes.⁶ Asimismo, se ha planteado el papel de la mala higiene en este padecimiento. En el año 2015, Nascimento y colaboradores⁷ comunicaron el caso de un paciente con psoriasis ostrácea generalizada, en quien de manera inicial se sospechó que se trataba de una dermatosis neglecta.⁸ Afecta principalmente las extremidades inferiores. A diferencia de la psoriasis en placas, cuya escama se describe como blanca grisácea «yesosa», en esta presentación, el exudado forma costras que se entremezclan con la escama gruesa y forman placas bien adheridas, superpuestas, de distintos colores (hiperpigmentadas), concéntricas, cónicas, duras y con aspecto «sucio», semejando el caparazón de una ostra, lapa o arrecife de coral. La superficie interna es cóncava y en la periferia se observa un anillo eritematoinfiltrado. Esto confluye para formar placas que tienden a ser circulares y de bordes bien definidos.

En cuanto a asociaciones, se ha sugerido que son las mismas que las observadas en la psoriasis de placa gruesa: género masculino, psoriasis ungueal y artritis psoriásica.⁹ En cuanto a esta última, se ha mencionado en muchos reportes de caso que en la psoriasis ostrácea existe mayor riesgo de afección articular.¹⁰ Murakami y su grupo observaron en la histología de la psoriasis ostrácea abundante y extenso infiltrado neutrofílico, y plantean que la intensa actividad de las lesiones hiperqueratósicas refleja la gravedad de la inflamación; sugieren descartar artritis psoriásica.⁶

Así como la variedad en placas, la psoriasis ostrácea también se exacerba por la ingesta de litio. En 2015, Nascimento y sus colegas reportaron el caso de un paciente que desarrolló psoriasis ostrácea generalizada 10 meses después de iniciar litio para el tratamiento de un trastorno psiquiátrico.⁷ Se desconoce el mecanismo por el cual el litio puede desencadenar o exacerbar la psoriasis; sin embargo, es un efecto adverso común que nos sugiere suspender dicho medicamento.

Otra asociación frecuente es la infección por VIH. En el año 2017, Itoi-Ochi y su equipo comunicaron el caso de un paciente con psoriasis rupioide y VIH; la seropositividad se demostró por tamizaje para el inicio del tratamiento con biológicos, por lo que se enfatiza la importancia de solicitar estudios de extensión antes de empezar tratamientos por vía endovenosa u oral.¹¹ Castillo y sus colaboradores también publicaron el caso de un individuo con psoriasis ostrácea e invertida más artritis psoriásica como presentación inicial de la infección por VIH.¹²

El estado inmune alterado en los pacientes con infección por VIH puede modificar la presentación clínica típica de las dermatosis y establecer un reto diagnóstico, por lo que en el caso de manifestaciones clínicas con una morfología poco habitual, grave, extensa o recalcitrante, se debe reinterrogar sobre factores de riesgo específicos y solicitar exámenes complementarios.¹³ También debemos recordar que la prevalencia de artritis psoriásica es más alta en pacientes con VIH, a diferencia de los inmunocompetentes (50 versus 20%).^{14,15}

Dentro de los diagnósticos diferenciales se encuentran la sífilis secundaria,¹⁶ sarna noruega,¹⁷ síndrome de Reiter, Bazas y micosis, entre otros. Se requiere un estudio histopatológico para confirmar el diagnóstico; en éste, se observan los mismos hallazgos que en la psoriasis en placas, aunque con mayor grado de hiperqueratosis.

El tratamiento depende de la gravedad (PASI, SCA, DLQI regla de los 10), así como de la presencia de artritis psoriásica. En general, algunos autores describen a la psoriasis ostrácea como resistente a tratamientos tópicos por la hiperqueratosis tan marcada, aunque se sugiere que la adherencia al tratamiento es un factor decisivo.¹⁸

Como tratamientos tópicos se han empleado ácido salicílico, alquitrán de hulla, *liquor carbonis detergens*, urea, esteroides y análogos de la vitamina D, con respuestas variables.

Como tratamientos sistémicos se han utilizado metotrexato, acitretina, PUVA, infliximab,¹⁹ adalimumab,²⁰ e incluso, ustekinumab en un paciente con psoriasis rupioide generalizada y artritis psoriásica.²¹

Algunos autores mencionan que por tratarse de una barrera deficiente, en ensayos clínicos se ha observado absorción adecuada de esteroides tópicos sin necesidad de utilizar queratolíticos u otros métodos para remover la escama.²² Feldman y colaboradores comunicaron el caso de un paciente con mala respuesta a etanercept, prednisona, retinoides orales y fototerapia. Se indicó clobetasol cada 12 horas sin queratolíticos y mostró una marcada mejoría después de dos semanas.²²⁻²⁴

Otra observación de la variedad rupioide es la exacerbación posterior al uso de esteroides sistémicos, al igual que en la psoriasis en placas. Bonciani y su grupo publicaron el caso de un paciente que inicialmente fue diagnosticado como pénfigo foliáceo por histopatología; se le administraron esteroides sistémicos y tuvo exacerbación de la dermatosis, con aumento de la hiperqueratosis.¹⁵

En caso de VIH, el paciente presentado por Itoi-Ochi y sus colegas se trató con esteroide tópico, análogo de

la vitamina D y retinoide sistémico; tuvo una evolución satisfactoria y, posteriormente, se inició su manejo con antirretrovirales.¹¹ En la actualidad, se acepta que la primera línea de tratamiento en personas con psoriasis y VIH es la HAART (del inglés *highly active antiretroviral therapy*).

En el caso presentado por Murakami y su equipo, el paciente con psoriasis rupioide y artritis psoriásica respondió de manera adecuada a ciclosporina. La eficacia de la ciclosporina no ha sido establecida en artritis psoriásica; sin embargo, aquí se observó buena respuesta, por lo que se plantea que la psoriasis rupioide con artropatía podría ser un subtipo clínico que muestra mejor respuesta a este fármaco.⁶

CASO CLÍNICO

Se comunica el caso de una mujer de 23 años originaria de Guanajuato y residente de la Ciudad de México, con escolaridad licenciatura.

Acudió al Centro Dermatológico Pascua por una dermatosis de dos años de evolución, diseminada a extremidades inferiores, que afectaba ambas piernas; estaba constituida por placas circulares de diversos tamaños (la mayor de ellas, de 4 x 4 cm), con bordes bien definidos, superficie cubierta por gruesa escama blanquecina, con disposición concéntrica, simulando el caparazón de una ostra, con base eritematoinfiltrada (**Figuras 1 y 2**). En el resto de la exploración física se identificó sobrepeso (índice de masa corporal de 26 Kg/m²) y la siguiente clinimetría: SCA (superficie corporal afectada) 3%, PASI (*Psoriasis Activity Severity Index*) 4.8, PGA (*Physician Global Assessment*) severo.

En el interrogatorio dirigido comentó que ya había recibido ciclos cortos de análogos de la vitamina D y esteroides tópicos, con escasa mejoría. Negó antecedentes heredofamiliares y personales patológicos, así como tabaquismo, síntomas articulares o factores de riesgo para infección por VIH (virus de inmunodeficiencia humana).

Se le solicitaron estudios de laboratorio, en donde únicamente se encontró velocidad de sedimentación globular elevada (35 mm/h), por lo que se le pidió una radiografía de las manos, la cual se encontró sin alteraciones.

Se realizó una biopsia que mostró los siguientes cambios: epidermis con hiperqueratosis, paraqueratosis y microabscesos de Munro. Hipogranulosis con acantosis regular moderada y ensanchamiento de los procesos interpupulares. Focos de espongirosis. La dermis mostraba edema y numerosos vasos dilatados.

Infiltrados linfocitarios moderados y cierta exocitosis (**Figuras 3 y 4**).

Con esto se integró el diagnóstico de psoriasis en placas variedad ostrácea y se inició un tratamiento con furoato de mometasona 0.1% + ácido salicílico 5% ungüento, con mejoría parcial. Posteriormente, se agregó una fórmula magistral con ácido salicílico 5%-urea 40%, con lo que se logró la resolución a las 12 semanas (**Figura 5**). Tres meses después, presentó



Figura 1. Placas eritematoescamosas diseminadas a las extremidades inferiores.



Figura 2. Escama gruesa con disposición concéntrica que simula el caparazón de una ostra.

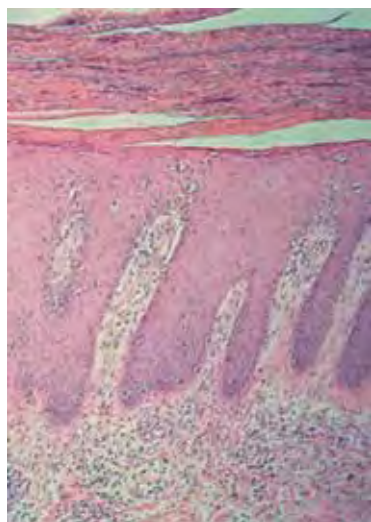


Figura 3.

Imagen panorámica en donde se observa la epidermis con hiperqueratosis, hipogranulosis y acantosis regular moderada (H&E 10x).

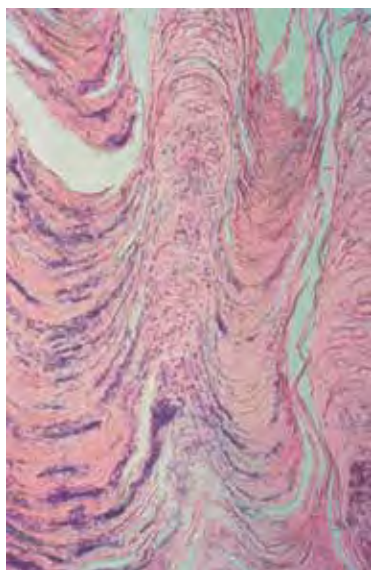


Figura 4.

A mayor aumento destaca la importante hiperqueratosis paraqueratósica (H&E 20x).

recurrencia, tratada con dipropionato de betametasona + calcipotriol, con resolución a las ocho semanas. Presentó una segunda recaída 15 meses después, tratada con *liquor carbonis detergens* 3%, con resolución de la dermatosis a las 12 semanas. No ha tenido lesiones a la fecha, tras cinco meses de vigilancia.

CONCLUSIÓN

La psoriasis ostrácea es una variedad poco frecuente de psoriasis, con escasos reportes de caso en la literatura. El tratamiento, en ocasiones, es poco exitoso y se debe individualizar.



Figura 5.

Imagen clínica en donde se observa la resolución de la dermatosis, con manchas postinflamatorias.

Se ha observado que se relaciona con artritis psoriásica; sin embargo, se necesitan más estudios para verificar dicha asociación, y también para determinar si este subtipo tiene un pronóstico y evolución diferentes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Parisi R, Symmons DP, Griffiths CE, Ashcroft DM; Identification and Management of Psoriasis and Associated Comorbidity (IMPACT) project team. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol.* 2013; 133: 377-385.
2. Daudén E, Castañeda S, Suárez C, García-Campayo J, Blasco AJ, Aguilar MD et al. Clinical practice guideline for an integrated approach to comorbidity in patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013; 27: 1387-1404.
3. Verhagen AR, van der Wiel AG, Wuite GG. Atypical psoriasis of the face and hands after PUVA treatment. *Br J Dermatol.* 1984; 111: 615-618.
4. Colom C, De Andrés B, Castiglioni MG, Chiramberro S, Arrozpide L, Cozzi S. Psoriasis rupioides: una variante inusual de psoriasis. *Arch Argent Dermatol.* 2014; 64: 159-161.
5. Ramírez O. Psoriasis ostrácea. Comunicación de un caso. *Dermatología Rev Mex.* 1957; 1: 332-336.
6. Murakami T, Ohtsuki M, Nakagawa H. Rupoid psoriasis with arthropathy. *Clin Exp Dermatol.* 2000; 25: 409-412.
7. Nascimento BA, Carvalho AH, Dias CM, Lage TL, Carneiro CM, Bittencourt Mde J. A case of generalized ostraceous psoriasis mimicking dermatitis neglecta. *An Bras Dermatol.* 2015; 90: 197-199.
8. Park JM, Roh MR, Kwon JE, Lee KY, Yoon TY, Lee MG et al. A case of generalized dermatitis neglecta mimicking psoriasis vulgaris. *Arch Dermatol.* 2010; 146: 1050-1051.

9. Christensen TE, Callis KP, Papenfuss J, Hoffman MS, Hansen CB, Wong B et al. Observations of psoriasis in the absence of therapeutic intervention identifies two unappreciated morphologic variants, thin-plaque and thick-plaque psoriasis, and their associated phenotypes. *J Invest Dermatol.* 2006; 126: 2397-2403.
10. Salomon M, Omulecki A, Sysa-Jedrzejowska A, McCauliffe DP, Woźniacka A. Psoriasis rupioides: a rare variant of a common disease. *Cutis.* 2011; 88: 135-137.
11. Itoi-Ochi S, Hayashi M, Yamaoka T, Kobayashi Y, Isei T, Shirasaka T et al. Occult HIV infection in Japanese rupioid psoriasis. *J Dermatol.* 2017; 44: e172-e173.
12. Castillo RL, Racaza GZ, Roa FD. Ostraceous and inverse psoriasis with psoriatic arthritis as the presenting features of advanced HIV infection. *Singapore Med J.* 2014; 55: e60-e63.
13. Bartlett BL, Khambaty M, Mendoza N, Tremaine AM, Gewirtzman A, Tying SK et al. Dermatological management of human immunodeficiency virus (HIV). *Skin Therapy Lett.* 2007; 12: 1-3.
14. Schön MP, Boehncke WH. Psoriasis. *N Engl J Med.* 2005; 352: 1899-1912.
15. Bonciani D, Bonciolini V, Antiga E, Verdelli A, Caproni M, Senetta R. A case of rupioid psoriasis exacerbated by systemic glucocorticosteroids. *Int J Dermatol.* 2015; 54: e100-e102.
16. Zhu K, Zhou Q, Han R, Cheng H. Acute monoarthritis in a delayed diagnosis of syphilis patient with persistent rupioid psoriasis-like lesions. *BMC Infect Dis.* 2012; 12: 338.
17. Garofalo V, Saraceno R, Milana M, Lenci I, Angelico M, Orlandi A et al. Crusted scabies in a liver transplant patient mimicking rupioid psoriasis. *Eur J Dermatol.* 2016; 26: 495-496.
18. Feldman SR, Brown KL, Heald P. 'Coral reef' psoriasis: a marker of resistance to topical treatment. *J Dermatolog Treat.* 2008; 19: 257-258.
19. Burbano C, Motta A, Díaz M, Rolón-Cadena MC. Psoriasis ostrácea con artritis psoriática tratada con infliximab. *Rev Asoc Col Dermatol.* 2007; 15: 241-243.
20. Arias-Santiago SA, Naranjo-Sintes R. Images in clinical medicine. Generalized ostraceous psoriasis. *N Engl J Med.* 2010; 362: 155.
21. Necas M, Vasku V. Ustekinumab in the treatment of severe rupioid psoriasis: a case report. *Acta Dermatovenereol Alp Pannonica Adriat.* 2010; 19: 23-27.
22. Warino L, Balkrishnan R, Feldman SR. Clobetasol propionate for psoriasis: are ointments really more potent? *J Drugs Dermatol.* 2006; 5: 527-532.
23. McClain R, Yentzer BA, Feldman SR. Keratolytics for psoriasis: are they necessary? *Dermatol Online J.* 2009; 15: 11.
24. Shokeen D, O'Neill JL, Taheri A, Feldman SR. Are topical keratolytic agents needed in the treatment of scalp psoriasis? *Dermatol Online J.* 2014; 20(3). pii: doj_21762.

Correspondencia:

Dr. Miguel Ángel Cardona Hernández
 Dr. Vértiz Núm. 464, Esq. Eje 3 Sur,
 Col. Buenos Aires, 06780,
 Alcaldía Cuauhtémoc,
 Ciudad de México, México.
 Tel: 5519 6351
 E-mail: drmiguelcardona08@hotmail.com

Caso clínico

Queratodermia palmoplantar variedad punteada en una familia mexicana

María Antonieta Domínguez-Gómez,* José Alberto Ramos-Garibay,** Ana Karla Díaz-Noriega***

RESUMEN

Las queratodermias palmoplantares (QPP) son un grupo de dermatosis que pueden ser hereditarias o adquiridas. Se caracterizan clínicamente por un grosor anormal de la piel en palmas y plantas ocasionado por la excesiva capa de queratina en dichas zonas. En este artículo se comunica el caso de una familia mexicana con siete individuos afectados, con una transmisión hereditaria del padecimiento, con un patrón autosómico dominante, con penetrancia incompleta.

Palabras clave: Queratodermia palmoplantar punteada, patrón hereditario autosómico dominante, grosor anormal de palmas y plantas.

ABSTRACT

Palmoplantar keratodermias (PPQ) are a type of dermatosis that can be inherited or acquired; they are clinically characterized by an abnormal thickness of the skin on the palms and soles caused by excessive keratin. In this article we present the case of a Mexican family with seven affected individuals due to the autosomal dominant inheritance with incomplete penetrance of this disease.

Key words: *Keratodermia palmoplantaris punctata, autosomal dominant hereditary pattern, abnormal thickness of palms and plants.*

INTRODUCCIÓN

Las queratodermias palmoplantares (QPP), también llamadas «queratosis palmoplantares», constituyen una entidad diversa; pueden ser hereditarias o adquiridas. Se caracterizan clínicamente por el grosor anormal de la piel ocasionado por un exceso de queratina.¹ La mayoría de estas cursan sin problemas sistémicos; sin embargo, se han descrito algunas asociaciones, como por ejemplo, alteraciones en el pelo, uñas, dientes, corazón, retraso mental y sordera.

Las queratodermias difieren entre ellas por su patrón hereditario, severidad, superficie corporal afectada, morfología de las lesiones y otros defectos asociados.

Con base en el porcentaje de afectación y las características morfológicas, se clasifican en queratodermia palmoplantar difusa, focal, punctata,² transgrediente y la cicatrizante o mutilante.³

Queratodermia palmoplantar difusa: ocasionada por mutación en el cromosoma 12q 11-13. Afecta todo el espesor palmar; en ocasiones se puede observar epidermolísis. Dentro de las queratodermias palmoplantares difusas se encuentran: 1) la queratodermia difusa epidermolítica de Vörner o Unna-Thost, la cual es la más frecuente de las queratodermias, de herencia autosómico dominante, por alteraciones en los genes de *KRT1* y *KRT9*. Se presenta desde el nacimiento o durante la infancia temprana. Clínicamente se caracteriza por la presencia de hiperqueratosis amarilla compacta, con eritema periférico, que cubre toda la superficie palmoplantar. Suele cursar con fisuras dolorosas e hiperhidrosis; las ampollas son raras. A nivel histopatológico se observa hiperqueratosis epidermolítica. 2) Queratodermia palmoplantar no epidermolítica difusa de tipo Bothnian, descrita en 1994 en el norte de Suecia, por alteración en el gen de la aquaporina

* Jefa del Servicio de Fototerapia.

** Médico adscrito al Servicio de Dermatopatología.

*** Residente del segundo año de Dermatología.

5, con hiperqueratosis blanca, de aspecto esponjoso en las zonas expuestas al agua.⁴

Queratodermia palmoplantar focal: por mutación en el cromosoma 17q 12-21.⁵ Se observan áreas de hiperqueratosis localizada. Los signos no se limitan a la epidermis palmoplantar. El carácter generalizado de este patrón resalta por la presencia de pápulas perifoliculares e hiperqueratosis oral. Se hereda como una enfermedad autosómica dominante con expresión variable. A su vez, se subdivide en areata (o numular), caracterizada por lesiones ovales en la superficie plantar, y estriada, que a su vez se subdivide en los tipos I, II y III. En general, se manifiesta con lesiones hiperqueratósicas lineales. La extensión se ve afectada por las labores cotidianas.

Queratodermia palmoplantar transgrediente: las lesiones se extienden más allá de la piel palmoplantar. Se le conoce también como «queratodermia difusa no epidermolítica transgrediente o de Nagashima». Fue descrita desde 1977, sobre todo en pacientes asiáticos. Hasta el momento se han publicado alrededor de 30 casos, con herencia autosómica dominante. En el año 2013 se le relacionó con el gen *SERPINB7*. Clínicamente, inicia en la infancia con eritema y queratodermia leve en palmas y plantas, con involucro del dorso de las manos, muñecas, codos, rodillas, así como hiperhidrosis e infecciones micóticas. Otra es la queratodermia palmoplantar difusa transgrediente no epidermolítica, o mal de Meleda, descrita en un principio en individuos nativos de la isla Croata de Meleda (Mljet). Es de herencia autosómica recesiva, con mutaciones en el gen *SLURP1*. Inicia en la infancia. Clínicamente, el desarrollo de la hiperqueratosis está precedido por eritema intenso y persistente. Más adelante, se forman parches hiperqueratósicos serosos que cubren la totalidad de las palmas y plantas, extendiéndose a las caras dorsales de las manos y los pies, así como las rodillas y los codos. Cursan también con nudillos con almohadillas, maceración hiperhidrótica, mal olor, sobreinfecciones por hongos, esclerodactilia, constricciones digitales y cambios en las uñas. La histopatología revela una capa córnea espesa, un estrato lúcido más pronunciado, marcada acantosis, pseudoespongiosis e infiltrado linfohistiocitario perivascular.

Queratodermia palmoplantar cicatrizal o mutilante: se manifiesta con bandas alrededor de los dedos que causan constricción; en algunas ocasiones puede llevar a la amputación de las falanges. Se le conoce también como síndrome de Vohwinkel o queratodermia loricrina. Es ocasionada por muta-

ciones en el gen que codifica a la loricrina (LOR); sin embargo, el síndrome clásico Vohwinkel es causado por mutaciones en el gen de la conexina 26. Se le asocia con sordera. En la literatura mundial se han reportado menos de 20 familias. De curso grave, las características clínicas comunes incluyen queratodermia palmoplantar con un patrón en panal, ictiosis generalizada, nudillos con almohadillas, pseudoainhum (bandas que constriñen dedos y llevan a la amputación) y bebés colodión. La histopatología muestra hallazgos patognomónicos como la hiperqueratosis con núcleos redondos retenidos e hipergranulosis. Otra es la queratodermia mutilar con placas queratósicas periorificiales o síndrome de Olmsted, de herencia autosómica dominante por mutaciones en el gen *TRPV3*. Inicia al nacimiento o en el primer año de vida, es rara y grave. Se manifiesta con queratodermia palmoplantar simétrica, palmar bien delimitada rodeada por eritema, así como deformidades y constricciones que llevan a la amputación, cursando dolor y prurito. Otras anomalías que se pueden observar comprometen el cabello y las uñas.³

Queratodermia palmoplantar punteada (QPPP): se manifiesta con pápulas queratósicas de un milímetro a un centímetro en palmas y plantas.² Presente en el caso motivo de esta publicación.

Fue descrita por primera vez por Davies-Colley en 1879 bajo la denominación de «callos diseminados en las manos y los pies». Se transmite con un patrón autosómico dominante, con penetrancia variable. Se le ha asociado con alteraciones en los cromosomas 8 y 15.

En general, cursan con buen pronóstico, sólo en casos excepcionales se le ha asociado a neoplasias renales, de mama, de páncreas, adenocarcinomas de colon, esófago y enfermedad de Hodgkin.^{7,8}

Existen tres variedades clínicas de la QPPP:

Tipo I (Buschke-Fischer-Brauer). Fue descrita por primera vez por Buschke y Fischer en 1910 como *Keratoderma maculosa disseminata palmaris et plantaris*. En 1913, Brauer confirmó la herencia autosómica dominante de esta dermatosis. En 2003 se identificó en EUA el cromosoma 15q22-15q24⁹, y un año más tarde, en China, el cromosoma 8q24.13-8q24.21.¹⁰ Asimismo, se han observado mutaciones monoalélicas para esta enfermedad en el gen *AAGAB* del cromosoma 15q que codifica para proteína de unión p34 alfa y gamma-adaptina, y mutaciones en *COL14A1*.^{11,12} Es una enfermedad caracterizada por hiperqueratosis punteada, con

una hendidura central, distribución irregular en palmas y plantas (de forma opuesta a la hiperqueratinización difusa observada en otras queratodermias palmoplantares). Se desarrolla típicamente en la adolescencia temprana, entre los 10 y 14 años; sin embargo, existen reportes de inicio tardío, alrededor de la quinta década de la vida. No tiene predilección por género.¹³

Su incidencia es de 1.17 por 100,000 habitantes en Croacia.¹⁴ Se han publicado pocos casos en familias completas.

Las manifestaciones clínicas entre los miembros de una misma familia son muy amplias. Rara vez se asocia a otras alteraciones sindrómicas.³

Tipo II o poroqueratósica. En esta se observan lesiones pequeñas, espinosas. Es más frecuente en la pubertad, en promedio a los 20 años. Los familiares del sexo masculino de una familia presentan, además, hipoplasia sebácea facial. El defecto molecular se desconoce. Histológicamente se caracteriza por la presencia de una lámina corneíde.¹⁵

Tipo III. También conocida como **acroqueratoelastoidosis**, afecta sobre todo las palmas y las plantas por sus caras laterales. Se aprecian numerosas pápulas del color de la piel o amarillentas, con una superficie hiperqueratósica. Puede afectar también el área dorsal de dichas regiones. Inicia en la adolescencia. Histológicamente se caracteriza por la desorganización de las fibras elásticas. Aún no ha sido identificado el defecto molecular.

DIAGNÓSTICO

El algoritmo clínico propuesto para las QPP incluye las características de topografía y morfología; se debe tomar en cuenta la distribución de estas y la afección del resto de la piel, las uñas, el pelo y los dientes, así como el involucro de otros órganos. Se debe descartar la presencia de ampollas, alteraciones audiológicas, visuales y neurológicas.

La historia familiar puede ser útil para establecer el patrón de transmisión hereditario.

La realización de una biopsia debe ser parte del plan de estudio. Los hallazgos son inespecíficos (hiperqueratosis, hipergranulosis y acantosis). Sin embargo, la histopatología es crucial para realizar diagnósticos diferenciales.

La inmunotinción puede apuntar a la reducción o ausencia de proteínas afectadas (por ejemplo, deficiencia de desmogleína 1).

La microscopía electrónica rara vez se utiliza. Los frotis de microbiología detectan la coexistencia con

infecciones bacterianas y fúngicas, con frecuencia asociadas a piel escamosa y queratósica. Por último, los estudios de genética molecular permiten detectar la patología precisa. El consejo genético permite predecir el riesgo de transmisión a futuras generaciones, sobre todo en aquellos casos que se asocian con alteraciones en otros órganos.

Diagnóstico diferencial

En las queratodermias de manos y pies debe realizarse el diagnóstico diferencial con múltiples patologías, principalmente en el caso de las queratodermias hereditarias aisladas (no sindrómicas), por ejemplo: dermatitis crónica, liquen plano, psoriasis, el síndrome de Reiter o linfoma cutáneo. En general, debe considerarse el contexto de inicio de la patología y la falta de una historia familiar positiva. Las causas infecciosas también deben tenerse en cuenta, incluyendo las verrugas virales, la tiña, la escabiosis o la sífilis, las cuales pueden ser reconocidas sobre la base de criterios clínicos y de laboratorio.

Para la mayoría de los pacientes con QPP hereditaria, la esperanza de vida no se ve influida; sin embargo, para las personas gravemente afectadas, esto puede representar una carga permanente, tanto física como psicológica, ya que no sólo la funcionalidad de las manos puede verse alterada, sino también el papel que estas juegan en la socialización del individuo.³

TRATAMIENTO

El tratamiento tópico de las lesiones palmoplantares utilizando queratolíticos y emolientes debe ser realizado en forma continua, ya que exclusivamente reducen las manifestaciones ostensibles de la enfermedad, sin proporcionar una cura. Los retinoides orales (acitretina, alitretinoína) suelen ser eficaces en uso a largo plazo; sin embargo, se deben tomar en cuenta los efectos secundarios y evaluar el riesgo/beneficio en cada caso.

Las infecciones son comunes y deben ser diagnosticadas y tratadas con antifúngicos y agentes antibacterianos. La hiperhidrosis debe manejarse a fin de evitarla, al igual que el mal olor. Existen reportes de casos de asociación importante de hiperhidrosis e infección por *Corynebacterium*.¹⁶

El uso de calzado personalizado para reducir la presión mecánica es útil para superar el dolor en las actividades cotidianas.

Es importante informar a los pacientes sobre la naturaleza crónica de la enfermedad y explicarles que las

actividades ocupacionales asociadas con un aumento de la tensión mecánica en las manos, así como las labores de pie, pueden contribuir a la exacerbación de la enfermedad.

Aunque la mayoría de las QPP no son potencialmente mortales, se recomienda el consejo genético, sobre todo para los casos que cursan con síndromes asociados.³

CASO CLÍNICO

Se trata de una familia mexicana de siete individuos afectados, con compromiso en tres generaciones, como se observa en la **figura 1**. El caso índice que sirvió como punto de partida para el estudio fue una mujer de 40 años, la cual inició con manifestaciones desde los 12 años, presentando una dermatosis diseminada a extremidades superiores e inferiores. De las primeras afectaba las palmas, y de las segundas, las plantas, en forma bilateral y simétrica. Estaba constituida por incontables depresiones puntiformes, del color de la piel o ligeramente amarillentas, bien circunscritas, de un milímetro de diámetro. Su evolución era crónica y asintomática (**Figura 2**). A la dermatoscopia, se evidencia las depresiones puntiformes circulares y poligonales (**Figura 3**). Se asociaba a hiperhidrosis en las plantas y onicomiosis de las 10 láminas ungueales de los pies, en tratamiento con terbinafina, sin asociaciones sindrómicas. En ocasiones, la paciente desprendía las lesiones en forma manual sin dolor; sin embargo, estas volvían a aparecer. Como antecedentes de importancia, la paciente era portadora de micosis fungoide hiperpigmentada, diagnosticada a los 33 años de edad,

tratada con mometasona y 30 sesiones de PUVA, actualmente en remisión.

Con el diagnóstico clínico de queratodermia palmoplantar en estudio, se realizó una biopsia de piel en la zona palmar. Los cortes histológicos mostraron cambios inespecíficos: epidermis con hiperqueratosis ortoqueratósica compacta, hipergranulosis y acantosis irregular moderada a expensas de los procesos interpapilares. En la dermis superficial se observaron mínimos infiltrados dispuestos en focos perivasculares (**Figura 4**).

Con base en la correlación clínico-patológica se realizó el diagnóstico definitivo de queratodermia palmoplantar punteada tipo 1 (Brauer-Buschke-Fischer). Se inició un tratamiento con urea al 30% dos veces al día, con mejoría parcial de la dermatosis.

Seis familiares de la paciente, entre los 14 y 10 años de edad, presentan una dermatosis con fenotipo similar, sin asociaciones sindrómicas.

COMENTARIO

En este artículo se comunica un caso familiar de QPPP con siete miembros afectados, sin alteraciones sindrómicas asociadas. El cuadro clínico, la edad de aparición y la histopatología, aunque inespecífica, fueron de gran ayuda para descartar otras variedades de QPP y, con base en una correlación clínico-patológica, se realizó el diagnóstico definitivo de queratodermia palmoplantar punteada tipo 1 de Brauer-Buschke-Fischer, inicialmente conocida como *Keratoderma maculosa disseminata palmaris et plantaris*, de herencia autosómica dominante, como se corrobora en esta familia. En la literatura existen pocos reportes de casos de familias completas.

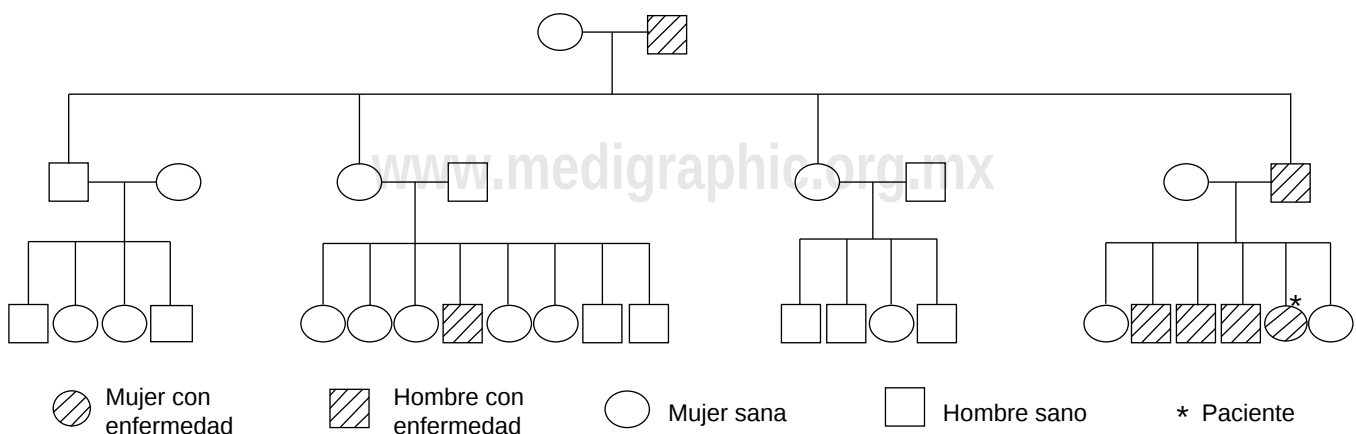


Figura 1. Pedigree familiar.



Figura 2. Incontables depresiones puntiformes de color de la piel, bien circunscritas de 1 mm de diámetro en las palmas.



Figura 3. Dermatoscopia: detalle de las depresiones puntiformes.

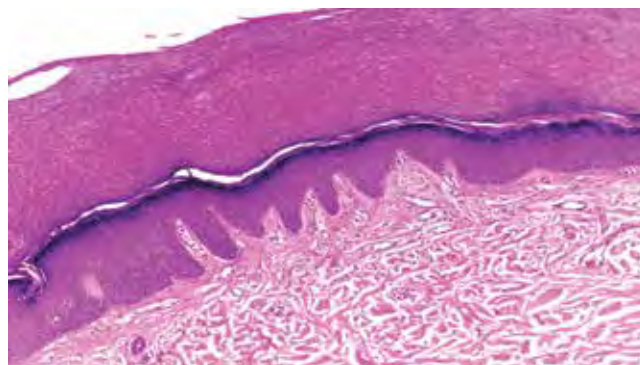


Figura 4. (H & E 20x): hiperqueratosis ortoqueratósica compacta, hipergranulosis y acantosis irregular moderada a expensas de procesos interpapilares. La dermis superficial muestra mínimos infiltrados en focos perivascuales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arnold Jr. HL, Odom RB, James WD. *Andrews' diseases of the skin: clinical dermatology*. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1990. pp. 1223-1229.
2. Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatology*. New York: Mosby, 2003. pp. 809-810.
3. Has C, Technau-Hafsi K. Palmoplantar keratoderms: clinical and genetic aspects. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2016; 14: 123-139. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ddg.12930/abstract>.
4. Emmert S, Küster W, Hennies HC, Zutt M, Haenssle H, Kretschmer L et al. 47 patients in 14 families with the rare genodermatosis keratosis punctata palmoplantaris. Buschke-Fischer-Brauer. *Eur J Dermatol*. 2003; 13: 16-20.
5. Kelsell DP, Stevens HP, Ratnaveil R, Bryant SP, Bishop DT, Leigh IM et al. Genetic linkage studies in non-epidermolytic palmoplantar keratoderma: evidence for heterogeneity. *Hum Mol Genet*. 1995; 4: 1021-1025.
6. Davies-Colley N. Disseminated clavus of hands and feet. *Trans Pathol Soc*. 1879; 30: 451-453.
7. Stevens HP, Kelsell DP, Leigh IM, Ostlere LS, Mac Dermot KD, Rustin MH. Punctate palmoplantar keratoderma and malignancy in a four-generation family. *Br J Dermatol*. 1996; 134: 720-726.
8. Ena P, Cottoni F, Cerimele D, Saccabusi S, Retanda G. Association of keratoderma punctate palmaris et plantaris with other morbid conditions (early grayness, carcinoma of the colon). Study of 3 families. *G Ital Dermatol Venereol*. 1986; 121: 45-54.
9. Martínez-Mir A, Zlotogorski A, Londono D, Gordon D, Grunn A, Uribe E et al. Identification of a locus for type I punctate palmoplantar keratoderma on chromosome 15q22-q24. *J Med Genet*. 2003; 40: 872-878.
10. Xue-Jun Zhang, Ming Li, Ping-Ping He, Sheng-Cai Wei, Jiang Bo Liu, Cheng-Rang Li et al. Identification of a locus for punctate palmoplantar keratoderms at chromosome. 8q24.13-8q24.21. *J Invest Dermatol*. 2004; 122: 1121-1125.
11. Giehl KA, Eckstein GN, Pasternack SM, Praetzel-Wunder S, Ruzicka T, Lichtner P et al. Nonsense mutations in AAGAB cause punctate palmoplantar keratoderma type Buschke-Fischer-Brauer. *Am J Human Genet*. 2012; 91: 754-759.
12. Giehl KA, Herzinger T, Wolff H, Sárdy M, von Braunmühl T, Dekeuleneer V et al. Eight novel mutations confirm the role of AAGAB in punctate palmoplantar keratoderma type 1 (Buschke-Fischer-Brauer) and show broad phenotypic variability. *Acta Derm Venereol*. 2016; 96: 468-472. doi: 10.2340/00015555-2304.
13. Goyal T, Varshney A. Adult onset familial palmoplantar keratoderma: an uncommon presentation. *Indian Dermatol Online J*. 2016; 7: 66. doi: 10.4103/2229-5178.174316.
14. Stanimirović A, Kinsky A, Basta-Juzbasić A, Skerlev M, Beck T. Hereditary palmoplantar keratoderma, type papulosa in Croatia. *J Am Acad Dermatol*. 1993; 29: 435-437.
15. Sakiyama T, Kubo A. Hereditary palmoplantar keratoderma clinical and genetic differential diagnosis. *J Dermatol*. 2016; 43: 264-274.
16. Krøigård AB, Hetland LE, Clemmensen O, Blaydon DC, Hertz JM, Bygum A. The first Danish family reported with an AQP5 mutation presenting diffuse non-epidermolytic palmoplantar keratoderma of Bothnian type, hyperhidrosis and frequent *Corynebacterium* infections: a case report. *BMC Dermatol*. 2016; 16: 7. doi: 10.1186/s12895-016-0044-3.

Correspondencia:

Dra. María Antonieta Domínguez Gómez
Dr. Vértiz Núm. 464 Esq. Eje 3 Sur,
Col. Buenos Aires, Alcaldía Cuauhtémoc,
Ciudad de México, 06780, Tel. 5519 6351
E-mail: dominguez035@yahoo.com.mx

Caso clínico

Tratamiento quirúrgico del liquen escleroso en genitales masculinos

Julio Enríquez-Merino,* Alberto Ramos-Garibay,** Andrés Mauricio López-López***

RESUMEN

El liquen escleroso (LE) del pene, también conocido como «balanitis xerótica obliterante (BXO)», es una dermatosis inflamatoria crónica poco frecuente, de etiología desconocida, que puede presentarse a cualquier edad. La inflamación conduce a la formación de manchas hipopigmentadas en el prepucio o el glande. En general, puede causar fimosis, prurito, dolor por las fisuras, disuria, restricción de la micción, dispareunia y disfunción sexual, lo que afecta la calidad de vida de los pacientes. Comunicamos un caso de LE en un paciente de 61 años, quien en consulta refirió que, de manera progresiva, tenía dificultad para deslizar y retraer el prepucio sobre el glande, formándose «un anillo compresivo», que evolucionó a una fimosis establecida (complicación tardía del LE), por lo que se le practicó una circuncisión.

Palabras clave: Liquen escleroso, balanitis xerótica obliterante, fimosis.

ABSTRACT

Penile lichen sclerosus (LS), also known as balanitis xerotica obliterans (BXO), is an infrequent chronic inflammatory dermatosis of unknown etiology that can occur at any age. Inflammation leads to the formation of hypopigmented spots, most commonly on the foreskin or the glans. In general, it can cause phimosis, itching, pain due to fissures, dysuria, restriction of urination, dyspareunia and sexual dysfunction, affecting the quality of life. We report a case of LS in a 61-year-old patient who consulted by saying that, progressively, he had difficulty slipping and retracting the foreskin on the glans, with the formation of «a compressive ring»; this evolved to an established phimosis (a late complication of LS), so a circumcision was performed.

Key words: Lichen sclerosus, balanitis xerotica obliterans, phimosis.

INTRODUCCIÓN

El liquen escleroso (LE) del pene o balanitis xerótica obliterante (BXO) es una dermatosis inflamatoria de evolución crónica, progresiva, atrofiante y esclerosante que afecta principalmente el glande y el prepucio; su etiología y patogénesis son aún desconocidas. Se le ha relacionado con diversos factores, como por ejemplo, infecciosos, genéticos, inmunológicos, traumáticos y

hormonales, aunque su interrelación con los mismos no está aún bien establecida.^{1,2}

En el año 1887, Francois Hallopeau describió por primera vez la enfermedad, considerándola una forma atrófica de liquen plano. Cinco años más tarde, Ferdinand Darier publicó los hallazgos histopatológicos y le denominó «liquen plano escleroso».¹ A partir de entonces, el LE recibió varios nombres, de acuerdo con la especialidad consultada, lo que llevó a interpretar a esta entidad como enfermedades diferentes: dermatitis liquenoide crónica y atrófica, liquen plano atrófico y ampolloso, liquen *albus*, liquen escleroso, distrofia vulvar, craurosis vulvar, balanitis xerótica obliterante, esclerodermia guttata y enfermedad de las manchas blancas. Para algunos autores (Borda, Abulafia, Jaimovich, Hassan), el liquen escleroso forma parte de las esclerodermias circunscritas.^{2,3}

Todo esto provocó confusiones a lo largo del tiempo. Fue hasta 1976 que la Sociedad Internacional de la En-

* Jefe de Cirugía Dermatológica.

** Dermatopatólogo.

*** Residente del Curso de Dermatología y Cirugía Dermatológica.

fermedad Vulvovaginal decidió simplificar este conflicto y adoptó el término «liquen escleroso», con el cual se reconoce a esta enfermedad en la actualidad.¹⁻³

La etiopatogenia del LE se desconoce hasta el momento. Se plantea un origen multifactorial, en el cual influyen en su aparición:

1. Factores inmunológicos. Se le asocia con una variedad de alteraciones inmunológicas, entre las que se podrían mencionar:

- **Enfermedades autoinmunes:** tiroiditis, lupus eritematoso sistémico, alopecia areata, vitíligo, anemia perniciosa y diabetes mellitus tipo 1.
- **Presencia de un infiltrado linfocitario a nivel de la dermis,** tanto en el inicio como en la persistencia del cuadro clínico. Se trata de células T citotóxicas activadas que se ubican próximas a la capa basal, que ocasionan un área de degeneración hidrópica a este nivel, con destrucción del colágeno de tipo IV y VII. Esto explicaría el papel de los linfocitos T en la patogenia de la enfermedad.²⁻⁴
- **Positividad para diversos anticuerpos,** los más frecuentes son los anticuerpos antitiroideos, antimicrosomales, anticélulas parietales gástricas y antinucleares.

Se postula a la proteína 1 de la matriz extracelular (ECM-1) como posible antígeno del liquen escleroso.

Esta proteína se une a los proteoglicanos de la matriz extracelular, los cuales tienen una fuerte asociación con diversos componentes de la misma (fibronectina, laminina, colágeno tipo IV, factor de crecimiento de fibroblastos). Cuando los anticuerpos mencionados actúan contra la ECM-1 se genera una disfunción en la asociación de las proteínas de la matriz extracelular, lo cual produce los hallazgos clínico-patológicos observados en el liquen escleroso.

- **Reacción autoinmune contra los melanocitos:** esto explicaría la hipopigmentación observada en LE, similar a lo observado en el vitíligo, una de las enfermedades asociadas más frecuentes.^{3,4}

2. Factores infecciosos: microorganismos como la *Borrelia burgdorferi*, los virus Epstein-Barr y hepatitis C (VHC) pueden desencadenar la enfermedad. El papovavirus se ha relacionado con la localización genital; si bien éste puede actuar como antígeno capaz de desencadenar mecanismos inmunológicos en la piel afectada, su papel en el desarrollo de carcinomas escamosos sobre lesiones previas de liquen escleroso en genitales (LEG) es aún controversial.⁵

Estudios recientes han demostrado su relación con el carcinoma de células escamosas (CEC) del pene. Es más frecuente en varones adultos no circuncidados, diabéticos y con episodios de balanitis a repetición. Representa la causa más importante de circuncisión en el varón mayor de 50 años. Es una enfermedad insidiosa, crónica y de difícil manejo.³⁻⁵

Como regla general, en las lesiones dermatológicas que cursan con atrofia se puede desarrollar un carcinoma espinocelular.

3. Factores hormonales. Se considera que influyen en el desarrollo del liquen escleroso. Friedrich detectó que existía disminución en los niveles séricos de aldehído testosterona y androstenediona. Los receptores que se unen a la testosterona y dihidrotestosterona se degradan rápidamente en la ausencia del ligando. Se ha establecido que la unión a andrógenos resulta en la estabilidad del receptor, y es específica para andrógenos. Se postula que la pérdida de los receptores en el LE es secundaria a su inactivación debida a disminución de andrógenos. A pesar de ello, su uso en el tratamiento en estos pacientes no ha demostrado beneficio.^{4,5}

4. Factores físicos. El trauma y la irritación crónica están relacionados en la mayoría de los casos de involucre genital. En la mujer se compromete el área de la vulva, y en el hombre la del prepucio (varones no circuncidados). La humedad y la acidez de la orina serían los principales factores desencadenantes. En el compromiso extragenital, algunas pacientes han desarrollado lesiones en áreas de cicatriz quirúrgica o roce (fenómeno de Koebner).⁶

Se pueden considerar diferentes manifestaciones clínicas, dependiendo de la localización, el género y la evolución de la enfermedad. Aunque las lesiones tienden a localizarse en las áreas genitales y perianales, pueden aparecer en cualquier topografía.⁴

Clínicamente, suele manifestarse como una placa blanquecina indurada de aspecto atrófico, de predominio en la región anogenital (85-98%). Entre 6 y 11% de los casos se presentan como una lesión extragenital aislada. Las lesiones anogenitales con frecuencia desarrollan fisuras superficiales y pequeñas áreas purpúricas debido a la hemorragia que resulta de la rotura de telangiectasias superficiales.⁷

En respuesta a la maceración y humedad de la zona, las lesiones suelen irritarse, simulando un intertrigo. En etapas precoces, las lesiones anogenitales son menos sintomáticas, pero a medida que la atrofia y la esclero-

sis progresan, se incrementan el prurito y el riesgo de hemorragias subepiteliales. El dolor y la disuria, como consecuencia de las erosiones o fisuras, pueden llevar a alteraciones significativas en la vida sexual, incluyendo dispareunia. En etapas tardías de la enfermedad existe un riesgo considerable de cicatrización aberrante, con pérdida de la arquitectura y funcionalidad de la región genital, observándose con frecuencia retracción de la vulva y los labios menores, junto con desaparición del clítoris inmerso en la esclerosis. En hombres, el LE suele manifestarse con episodios repetidos de balanitis que evolucionan hacia la formación de pápulas poligonales únicas o múltiples que tienden a coalescer; forman placas blanquecinas, atróficas e induradas que pueden comprometer la mucosa del glande y cara interna del prepucio, y llegan a formar un anillo esclerótico blanquecino característico, con riesgo de fimosis secundaria. El prurito intenso y la formación de fisuras suelen dificultar la retracción del prepucio y la erección. A diferencia de las mujeres, el compromiso perianal es menos frecuente en hombres.^{5,7,8}

La BXO de pene puede afectar toda la región genital, incluyendo la piel del pene, prepucio, glándulas y escroto; también la región anogenital y uretra. En una revisión de 522 hombres con LE de pene, 70% desarrolló compromiso del prepucio, 60% del glande, 40% de ambos y 17% tuvo compromiso del meato urinario y la uretra; sólo 1.5% presentó involucramiento extragenital y ninguno tuvo afección de la zona perianal.⁹

La incidencia de la BXO de pene es desconocida, pero sabemos que es una enfermedad subdiagnosticada, ya que muchos hombres que la padecen no consultan.^{9,10}

Los datos histológicos son diagnósticos y se caracterizan por la presencia de hiperqueratosis con taponamiento folicular, atrofia de la capa de Malpighi, degeneración hidrópica de la basal, homogeneización de la colágena en la dermis superficial, así como un infiltrado inflamatorio linfocitario.¹⁰

El diagnóstico del LE es clínico; se sospecha por las características de topografía y morfología, y se confirma con el estudio anatomopatológico.²

Una herramienta diagnóstica complementaria es la dermatoscopia. Se han descrito en el LE genital placas de color blanco a amarillo que se asocian con telangiectasias lineales o vasos puntiformes.⁹⁻¹¹

Se ha recurrido a distintas modalidades terapéuticas en pacientes afectados por el LE. Se considera de primera línea el uso de corticosteroides (CE) tópicos ultrapotentes como propionato de clobetasol, una o dos veces al día.¹⁰⁻¹²

En la enfermedad limitada se pueden utilizar corticosteroides intralesionales. En pocos casos se emplean por vía sistémica debido a sus efectos adversos; también son útiles si se trata de lesiones externas en donde la aplicación tópica es poco práctica, o en casos refractarios a los CE tópicos.⁸

Recientemente, se ha sugerido el uso de tacrolimus al 0.1%, el cual es un inhibidor de la calcineurina, con un importante efecto inmunomodulador, inmunosupresor y antiinflamatorio mediante el bloqueo de la transcripción del gen que codifica para la IL-2 y la proliferación de los linfocitos T. El tacrolimus tópico no inhibe la síntesis de colágeno y no produce una atrofia de la piel, lo cual sí ocurre con el empleo de los CE. En varios estudios publicados de pacientes con LEG tratados con tacrolimus al 0.1% dos veces al día por un promedio de 10 a 24 meses se observó una mejoría de 12 a 50%.⁴⁻⁶

En la segunda línea de tratamiento (en individuos en quienes no se logró el control con un CE) se encuentran el metotrexato y la fototerapia. Otras opciones terapéuticas son acitretina (en dosis de 20-30 mg/día), la ciclosporina (en casos recalcitrantes), escisión de la lesión, testosterona tópica, 5-fluorouracilo, etretinato tópico, ácido tricloroacético, ácido salicílico, crioterapia, láser con dióxido de carbono, calcipotriol y, en forma más agresiva, radioterapia.¹¹⁻¹³

El tratamiento quirúrgico de la BXO del pene implica con frecuencia la circuncisión, la que permite confirmar el diagnóstico y mejorar los síntomas, con la curación definitiva en muchos casos. Si la fimosis es un problema, la circuncisión es el mejor tratamiento. Es evidente que en casos de sospecha de CEC *in situ* o invasivo se deben realizar biopsias y/o circuncisión.¹⁻¹³

CASO CLÍNICO

Paciente del sexo masculino, de 61 años de edad, originario y residente de la Ciudad de México. Se presentó en el Centro Dermatológico Pascua, en el Servicio de Cirugía Dermatológica, con una dermatosis localizada en el prepucio, que afectaba gran parte de su extensión, en forma bilateral y simétrica. Estaba constituida por una mancha acrómica, escleroatrófica, de bordes bien definidos, que producía dificultad para el deslizamiento y retracción del prepucio sobre el glande, formándose «un anillo compresivo»; su evolución era crónica y evolucionó a una fimosis establecida que en ocasiones producía prurito, disuria y restricción de la micción (**Figura 1**).

El padecimiento tenía cuatro años de evolución; había iniciado con una pequeña mancha blanca indurada



Figura 1. Se observa el anillo compresivo.



Figura 2. Eliminación del área afectada, con presencia de suturas.

del lado derecho del prepucio, que en ocasiones se acompañaba de prurito; ésta fue aumentando de tamaño, con aparición de nuevas lesiones, hasta adquirir las características actuales.

Tratamiento anterior: aplicación tópica de hidrocortisona, clobetasol y tacrolimus tópico.

Con los datos anteriores, se propuso el diagnóstico de liquen escleroso.

El paciente fue enviado al Servicio de Cirugía Dermatológica del Centro Dermatológico Pascua, en donde fue sometido a una circuncisión (**Figura 2**). Se le citó a las 24 horas para su revisión; se le retiró el rollo de gasa y se le volvió a citar en una semana (**Figuras 3 y 4**). La pieza fue enviada a estudio histológico.



Figuras 3 y 4. Aspecto del pene a la semana postoperatoria.

En el estudio histopatológico se observó una epidermis con acantosis irregular y degeneración hidrópica de la capa basal. Dermis superficial con esclerosis de la colágena. Dermis profunda sólo con vasos dilatados y congestionados, con lo que se confirmó el diagnóstico de liquen escleroso (**Figuras 5 y 6**).

COMENTARIO

El liquen escleroso es una enfermedad inflamatoria crónica poco frecuente, con mayor incidencia del compromiso genital, que se manifiesta con pápulas o placas blanquecinas brillantes de superficie atrófica. Su diagnóstico y tratamiento sigue siendo un desafío.

Los síntomas que aquejan a los pacientes con balanitis xerótica obliterante pueden llegar a ser muy molestos y afectar de manera importante su calidad de vida, por lo que es de gran importancia reconocer esta enfermedad en forma oportuna, para poder realizar el tratamiento médico o quirúrgico adecuado.

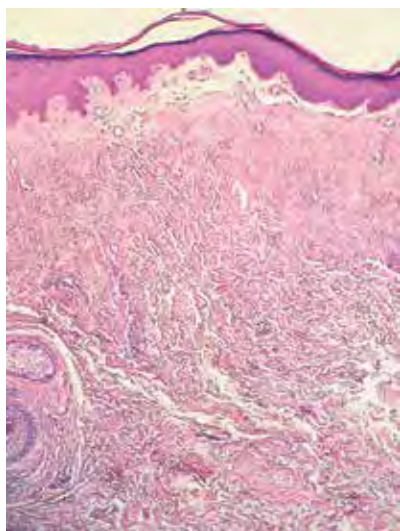


Figura 5.

Se observa edema y esclerosis de la colágena a nivel de la dermis superficial y media (H&E 4x).

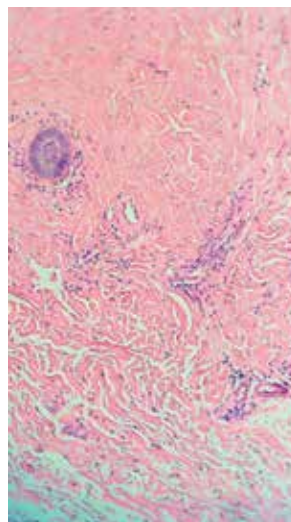


Figura 6.

Por debajo de la zona esclerosa, y que corresponde a la dermis profunda, la colágena es de aspecto normal (H&E 10x).

BIBLIOGRAFÍA

1. Clouston D, Hall A, Lawrentschuk N. Penile lichen sclerosus (balanitis xerotica obliterans). *BJU Int*. 2011; 108 Suppl 2: 14-19.
2. Raj G, Bell HK. A multi-centre audit on genital lichen sclerosus in the North West of England. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014; 28: 963-966.
3. Fistarol SK, Itin PH. Diagnosis and treatment of lichen sclerosus: an update. *Am J Clin Dermatol*. 2013; 14: 27-47.
4. Neill SM, Lewis FM, Tatnall FM, Cox NH; British Association of Dermatologists. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of lichen sclerosus 2010. *Br J Dermatol*. 2010; 163: 672-682.
5. LeFevre C, Hoffstetter S, Meyer S, Gavard J. Management of lichen sclerosus with triamcinolone ointment: effectiveness in reduction of patient symptom scores. *J Low Genit Tract Dis*. 2011; 15: 205-209.
6. Nelson DM, Peterson AC. Lichen sclerosus: epidemiological distribution in an equal access health care system. *J Urol*. 2011; 185: 522-525.
7. Alfaro SA, Casados VR. Liquen escleroso y atrófico vulvar. *Dermatol Rev Mex*. 2013; 57: 394-397.
8. Kirtschig G, Becker K, Günthert A, Jasaitiene D, Cooper S, Chi CC et al. Evidence-based (S3) guideline on (anogenital) lichen sclerosus. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015; 29: e1-43.
9. Guerra A. Liquen escleroso. *Actas Dermosifiliogr*. 2003; 94: 633-641.
10. Peyrí Rey E, Arango-Toro O. Liquen escleroso y atrófico del pene: lesión preneoplásica. *Actas Urol Esp*. 2003; 27: 73-74.
11. Gutiérrez-Pascual M, Vicente-Martín FJ, López-Estebanz JL. Lichen sclerosus and squamous cell carcinoma. *Actas Dermosifiliogr (English Edition)*. 2012; 103: 21-28.
12. Sandoval MJ, Quenardelle AS, Slimel M, López CC, Giménez MF. Liquen escleroso y atrófico extragenital. *Arch Argent Dermatol*. 2011; 61: 251-254.
13. Kulkarni S, Barbagli G, Kirpekar D, Mirri F, Lazzeri M. Lichen sclerosus of the male genitalia and urethra: surgical options and results in a multicenter international experience with 215 patients. *Eur Urol*. 2009; 55: 945-954.

Correspondencia:

Dr. Julio Enríquez Merino
Dr. Vértiz Núm. 464,
Col. Buenos Aires, 06780,
Alcaldía Cuauhtémoc,
Ciudad de México, México.
Tel: 5519 6351
E-mail: enriquez_dermqx@yahoo.com

Caso para diagnóstico

Escama amarillenta, gruesa y adherente en la piel cabelluda

Martha Alejandra Morales Sánchez,* Mónica Olivia Rivera Ramírez,*
Mónica Elizabeth De la Torre García,* Karla Samantha Torres González**

CASO CLÍNICO

Preescolar del sexo femenino, de tres años de edad, originaria y residente de la Ciudad de México. Acudió a consulta por presentar dermatosis localizada a la cabeza, la cual afectaba la piel cabelluda, de predominio en el vértex y la región occipital, de manera bilateral y simétrica. Se trataba de una dermatosis de aspecto monomorfo, constituida por eritema y abundante escama gruesa amarillenta, adherida al pelo, pruriginosa, de un

mes de evolución (**Figura 1**). En el resto de la piel y los anexos no se encontraron alteraciones.

Había recibido tratamientos previos con ketoconazol champú, fluocinolona crema, pasta de óxido de zinc y dicloxacilina (500 mg cada 12 horas por siete días), sin presentar mejoría clínica.

Se le solicitó un estudio del pelo con microscopía de luz (**Figura 2**).

Con los datos proporcionados, ¿cuál es su diagnóstico?



Figura 1. Piel cabelluda con zonas con escama amarillenta, gruesa, adherente, sobre una base eritematosa.

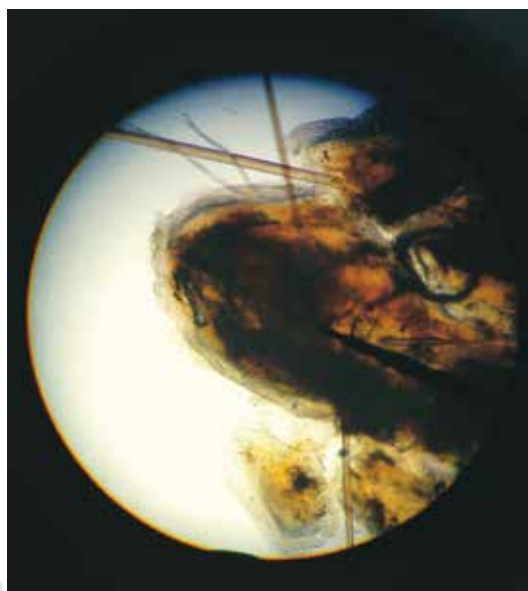


Figura 2. Microscopía óptica.

* Dermatóloga.

** Residente del primer año de Dermatología.

DIAGNÓSTICO: PITIRIASIS AMIANTÁCEA

La pitiriasis amiantácea (PA) fue descrita en 1932, en Francia, por Jean-Louis Alibert, quien la denominó *porrigine amiantacée* por el parecido de la escama con la sustancia que se forma alrededor de las plumas de pájaros jóvenes al mudar, que es similar al asbesto.¹⁻³

Clínicamente, aparenta ser una infección fúngica, por lo que es también conocida como «pseudotiña amiantácea»; sin embargo, no es un término adecuado.⁴ Puede presentarse a cualquier edad; no obstante, se ha observado mayor prevalencia en la edad pediátrica y adultos jóvenes, siendo más común en mujeres en la segunda década de la vida, con edad promedio de 23.8 años.⁵

El mecanismo de formación de la escama característica de este síndrome es aún desconocido; sin embargo, se han descrito algunas enfermedades como posibles factores desencadenantes, sobre todo la dermatitis seborreica, psoriasis, dermatitis atópica, tiña de la cabeza, pediculosis, alopecia areata, liquen plano, pitiriasis rubra pilaris, liquen simple crónico, enfermedad de Darier e infección por *Staphylococcus aureus*.⁶

Clínicamente, en la piel cabelluda se observa una escama densa y adherente que asciende conforme el pelo crece, formando mechones; pueden confluir formando placas ovales de 2 a 10 cm de diámetro, de color blanco amarillento, con eritema en la piel subyacente que puede persistir por meses. En casos de larga evolución, la inflamación sostenida puede causar prurito, alopecia temporal y, en ocasiones, alopecia cicatricial. El tiempo de evolución es variable y oscila desde meses hasta 35 años.^{1,6,7}

El diagnóstico se basa en las características clínicas. Estudios complementarios pueden aportar datos adicionales; sin embargo, no son necesarios. La dermatoscopia con luz polarizada muestra en la piel cabelluda mechones de pelo formados por un material compacto, además de abundante escama.⁴ Los hallazgos histopatológicos son espongiosis, paraqueratosis, acantosis y epidermotropismo linfocitario.⁷

El tratamiento oportuno evita el desarrollo de alopecia cicatricial y debe ser dirigido a la dermatosis asociada. Se ha utilizado el ácido salicílico y el alquitrán de hulla para remover la escama y aumentar la penetración de otros medicamentos, con adecuada respuesta desde el tercer día. Los esteroides tópicos están indicados para disminuir la inflamación de la piel cabelluda y el prurito. El piritionato de zinc, ciclopirox y ketoconazol en champú son útiles para eliminar la escama. Se ha

descrito, en casos refractarios al tratamiento convencional, el empleo en infusión de inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) como el infliximab, el cual, al disminuir los niveles de IL-1 e IL-6, modula el proceso inflamatorio. Sin embargo, existen reportes de casos de pacientes con psoriasis y el desarrollo paradójico de PA tras el tratamiento con medicamentos biológicos.⁶⁻⁸

COMENTARIO

La importancia de comunicar el caso motivo de esta publicación radica en que se trata de una dermatosis poco frecuente, la cual afecta la piel cabelluda con una respuesta inflamatoria importante; puede ser secundaria a otra dermatosis que afecte dicha topografía o, en algunos casos, puede no estar asociada ninguna otra, como fue el caso de esta paciente. Se debe tener en cuenta este tipo de dermatosis como diagnóstico diferencial de lesiones similares que se presenten en dicha zona. En este caso en especial, se indicó la aplicación de un champú con ketoconazol al 2% durante tres meses, con resolución completa del cuadro.

BIBLIOGRAFÍA

1. Amorim GM, Fernandes NC. Pitiriasis amiantacea: a study of seven cases. *An Bras Dermatol*. 2016; 91: 694-696.
2. Gupta LK, Khare AK, Masatkar V, Mittal A. Pitiriasis amiantacea. *Indian dermatol Online J*. 2014;5:63-64.
3. Abbas MY, Al-Hilo MM, Ahmed G, AL-Katteb DM. Pitiriasis amiantacea: its clinical aspects, causes and associations; a cross sectional study. *Am J Dermatol Venereol*. 2013; 2: 1-4.
4. Pham RK, Chan CS, Hsu S. Treatment of pityriasis amiantacea with infliximab. *Dermatol Online J*. 2009; 15: 13.
5. Verardino GC, Azulay-Abulafia L, Macedo PM, Jeunon T. Pitiriasis amiantacea: clinical-dermatoscopic features and microscopy of hair tufts. *An Bras Dermatol*. 2012; 87: 142-145.
6. Ettler J, Wetter DA, Pittelkow MR. Pitiriasis amiantacea: a distinctive presentation of psoriasis associated with tumour necrosis factor- α inhibitor therapy. *Clin Exp Dermatol*. 2012; 37: 639-641.
7. Bettencourt MS, Olsen EA. Pitiriasis amiantacea: a report of two cases in adults. *Cutis*. 1999; 64: 187-189.
8. Moon CM, Schissel DJ. Pitiriasis amiantacea. *Cutis*. 1999; 63: 169-170.

Correspondencia:

Dra. Martha Morales Sánchez
Dr. Vértiz Núm. 464, Esq. Eje 3 Sur,
Col. Buenos Aires, 06780,
Alcaldía Cuauhtémoc,
Ciudad de México, México.
Tel: 5519 6351
Email: marthams@prodigy.net.mx

Caso para diagnóstico

Malformación vascular congénita en muslo

María Guadalupe Domínguez-Ugalde,* Alberto Ramos-Garibay,**
Ana Karla Díaz-Noriega,*** Karla Samantha Torres-González****

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente del sexo masculino, de 21 años, soltero, de ocupación estudiante, originario y residente de la Ciudad de México, quien presentó una dermatosis localizada a la extremidad inferior derecha, de la que afectaba el muslo en la unión del tercio medio con el distal, por su cara anterior, constituida por una neoformación sobreelevada, eritematoviolácea, bien delimitada, de superficie irregular, de 1.5 cm de diámetro (**Figura 1**). En la dermatoscopia se observó

una lesión constituida por estructuras de aspecto vascular (lagunas) con diversas tonalidades de rojo, agrupadas en racimos (**Figura 2**). Estaba presente desde el nacimiento, sin sintomatología asociada. Se realizó una biopsia escisional de la lesión, cuyos cortes se muestran en la **figura 3**.

Con los datos anteriores proporcionados, ¿cuál es su diagnóstico?



Figura 1.



Figura 2.

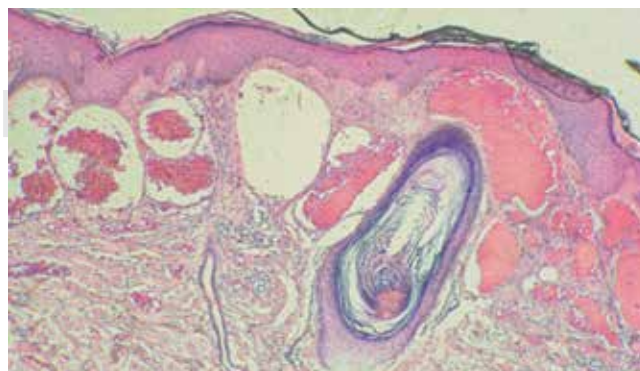


Figura 3.

* Dermatóloga.

** Dermatopatólogo.

*** Residente del cuarto año de Dermatología.

**** Residente del segundo año de Dermatología.

Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua», SSDF.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: <http://www.medigraphic.com/dermatologicopascua>

DIAGNÓSTICO: HEMANGIOLINFANGIOMA

Introducción

Los hemangiolinfangiomatos o hemolinfangiomatos son lesiones benignas que inician en la infancia, poco frecuentes, de estirpe angiomatosa compuesta, en las que se combinan vasos sanguíneos y linfáticos;¹⁻³ desarrollan un comportamiento similar a un linfangioma circunscrito.⁴

Las malformaciones linfáticas de la piel y del tejido subcutáneo constituyen 4-6% de las malformaciones vasculares. Son lesiones vasculares benignas de flujo lento, compuestas por canales linfáticos dilatados. Se clasifican por su tamaño en macroquísticas o higroma quístico, microquísticas (linfangioma circunscrito) y mixtas; en este último grupo, algunos autores incluyen al hemangiolinfangioma. Por su histopatología se clasifican como linfangioma simple, cavernoso, quístico, progresivo adquirido (benigno),^{4,5} mixto o hemangiolinfangioma, linfangioqueratoma y linfangioendoteloma.² En el trabajo del Dr. Kulkarni, en la India, se sugiere agregar a los hemangiolinfangiomatos como un subtipo de los linfangiomatos; sin embargo, aún no se ha establecido por completo.⁶

La etiología de las anomalías vasculares no está aún bien definida. Se considera que el origen de los hemangiolinfangiomatos es un proceso de angiogénesis alterada, causada por un exceso de factor de crecimiento fibroblástico, péptido que estimula la diferenciación de las células de estirpe vascular e induce la proliferación del tejido embrionario angioblástico.^{7,8}

Los hemangiolinfangiomatos suelen ser congénitos o aparecen en los primeros años de vida;^{1,9,10} sin embargo, existen algunos casos adquiridos en adultos.^{9,11} Su topografía es ubicua, aunque predominan en el área de la cabeza, la cavidad oral (sobre todo en lengua y labios), cuello (75-80%), axilas, hombros, tórax, extremidades, cavidad abdominal y vejiga.^{2,3,6,8} Algunos autores reportan predilección por el sexo femenino.⁸

Se caracterizan clínicamente por la presencia de una neoformación circunscrita, de superficie sobreelevada, un tanto verrugosa, que puede presentarse en una gama de colores que incluye el rojo, rosa, violáceo o rojo azulado, con un crecimiento lento y progresivo.⁷ Si las lesiones son profundas, se identifican mejor con estudios de imagen; no obstante, el diagnóstico definitivo se apoya en el estudio histopatológico.⁴ Sus características son la dilatación de los vasos linfáticos, cuyas células endoteliales forman una capa plana, discontinua, que puede extenderse hasta la dermis profunda e incluso

llegar hasta la hipodermis, hiperplasia endotelial y membrana basal multilaminar.^{4,6,8} Las técnicas de inmunohistoquímica permiten detectar mediante anticuerpos al receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular, que está en mayor proporción en los vasos linfáticos.⁴

Estos tumores, aunque histológicamente benignos, pueden crecer e invadir los tejidos adyacentes, ocasionando una deformidad severa. Tienen la capacidad de recidivar de manera local.

La ecografía Doppler es muy útil como apoyo para realizar el diagnóstico. Se utiliza para definir la extensión de la lesión, sobre todo del componente vascular cuando se trata de lesiones superficiales, y para planear la resección. En lesiones profundas, la mejor herramienta es el empleo de una tomografía computarizada o la resonancia magnética.^{2,3,7}

La resección quirúrgica es el tratamiento de elección, pero por la infiltración local, con frecuencia es incompleta. Su recurrencia con este método es de 17% cuando la resección macroscópica es completa, y de 40-100% si es incompleta. Con la técnica de punción-aspiración se han obtenido remisiones completas tras la primera punción en la mayoría de los casos. La inyección intraquística de agentes esclerosantes es una alternativa eficaz como coadyuvante de la cirugía, después de haber realizado escisiones parciales o en casos de linfangiomatos recurrentes.^{2,3,8,9}

Debido a su naturaleza benigna, no se deben emplear técnicas radicales de extirpación que causen pérdidas funcionales o deformidades. Algunas de sus complicaciones más frecuentes son el desarrollo de hemorragias y hematomas,¹⁰ pero también pueden presentarse ulceraciones, inflamación e infección secundarias.^{4,7}

COMENTARIO

Los hemangiolinfangiomatos son neoformaciones poco frecuentes. El caso que se comunica en este artículo era clínicamente muy característico, se presentó desde el nacimiento y persistió hasta la edad adulta, con un crecimiento lento y progresivo, sin infiltración a los tejidos subyacentes. Se extirpó en forma completa, lo cual corroboró que el tratamiento quirúrgico es la terapia de elección, ya que hasta el momento no ha tenido recidiva. La histopatología fue la clave para su diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cabrerizo-Merino MC, Oñate-Sánchez RE, Romero-Maroto M. El hemangiolinfangioma en la infancia: localización inusual. *RCOE*. 2004; 9: 89-92.

2. Torres-González S, Navarrete-Franco G, Villagómez-Llanos E. Hemangiolinfangioma. *Cent Dermatol Pascua*. 2008; 17: 26-29.
3. Xu R, Shi TM, Liu SJ, Wang XL. Neonatal testicular hemangiolymphangioma: a case report. *Arch Iran Med*. 2015; 18: 386-388.
4. Navarrete-Franco G, Vences-Carranza M, Vásquez-Ramírez M. Hemangiolinfangioma localizado en la piel cabelluda. *Dermatología Rev Mex*. 2008; 52: 89-92.
5. Shetty DC, Urs AB, Rai HC, Ahuja N, Manchanda A. Case series on vascular malformation and their review with regard to terminology and categorization. *Contemp Clin Dent*. 2010; 1: 259-262.
6. Kulkarni CV, Nema P, Patidar H, Soni S, Tiwari NP. Hemangiolymphangioma of neck—a rare case with review report. *JMSCR*. 2014; 2: 1869-1872.
7. Guzmán P, Bassa I, Abréu R, Maleck D. Hemangiolinfangioma: a propósito de un caso. *Rev Dominic Dermatología*. 2013; 40: 34-37.
8. Agüero-Miranda E, Rojas-Reyna GA, Islas-Durán A. Hemangiolinfangioma quístico en cuello. *An Med Asoc Med Hosp ABC*. 2014; 59: 299-303.
9. Verastegui OG, Hernández MY, Aranda RS. Hemangiolinfangioma en mucosa de labio inferior en edad adulta: reporte de un caso. *Oral*. 2014; 15: 1119-1122.
10. Tseng JJ, Chou MM, Ho ES. Fetal axillary hemangiolymphangioma with secondary intralesional bleeding: serial ultrasound findings. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2002; 19: 403-406.
11. Wolz M, Pittelkow M, Camilleri M. Juxtaarticular cutaneous hemangiolymphangioma. *J Am Acad Dermatol*. 2014; 70: AB47.

Correspondencia:

Dra. María Guadalupe Domínguez Ugalde
Dr. Vértiz Núm. 464, Esq. Eje 3 Sur,
Col. Buenos Aires, 06780,
Alcaldía Cuauhtémoc,
Ciudad de México, México.
Tel: 5519-6351
E-mail: 77magu@gmail.com

Resúmenes bibliográficos

Abbott LM, Magnusson RS, Gibbs E, Smith SD. Smartphone use in dermatology for clinical photography and consultation: current practice and the law. (Uso de teléfonos inteligentes en dermatología para fotografías clínicas y consulta: la práctica actual y la ley). *Australas J Dermatol*. 2018; 59: 101-107.

Introducción

Los teléfonos inteligentes pueden cambiar la forma en que los médicos capturan y comunican información clínica, en particular en especialidades altamente visuales como Dermatología y Cirugía Plástica. La facilidad y rapidez con la que se pueden usar para transmitir imágenes clínicas y datos de pacientes, tienen el potencial de mejorar el acceso oportuno a la atención especializada, la educación de los residentes, así como de realizar un protocolo de clasificación «triage» eficiente de los pacientes. Sin embargo, el aumento en el uso de los teléfonos inteligentes también conlleva riesgos potenciales relacionados con la privacidad del paciente, la seguridad y los estándares de la profesión médica.

Encuestas anteriormente realizadas sobre el uso clínico de teléfonos inteligentes han indicado que el consentimiento, la documentación y la seguridad de los datos a menudo se manejan de mala manera. Sin embargo, estas encuestas están limitadas, ya que se realizaron a dermatólogos australianos con un tamaño de muestra pequeño. En otros países las implicaciones legales, el sistema educativo, así como las opciones tecnológicas y de almacenamiento de las imágenes clínicas pueden variar.

Métodos

En abril de 2016, dermatólogos australianos recibieron una invitación para participar en una encuesta anónima de 24 preguntas en la que se utilizó la plataforma SurveyMonkey. Se les preguntó por sus razones y métodos para capturar, transmitir y almacenar imágenes clínicas de pacientes, si se obtuvo consentimiento o no, el grado de confianza depositado en la información proporcionada a través de los teléfonos inteligentes por los médicos de primer contacto que les pedían opinión y, finalmente, si conocían las reglas y políticas actuales de su lugar de trabajo.

Los datos categóricos fueron analizados con χ^2 y los datos ordinales con la prueba Kruskal-Wallis o con U de Mann-Whitney.

Resultados y discusión

Se obtuvieron 101 respuestas de dermatólogos y residentes de Dermatología en Australia, los resultados indicaron que el uso de teléfonos inteligentes en dermatología es muy común y tiene beneficios; sin embargo, se necesita desarrollar políticas para permitir su uso de acuerdo con las obligaciones legales y profesionales.

Debido a que la formación en Dermatología de las escuelas de Medicina es insuficiente, los médicos generales, los médicos urgenciólogos, los médicos pasantes y los pacientes pueden beneficiarse de un acceso temprano al asesoramiento especializado de un Dermatólogo, esto a través de la transferencia de información que incluya fotografías e información clínica complementaria, esta última puede ser verbal o escrita.

Estudios previos sugieren que la teledermatología tiene el potencial de mejorar la clasificación «triage» de los pacientes en la consulta general y en el entorno hospitalario, lo que podría llevar a una revisión especializada para casos urgentes, una reducción de ingresos inapropiados en el hospital y un alta más temprana.

La profesión dermatológica también se beneficia de esta práctica, más de 75% de los que trabajan en el sector público informaron haber recibido fotografías clínicas y, aproximadamente, 60% de todos los encuestados informaron que tomaron fotografías para enviarlas a otros dermatólogos y así obtener otra opinión. La capacidad de buscar subespecialistas o segundas opiniones tiene el potencial de mejorar el manejo del paciente y la educación de los dermatólogos en todas las etapas de su formación.

Variaciones entre el sector público y privado: los dermatólogos que trabajan en el sector público tienden a tomar y recibir imágenes clínicas a través de un teléfono inteligente con mayor frecuencia, en comparación con los que trabajan en el sector privado.

Variaciones según los años de experiencia en dermatología: los dermatólogos jóvenes, con menos de cinco años de experiencia, suelen utilizar sus teléfonos inteligentes con mayor frecuencia para tomar y enviar imágenes clínicas en comparación con los dermatólogos con más años de experiencia. Esto puede ser explicado porque los profesionales jóvenes tienen mejor disposición a adoptar nuevas tecnologías.

Responsabilidad: no existen políticas con respecto a si la toma, almacenamiento y reenvío de fotografías clínicas es lo suficientemente confiable como para permitir que los médicos se fíen de los teléfonos inteligentes, en lugar de llevar a cabo la revisión presencial del paciente. Sin embargo, se aconseja que los médicos primero consideren si una consulta basada en la tecnología es apropiada según las circunstancias, y que se valore si es necesaria o no la exploración física directa.

Cuando la revisión presencial del paciente no es posible, una fotografía de alta calidad puede proporcionar valor clínico a la consulta, aunque es importante considerar si la imagen captura con precisión el color, la textura, la profundidad o el marco apropiado de la dermatosis.

El dermatólogo tiene la obligación de realizar una adecuada historia clínica y exploración física, por lo tanto, las fotografías complementan y no sustituyen la comunicación con el paciente o con el médico remitente.

De los profesionales encuestados, 45% usan las fotografías clínicas para valorar al paciente en lugar de revisarlo físicamente al menos una vez al mes, esto da lugar a riesgos legales y profesionales. La mayoría de los encuestados se comunicó a través de llamadas con el médico remitente para que les brindaran un contexto clínico adecuado.

La negativa a responder solicitudes de asesoramiento a través de los teléfonos inteligentes en situaciones urgentes, podría ocasionar retraso en la atención del paciente.

Mantener registros adecuados: las fotografías clínicas forman parte del expediente clínico y es obligación del dermatólogo mantenerlo completo. El acceso a las imágenes clínicas permite monitorear el progreso del paciente y es un método preciso para

capturar los hallazgos clínicos. Sólo 51% de los encuestados se aseguró de que las fotografías se transfirieran al archivo del paciente, esto es importante porque la mayoría de los residentes deben rotar por varios hospitales, por lo que cualquier fotografía que no se haya cargado en el expediente clínico no será accesible para los otros profesionales de la salud.

Consentimiento: menos de un tercio de los encuestados reportaron haber realizado algún consentimiento para la captura, transmisión y almacenamiento de fotografías en el registro médico. Es recomendable obtener y documentar de forma rutinaria el consentimiento informado antes de tomar cualquier fotografía.

Privacidad: las obligaciones legales, éticas y profesionales para mantener la privacidad y confidencialidad del paciente, incluidas las fotografías clínicas, surgen de acuerdo a los códigos de ética profesional.

Las prácticas de seguridad de teléfonos inteligentes adoptadas por los encuestados en general fueron inadecuadas, ya que la mayoría mantenía las fotografías clínicas almacenadas en sus teléfonos celulares. Los profesionales deben tomar medidas razonables para garantizar que la privacidad y la confidencialidad estén protegidas contra violaciones.

Políticas: menos de la mitad de los encuestados había leído las políticas respecto a las fotografías clínicas de sus hospitales.

Educación: la mayoría de los dermatólogos desean recibir educación sobre el uso seguro de teléfonos inteligentes.

Conclusión

El uso de teléfonos inteligentes con fines clínicos es una práctica común entre los dermatólogos, es probable que estas prácticas continúen, especialmente entre los dermatólogos jóvenes con mayores conocimientos de tecnología. El conocimiento de los potenciales riesgos que tienen los dermatólogos con respecto a las fotografías clínicas es importante, y se requiere educación adicional, políticas, prácticas y recursos apropiados para el manejo de las fotografías clínicas que protejan adecuadamente a los pacientes, a los profesionales y a la reputación de la profesión.

Adriana Ramírez Rico, R1D.

Cassius C, Le Buanec H, Bouaziz JD, Amode R. Biomarkers in adult dermatomyositis: tools to help the diagnosis and predict the clinical outcome. (Biomarcadores en dermatomiositis del adulto: herramientas que ayudan al diagnóstico y predicen el desenlace clínico). J Immunol Res. 2019; 2019: 9141420.

La dermatomiositis (DM) es una enfermedad autoinmune que afecta principalmente la piel, músculos y pulmones. En más de 50% de los pacientes las lesiones en la piel preceden al involucro muscular; además, están fuertemente asociadas con un amplio rango de cánceres. Los biomarcadores más importantes son los anticuerpos específicos de miositis; sin embargo, otras moléculas se han estudiado y podrían ser usadas para seguir la actividad de la enfermedad o predecir el pronóstico del paciente. El propósito de este artículo es revisar los biomarcadores que podrían ser empleados para el diagnóstico, pronóstico o conducta terapéutica en DM.

Material y métodos

Se identificaron estudios relevantes sobre biomarcadores asociados a DM antes del 1° de mayo del 2018, en MEDLINE y Cochrane; la búsqueda se restringió a artículos en inglés. Los estudios incluyeron casos con diagnóstico probable o definitivo de DM por criterios de Bohan y Peter, y el Centro Europeo Neuromuscular; así como diagnóstico de dermatomiositis amiofasciitis (DMAC) basado en Sontheimer y estudios que compararan DM con un grupo de control sano. Se excluyeron opiniones de expertos, reportes de caso y cartas.

Resultados

Anticuerpos. *Anti-TIF1* (factor transcripcional intermedio) asociado clínicamente con las características clásicas en piel, poiquilodermia y malignidad. Prevalencia en DM 7-30% y 22-30% en DM paraneoplásica. Sensibilidad y especificidad para DM paraneoplásica 78 y 79%, respectivamente. *Anti-MDA5* (gen asociado a diferenciación de melanoma) anticuerpo asociado significativamente con enfermedad pulmonar intersticial rápidamente progresiva (RP-ILD), su prevalencia es 6-26%. Pequeñas cohortes señalan que su título podría predecir recaídas o resultado del tratamiento. Un metaanálisis encontró sensibilidad, especificidad y área bajo la curva (ABC) de 0.83, 0.86 y 0.87 para anti-MDA5 con RP-ILD. Además, se ha relacionado con úlceras en la piel, pápulas palmares y manos de mecánico. *Anti-NXP-2* (anti-MJ) reconoce la proteína de matriz nuclear 2 que participa en la regulación transcripcional. Se describió en un inicio en DM juvenil. Prevalencia de 1.6-30%, asociado con erupción cutánea severa, calcinosis, disfagia, debilidad muscular, mayor riesgo de neoplasia y en menor medida con enfermedad pulmonar intersticial (ILD). Los niveles se correlacionan con la evaluación global del médico VAS (escala visual análoga), VAS muscular y VAS cutánea. Además, en un análisis longitudinal disminuyó e, incluso, desapareció durante la remisión clínica. *Anti-Mi-2*, su blanco son componentes del nucleosoma, prevalencia 4-45%, no sólo está asociado con las características clásicas en piel de DM, sino también con un riesgo bajo de ILD y cáncer, con una buena respuesta al tratamiento con esteroides y de buen pronóstico. *Anti-SAE*, su objetivo son modificadores similares a la ubiquitina, prevalencia 1-8%, asociado con DMAC inicialmente, controversial si se asocia a ILD y cáncer. *Anti-ARS* (aminoacil RNAt sintetasa), existen 8 subtipos: Jo1, PL-7, PL-12, EJ, OJ, KS, Zo y Ha; la miositis está asociada con anti-Jo1, anti-EJ y anti-PL7, se observan manifestaciones de la piel en DM en pacientes con anti-Jo1, antiEJ, antiPL-7 y antiPL-12. La mayoría de pacientes con estos anticuerpos desarrollan ILD y podría ser de buen pronóstico.

Citocinas. *IL-18* puede ser usada como marcador pronóstico, se presentan niveles bajos en sobrevivientes de ILD, disminuye significativamente después del tratamiento en sobrevivientes y se incrementa en no sobrevivientes. *IL-15* está elevada en PM/DM y parece estar más alta en el periodo activo de la enfermedad; en biopsias disminuye después del tratamiento. *IL-17* se encuentra elevada en etapas tempranas de DM. *IL-6* se eleva en ILD y se correlaciona positivamente con VAS global, ferritina y PCR. *IL-23* significativamente elevada en etapas tempranas. *IL-27* se eleva en ILD y se correlaciona con CPK alta. *IL-35* se correlaciona positivamente con ferritina, con MYOACT (escala visual análoga de la actividad de la enfermedad en miositis) y con la evaluación

global del médico; también se halló sobreexpresada en biopsias de pacientes con DM y PM. *TNF- α* está más alto en ILD y se correlacionó con actividad de la enfermedad en DM. *LIGHT* (receptor de linfotóxina) se encontró elevada en DM-ILD y aún más alta en RP-ILD vs ILD crónica. *BAFF* (factor activador del LcB) se correlacionó levemente con los puntajes de actividad de la enfermedad cutánea, muscular y global, disminuyó después del tratamiento; en biopsias de DM también se incrementó su expresión en músculo lesionado CD4+ y CD19+. *HMGB1* (proteína de alta movilidad asociada a patrones moleculares de daño) se encuentra elevada en pacientes como PM/DM + ILD, además con mal pronóstico (HR = 2.1, p = 0.023). *IFN tipo 1* se correlacionó con la actividad de la enfermedad y con CDASI (índice de severidad cutánea por área en DM). Además, *IFN- α* más elevado en pacientes con anti-MDA5 + ILD y también en DMAC con ILD. *IL-15*, *IL-17*, *IL-23*, *IL-27* y *TNF- α* no son biomarcadores fáciles de medir. *IL-35*, *IFN tipo 1* y *BAFF* se correlacionan con puntajes clínicos. *IL-18* e *IL-6* podrían usarse como marcadores pronósticos de respuesta al tratamiento y mortalidad, respectivamente.

Quimiocinas. *IL-8* se encontró elevada en DM y DMAC con anti-MDA5 o anti-ARS + ILD, correlacionando con actividad de la enfermedad. De manera similar *CXCL10* y *CCL2* están elevadas en DM y DMAC, se correlacionan con la actividad clínica y pueden emplearse como marcadores de respuesta al tratamiento y supervivencia, respectivamente.

Biometría hemática. *Relación neutrófilo/linfocito (RNL)* evalúa el estado inflamatorio, elevado en pacientes con DM + ILD, asociado con VAS global y mortalidad. *Granulocitos de baja densidad*, pacientes con DM e ILD tienen 2.7 veces más porcentajes elevados que sujetos con sólo DM. *VSG*, pacientes con DM y un nivel basal > 30 mm/h tienen una mortalidad más elevada, principalmente relacionada con insuficiencia respiratoria, > 35 mm/h se ha asociado con la presencia o desarrollo de una neoplasia, y niveles persistentemente elevados predicen resistencia al tratamiento. Los biomarcadores de una biometría hemática son útiles y más baratos; RNL y VSG, aunque inespecíficos, pueden ser herramientas valiosas para seguir respuesta al tratamiento y predecir la mortalidad. *Otros marcadores séricos:* CPK y troponina deberían medirse rutinariamente para el diagnóstico de DM y seguimiento de actividad de la enfermedad. También resulta adecuado medir ferritina, ya que tiene valor pronóstico. *KL-6 (glicoproteína tipo mucina)* se correlaciona con ILD y SP-D (proteína surfactante D) elevada en DM con ILD, ambos parecen ser biomarcadores prometedores en el tratamiento de EPI relacionada a DM.

Conclusión

Esta revisión subraya los marcadores que influyen en la patogénesis de DM y pueden ser empleados como seguimiento de la enfermedad. Sin embargo, muchos de los resultados reportados deben ser validados en estudios internacionales más grandes.

Ana Karen Romero Guzmán, R2D.

Maillet F, Wolff D, Soria A et al. Factors associated with relapses among patients treated for acute urticaria. (Factores asociados a recaída entre pacientes tratados por urticaria aguda). *J Dermatol*. 2019; 46: 383-388.

La urticaria se define como una enfermedad caracterizada por el desarrollo de ronchas, angioedema o ambas, puede ser clasificada por su duración en: aguda (< 6 semanas) y crónica (> 6 semanas); o por su etiología en: espontánea o inducible, dependiendo si existe o no un factor desencadenante evidente. Las guías de tratamiento para la urticaria aguda incluyen ciclos cortos de glucocorticoides; sin embargo, su uso ha resultado controversial, pues diversos estudios han demostrado una reducción significativa en la duración de la sintomatología cuando se agrega un esteroide sistémico al tratamiento con antihistamínico; no obstante, no se han realizado estudios de seguimiento para valorar recaídas o complicaciones a largo plazo. Por lo anterior, el objetivo del presente artículo es determinar los factores asociados a la recaída en pacientes que presentaron urticaria aguda.

El diseño del estudio fue observacional retrospectivo, se incluyeron pacientes adultos con diagnóstico confirmado de urticaria que ingresaron al centro de referencia de urticaria parisiense de la Academia de Hospitales Públicos Saint-Antoine, entre enero de 2015 y junio de 2017. Quienes participaron en el estudio fueron aquéllos que cumplieron el criterio de inclusión, sin importar si la urticaria fue espontánea o inducible; se excluyeron pacientes con diagnóstico de angioedema aislado, aquéllos con anafilaxia, angioedema por bradicinina, aquéllos que recibieron corticosteroides, antihistamínicos o inmunomoduladores por vía oral cinco días previos a la consulta y que contaran con diagnóstico de urticaria crónica. Los expedientes fueron revisados por un médico experto en el diagnóstico de urticaria, el cual no conocía el objetivo del estudio, pero estuvo en búsqueda de datos demográficos (edad, sexo, comorbilidades), manifestaciones clínicas (posible detonante, presencia de ronchas, edema y/o comezón) y tratamiento (antihistamínicos y/o corticosteroides). El objetivo primario del estudio fue la recaída después de siete días y el objetivo secundario la recaída después de ocho semanas. El análisis estadístico para comparar el estado basal de los pacientes se hizo utilizando la prueba χ^2 y t de Student dependiendo si se trataba de variables categóricas o continuas, respectivamente. Para identificar las variables asociadas a la recaída se utilizó el modelo de regresión logística y el valor de p menor a 0.05 fue considerado como estadísticamente significativo.

En total, se encontraron 881 pacientes con diagnóstico de urticaria aguda, de los cuales sólo 184 participaron en el estudio. La media de edad fue de 42 años, la mayoría fueron mujeres (66%) y se logró identificar algún factor contribuyente en 35% del total. En cuanto a tratamiento, 102 pacientes recibieron corticosteroides y 167 recibieron antihistamínicos, entre estos grupos no existieron diferencias significativas relacionadas con la recaída. La mayoría de los médicos que indicaron tratamiento durante la primera consulta fueron urgenciólogos, de los cuales 68% inició con corticosteroides. El 46% de los pacientes estudiados sufrió una recaída antes de los siete días y 91% la presentó después de seis semanas. En el análisis multivariado, la administración de corticosteroides se identificó como factor independiente asociado a recaídas antes de siete días. La media de seguimiento fue de 26 meses, en los cuales la urticaria persistió en 66% de los pacientes estudiados, 44% recibió tratamiento, de los cuales 40% fue con antihistamínico y sólo 9% recibió corticosteroides de manera intermitente.

El presente estudio encontró que el uso de corticosteroides se asoció de manera significativa a la recaída en pacientes con urticaria aguda, la razón de momios calculada indicó que aquellos pacientes que recibieron este tratamiento tenían un riesgo dos veces mayor de presentar recaída antes de los siete

días, en comparación con aquéllos que no los recibieron. El uso registrado de corticosteroides como tratamiento de la urticaria aguda asimila el uso reportado en la bibliografía internacional; por ejemplo, en Estados Unidos la prevalencia es de 48%, mientras que este estudio lo encontró en 55% de los pacientes estudiados; sin embargo, predomina más su uso en pacientes que presentaron anafilaxia, aunque no existe nivel de evidencia alto en la literatura que apoye su uso en dicho padecimiento. El principal hallazgo de este estudio fue identificar como factor de riesgo independiente, para la recaída en menos de siete días, la administración de corticosteroides en pacientes con diagnóstico de urticaria aguda. Existen diversos reportes en la literatura en donde los pacientes presentan mejoría después de la administración de tratamiento con corticosteroide y/o antihistamínico; sin embargo, dichos estudios cuentan con limitantes como son el tiempo de seguimiento y el uso de escalas no validadas para evaluar la mejoría de los pacientes. La principal limitante del presente estudio es que no estuvo diseñado para demostrar causalidad y tampoco se tomaron en cuenta la dosis ni la duración del tratamiento; no obstante, el alto número de pacientes y la alta prevalencia del uso de corticosteroides otorga fuerza al trabajo realizado. Finalmente, se puede concluir que es necesario diseñar un estudio prospectivo aleatorizado, que sea capaz de demostrar la eficacia y no inferioridad del tratamiento con antihistamínico en comparación con el uso de corticosteroides para el tratamiento de pacientes con urticaria aguda.

Porras Zamora Brenda Mariel, R2D.

Snast I, Reiter O, Hodak E et al. Are biologics efficacious in atopic dermatitis? A systematic review and meta-analysis. (¿Los biológicos son eficaces en la dermatitis atópica? Una revisión sistemática y metaanálisis). *Am J Clin Dermatol*. 2018; 19: 145-165.

Introducción

La dermatitis atópica (DA) es un trastorno inflamatorio pruriginoso crónico de la piel. Aunque la mayoría de los pacientes tienen una enfermedad leve que puede controlarse con agentes tópicos, un subgrupo presenta una enfermedad grave que requiere terapia sistémica como ciclosporina, metotrexato, mofetil micofenolato y azatioprina, con uso limitado debido a sus efectos secundarios; razón por la que sigue habiendo una necesidad insatisfecha de terapias sistémicas seguras y eficaces.

La patogenia de la DA se centra en la disfunción de la barrera y alteración en las respuestas inmunitarias en varios ejes, incluida la célula T-helper (Th) 2, Th17, Th22 y Th1; por ellos se ha considerado el uso de productos biológicos para mejorar la terapéutica de la DA.

En esta revisión sistemática y metaanálisis se intentan actualizar y ampliar las revisiones anteriores, así como evaluar la eficacia de todas las terapias biológicas disponibles para el tratamiento de la DA mediante el uso de puntuaciones de gravedad de la DA validadas.

Métodos

Se realizó una revisión sistemática y un metaanálisis de los estudios que evaluaron a pacientes con DA tratados con productos

biológicos. La búsqueda se llevó a cabo sin límite de fechas en mayo del 2017 con PubMed, con el registro de ensayos en curso de los Institutos Nacionales de la Salud de EUA, con el Registro Central de Ensayos Controlados de Cochrane y con la Base de datos de los ensayos del Recurso Global para Eccema (GREAT).

Se incluyeron estudios en inglés de todos los diseños, estudiando a pacientes de todas las edades con un diagnóstico médico de DA y de al menos ocho semanas de evolución.

El resultado primario fue la respuesta del Área de Eccema y el Índice de Gravedad (EASI)-75, mientras que los resultados secundarios fueron SCORAD-75, EASI-50, SCORAD-50, evaluación global del investigador 0/1, cambio en la respuesta desde el inicio y eventos adversos.

Resultados

La búsqueda arrojó 2,135 citas, con 23 estudios elegibles para revisión después del proceso de exclusión. Los estudios elegibles incluyeron 13 ensayos controlados aleatorizados y 10 estudios observacionales, con un total de 3,773 pacientes.

Se disponía de evidencia de alta calidad para dupilumab, nemolizumab y ustekinumab; también se evaluaron otros seis agentes biológicos: omalizumab, lebrikizumab, tralokinumab, receptor de linfopoyetina estromal tímica, infliximab y rituximab.

Dupilumab, un anticuerpo monoclonal dirigido contra la subunidad compartida del receptor de IL-4/13, mostró datos de eficacia favorables en estudios de alta calidad con 55% de los pacientes que recibieron 300 mg cada una o dos semanas, alcanzando el EASI-75 en las semanas 12-16, 3.3 veces más que el placebo. **Nemolizumab**, un anticuerpo monoclonal contra el receptor de IL-31, tuvo respuestas similares EASI-75 con placebo; sin embargo, mejoró significativamente el prurito. **Lebrikizumab**, anticuerpo monoclonal humanizado que actúa sobre IL-13 soluble, demostró respuestas superiores a EASI-50 en comparación con placebo (RR 1.3, IC de 95% 1.04-1.7). Mientras que **tralokinumab**, también un anticuerpo monoclonal neutralizante de IL-13 humano, obtuvo respuestas superiores a SCORAD-50 versus placebo. **Omalizumab** y **ustekinumab** no encontraron superioridad comparable con el placebo. Por otra parte, el **receptor de linfopoyetina estromal tímica**, **infliximab** y **rituximab** carecieron de pruebas adecuadas de eficacia. Todos los medicamentos tenían un perfil de seguridad comparable al del placebo.

Discusión

Esta revisión sistemática y metaanálisis resumen la evidencia actualizada sobre la eficacia de las terapias biológicas disponibles en el tratamiento de la DA.

Sólo dupilumab mostró datos de eficacia favorables en estudios de alta calidad. En comparación con los agentes no biológicos sistémicos disponibles, el dupilumab mostró una mejoría aparentemente similar con respecto al inicio en las puntuaciones de SCORAD, a diferencia de la ciclosporina [54-62% vs 42-88%] y respuestas superiores comparadas con azatioprina (39%) y metotrexato (39%).

Dado que existe una gran heterogeneidad en el estudio y en las características a nivel del paciente en todos los ensayos, se necesitan estudios comparativos para llegar a conclusiones fiables. La falta de ensayos controlados aleatorizados y el uso de resultados variables fueron parte de las limitaciones de este estudio.

Conclusiones

Dupilumab es el único agente biológico que proporciona un efecto clínico significativo en el alivio de los signos de DA moderada a grave, según estudios de alta calidad. Nemolizumab, lebrikizumab y tralokinumab pueden ser eficaces, pero se necesitan estudios adicionales. Bloquear el eje Th2 parece ser preferible al bloqueo de otros. No se revelaron problemas de seguridad importantes en estos estudios; sin embargo, la mayoría fueron a corto plazo y muchos no tenían suficiente poder para captar efectos secundarios menos comunes o tardíos.

Se necesita un seguimiento a largo plazo para aclarar la seguridad de los medicamentos para estos agentes, y se necesitan ensayos controlados aleatorizados futuros de alta calidad con un periodo de seguimiento más prolongado para consolidar las conclusiones del estudio.

Daniela Marin Rivera, R2D.

Lee YW, Won CH, Jung K et al. Efficacy and safety of PAC-14028 cream: a novel, topical, nonsteroidal, selective TRPV1 antagonist in patients with mild to moderate atopic dermatitis: a phase IIb randomized trial. (Eficacia y seguridad de la crema PAC-14028: novedoso, tópico, no esteroideo, antagonista selectivo TRPV1 en pacientes con dermatitis atópica leve a moderada: estudio aleatorizado fase IIb). *Br J Dermatol*. 2019; 180: 1030-1038.

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad inflamatoria crónica recurrente caracterizada por prurito intolerable, daño en la barrera epidérmica y lesiones eccematosas. La prevalencia en niños es de 15 a 30% y en adultos de 2 a 10% en países industrializados.

Se han utilizado tratamientos tópicos, entre ellos corticoesteroides e inhibidores de calcineurina, los cuales han sido el pilar para la DA; sin embargo, los corticosteroides tienen múltiples efectos adversos como atrofia en el sitio de aplicación, fenómeno de rebote, prurito, sensación de quemazón y riesgo teórico de malignidad. Debido a esto ha surgido el interés por nuevos blancos de tratamiento como son los inhibidores de la fosfodiesterasa 4 (PDE-4) e inhibidores de la cinasa de Janus (JAK). Crisaborole, un inhibidor de PDE-4, no ha mostrado diferencia significativa en la respuesta clínica. Los inhibidores de JAK tienen efectos secundarios como inmunosupresión e infecciones de vías aéreas superiores.

El receptor de potencial transitorio V1 (TRPV1), se expresa en nervios sensoriales, queratinocitos, células dendríticas y sebocitos. El antagonista selectivo de TRPV1, PAC-14028 (Asivatrep), ha demostrado efectos antipruríticos, mejoramiento de la función de barrera y supresión de la inflamación, bloqueando la secreción de neuropéptidos y suprimiendo citocinas de linfocitos Th2.

Métodos

Se realizó un estudio clínico aleatorizado, doble ciego fase IIb, en tres centros de la República de Corea entre octubre de 2015 y julio de 2016, se incluyeron hombres y mujeres de 19 a 70 años con diagnóstico de DA, de acuerdo a los criterios de Hanifin y Rajka, con 5% o más de superficie corporal afectada y un IGA (*Investigator's Global Assessment*) de dos (leve) o tres (moderado).

Los pacientes fueron aleatorizados (1:1:1:1) para tres grupos de tratamiento (PAC-14028 0.1, 0.3 y 1%) y un grupo control con crema vehículo. Durante ocho semanas de tratamiento los pacientes aplicaron una capa fina de crema dos veces al día en áreas con involucro de DA, se les permitió utilizar emolientes en zonas sin DA. Las evaluaciones se llevaron a cabo antes de iniciar el tratamiento, a la semana uno, tres, seis y ocho.

Eficacia y seguridad de las evaluaciones: la variable primaria de eficacia fue la tasa de éxito del IGA, definido como el porcentaje de pacientes con IGA de cero o uno a la semana ocho. La variable secundaria de eficacia incluyó el SCORAD (*Scoring of Atopic Dermatitis*) y el EASI (*Eczema Area and Severity Index Score*). La tolerabilidad y seguridad se evaluaron con los reportes de efectos adversos, estudios de laboratorio, electrocardiogramas, signos vitales y exploración física.

Resultados

Se evaluaron 194 pacientes, los cuales fueron asignados aleatoriamente en uno de los siguientes cuatro grupos: crema PAC-14028 0.1% (n = 49), 0.3% (n = 48), 1.0% (n = 49) y crema vehículo (n = 48). En total 193 pacientes recibieron al menos una dosis del tratamiento asignado, 18 pacientes discontinuaron el tratamiento prematuramente [PAC-14028 crema 0.1% (n = 4), 0.3% (n = 4), 1.0% (n = 5) y crema vehículo (n = 5)] y 175 completaron el tratamiento.

A la semana ocho, la proporción de pacientes que alcanzó el objetivo del tratamiento, basado en el IGA, fue significativamente mayor en pacientes con crema PAC-14028 0.1% (21.3% p = 0.012), 0.3% (27.7% p = 0.017) y 1.0% (38.3% p < 0.001) comparados con el grupo control con crema vehículo (4.2%). El grupo que recibió crema PAC-14028 1.0% mostró una mejoría significativa comparada con el grupo control.

Seguridad: la crema PAC-14028 mostró un perfil de seguridad favorable, con una incidencia de efectos adversos PAC-14028 0.1% de 6.3%, PAC-14028 0.3% de 12.5%, PAC-14028 1.0% de 16.3% y 18.8% para la crema vehículo. Todos los efectos adversos fueron considerados de leves a moderados, no se encontraron anomalías en las pruebas de laboratorio, signos vitales, electrocardiogramas o exploración física.

Discusión

En este estudio clínico fase IIb, el antagonista TRPV1 PAC-14028 aplicado tópicamente en concentración de 0.1%, 0.3% y 1.0% mostró mejoría significativa en los signos y síntomas de pacientes con DA, comparado con el vehículo control. Además, el tratamiento con la crema al 1.0% se asoció con una disminución en el prurito y mejoría en la calidad del sueño.

Es importante señalar que los efectos adversos reportados en los grupos con crema PAC-14028 fueron similares a los encontrados en el grupo control; sin embargo, nuestro estudio tiene limitaciones debido al tamaño de muestra relativamente pequeño, la falta de comparación directa con corticoesteroides tópicos, inhibidores de calcineurina tópicos o Crisaborole, además de la necesidad de realizar la evaluación en pacientes pediátricos.

Conclusión

La crema PAC-14028 es una prometedora opción de tratamiento para pacientes con DA leve a moderada, esto basado en su

tolerabilidad y eficacia en la sintomatología. De acuerdo a estos resultados es necesario realizar un estudio fase III para evaluar la eficacia y seguridad de la crema PAC-14028 1.0% en adolescentes y adultos jóvenes con DA leve a moderada.

Karen Montserrat Ramírez Gómez, R1D.

Hopkins ZH, Moreno C, Carlisle R et al. Melanoma prognosis in the United States: identifying barriers for improved care. (Pronóstico de melanoma en los Estados Unidos: identificación de barreras para mejorar la atención). *J Am Acad Dermatol*. 2019; 80: 1256-1262.

Introducción

La razón mortalidad-incidencia es una herramienta útil para comprender y comparar la supervivencia en melanoma entre distintas áreas geográficas y subgrupos, pues mide la razón de la mortalidad estandarizada en relación a la incidencia. Se pueden identificar subpoblaciones con una supervivencia desproporcionadamente baja. La disminución en la supervivencia al melanoma está asociada a un estado socioeconómico bajo, niveles bajos de educación, ranking de un sistema de salud pobre y niveles bajos de presupuesto en salud.

Métodos

Se obtuvieron las tasas de mortalidad e incidencia de melanoma de cada estado en EUA, a través de la página de Internet de US *Cancer Statistics* de 1999-2014. La razón mortalidad-incidencia actúa como una tasa de mortalidad estandarizada para la supervivencia promedio, ésta se calcula dividiendo la mortalidad sobre la incidencia.

Las variables relacionadas al cuidado de la salud incluyen: densidad de dermatólogos (medido como personas por dermatólogo), densidad de médicos de primer contacto (medido como personas por médicos internistas), número total de médicos practicantes, número de NCIDCCs y presupuesto en salud *per capita*.

Las variables sociodemográficas incluyeron: promedio de ingreso por hogar, porcentaje de la población con licenciatura, porcentaje de la población por raza (blancos no hispanos, negros, hispanos, asiáticos, nativos americanos/de Alaska/Hawái/otras islas del Pacífico, dos o más razas).

Se realizó una regresión lineal simple con el fin de evaluar factores potencialmente asociados a la razón mortalidad-incidencia, se realizaron regresiones uni- y multivariantes.

Un modelo de efectos fijos fue necesario debido a que se esperaba que las diferencias del grupo estuvieran presentes y la finalidad del análisis fue la predicción y no el análisis marginal. La evaluación de Durbin-Wu-Hausman se usó para asistir en la decisión entre un modelo de efecto fijo o de efecto aleatorio.

Se realizó autocorrelación usando la evaluación de Wooldridge, se realizó la evaluación de Shapiro-Wilk W-tests para normalidad, así como también se empleó la correlación de Pearson para la relación entre la incidencia y la mortalidad por melanoma.

Un valor $p < 0.05$ fue considerado significativo para todos los análisis; coeficientes de regresión e intervalos de con-

fianza de 95% fueron incluidos para todas las evaluaciones de hipótesis.

Resultados

Se realizó diagrama de caja y bigotes donde se observó la media global, el Índice de mortalidad incidencia (MIR) fue 0.15 ± 0.04 ; la media MIR basada en el estado varió de 0.09 ± 0.03 (Hawái) a 0.24 ± 0.03 (Alaska).

El MIR disminuyó con el tiempo a diferentes grados para todos los estados, con excepción de Arizona, Colorado, Connecticut, Hawái, Indiana, Maine, Massachusetts, Michigan, Nevada, New Hampshire, Nuevo México, Rhode Island, Carolina del Sur, Texas, Vermont y Virginia Occidental. El único estado para el cual el MIR estaba aumentando era Alaska.

Los factores asociados de manera significativa y negativa con MIR fueron el gasto *per capita* en atención de salud ($p < 0.001$), NCIDCC por estado ($p = 0.02$); número de médicos ($p = 0.002$); densidad del proveedor de atención primaria ($p = 0.001$); porcentaje de la población con una licenciatura ($p < 0.001$); y porcentajes de población que son negros ($p < 0.001$), nativos americanos/nativos de Alaska ($p = 0.01$), asiáticos ($p = 0.01$) y nativos de Hawái/otras islas ($p < 0.001$).

Los factores asociados positivamente con MIR incluyeron densidad del dermatólogo ($p < 0.001$), ingreso promedio del hogar ($p = 0.01$) y porcentaje de la población que es blanca no hispana ($p < 0.001$). El porcentaje de individuos sin seguro no se asoció significativamente con MIR. En el análisis de regresión de múltiples variables, sólo el número de médicos activos ($p = 0.02$) y el porcentaje de la población que es blanca no hispana ($p = 0.004$) permanecieron significativamente asociados con MIR. La varianza estadística del MIR debido a la agrupación estatal fue de 99.0%.

Por último, se calcularon las correlaciones de Pearson por pares entre MIR y la incidencia de melanoma ($r = -0.72$, $p < 0.001$), la mortalidad por melanoma ($r = 0.38$, $p < 0.001$), la densidad del dermatólogo ($r = 0.32$, $p < 0.001$) y el recuento NCIDCC ($r = -0.12$, $p = 0.001$).

Discusión

En una comparación de los MIR basados en el estado, sólo el MIR de Alaska estaba 2 desviación estándar (DE) por encima del MIR medio. Dada la ubicación remota y la geografía única de Alaska, el acceso a la atención podría contribuir a este hallazgo.

La única variable asociada al índice fue el número total de médicos en cada estado (a mayor número, peor supervivencia). Esto puede deberse a que los estados con grandes centros médicos y muchos médicos tienen probabilidades de recibir atención terciaria o centros de cáncer que atienden casos más complejos o graves.

La asociación positiva encontrada entre MIR y blancos no hispanos en una población puede reflejar que esta población está en mayor riesgo de padecer melanoma.

El sobrediagnóstico que generan algunos dermatólogos puede hacerlos más propensos a encontrar lesiones *in situ* tempranas o nevos severamente displásicos sin riesgo de mortalidad. Por lo tanto, para minimizar el error de diagnóstico excesivo se excluyeron melanomas *in situ*.

Se demostró que el ingreso económico promedio de los hogares y los niveles de educación no se asociaron con la supervivencia del melanoma. Debido a esto, es probable que los esfuerzos

locales individualizados proporcionen mayores ganancias que los cambios de política nacional o de amplio espectro.

Las limitaciones encontradas en el estudio fueron las siguientes: en primer lugar, el melanoma puede tratarse y diagnosticarse en el entorno clínico, lo que crea dificultades de informe únicas e imprecisiones en la base de datos; los estudios han sugerido que los estados son heterogéneos en cuanto a la precisión de estos informes. El tipo de práctica dermatológica, la comprensión dermatológica de los deberes de presentación de informes y el uso de diferentes tipos de laboratorios para el diagnóstico histológico pueden tener efectos significativos. En segundo lugar, los datos sobre el grosor o la estadificación del melanoma no estaban disponibles en estas bases de datos.

Además, las variables sociodemográficas se obtuvieron a partir de los datos del censo y están sujetas a limitaciones de los datos basados en encuestas. Esto se debe al diseño, ya que el propósito de este estudio fue investigar los factores a nivel estatal que afectan el MIR; debido a que la densidad del dermatólogo y los recuentos de NCIDCC estaban disponibles sólo por un año, el modelo no pudo explicar los cambios a lo largo del tiempo, ni la forma en que estos cambios podrían haber afectado el MIR.

Larissa Margarita Zárate Flores, R2D.

Silverberg JI, Margolis DJ, Boguniewicz M et al. Distribution of atopic dermatitis lesions in United States adults. (Distribución de lesiones por dermatitis atópica en población adulta en Estados Unidos). J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019.

Las lesiones cutáneas presentes en la dermatitis atópica pueden tener una distribución muy heterogénea. Si bien se han reconocido como distribuciones patognomónicas de esta entidad, áreas como fosas poplíteas y antecubitales, las lesiones pueden presentarse en prácticamente cualquier parte del cuerpo. El objetivo de este estudio fue evaluar las características de la distribución de las lesiones por dermatitis atópica en diferentes regiones corporales y en pacientes de diferentes edades y razas.

Metodología

Los datos se obtuvieron de la *Atopic Dermatitis in America Survey*, encuesta en la que se incluyó población perteneciente al GfK Knowledge Panel; dicho panel está compuesto por cerca de 50 mil miembros reclutados con base en la dirección de varios hogares de Estados Unidos, a los que se les invitó a participar resolviendo encuestas en línea a cambio de una compensación económica. Para seleccionar a la población que conforma el panel, se usó el *Delivery Sequence File of the US Postal Service* (archivo computarizado que contiene todas las direcciones que reciben servicio por parte del Servicio Postal de los Estados Unidos), lo que provee al estudio de validez externa.

Se trata de un estudio transversal que se realizó con un muestreo en dos pasos. La muestra final se conformó de 602 adultos que cumplieron con una definición adaptada de dermatitis atópica establecida por la UKWP, así como de 2,291 controles. El índice PO-SCORAD (*Patient Oriented Scoring Atopic Dermatitis*) se usó para determinar la distribución de las lesiones reportada por los propios pacientes, y el impacto en la calidad de vida se evaluó mediante el DLQI. Se realizó un análisis de clases latentes (LCA) para determinar los distintos fenotipos de la distribución de las

lesiones. Posteriormente, se llevaron a cabo modelos de regresión multivariable para determinar la asociación de los patrones de distribución de las lesiones con otras variables como sexo, raza, edad y edad de inicio. También se examinó la asociación entre las lesiones que afectaron diferentes regiones corporales con el puntaje DLQI.

Resultados

La muestra final estuvo conformada por 602 individuos que cumplieron con los criterios de dermatitis atópica y por 2,291 individuos sanos. Cincuenta y ocho por ciento eran mujeres y 65.8% caucásicos, con una media de edad de 46.6 años. La duración media de la dermatitis atópica fue de 16.7 años, el PO-SCORAD medio fue de 27.5 y el DLQI de 4.9. Los sitios donde se presentaron más frecuentemente las lesiones fueron fosas poplíteas (25.5-27.2%), piernas (24.4-29.5%), dorso del pie (27.1-28.5%) y pliegue antecubital (21-24%). Otros sitios comúnmente reportados fueron cara (20.7%), piel cabelluda (10.1%), manos (10.2-13.7%) y genitales (10.3%); la mayoría de los pacientes reportaron simetría completa (63%) o parcial (19%) de las lesiones en extremidades. La mayor parte de los pacientes con lesiones activas en fosa poplíteica o pliegues antecubitales reportaron lesiones en otros sitios. No se encontraron diferencias significativas en la distribución de las lesiones por sexo o edad de inicio de la enfermedad. Las lesiones en tronco fueron significativamente más frecuentes en negros e hispanos ($p = 0.02$), sin que hubiera otras diferencias significativas por raza. Mayor edad (> 60 años) se asoció con menos lesiones activas en cara o piel cabelluda ($p = 0.01$ y $p = 0.02$, respectivamente) y con más lesiones en genitales y nalgas ($p = 0.04$).

En modelos de regresión multivariantes ajustados por edad, sexo y raza, las lesiones en tronco y fosa poplíteica se asociaron con un mayor DLQI, mientras que las lesiones en cara y pliegues antecubitales, manos, nalgas y genitales no se asociaron de manera significativa al DLQI. El análisis de clases latentes se utilizó para identificar patrones de distribución de lesiones. El patrón 1 (el de mayor probabilidad de presentación, con 35%) se caracterizó por bajas probabilidades de lesiones en cualquier sitio, lo cual es compatible con enfermedad leve y menos extensa. El patrón 2 (el segundo con mayor probabilidad de presentarse, con 26.9%) se caracterizó por altas probabilidades de lesiones en tronco y cara anterior y posterior de cuello. El patrón 3 (19%) se asoció con altas probabilidades de presentar lesiones en fosas antecubitales y extremidades superiores. El patrón 4 (9.7%) se asoció con lesiones en brazos, dorso de manos, nalgas y genitales, y en menor medida cara, palmas y piernas. Por último, el patrón 5 (9.1%) se asoció con altas probabilidades de presentar lesiones en todos los sitios, correspondiente con una presentación más grave y extensa de la enfermedad. Los fenotipos 2-5 se asociaron de manera significativa a peores puntajes en el DLQI cuando se compararon con el fenotipo 1.

Discusión

Dentro de las fortalezas de este estudio se encuentra que se trata de un estudio a gran escala con base poblacional, con un tamaño de muestra que permite generalizar los resultados a la población de Estados Unidos. Sin embargo, la distribución de las lesiones fue evaluada por el propio paciente, sin ser verificada

por personal capacitado para tales fines, lo que podría condicionar sesgos de medición. A pesar de ello, el PO-SCORAD ya fue validado y se encontró correlación con el SCORAD realizado por personal entrenado, por lo que se consideraron válidos los datos obtenidos. Debido a que es un estudio transversal, es necesario tener en cuenta que las características de las lesiones pudieron haber cambiado a lo largo del tiempo. No se examinaron los efectos del tratamiento previo o actual.

Conclusión

La dermatitis atópica se presenta con una distribución heterogénea de las lesiones, existiendo distintos tipos de patrones.

Laura Sinaí Parra Jaramillo, R2D.

Ko D, Oromendia C, Scher R et al. Retrospective single-center study evaluating clinical and dermoscopic features of longitudinal melanonychia, ABCDEF criteria, and risk of malignancy. (Estudio retrospectivo de un solo centro. Evaluación clínica y dermatoscópica. Características de la melanoniquia longitudinal, Criterios ABCDEF, y riesgo de malignidad). J Am Acad Dermatol. 2019; 80: 1272-1283.

Introducción

La melanoniquia longitudinal (ML) se define como una banda longitudinal marrón oscuro, que se extiende de la matriz ungueal y a través de la lámina ungueal. Esta entidad cuenta con un amplio espectro de diagnósticos diferenciales, entre los que se encuentran el hematoma subungueal, infecciones fúngicas, mácula melanocítica, nevos e incluso melanoma subungueal (MSU), que es un tipo de melanoma con mal pronóstico, de alta mortalidad y morbilidad, entre otras cosas, por un diagnóstico tardío; por ello la importancia de un diagnóstico correcto.

La escisión tangencial de la matriz con estudio histopatológico es actualmente el método diagnóstico de elección para distinguir entre ML y MSU.

La regla ABCDEF, propuesta por Levit y colaboradores en el 2000, para melanoma subungueal consiste en el resumen de características clínicas para MSU mediante estas letras del alfabeto, donde A representa la edad (age), ya que la incidencia máxima se encuentra de la quinta a la séptima década de la vida, así como las razas más afectadas incluyen a los afroamericanos, asiáticos y nativos americanos en quienes el melanoma subungueal representa hasta un tercio de todos los casos de melanoma; B significa marrón a negro (brown/black), así como los bordes con una amplitud de 3 mm o más y bordes abigarrados; C significa cambio en la banda ungueal o falta de cambio en la morfología de la uña a pesar de, presumiblemente, un tratamiento adecuado. D representa el dígito más comúnmente involucrado (por frecuencia el pulgar, hallux, segundo orjejo, un solo dedo o múltiples dedos); E representa la extensión del pigmento en el pliegue ungueal proximal y/o lateral (es decir, el signo de Hutchinson); y F representa antecedentes familiares o personales de nevo displásico o melanoma. Algunas otras características sugerentes de MSU son la pigmentación no homogénea, una banda de forma triangular, ruptura de la uña y bordes laterales difusos, mientras en la dermatoscopia lo son un color de fondo café con líneas irregulares y algunas veces pérdida del paralelismo.

El objetivo de este artículo consistió en identificar las características clínicas y dermatoscópicas que distinguen el diagnóstico de MSU de la ML benigna, y evaluar la validez de los criterios ABCDEF entre los pacientes en quienes se realizó una biopsia.

Material y métodos

Se trata de un estudio de cohorte de un solo centro (*Weill Cornell Dermatology*), retrospectivo y de pacientes consecutivos a los que se realizó una biopsia de matriz ungueal por ML desde enero de 2011 a noviembre de 2017. Fotografías clínicas y dermatoscópicas, registros del expediente e informes de histopatología fueron revisados de manera retrospectiva.

En el registro médico electrónico se incluían datos como sexo, edad al momento de la biopsia, dígito involucrado, tiempo de evolución, cambio en la banda, síntomas asociados (dolor, sangrado y supuración), ancho de la banda, ancho total de la uña, colores de la banda, signo de Hutchinson, antecedentes familiares o personales de melanoma, historia familiar de ML, historia de trauma, dominancia de la mano y presencia de bandas en otras uñas. Cuando no se registró el ancho de la banda en el expediente se utilizaron fotos clínicas, si las había, para calcularlo. El ancho de la banda se midió por el porcentaje en comparación con el ancho total de la uña. Fotografías dermatoscópicas fueron analizadas y descritas por un solo autor.

Se utilizó histopatología de la matriz ungueal para determinar malignidad de las lesiones. Las variables antes mencionadas fueron analizadas de manera estadística en busca de diferencias entre etiologías benignas y malignas de ML. Cada caso fue evaluado con el ABCDEF modificado, donde la raza se excluyó de los criterios por falta de datos y también el color por su subjetividad.

Resultados

Se incluyó un total de 84 casos, en los que se realizó una biopsia según los resultados de histopatología, ocho casos fueron de MSU (9.5%) y 76 casos de patología benigna (90.5%). La mácula melánica fue el diagnóstico benigno más común representando 93.4% de los casos, en dos de los 76 casos el diagnóstico fue nevo (2.6%). Los pacientes con MSU en su mayoría fueron mujeres (87.5%) que eran más jóvenes ($p = 0.011$) y presentaron melanoniquia por más tiempo ($p = 0.017$), en promedio por 128.9 meses en comparación con el grupo de patología benigna 38.8 meses, también presentaron una banda más ancha ($p = 0.002$) y un mayor porcentaje de ancho ($p < 0.001$) que los pacientes con ML benigna; los pacientes con MSU presentaron la misma prevalencia de la entidad en todos los dedos, pero en el grupo de benignidad se presentó más en el primer dedo. La pigmentación periungueal se encontró en tres de los ocho pacientes con MSU (37%) en comparación con patología benigna (14.5%). El número de criterios ABCDEF cumplidos no difirieron entre los grupos.

Discusión

El diagnóstico definitivo de MSU se realiza mediante biopsia; sin embargo, al ser un método invasivo existe riesgo de complicaciones inmediatas y mediatas, por lo que es necesario crear guías para determinar de mejor manera cuáles son las circunstancias en las que una biopsia de matriz es necesaria para descartar

malignidad. La regla ABCDEF y los hallazgos de dermatoscopia se utilizan para ayudar a distinguir mejor las características que diferencian a la ML benigna de la maligna; sin embargo, en este artículo no se demostraron características o diferencias distintivas en la regla ABCDEF, sólo se cumplieron en el grupo de MSU dos características (B y C). Los pacientes con MSU fueron significativamente más jóvenes que los pacientes con ML benigna, por lo que este estudio sugiere realizar un *screening* en personas jóvenes.

Conclusiones

En los casos de ML en los que se realizó la biopsia, MSU generalmente se presentó con una banda y mayor porcentaje de ancho que la ML benigna. El número de criterios ABCDEF cumplidos no fue diferente entre los grupos. Para compensar la baja sensibilidad de los criterios ABCDEF este artículo recomienda que la biopsia debe realizarse en casos con cualquier banda preocupante, especialmente en aquéllos en los que el porcentaje de ancho sea superior a 40% de la uña.

Limitaciones: estudio retrospectivo de un solo centro; los pacientes que no se sometieron a biopsia no pudieron ser estudiados.

Lizeth Sonia Sansón Ríofrío, R2D.

Sumitomo A, Siriwach R, Thumkeo D et al. LPA induces keratinocyte differentiation and promotes skin barrier function through the LPAR1/LPAR5-RHO-ROCK-SRF axis. (LPA induce la diferenciación de queratinocitos y promueve la función de barrera cutánea a través del eje LPAR1/LPAR5-RHO-ROCK-SRF). *J Invest Dermatol.* 2019; 139: 1010-1022.

La barrera cutánea protege al cuerpo de la pérdida de agua, los alérgenos y los agentes patógenos. El estrato córneo proporciona a la piel la habilidad de mantener la hidratación y sirve como una barrera física y funcional para alérgenos y patógenos del ambiente. La profilagrina se expresa en los queratinocitos diferenciados desde el estrato granuloso y se almacena en los gránulos de queratohialina; cuando ésta es liberada hacia el citoplasma se procesa y forma monómeros, que se unen a los filamentos de queratina para formar la matriz de queratina del estrato córneo; además, algunos de sus aminoácidos sirven también como factores para mantener la hidratación de la piel.

Las deficiencias en la expresión de FLG afectan la función de barrera cutánea y esto produce sensibilización a los antígenos a través de la piel, lo que se asocia con sequedad y dermatitis atópica (DA). Sin embargo, los factores intrínsecos que regulan la expresión de FLG y sus mecanismos de acción siguen siendo desconocidos. Se ha demostrado que las citocinas Th2, como IL-4 e IL-13, suprimen la expresión de FLG y afectan la función de barrera cutánea, la restauración de la expresión de este gen puede proporcionar una nueva estrategia terapéutica para la piel seca y la DA.

Este estudio muestra que el ácido lisofosfatídico (LPA) induce la expresión de FLG en queratinocitos humanos a través de los receptores LPAR1 y LPAR5 y la vía RHO-ROCK-SRF. El análisis de perfiles genéticos mostró además que el ácido lisofosfatídico no sólo induce la expresión de FLG, sino que también facilita la diferenciación de los queratinocitos. Además,

el tratamiento con ácido lisofosfatídico aumentó significativamente la producción de FLG en un modelo de cultivo de piel humana y promovió la función de barrera en piel en modelos de ratón *in vivo*. Por lo tanto, este trabajo muestra un papel previamente desconocido para el LPA y su señalización para el mantenimiento de la homeostasis en la piel; por tanto, esto puede servir como un nuevo objetivo terapéutico para tratar la disfunción de la barrera cutánea.

El LPA es un lípido bioactivo que se produce a partir de lisofosfolípidos o del ácido fosfatídico por ciertas enzimas de membrana y, aunque su rol no está del todo dilucidado, tiene varias funciones en muchos tejidos a través de seis receptores acoplados a proteína G, LPAR1e6. RHO es un regulador del citoesqueleto y desempeña funciones en una variedad de procesos celulares, como citocinesis y la migración celular. RHO ejerce su función al unirse a moléculas efectoras como ROCK y se sabe que la inhibición de éste deteriora la estratificación de queratinocitos en cultivos de ratones, por lo que se propuso que la señalización RHO-ROCK facilita la diferenciación de queratinocitos a través de la regulación de la SRF.

Resultados y discusión

Anteriormente, se ha demostrado que el LPA induce la proliferación de queratinocitos mediante la inducción del factor de crecimiento transformante y mejora la migración de queratinocitos durante la cicatrización. Este estudio muestra el papel de LPA en la inducción de la diferenciación de queratinocitos y la expresión de FLG a través del eje de señalización LPAR1/5-RHO-ROCK-SRF, el cual se validó en cultivos de células NHEK y en un modelo 3D de piel humana. Este papel de LPA en la promoción de la función de barrera de la piel también se mostró utilizando un modelo de ratones con piel seca y básicamente recalcó los hallazgos anteriores, sobre el papel de LPA en la promoción de la humedad de la piel.

El estudio también encontró que el antagonista competitivo de LPA Ki16425 redujo la expresión basal de FLG en las NHEK de una manera dependiente de la concentración; por lo tanto, es probable que el LPA, producido por los propios queratinocitos a través del LIPH, regule la diferenciación de queratinocitos y la expresión de FLG. Además, el LPA también puede ser producido por los fibroblastos a través de la autotaxina, otra enzima de la membrana celular.

Estudios previos han demostrado que la activación de la vía de JAK-STAT3 por las citocinas tipo Th2 inhibe la diferenciación de queratinocitos y que la supresión de esta vía con un inhibidor de JAK mejora la expresión de FLG. Por lo tanto, los inhibidores de JAK se están utilizando clínicamente en el tratamiento de la DA. Aunque se ha demostrado que tanto un inhibidor de JAK como un LPA pueden inducir la expresión de FLG en las NHEK, sus mecanismos de inducción de FLG son aparentemente diferentes, pues LPA induce cambios morfológicos que son característicos de la diferenciación de queratinocitos, además de que afecta a una gama más amplia de vías biológicas que el inhibidor de JAK, incluidos los genes dirigidos por SRF. Dada la rápida activación de RHOA tras el tratamiento con LPA, concluyen que la señalización RHOA-SRF es la principal responsable de la inducción de los genes de diferenciación de queratinocito. Sin embargo, no descartan que pueda haber otras vías y queda por estudiar si estas

características únicas de LPAR5 desempeñan un papel en la expresión de FLG inducida por LPA y en la diferenciación de queratinocitos.

Finalmente, dado que el LPA es muy eficaz para mejorar la expresión de FLG y la diferenciación de queratinocitos, en este estudio se sugiere que el LPA, o agonistas selectivos para LPAR1 y LPAR5, tienen potencial como agentes terapéuticos para promover la función de barrera en la piel seca humana y la DA. Se requieren estudios adicionales para profundizar la comprensión del papel del LPA en la biología cutánea y para desentrañar el potencial terapéutico de la LPA en las enfermedades dermatológicas.

María José García Alonso, R2D

Phan K, Sebaratnam DF. JAK-Inhibitors for alopecia areata: a systematic review and meta-analysis (Inhibidores de JAK para el tratamiento de alopecia areata: revisión sistemática y metaanálisis). J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019; 33: 850-856.

Introducción

La alopecia areata (AA) es una enfermedad crónica, inmunológica e inflamatoria que afecta al folículo piloso y resulta en una alopecia no cicatrizal. Afecta a 0.1-0.2% de la población general, sin predominio de sexo, grupo de edad o etnicidad. Tiene un pico de incidencia entre la segunda y la tercera década de la vida. La causa de esta enfermedad es multifactorial, aunque la teoría más aceptada es la pérdida de tolerancia inmunológica a nivel del folículo piloso con infiltración de linfocitos TCD8+ NKG2D (+) a nivel de bulbo; lo que conlleva a una subsecuente alteración en la fase anágena del folículo piloso con cambio prematuro a fase telógena creando un folículo piloso distrófico. Esta población de células producen Interferón gamma (IFN- γ), que promueve la producción de Interleucina-15 (IL-15) en el folículo piloso vía JAK 1/2 (JAK, del inglés *Janus Kinase*). IL-15 también estimula la producción de IFN- γ de las células T vía JAK 1/3. Estas vías son ahora un importante blanco terapéutico de terapia dirigida con inhibidores de JAK cinasa: con tofacitinib, ruxolitinib y baricitinib.

Hasta hoy se han reportado pocos ensayos clínicos que demuestran adecuada respuesta terapéutica con inhibidores de JAK para AA en pacientes pediátricos y adultos. En esta revisión sistemática y metaanálisis se busca encontrar cuál es la respuesta al tratamiento esperada en estos pacientes tratados con inhibidores de JAK, si hay alguna diferencia entre la vía de administración del medicamento (oral o tópica), qué factores del paciente intervienen para una adecuada respuesta al tratamiento, así como si hay alguna diferencia en el resultado entre ellos y en qué tiempo los pacientes pueden ver esta respuesta en un futuro.

Métodos

El estudio fue creado de acuerdo a las guías de PRISMA. La búsqueda electrónica se realizó a través de Ovid Medline, PubMed, EMBASE, Registro Central Cochrane de Ensayos Clínicos (CENTRAL por sus siglas en inglés, *Cochrane Central Register of controlled Trials*), base de datos de Cochrane de revisiones sistemáticas (CDSR), *ACP Journal Club* y la base de datos de

abstracts y revisiones de efectividad DARE (por sus siglas en inglés, *Database of Abstracts of Review of Effectiveness*). Los estudios de pacientes que se incluyeron en esta revisión sistemática y metaanálisis fueron reporte de caso, serie de casos, estudios de cohorte y ensayos clínicos con alopecia areata (AA), alopecia universal (AU) y alopecia total (AT) de pacientes tratados con inhibidores de JAK.

Análisis estadístico: se utilizó el modelo aleatorio de DerSimonian-Laird; la heterogeneidad se evaluó con Cochran Q y con la prueba de I^2 ; el metaanálisis se realizó utilizando el paquete de R versión 3.3; análisis univariante para la comparación entre los distintos grupos de estudios; para la correlación se utilizó Spearman; tiempo del evento (crecimiento de piel cabelluda) se analizó con Kaplan-Meier. Todos los análisis se utilizaron con el paquete R versión 3.4 o SPSS versión 24. Una $p < 0.005$ se consideró estadísticamente significativa.

Resultados

Se identificaron 196 estudios a través de seis bases de datos electrónicas. Posterior a la exclusión de estudios dobles o referencias irrelevantes, 30 artículos fueron incluidos en este estudio, con un total de 289 pacientes. A propósito de las características descriptivas de los pacientes, la edad media fue de 30-37 años, la proporción de hombres fue de 27.2-71.9%. La duración de la AA fue entre 5-18 meses. La duración del tratamiento fue de 7.5-12 meses, el tratamiento más comúnmente utilizado en este estudio fue tofacitinib oral (45 casos, 48.9%), tofacitinib tópico (25 casos, 27.2%) y ruxolitinib oral (17 casos, 18.5%).

Eficacia de inhibidores de JAK en alopecia areata: de 289 pacientes, los que tuvieron respuesta al tratamiento fueron de 72.4% (CI_{95%} 64.5-79.2). La proporción de pacientes con buena respuesta fue de 45.7% (CI_{95%} 31.7-60.3%), con respuesta parcial fue de 21.4% (CI_{95%} 12.4-34.4%). De los datos de casos de grupo, el tiempo medio en el inicio de crecimiento de pelo fue de ± 2.2 meses.

Predictores de respuesta a terapia con inhibidores JAK: el tratamiento con los inhibidores de JAK vía oral tuvo mejor respuesta comparado con el tratamiento tópico (77.8 vs 46.4% $p = 0.003$) con OR = 4.0 (CI_{95%} 1.56-10.45).

En el análisis de correlación se encontró que la edad, duración de AA, duración del tratamiento, puntuación de SCORE inicial y el tiempo para el inicio de crecimiento de piel cabelluda no tuvo significancia estadística como predictores de respuesta para el tratamiento con inhibidores de JAK.

En los pacientes pediátricos la duración de AA fue más corta comparada con adultos (4 vs 13.7 años $p \leq 0.001$). La terapia tópica fue utilizada en 89.5% de los pacientes pediátricos, mientras que con los pacientes adultos fue 4.1% ($p < 0.001$). El promedio de duración de tratamiento en pacientes pediátricos también fue más largo (23.7 vs 9 meses, $p < 0.001$); sin embargo, la respuesta entre los grupos, la recurrencia y el puntaje SCORE se comparó sin tener una diferencia significativa.

Comparación de inhibidores JAK en las variantes de alopecia areata: las características demográficas y los resultados del tratamiento con inhibidores JAK en AA se compararon con los subtipos AT y AU, y se encontró que una proporción mayor de pacientes con AA recibieron terapia oral a diferencia de los pacientes con AT/AU, por lo que tuvieron una mejor respuesta en comparación con los otros subtipos; aun así, los pacientes con AT y AU tuvieron una respuesta al tratamiento.

Seguridad de inhibidores de JAK: los efectos adversos más comúnmente observados fueron infecciones del tracto respiratorio superior y en segundo lugar infección de vías urinarias. En los laboratorios se encontraron alteraciones en los niveles de lípidos, alteración en enzimas hepáticas (transaminasemia) y citopenias (leucopenia), aunque la prevalencia fue baja. No se asoció la vía de administración con estas complicaciones. No se reportaron casos de neoplasias o reactivación de infecciones como tuberculosis.

Resultados

En este estudio se analizaron los factores que contribuían a una adecuada respuesta al tratamiento de AA, AT y AU con inhibidores JAK, donde se observó que un factor importante es la vía de administración de estos medicamentos, independientemente del tipo de medicamento utilizado; sin embargo, se observó mejor respuesta con tofacitinib oral. Las características demográficas

(edad, sexo, tiempo de evolución de la enfermedad y el fallo previo a otros tratamientos) y la severidad de la enfermedad (medido por puntuación de SALT) no tuvieron un impacto como predictores de respuesta al tratamiento. La recaída de pacientes tratados con inhibidores JAK se observó al suspender el tratamiento con una media de aparición de tres meses. Comparando la tasa de respuesta a tratamiento entre mujeres y hombres no se encontró diferencia significativa. En pacientes pediátricos la terapia tópica fue más eficaz que la vía oral.

Este metaanálisis se basó en información con baja evidencia, ya que la mayoría de los pacientes fueron reportes de caso; por lo que se necesitan mayores estudios de tipo de cohorte, estudios prospectivos o bases de datos con mayor cantidad de pacientes. También se necesitan más estudios que observen los factores pronósticos para una adecuada respuesta al tratamiento y así compararla en los diferentes subtipos de alopecia areata.

Martha Gabriela Contreras, R2D

Instrucciones a los autores

Los trabajos originales deberán ser enviados por triplicado al Editor de la Revista, después de haber cubierto los siguientes requisitos de originalidad y formato:

1. Deberán ser artículos inéditos y no haber sido enviados con anterioridad — o simultáneamente — a otra revista.
2. Los trabajos deberán escribirse en idioma español.
3. El texto deberá estar escrito a máquina o en computadora y presentarse en «cuartillas». Para estos efectos, hay que considerar una «cuartilla» escrita a doble espacio en tamaño carta, conteniendo 28 líneas o renglones y cada renglón 64 «golpes» (espacios unitarios de escritura) y márgenes de tres centímetros a la derecha y a la izquierda del texto.
4. Cada sección del trabajo será iniciada en hoja nueva.
5. La hoja frontal contendrá el título del trabajo, en español, el nombre(s) del(los) autor(es), esto es, nombre(s) y primer y segundo apellidos; Coordinación Servicio o Departamento de procedencia, así como créditos institucionales, lugar donde se realizó el trabajo, y dirección y número telefónico del autor responsable.
6. La segunda hoja llevará un resumen en español, no mayor de 200 palabras, el que deberá ser claro y especificará la finalidad del artículo, material y métodos, resultados relevantes (sin gráficas ni esquemas), comentarios y conclusiones.
7. La tercera hoja llevará el mismo resumen, pero traducido al idioma inglés.
8. Al final de cada resumen deberán señalarse las palabras clave, en español e inglés, que permitan la integración del trabajo a bancos de datos (mínimo 3 palabras clave).
9. El texto propiamente técnico se iniciará en la cuarta cuartilla y cada sección del trabajo (introducción, material y métodos, resultados, comentarios y bibliografía), se iniciará en hoja nueva.
10. En la esquina superior derecha de cada hoja se escribirá el título del trabajo (abreviado o con las primeras palabras), el primer apellido del autor principal y la numeración progresiva correlativa de las hojas, incluyendo la hoja frontal.
11. Las referencias se numerarán en el texto con caracteres arábigos entre paréntesis de acuerdo a su orden de aparición.
12. La lista de referencias se anotará en forma progresiva correlativa, de acuerdo a su presentación en el texto. Las referencias de revistas deberán incluir los siguientes datos: autor(es), título del trabajo, revista que lo publicó, con su abreviatura de acuerdo al Index Medicus, año, volumen y página inicial. Ejemplo:
Eddy GI, Copeland LJ. Fallopian tube carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 64: 546.
Ruiz-Healy F, Pimental G, Rodríguez-Wong U, Vargas de la Cruz J. Enfermedad de Bowen perianal. Reporte de un caso. *Cancerología* 1989;35:923.
13. Las referencias de libros deberán llevar el siguiente orden: autor(es), título, edición (cuando no sea la primera), ciudad, editorial o casa editora, año y páginas inicial y final consultadas. Ejemplo:
Hewitt J, Pelisse M, Daniel BJ. *Enfermedades de la vulva*. México; Interamericana, McGraw-Hill, 1989; pp. 29-33.
Los capítulos de libros incluirán lo siguiente: Autor(es) y título del capítulo, referencia del libro —tal como se señaló anteriormen-

te— indicando, después del(los) autor(es) del libro, su carácter de editores. Ejemplo:

Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. En: Sodeman WA Jr, Sodeman WA, Eds. *Pathologic Physiology: mechanisms of disease*. Philadelphia; W.B. Saunders, 1974;pp.457-472.

14. Las fotografías deberán enviarse en color, en papel brillante y que no sobrepasen el tamaño postal (8 x 12 cm). Además, deberán tener al reverso —escrito con lápiz— el número de la fotografía, el nombre abreviado del autor principal y el título del trabajo, así como una flecha que señale la parte superior de la misma.
Se enviará un juego de fotografías junto con el trabajo original anexando una relación de ellas con su número progresivo y el texto de pie de foto. Cuando sean más de 6 fotografías y todas —o algunas de ellas— a color, tendrán que ser aprobadas por el editor. Las fotografías o figuras digitales, deben enviarse en formato JPEG o TIF con una resolución igual o mayor a 300 dpi.
15. Las ayudas explicativas o de refuerzo del texto —como Cuadros, Tablas, Figuras y otros— se presentarán por separado, cada una de ellas debidamente identificada mediante su numeración progresiva correlativa. También deberá indicarse el sitio aproximado del texto donde deberán insertarse, así como los pies de figuras respectivos.

Las instrucciones anteriores están basadas en las recomendaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, que aparecen publicadas en las siguientes revistas:

Ann Intern Med 1982;96:776.
Rev Méd IMSS 1983;21:107.
Ann Intern Med 1988;108:258.

Se recomienda consultar estas publicaciones.

Cesión de los derechos de autor:

Con el trabajo enviado, se anexará una carta de cesión de derechos de autor con la firma de todos los autores, la cual deberá incluir el siguiente texto:

Los firmantes del trabajo titulado: "___" informan que dicho trabajo no se ha publicado con anterioridad, ni se ha enviado en forma simultánea a otras revistas y que ceden totalmente los derechos de autor a la Revista del Centro Dermatológico Pascua.

Firmas de autores

Los artículos publicados en la **Revista del Centro Dermatológico Pascua** serán propiedad de la misma y se requerirá autorización para la reproducción —parcial o total— del texto y/o de las Figuras, Tablas o Cuadros que allí aparezcan.

Los anuncios de reuniones médicas, conferencias, cursos u otros asuntos que se consideren de interés para que los lectores de la revista concurren a ellos, deberán ser enviados al editor con suficiente tiempo previo a su celebración, teniendo en cuenta el período establecido para la publicación de la revista.

¡Varicela!

CICLOFERON[®]

aciclovir

El antiviral específico en varicela



Gelcupro[®]

ISOTRETINOÍNA

Gelcupro[®] es un estereoisómero del ácido retinoico para el tratamiento del acné nodular que controla todos los factores etiopatogénicos de la enfermedad.



Reg. No. 349M2015 SSA II



TRATAMIENTO ESPECÍFICO PARA:

- Pacientes con acné severo.
- Pacientes con foliculitis por Gram Negativos.
- Pacientes con acné fulminante.



ProgelaPharma

VICHY
LABORATOIRES

LIFTACTIV

SHOT ANTIOXIDANTE & ANTI-FATIGA

PROTECCIÓN ANTIOXIDANTE DE AMPLIO ESPECTRO

15%

**VITAMINA C
PURA**

0,1%

**ÁCIDO
HIALURÓNICO
FRAGMENTADO**

CON

**AGUA TERMAL
MINERALIZANTE
DE VICHY**



LA SALUD ES BELLA No.: 123300EL950584