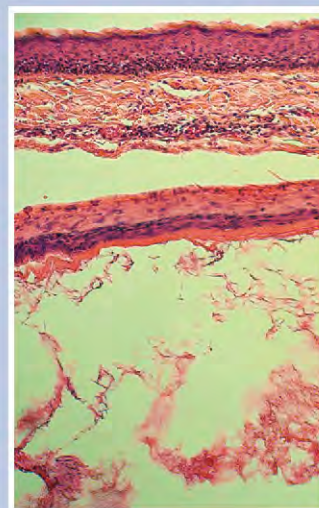




CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA

Vol.: 28 Núm. 2 Mayo-Agosto 2019



Neoformación en canto externo (pp. 96-97)

- Artículo de revisión* ● **Ácido tranexámico oral y tópico en el tratamiento del melasma. Revisión sistemática**
- Casos clínicos* ● **Granuloma anular diseminado**
● **Lupus eritematoso cutáneo subagudo**
● **Síndrome de Parry Romberg o atrofia hemifacial progresiva**
● **Tricoepitelioma solitario, consideraciones clínico-histopatológicas**
● **Vainas peripilares**
- Casos para diagnóstico* ● **Calcificaciones en escroto**
● **Enrojecimiento y secreción purulenta en pene**
● **Neoformación en canto externo**
- Resúmenes bibliográficos*
- Obituario* ● **Dr. Pedro Lavalle Aguilar 1918-2019**

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

LA ROCHE-POSAY
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

NUEVO

ANTHELIOS SHAKA FLUID **SPF 50+** MUY ALTA PROTECCIÓN UVA

FILTROS
**100%
ORGANICOS**
QUE RESPETAN LA
VIDA
MARINA



**ACABADO
INVISIBLE**



**RESISTENTE
AL AGUA +
AL SUDOR**



**NO PICA
LOS OJOS**



**PARA PIELES
NORMALES
A MIXTAS**

DISPONIBLE
CON COLOR

LA ROCHE-POSAY. COMPROMETIDOS CON LA DERMATOLOGÍA

PROTÉGETE DEL SOL No.: 123300EL950585

*No induce la decoloración del coral ni interrumpe la fotosíntesis de microalgas. * Estudio realizado por Pharma Data México; Periodo de Enero a Diciembre 2018. Mercado armado de productos solares Dermocosméticos.

NUEVO

Quadriloid®

Lidocaína / Hidrocortisona / Clotrimazol / Neomicina

es *Quadriacción*

Alivia los Quadros Dermatológicos¹

1 Anestésico¹

2 Antiinflamatorio¹

3 Antimicrobiano¹

4 Antifúngico¹

Consultar IPP
QUADRILOID



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



LIOMONT
ETICA FARMACEUTICA DESDE 1938
www.liomont.com



ESR EMPRESA
SOCIALMENTE
RESPONSABLE

Linea
Dermatológica
LIOMONT

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

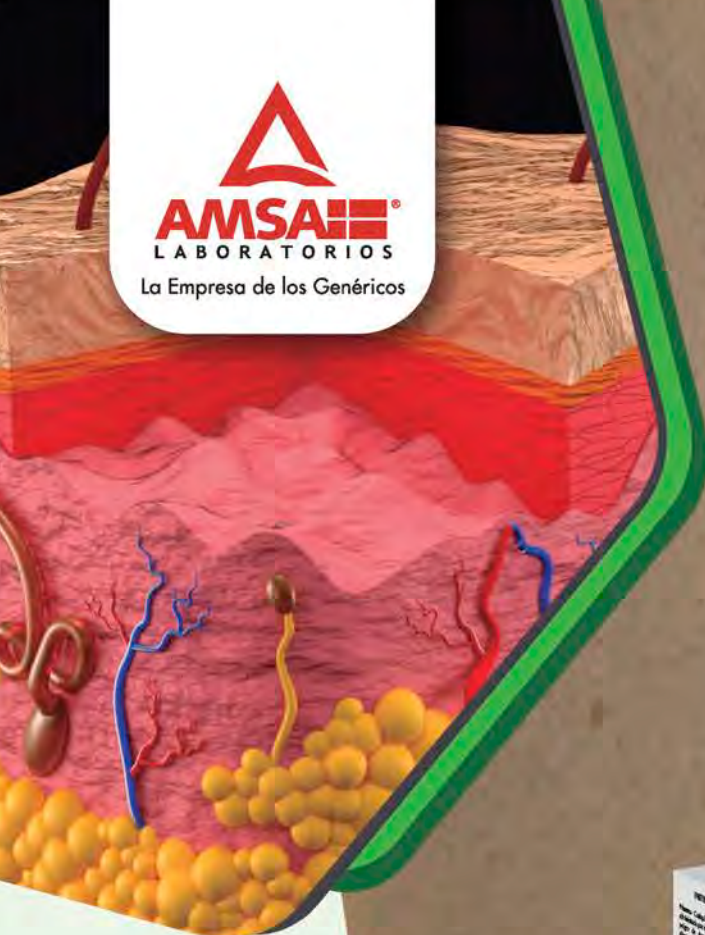
Aviso de responsable de publicidad No. 163300202D0018

Distribuido por:

CDM LABS
"Excelencia en Dermatología"



Life Science Investments Ltd



**Precios accesibles
permiten adquirir
tratamientos completos.**



"Publicidad dirigida a profesionales de la salud"

www.amsamexico.com.mx

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

RMSTRONG[®]
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.

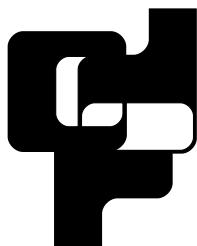
Coordinación Gráfica y Diseño
D.G. Verónica Bautista Grageda

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, pre prensa 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
DERMATOLOGICO
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. Obdulía 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. Obdulía 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

Contenido

Contents

Revista del Centro Dermatológico Pascua • Núm. 2 Vol. 28 Mayo-Agosto 2019

Artículo de revisión

Ácido tranexámico oral y tópico en el tratamiento del melasma.

Revisión sistemática53

Fermín Jurado Santa-Cruz, Laura Ortiz-Lobato,
Martha Alejandra Morales Sánchez,
María Luisa Peralta Pedrero

Casos clínicos

Granuloma anular diseminado65

Juan Ramón Trejo Acuña,
Maribet González González,
Emanuel Figueroa Benítez, Daniela Marín Rivera

Lupus eritematoso cutáneo subagudo tipo anular.

Presentación de un caso71

Larissa Dorina López-Cepeda,
Virginia Martínez Estrada,
Maribet González González,
Berenice Hernández Barrios,
María José García Alonso

Síndrome de Parry Romberg o atrofia hemifacial progresiva.

Reporte de un caso76

Virginia Martínez Estrada,
Maribet González González, Julio Enríquez Merino,
Alfonsina María Decamps Solano,
Karen Montserrat Ramírez Gómez

Tricoepitelioma solitario, consideraciones clínico-histopatológicas de su diagnóstico diferencial con carcinoma basocelular.....82

Juan Ramón Trejo Acuña, Alberto Ramos Garibay,
Nilda Eliana Gómez Bernal, Orly Cheirif Wolosky,
Adriana Ramírez Rico

Vainas peripilares.

Presentación de un caso86

Juan Ramón de Jesús Trejo Acuña,
Mónica Rosas Cano, Lizeth Sonia Sanson Riofrío

Casos para diagnóstico

Calcificaciones en escroto89

Julio Enríquez Merino, Gisela Navarrete Franco,
Alfonsina María Decamps Solano,
Martha Gabriela Contreras Moreno

Enrojecimiento y secreción purulenta en pene.....93

Carlos Cruz-Palacios,
Francisco Antonio Douriet-Marín,
Ubaldo Ramos-Alamillo,
Ana Karen Romero-Guzmán

Neoformación en canto externo.....96

Juan Ramón Trejo Acuña,
Christian Nataly Flores Ruvalcaba,
Brenda Mariel Porras Zamora

Resúmenes bibliográficos.....100

Obituario

Dr. Pedro Lavalle Aguilar

1918-2019107

María del Carmen Padilla Desgarenes

Review

Oral and topical tranexamic acid in the treatment of melasma.

Systematic review53

Fermín Jurado Santa-Cruz, Laura Ortiz-Lobato,
Martha Alejandra Morales Sánchez,
María Luisa Peralta Pedrero

Clinical cases

Disseminated granuloma annulare.....65

Juan Ramón Trejo Acuña,
Maribet González González,
Emanuel Figueroa Benítez, Daniela Marín Rivera

Lupus erythematosus cutaneous subacute annular type.

Presentation of a case71

Larissa Dorina López-Cepeda,
Virginia Martínez Estrada,
Maribet González González,
Berenice Hernández Barrios,
María José García Alonso

Parry Romberg syndrome or progressive hemifacial atrophy.

A case report.....76

Virginia Martínez Estrada,
Maribet González González, Julio Enríquez Merino,
Alfonsina María Decamps Solano,
Karen Montserrat Ramírez Gómez

Solitary trichoepithelioma, clinical-histopathological considerations of its differential diagnosis with basal cell carcinoma.....82

Juan Ramón Trejo Acuña, Alberto Ramos Garibay,
Nilda Eliana Gómez Bernal, Orly Cheirif Wolosky,
Adriana Ramírez Rico

Peripillary sheaths.

Presentation of a case86

Juan Ramón de Jesús Trejo Acuña,
Mónica Rosas Cano, Lizeth Sonia Sanson Riofrío

Cases for diagnosis

Calcifications in scrotum.....89

Julio Enríquez Merino, Gisela Navarrete Franco,
Alfonsina María Decamps Solano,
Martha Gabriela Contreras Moreno

Redness and purulent discharge from the penis.....93

Carlos Cruz-Palacios,
Francisco Antonio Douriet-Marín,
Ubaldo Ramos-Alamillo,
Ana Karen Romero-Guzmán

External edge neoformation96

Juan Ramón Trejo Acuña,
Christian Nataly Flores Ruvalcaba,
Brenda Mariel Porras Zamora

Bibliographic abstracts100

Obituary

Pedro Lavalle Aguilar, M.D.

1918-2019107

María del Carmen Padilla Desgarenes



Ácido tranexámico oral y tópico en el tratamiento del melasma. Revisión sistemática

Oral and topical tranexamic acid in the treatment of melasma. Systematic review

Fermín Jurado Santa-Cruz,* Laura Ortiz-Lobato,†
Martha Alejandra Morales Sánchez,§ María Luisa Peralta Pedrero||

RESUMEN

Antecedentes: El melasma es una discromía facial adquirida, cuya evolución es crónica y recurrente. Para el tratamiento del melasma, el ácido tranexámico es utilizado en diversas presentaciones como una opción prometedora. Existen numerosas publicaciones, pero pocas de ellas son ECA. El objetivo de este estudio fue evaluar la calidad metodológica y riesgo de sesgo en ECA con ácido tranexámico oral, tópico e intradérmico como monoterapia, y además su eficacia y seguridad.

Metodología: Se realizó una búsqueda en PubMed, Ovid y SciELO hasta el año 2018 de ECA con tratamiento de ácido tranexámico en monoterapia vía tópica, oral o transdérmica. Asimismo, se aplicó la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane para la evaluación de la calidad por dos autores de forma independiente. **Resultados:** Se encontraron 255 artículos que utilizaron las palabras clave «*tranexamic acid in melasma treatment*»; de ellos, únicamente 14 cumplieron con los criterios de ECA. El riesgo de sesgo fue mayor en los rubros de aleatorización, cegamiento y reporte de resultados. **Conclusiones:** Se requiere mayor rigor metodológico en la realización de ensayos clínicos de melasma con ácido tranexámico independientemente de la vía de administración. La eficacia del ácido tranexámico oral como monoterapia es comparable con el tratamiento de primera línea (hidroquinona sola o en combinación), a diferencia de la administración tópica e intradérmica, donde observamos variabilidad en los resultados. Es necesario el uso de evaluaciones objetivas para la valoración de la severidad del melasma que disminuyan el riesgo de sesgo ocasionado por el cegamiento del estudio (paciente, personal y evaluador).

Palabras clave: Ácido tranexámico, melasma.

ABSTRACT

Background: Melasma is an acquired facial dyschromia of chronic and recurrent evolution. Tranexamic acid is used in various presentations as a promising option for the treatment of melasma. There are numerous publications, but few of them are RCTs. The aim of this study is to assess the methodological quality and risk of bias in RCTs with oral, topical and intradermal tranexamic acid as monotherapy and secondarily their efficacy and safety. **Methodology:** PubMed, Ovid and SciELO were searched for RCTs with tranexamic acid in topical, oral or transdermal monotherapy up to 2018. The Cochrane risk of bias tool was applied for quality assessment by two authors independently. **Results:** 255 articles were found using the key words «*tranexamic acid in melasma treatment*», only 14 met the RCT criteria. The risk of bias was higher in the areas of randomisation, blinding and outcome reporting. **Conclusions:** There is a need for greater methodological rigor in the conduct of clinical trials of melasma with tranexamic acid regardless of the route of administration. The efficacy of oral tranexamic acid as monotherapy is comparable to first line treatment (hydroquinone alone or in combination), unlike topical and intradermal administration where we observe variability in results. It is necessary to use objective evaluations to evaluate the severity of melasma to reduce the risk of bias caused by blinding of the study (patient, staff and evaluator).

Keywords: Tranexamic acid, melasma.

Abreviaturas:

AT = ácido tranexámico.
HQ = hidroquinona.
MASI = Melasma Assessment Severity Index.
MELASQoL = Melasma Quality of Life.
mMASI = modified Melasma Assessment Severity Index.
IM = índice de melanina.
L = luminosidad (colorimetría).
TC = triple combinación.
ECA = ensayos clínicos aleatorizados.

* Director.

† Residente de Dermatología.

§ Jefa de Investigación y Enseñanza.

|| Profesora adjunta y Coordinadora de Investigación.



ANTECEDENTES

El melasma es una hiperpigmentación facial adquirida. Su prevalencia oscila de 1.5 a 33%, predominando en fototipos oscuros, especialmente en mujeres de la tercera y cuarta décadas de la vida.¹⁻⁴

El principal factor desencadenante es la radiación ultravioleta (RUV), pues ésta incrementa la melanogénesis. Si bien existen otros factores relacionados, principalmente: la luz visible que induce mayor pigmentación que la radiación UVA en fototipos oscuros; el embarazo (hasta 70%);⁵ el uso de anticonceptivos hormonales orales (11.3-46%); el uso de cosméticos y de medicamentos fotosensibilizantes; hiperpigmentación postinflamatoria; la predisposición familiar (10.2-61%), y los fototipos con mayor pigmentación III a V.^{1,2,6} Se ha descartado que haya relación dependiente con la ascendencia africana en poblaciones altamente mezcladas.⁷ Asimismo, algunas comorbilidades como irregularidades menstruales, disfunción tiroidea y niveles altos de depresión y ansiedad se han relacionado, aunque aún hacen falta estudios que confirmen esta relación.³ El melasma se clasifica de acuerdo con su distribución en tres patrones: centrofacial, malar y mandibular; el más frecuente es el centrofacial, pero puede presentarse combinado. El diagnóstico es clínico, sin embargo, existen diversas puntuaciones clínicas para evaluar su severidad.^{1,5,8}

El tratamiento ideal sería aquel que disminuyera la gravedad y afección del cuadro, previniera nuevas lesiones y obtuviera mejoría notable del aspecto estético en el menor tiempo posible, y sin efectos adversos.⁹ Por ello es que se han desarrollado múltiples terapias enfocadas a la disminución tanto de la síntesis de la melanina, de la actividad de los melanocitos, así como de la remoción de la melanina y ruptura de los gránulos de melanina, la disminución de la melanogénesis inducida por receptores de estrógenos y el factor de crecimiento endotelial. Dichas terapias se han administrado mediante diversas vías: tópica, oral, microinyecciones, micropunciones, *pellings*, láser y luz pulsada, junto con el uso de fotoprotección física, química e indumentaria. No obstante, hasta el momento ninguna asegura que no haya recurrencia.^{8,10-14}

El tratamiento de primera elección es la hidroquinona (HQ) sola o en triple combinación (TC). Su mecanismo de acción es a partir de la inhibición de la tirosinasa, al bloquear la oxidación enzimática de la tirosina, de esta manera, la conversión de DOPA (dihidroxifenilalanina) a melanina. El mayor efecto se observa entre las 5 y 7 semanas después del inicio

del tratamiento, y su uso recomendado varía de 6 a 12 meses por sus efectos adversos.^{13,15,16} En estudios clínicos en los que se comparó HQ4% con ácido azelaico al 20% y ácido ascórbico al 5%¹⁷ de forma separada, no se encontró diferencia significativa en el aclaramiento del melasma. La terapia combinada en comparación con HQ sola ha mostrado mayor efectividad. Chan et al reportaron mayor eficacia con la terapia combinada 64.2 versus 39.4% con HQ sola, valorada mediante la escala global de severidad de melasma.¹⁸ En cuanto a la seguridad, la TC presenta mayor número de efectos adversos comparado con HQ sola (48.8 versus 13.7%), entre ellos: eritema, irritación, prurito, ardor y dermatitis de contacto; sin que estos efectos adversos lleven a la suspensión del tratamiento. A concentraciones mayores al 5% y uso mayor a seis meses, se han descrito casos excepcionales de ocronosis exógena y leucodermia en confeti¹⁶ asociado con un fototipo alto, falta de fotoprotección e irritación con la aplicación del medicamento.¹⁹ Éstos, junto con los *pellings* y la microdermoabrasión, constituyen los métodos utilizados para la despigmentación del melasma epidérmico.

El ácido tranexámico (AT), ácido carboxílico-trans-4-aminometil ciclohexano, es un análogo de la lisina, el cual es utilizado como antifibrinolítico. Desde 1988, Higashi lo indicó a dosis de 0.75 a 1.5 mg al día como el tratamiento para el melasma y, actualmente, continúa siendo uno de los tratamientos para éste. Su mecanismo de acción es a partir de la inhibición de la unión de plasminógeno a los queratinocitos, que bloquea la vía del ácido araquidónico y prostaglandinas, disminuyendo la actividad de la tirosinasa y la melanogénesis¹⁶ con la consecuente reducción de la pigmentación epidérmica, el número de vasos sanguíneos y el aumento en el número de mastocitos.²⁰

Existen diversos estudios con tratamiento tópico, sistémico e intradérmico, con eficacia variable comparado con el tratamiento de primera línea.²¹⁻³⁴ La presencia de efectos adversos ha sido relacionada con la administración sistémica, entre ellos: oligomenorrea, síntomas gastrointestinales (dolor abdominal, eructos, náuseas y vómito), cefalea, mialgias, somnolencia y, con menor frecuencia, palpitaciones, urticaria, angioedema y malestares oftalmológicos.^{21-24,34-36}

Pandya et al. sugieren algunas pautas para los ensayos clínicos de melasma. Para evaluar la eficacia y seguridad, sugieren métodos objetivos y subjetivos; sin embargo, estos últimos son inferiores a las técnicas objetivas. El diseño del estudio debe ser por aleatorización, con un grupo control y doble cegamiento (investigador

y paciente); los objetivos deben enfocarse en evaluar la eficacia y seguridad, proponiendo la evaluación global de respuesta general (PGA) por el médico y/o paciente, puntuaciones clínicas y mejoría del color. La duración del tratamiento debe ser entre 8 y 16 semanas, dependiendo del principio activo. También se recomienda vigilar la adherencia, recurrencia y, de ser posible, su empleo como terapia de mantenimiento.⁵

A pesar de que existen diversos estudios clínicos donde se ha evaluado la eficacia y seguridad del ácido tranexámico a través de diferentes vías, pocos estudios cumplen con los requerimientos del CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*) para un ensayo clínico controlado y aleatorizado, esto aumenta el riesgo de sesgo para evaluar su eficacia.

Por lo anterior, el objetivo de este estudio fue evaluar la calidad metodológica para determinar la eficacia y seguridad y el riesgo de sesgo en ensayos clínicos que utilizaran ácido tranexámico intradérmico, tópico y oral como tratamiento del melasma.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados de AT oral, tópico e intradérmico en personas mayores de 18 años con melasma. En dicha

revisión, se evaluó la calidad metodológica y riesgo de sesgo de los estudios. Se excluyeron aquellos estudios que no cumplieran con los criterios de ensayo clínico (cuasiexperimentales y observacionales).

Estrategia de búsqueda

La búsqueda fue mediante MEDLINE (a través de PubMed), EMBASE (a través de Ovid SP) y SciELO, sin restricción de idioma, de estudios publicados hasta 2018, utilizando para ello las palabras clave «ácido tranexámico en el tratamiento del melasma».

Selección de estudios

Se eligieron ensayos clínicos controlados y aleatorizados, en los que se evaluó la seguridad y eficacia del AT intradérmico, oral o tópico como monoterapia, donde se evaluaron hombres y mujeres mayores de 18 años, sin distinción de origen étnico, con fototipos de I a VI, con diagnóstico de melasma y que fueron comparados con HQ, TC (hidroquinona-esteroide-retinoide) o placebo.

Se excluyeron los estudios cuasiexperimentales y observacionales o con diagnóstico diferente del melasma.

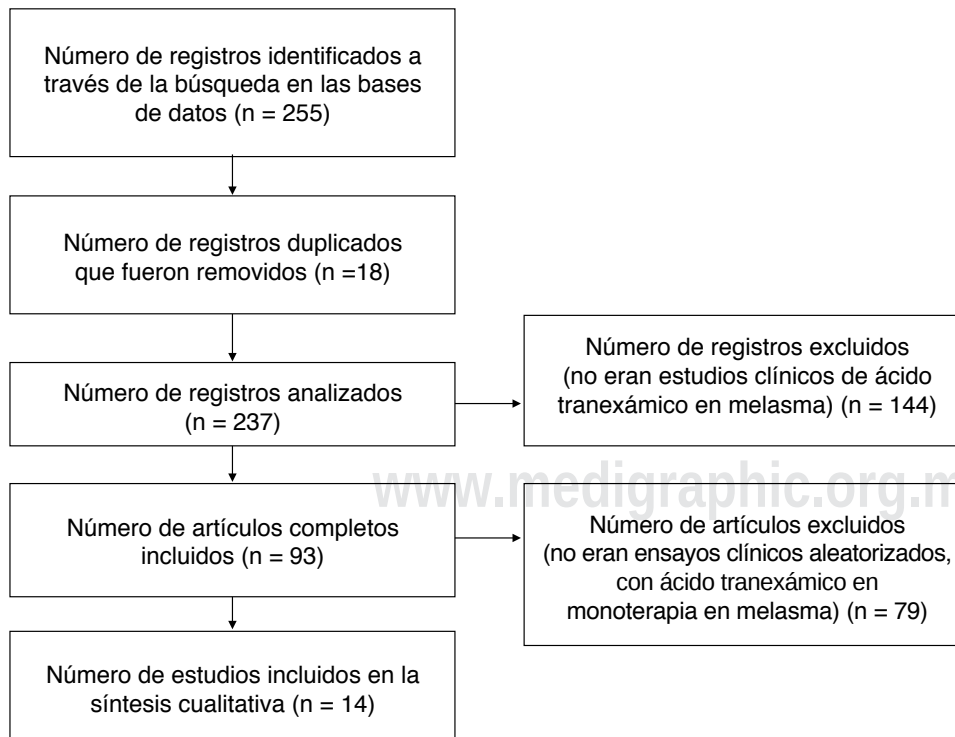


Figura 1:

Diagrama de flujo del CONSORT.

Recolección de los datos

Las búsquedas electrónicas fueron examinadas independientemente por dos autores para la elegibilidad por título y resumen. Los artículos elegibles se obtuvieron en texto completo y fueron seleccionados independientemente por los mismos dos autores. Se revisaron los ensayos clínicos disponibles; las variables de estudio se recopilaron en tablas utilizando el software Word y Excel de Microsoft Office.

Se compilaron los datos del primer autor, año y ciudad de publicación; se especificó la intervención y el control, el tiempo de evaluación y las herramientas para medir la gravedad del melasma de acuerdo con el *modified Melasma Assessment Severity Index* (mMASI), *Melasma Assessment Severity Index* (MASI) e índice de melanina (IM); la significación estadística al comparar los tratamientos, así como la evaluación de la calidad de vida (*Dermatology Life Quality Index* [DLQI] y la escala *Melasma Quality of Life* [MELAS-QoL]), y si se realizó la autoevaluación y el informe de los efectos adversos.

Evaluación de la calidad y riesgo de sesgo

Se aplicó por dos autores de forma independiente la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane para la evaluación de la calidad; las discrepancias se resolvieron por consenso.

RESULTADOS

Búsqueda de la literatura

Hasta el 2018 se encontraron 255 publicaciones, las cuales incluyeron la búsqueda de las palabras clave «*tranexamic acid for melasma treatment*». De ellas, 14 cumplieron los criterios de inclusión (**Figura 1**): cuatro correspondieron a tratamiento oral, cinco a tratamiento tópico y el resto a tratamiento intradérmico.

Características de los estudios

Las características de los estudios se encuentran en las **Tablas 1 a 3**. Un total de 893 pacientes fueron incluidos. De los 14 ensayos clínicos, cuatro fueron realizados en Irán, tres en la India, dos en Brasil y el resto en EUA, Tailandia, Corea y China. La severidad del melasma fue evaluado mediante la escala MASI en 64.28%⁹ de los estudios, en 14.28%² con IM, y el resto mediante IM + MASI, MASI L y MASI + ITA.^{21-34,37}

Los esquemas de tratamiento con AT oral incluyeron dosis de 250 mg dos veces al día por 8 a 16 semanas.²¹⁻²⁵ Dos estudios fueron comparados con placebo,^{21,25} uno con triple combinación^{23,24} y uno con hidroquinona;²² sólo dos evaluaron recurrencia^{21,23,24} y uno la calidad de vida con MELASQoL.²⁵

Los principales efectos adversos reportados fueron: cefalea, oligomenorrea y gastrointestinales (eructos, dolor abdominal, diarrea y náusea) y, con menor frecuencia, mialgias, artralgias, somnolencia, palpitaciones, urticaria y angioedema.

En los estudios con AT tópico, fueron utilizadas concentraciones del 3 al 5% dos veces al día durante 10 a 12 semanas.²⁶⁻³⁰ Dos estudios lo compararon contra vehículo,^{29,30} dos con hidroquinona al 2 y 4%^{26,28} y uno con hidroquinona al 3% combinado con dexametasona.²⁷ Sólo uno midió recurrencia a los cuatro meses.²⁸ Los efectos adversos reportados fueron eritema, irritación, xerosis y descamación.

Los estudios con tratamiento intradérmico utilizaron ácido tranexámico a concentraciones de 4 a 20 mg/mL por 12 semanas, en intervalos de 1, 2 y 4 semanas.^{31,32,34,37-39} En ninguno de ellos se midió la recurrencia ni la calidad de vida. Los efectos adversos fueron relacionados principalmente por el procedimiento, a saber: eritema, hematomas, ardor, prurito, dermografismo y edemas posteriores a su realización.

Riesgo de sesgo y calidad metodológica de los estudios

Ácido tranexámico oral. En la evaluación de riesgo de sesgo, se observó que de 25 a 50% de los estudios tuvieron ocultamiento de la secuencia aleatoria, cegamiento de los participantes y del personal. Se desconoce la forma en que se realizó la aleatorización y la evaluación de los resultados (**Figuras 2 y 3**).

Ácido tranexámico tópico. La aleatorización y el cegamiento de los pacientes y el personal se realizaron en 75% de los estudios, el cegamiento de la evaluación se realizó en 25% y el reporte de los resultados fue incompleto o selectivo en 25 a 75% de los estudios (**Figuras 4 y 5**).

Ácido tranexámico intradérmico. En más de 50% de los estudios, fue poco clara la forma en la que se realizó la aleatorización. El cegamiento de los participantes tiene un alto riesgo de sesgo en más de 75%. Por su parte, el reporte de resultados fue selectivo o incompleto entre 50 y 75% (**Figuras 6 y 7**).

Tabla 1: Ensayos clínicos aleatorizados con ácido tranexámico oral.

Estudio/ Año/ Ciudad	Interven- ción	Control	Sem	Pacientes aleatori- zados (n, intervención, control)	Fototipos	Evaluación de melasma	Significancia estadística final comparativa (p)	Recurrencia a 6 meses	Calidad de vida	Satisfacción	Efectos adversos con ácido tranexámico
Karn/2012/ Nepal	AT 250 mg/12 horas	Medidas tópicas de rutina, sin detalles HQ	12	N = 260 (130, 130)	ND	MASI	p < 0.05 (ambos) 11.08 ± 2.91 a 7.84 ± 2.44 p < 0.05 vs 11.60 ± 3.40 a 9.9 ± 2.61 p < 0.05	ND	ND	Bueno-exce- lente: 82.3 vs 40.6%	Oligomenorrea (14.7%), eructos (9.2%), dolor abdominal (6.9%), palpitaciones, urticaria y angioedema (3.8%)
Puri/2015	AT 250 mg/12 horas	Triple combinación (hidro- quinona- tretinoína- acetónido de fluocinolona)	16	N = 50 (25, 25)	ND	MASI	p > 0.05 25 ± 3.25 a 6.34 ± 9, mejo- ría 64% vs 2.68 ± 24 a 4.69 ± 10, mejoría 56%	AT 12% (3) Triple combinación 24% (6)	ND	ND	AT: cefalea transitoria (12%), gastrointestinales (12%)
Del Rosario et al./2017/ Texas	AT 250 mg/12 horas	Placebo/12 horas	12	N = 44 (21/22, 18/22)	III, IV, V (predo- minio IV y V)	mMASI, IM	mMASI: 8.8 ± 2.93 a 4.2; mejoría 49% vs 8.24, 2.44 a 1.4; mejoría de 18% IM: 55.44 ± 20.96 a vs 47.15, 16.9, 12 sem ND, p = 0.03	Mejoría 26% vs 19% mMASI 2.2 vs 1.6; IM p = 0.0315	QOL	ND	Disconfort abdominal (22.7%), cambios en el periodo menstrual (18.2%), cefalea (13.6%), mialgias (9.1%), somno- lencia (9.1%), artralgias (4.5%), visión borrosa (4.5%), 63.6% en AT vs 36.3% en placebo
Colfe- rai/2018/ Brasil	AT 250 mg/12 horas	Placebo oral/12 horas	12	N = 37/47 (20, 17)		MASI L	Grupo con AT: MASI: 20.9 a 10.8 Grupo control: MASI: 16.4 a 14.7 L: 50.96 a 56.1 (p = 0.033) vs L: 54.55 a 43.8 (p = 0.010)	ND	MELAS- QoL 55.4 a 38.2 p < 0.001	ND	Gastrointestinales (35%) (diarrea y náusea) Alteraciones en la mens- tración (10%)

Abreviaturas: Sem = semanas; ND = no disponible; AT = ácido tranexámico; HQ = hidroquinona; MASI = Melasma Assessment Severity Index; mMASI = modified Melasma Assessment Severity Index; IM = índice de melanina; L = luminosidad (colorimetría).

Tabla 2: Ensayos clínicos aleatorizados con ácido tranexámico tópico.

Estudio/ Año/ Ciudad	Interven- ción	Control	Se- ma- nas	Pacientes aleatori- zados (n, intervención, control)	Fototipos	Evaluación de melasma	Significancia estadística final comparativa (p)	Recu- rrencia: 6 meses	Calidad de vida	Satisfacción	Efectos adversos con ácido tranexámico
Pinya- pat et al./2012/ Tailandia	AT al 5%/12 horas	Vehículo/12 horas	12	N = 25 (21/25) Mitad de la cara	ND	MASI	p = 0.15 Diferencia ND	ND	ND	ND	Eritema
Banihas- hemi et al./2015/ Irán	AT al 5% liposo- mal/12 horas	Hidroquino- na crema 4% dos veces al día	12	N = 30 (23/30) Mitad de la cara	III, IV, V (sin detalles)	MASI	p = 0.82 AT: MASI 14.72 a 6.78 (reducción 7.94) HQ: MASI 14.6 a 7.86 (reducción 6.74)	4 meses, p = 0.18	ND	ND	Irritación por hidroquinona 10%
Ebrahi- mi/2014/ Irán	AT al 3%/12 horas	HQ 3% + dexameta- sona	12	N = 39/50 Mitad de la cara	ND	MASI	31.68 ± 10.32 a 10.76 ± 9.43 (p = 0.00) vs 29.52 ± 11.72 a 10.48 ± 7.84 (p = 0.00)	ND	ND	ND	AT: 23.1% irritación, xerosis, descamación HQ + dexametasona 51.3%: eritema, irritación, xerosis, descamación
Atefi/2017/ Irán	AT al 5% al día	HQ 2% dos veces al día	12	N = 60 (30, 30)	ND	MASI	p = 0.42 AT (%): 72.43 ± 20.64 a 26.60 ± 13.43 HQ (%): 65.93 ± 18.11 a 23.73 ± 12.84	ND	ND	Alta: AT 33.3%, HQ 6.7%; p = 0.015	Eritema e irritación 10% por hidroquinona
Yoo/2017/ Corea	AT al 5%	Vehículo	10	N = 25 Mitad de la cara	ND	PI MASI	PI: 40.56 ± 22.51 a 26.88 ± 15.97, mejoría: 33.7% (p < 0.001) vs PI: 40.56 ± 22.60 a 34.68 ± 16.44, mejoría %: ND (p = 0.146) MASI: 7.75 ± 5.19 a 6.26 ± 3.76 (p = 0.008)	ND	ND	Muy satisfe- cho: 4% (1) Satisfecho: 32% (8) Normal: 56% (14) Insatisfecho: 8% (2)	AT: irritación moderada 8%

Abreviaturas: ND = no disponible; AT = ácido tranexámico; HQ = hidroquinona; MASI = Melasma Assessment Severity Index; IM = índice de melanina; PI = Pigment index.

Tabla 3: Ensayos clínicos aleatorizados con ácido tranexámico intradérmico.

Estudio/ Año/ Ciudad	Intervención	Control	Se- ma- nas	Pacientes aleatori- zados (n, intervención, control)	Fototi- pos	Evaluación de melasma	Significancia estadís- tica final comparativa (p)	Recurrencia: 6 meses	Calidad de vida	Satisfacción	Efectos adversos con ácido tranexámico
Steiner/2009/ São Paulo	Microinyecciones de AT 4 mg/mL/4 sem	AT 3%/12 horas	12	N = 18 (8/8, 9/10)	II-V	MASI, ITA	MASI p = 0.65 12.2 ± 5.35 a 7.8 ± 4 vs 12.45 a 8.84 ITA: p = 0.87	ND	ND	Buena: 66.7 vs 37.5%	Eritema, hematomas, ardor
Budakuntla/2013/ India	AT 4 mg/mL en microinyecciones, a las 0.4 y 8 semanas	AT 4 mg/mL en microinyecciones (microagujas), a las 0.4 y 8 semanas	12	N = 41/60 (30, 30)	IV-V	MASI	6.93 ± 2.16 a 4.76 ± 1.76; mejoría 31.32%, p < 0.05 vs 9.11 ± 4.09 a 5.21 ± 2.05; mejoría: 42.71%, p < 0.001	20 sem % mejoría: 35.72 % mejoría: 44.41	ND	ND	Microinyecciones: prurito 3, ardor 2, eritema 4 Microinyecciones: prurito 1, ardor 1, eritema 4
Sharma/2016/ India	AT 4 mg/mL microinyecciones cada 4 semanas	AT 250 mg/12 horas	12	N = 100 (39/50, 41/50)	IV	MASI	MASI p < 0.01; MASI % p = 0.63 11.71 ± 4.46 a 2.78 ± 1.57, mejoría 77.96 ± 9.39% vs 11.33 ± 6.45 a 2.37 ± 1.75; mejoría 79.00 ± 9.64%	ND	ND	> 75%: 64.1 vs 78%	AT oral: hipomenorrea 15.4%, disconfort epigástrico 5.1%; AT MNs: dolor y edema durante las inyecciones 26%
Xu et al/2017/ China	AT tópico 0.5% + microinyecciones/sem	AT 0.5% + vibrador/sem	12	N = 28 (26/28) mitad de la cara	III, IV	IM	p = 0.00 MNs + AT: 292.96 ± 38.23 a 240.25 ± 36.05, p = 0.00 AT: 280.86 ± 41.68 a 272.5 ± 37.54, p = 0.01	ND	ND	2.75 vs 1.61%, p = 0.00	Dermografismo después de las microinyecciones
Saki/2017/ Irán	AT en microinyecciones 20 mg/mL/mes	HQ 2%	12	N = 37 Mitad de la cara	II-IV	IM	614.8 ± 51.3 a 575.2 ± 49.7 vs 611.9 ± 51.5 a 583.4 ± 52 p < 0.001 en ambos	ND	ND	VAS 5.9 ± 1.8 vs 3.9 ± 2.5, p < 0.001	ND***

Abreviaturas: ND = no disponible; AT = ácido tranexámico; HQ = hidroquinona; MASI = Melasma Assessment Severity Index; IM = índice de melanina; VAS = visual analogue scale (escala visual análoga). *** Los efectos adversos no corresponden al uso de AT; MNs = Microneedle's (microinyecciones).

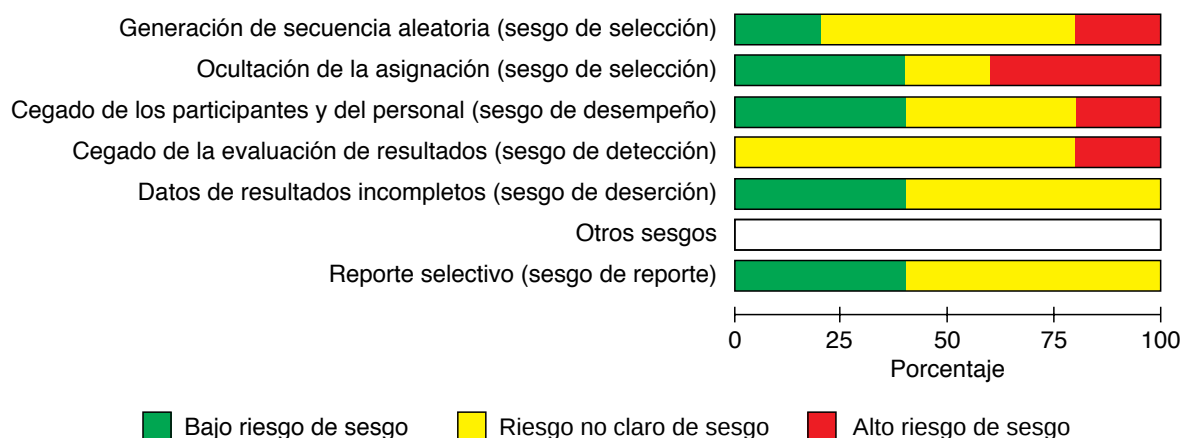


Figura 2: Riesgo de sesgo en ECA con AT vía oral.

DISCUSIÓN

El melasma es una dermatosis crónica y recurrente. Diversos estudios la han tratado con ácido tranexámico en diferentes formas de administración, pero en nuestra búsqueda sólo 14 estudios cumplieron con las características de ensayo clínico aleatorizado y controlado. Aun así, en la mayor parte de ellos es poco clara la forma en que se realizó la aleatorización y la evaluación de los resultados; en cuanto al cegamiento del personal y los pacientes hubo mayor riesgo de sesgo en aquéllos donde la administración fue intradérmica y oral.

Para el tratamiento oral a dosis de 250 mg cada 12 horas, se observó que existe mayor efectividad en el cambio del mMASI y MASI comparado con placebo ($p = 0.03$ y 0.01 , respectivamente).^{21,25} Sin embargo, al ser comparado con HQ al 4% y triple combinación, no hubo diferencia estadísticamente significativa.²²⁻²⁴

En la administración tópica del AT al 3-5%, al ser comparada con HQ y TC, se advirtió mejoría del MASI en ambos grupos; la diferencia entre ellos no fue estadísticamente significativa.²⁶⁻²⁸ En dos estudios donde se comparó con vehículo, en el primero de ellos no se observó diferencia en el cambio de MASI³⁰ y en el segundo se reportó una superioridad del AT al 5% en la mejoría del MASI.⁴⁰ Es probable que la variabilidad en los resultados se deba a la subjetividad en la evaluación de la severidad del melasma (MASI) y a la incertidumbre relacionada con los evaluadores de la misma.

En estudios con AT vía intradérmica a 4 mg/mL, al ser comparados con AT al 3%, no se encontró diferencia del cambio de MASI ($p = 0.65$).³² Al ser comparado con micropunciones, se demostró superioridad a las 12

	Generación de secuencia aleatoria (sesgo de selección)	Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Cegado de los participantes y del personal (sesgo de desempeño)	Cegado de la evaluación de resultados (sesgo de detección)	Datos de resultados incompletos (sesgo de deserción)	Otros sesgos	Reporte selectivo (sesgo de reporte)
Del Rosario, 2017	+	+	+	?	+		?
Karn, 2012	?	?	?	?	?		+
Puri, 2015	-	-	-	-	?		?
Tavares, 2018	?	+	+	?	?		?

Figura 3: Ensayos clínicos aleatorizados evaluados donde se usó AT vía oral.

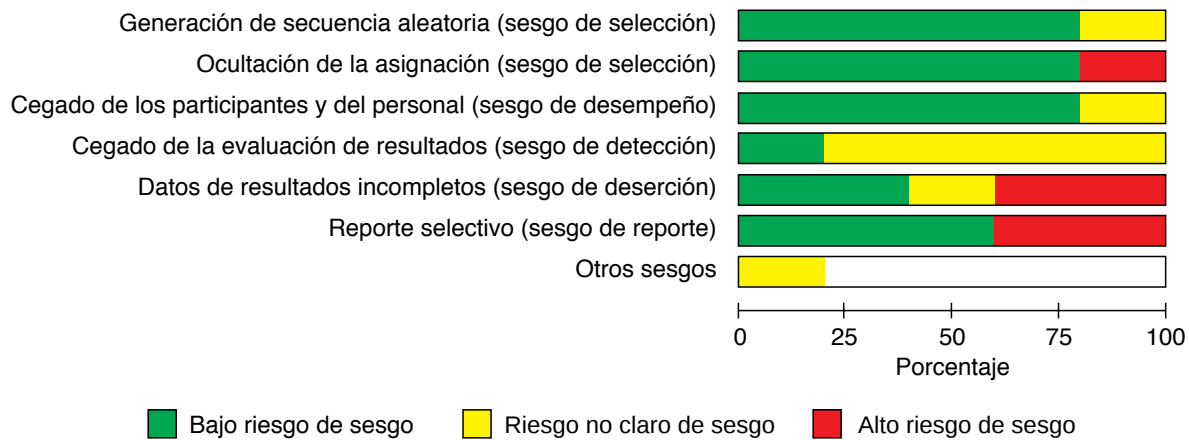


Figura 4: Riesgo de sesgo en ECA con AT vía tópica.

semanas de tratamiento en aquellos estudios donde se administró el AT posterior a las micropunciones (mejoría de 31.32 versus 42.71%).³¹ En cambio, en los estudios donde se comparó con AT a 250 mg cada 12 horas, HQ al 2% y AT al 0.5% más simulación, se observó cambio del MASI e IM en ambos grupos, sin diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.63$ y $p < 0.001$ en los primeros dos, respectivamente)^{34,37} y un mayor cambio del IM al ser comparado con AT 0.5% más micropunciones en el último ($p = 0.00$).³³ Es posible que la variabilidad en los resultados se deba a la evaluación subjetiva de los mismos (MASI).

Hyun Jung et al. realizaron un metaanálisis y revisión sistemática en el que incluyeron reportes originales desde 1988. En él, se analizaron 11 estudios: tres fueron ensayos clínicos controlados, siete estudios comparativos de antes y después y uno retrospectivo. En total, reportaron 667 pacientes adultos con melasma, de los cuales entre 80 y 100% correspondió a mujeres; se evaluó la severidad del melasma pre y postratamiento. La calidad de los estudios fue variable, pero generalmente pobre. Con AT oral, la reducción de MASI fue 2.46 ($p < 0.001$), con AT inyectado fue 1.42 ($p < 0.001$) y con AT tópico de 1.36 ($p = 0.08$). Se observó además heterogeneidad dentro de los grupos estudiados. En estudios con terapia combinada, la reducción de MASI fue mayor a 0.94 (95% CI 0.10-1.79; $p = 0.03$; $I^2 = 84\%$). Los efectos adversos con AT oral fueron oligomenorrea, urticaria y angioedema, y con el tratamiento tópico fueron eritema, xerosis y descamación.⁴¹

Taraz et al. realizaron una revisión de estudios clínicos, evaluando el efecto del AT por diferentes vías de

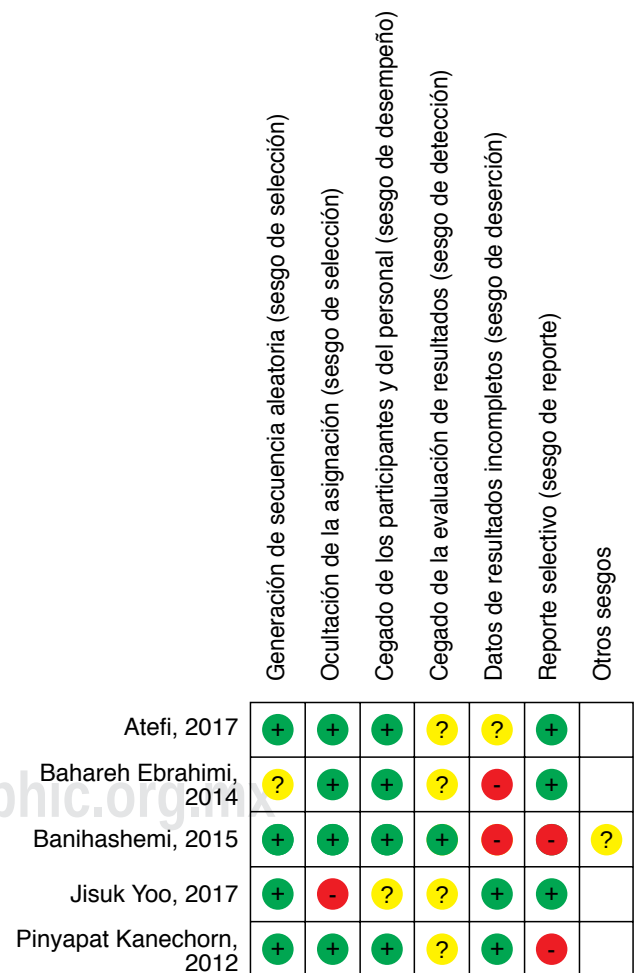


Figura 5: Ensayos clínicos aleatorizados evaluados donde se usó AT vía tópica.

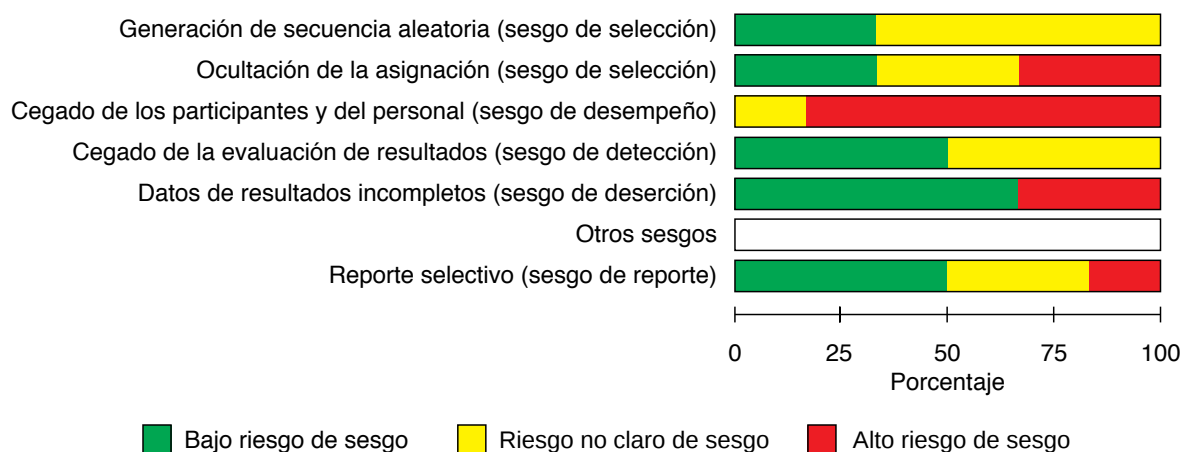


Figura 6: Riesgo de sesgo en ECA con AT vía intradérmica.

	Generación de secuencia aleatoria (sesgo de selección)	Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Cegado de los participantes y del personal (sesgo de desempeño)	Cegado de la evaluación de resultados (sesgo de la detección)	Datos de resultados incompletos (sesgo de deserción)	Otros sesgos	Reporte selectivo (sesgo de reporte)
Budamakuntla, 2013	?	-	-	?	+		+
Saky, 2017	+	+	-	?	+		?
Sharma, 2016	?	+	-	+	-		?
Steiner, 2009	?	-	-	+	+		+
Xu, 2017	+	?	-	+	+		+

Figura 7: Ensayos clínicos aleatorizados evaluados donde se usó AT vía intradérmica.

administración. Para la presentación oral, se encontraron nueve estudios con un total de 1,117 pacientes a dosis de 500 a 1,500 mg al día durante 1 a 6 meses. Se observó mejoría a partir del primer mes de tratamiento, con adecuada tolerancia; los efectos gastrointestinales y alteraciones en la menstruación fueron bien tolerados. En la formulación tópica, analizaron cinco estudios con ácido tranexámico al 2, 3 y 5%, con un total de 144 pacientes, en donde compararon algunos de ellos con AT intradérmico, triple combinación, vehículo y sólo uno de ellos sin grupo control. En todos los estudios se reportó mejoría, pero sin diferencia estadísticamente significativa. Para la presentación en microinyecciones y microagujas, fueron cuatro estudios con un total de 238 pacientes, y uno en cerdos de Guinea, el cual reportó mejoría del pigmento. No hubo diferencia entre tratamientos. El resto de los estudios fueron terapias combinadas con IPL (luz pulsada intensa, por sus siglas en inglés) y láser, y sólo en un estudio clínico se reportó mejoría clínica al combinar AT con IPL, al igual que con la administración intradérmica. Finalmente, mencionan que, debido a la falta de comparación con placebo y grupo control, es necesario realizar más ensayos clínicos controlados y aleatorizados a largo plazo.⁴²

Bala et al. realizaron una revisión de la literatura acerca del AT por vía oral, en la cual compararon la eficacia y seguridad en estudios de casos y controles en asiáticos. Concluyeron que el AT es seguro y eficaz en melasma refractario a HQ, por lo que puede ser considerado como alternativa, a dosis de 500 mg/día durante periodos cortos de 8 a 12 semanas, sin que aumente el riesgo de tromboembolismo en pacientes que hayan sido sometidos a tamizaje previo.⁴³

Zhang et al. efectuaron una revisión sistemática y un metaanálisis en 21 estudios de 2006 a 2018 en el cual incluyeron 16 ensayos clínicos aleatorizados, tres cohortes, dos casos y controles, en pacientes tratados con AT por vía oral y tópica, reportando reducción de MASI e índice de melanina en pacientes tratados con AT. El porcentaje de mejoría en MASI con AT en inyección fue de 47.6%; 85.6% para vía tópica y 71.6% para vía oral; se observó mejoría de 73.8% en tratamiento combinado con AT oral. El índice de melanina reportó mejoría de 62.7%. No se observaron cambios en el eritema y los efectos adversos fueron escasos, entre ellos se encontraron malestares gastrointestinales, oligomenorrea, hipomenorrea, hipopigmentación, urticaria y xerosis.⁴⁴

CONCLUSIONES

Actualmente existen pocos estudios donde se ha evaluado la eficacia del AT en diferentes vías de administración. La falta de grupo control, la comparación con placebo y la ausencia de objetividad en la evaluación de la severidad del pigmento son factores que intervienen en la heterogeneidad de los resultados finales. Por ello, se requiere mayor rigor metodológico en la realización de ensayos clínicos de melasma con ácido tranexámico como tratamiento, independientemente de la vía de administración. El fototipo, el tiempo de evolución, los tratamientos previos, la indicación adecuada de filtro solar, y los marcadores de fotodaño son variables que intervienen en los resultados y que también deben ser evaluados y especificados.

La eficacia del ácido tranexámico oral como monoterapia es comparable con el tratamiento de primera línea (HQ sola o en combinación), a excepción de los efectos adversos por la administración oral.

Es discutible la eficacia del AT vía intradérmica y tópica, por lo que es necesario el uso primordialmente de evaluaciones objetivas de la severidad del melasma que disminuyan el riesgo de sesgo ocasionado por el cegamiento del estudio (paciente, personal y evaluador).

BIBLIOGRAFÍA

- Passeron T. Melasma pathogenesis and influencing factors- An overview of the latest research. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013; 27: 5-6.
- Demirkan S, Gündüz Ö, Sayan CD. Retrospective analysis of endemic melasma patients. *Dermatol Reports*. 2017; 9: 7027.
- Handog EB, Enriquez-Macarayo MJ. *Melasma and vitiligo in brown skin*. India: Springer; 2017. pp. 1-377.
- Handa S, De D, Khullar G, Radotra BD, Sachdeva N. The clinicoaetiological, hormonal and histopathological characteristics of melasma in men. *Clin Exp Dermatol*. 2018; 43: 36-41.
- Pandya A, Berneburg M, Ortonne JP, Picardo M. Guidelines for clinical trials in melasma. *Pigmentation Disorders Academy. Br J Dermatol*. 2006; 156: 21-28.
- Lee AY. Recent progress in melasma pathogenesis. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2015; 28: 648-660.
- D'Elia MP, Brandão MC, de Andrade Ramos BR, da Silva MG, Miot LD, Dos Santos SE et al. African ancestry is associated with facial melasma in women: a cross-sectional study. *BMC Med Genet*. 2017; 18: 17.
- Cohen PR. Melasma treatment: a novel approach using a topical agent that contains an anti-estrogen and a vascular endothelial growth factor inhibitor. *Med Hypotheses*. 2017; 101: 1-5.
- Gupta AK, Gover MD, Nouri K, Taylor S. The treatment of melasma: a review of clinical trials. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 55: 1048-1065.
- Rodrigues M, Pandya AG. Melasma: clinical diagnosis and management options. *Australas J Dermatol*. 2015; 56: 151-163.
- Jansen R, Osterwalder U, Wang SQ, Burnett M, Lim HW. Photoprotection: part II. Sunscreen: development, efficacy, and controversies. *J Am Acad Dermatol*. 2013; 69: 867.
- Lakhdar H, Zouhair K, Khadir K, Essari A, Richard A, Seité S et al. Evaluation of the effectiveness of a broad-spectrum sunscreen in the prevention of chloasma in pregnant women. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007; 21: 738-742.
- Sheth VM, Pandya AG. Melasma: a comprehensive update: part I. *J Am Acad Dermatol*. 2011; 65: 689-697.
- Verallo-Rowell V. The role of sunscreens in the therapy of melasma. *Clin Drug Invest*. 1995; 10: 49-56.
- Shankar K, Godse K, Aurangabadkar S, Lahiri K, Mysore V, Ganjoo A et al. Evidence-based treatment for melasma: expert opinion and a review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2014; 4: 165-186.
- Sarkar R, Arora P, Garg VK, Sonthalia S, Gokhale N. Melasma update. *Indian Dermatol Online J*. 2014; 5: 426-435.
- Jutley GS, Rajaratnam R, Halpern J, Salim A, Emmett C. Systematic review of randomized controlled trials on interventions for melasma: an abridged Cochrane review. *J Am Acad Dermatol*. 2014; 70: 369-373.
- Chan R, Park KC, Lee MH, Lee ES, Chang SE, Leow YH et al. A randomized controlled trial of the efficacy and safety of a fixed triple combination (fluocinolone acetonide 0.01%, hydroquinone 4%, tretinoin 0.05%) compared with hydroquinone 4% cream in Asian patients with moderate to severe melasma. *Br J Dermatol*. 2008; 159: 697-703.
- Chiam LYT. "Exogenous ochronosis". In: Silverberg N, Durán-McKinster C, Tay YK (eds). *Pediatric skin of color*. New York: Springer; 2015.
- Na JI, Choi SY, Yang SH, Choi HR, Kang HY, Park KC. Effect of tranexamic acid on melasma: a clinical trial with histological evaluation. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013; 27: 1035-1039.
- Del Rosario E, Florez-Pollack S, Zapata L Jr, Hernandez K, Tovar-Garza A, Rodrigues M et al. Randomized, placebo-controlled, double-blind study of oral tranexamic acid in the treatment of moderate-to-severe melasma. *J Am Acad Dermatol*. 2018; 78: 363-369.
- Karn D, Kc S, Amatya A, Razouria EA, Timalisina M. Oral tranexamic acid for the treatment of melasma. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*. 2012; 10: 40-43.

23. Padhi T, Pradhan S. Oral tranexamic acid with fluocinolone-based triple combination cream versus fluocinolone-based triple combination cream alone in melasma: an open labeled randomized comparative trial. *Indian J Dermatol*. 2015; 60: 520.
24. Puri N. Oral tranexamic acid versus triple combination for the treatment of melasma. *J Expt Derm Res*. 2015; 1: 018.
25. Colferai MMT, Miquelin GM, Steiner D. Evaluation of oral tranexamic acid in the treatment of melasma. *J Cosmet Dermatol*. 2018. doi: 10.1111/jocd.12830.
26. Atefi N, Dalvand B, Ghassemi M, Mehran G, Heydarian A. Therapeutic effects of topical tranexamic acid in comparison with hydroquinone in treatment of women with melasma. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2017; 7: 417-424.
27. Ebrahimi B, Naeini FF. Topical tranexamic acid as a promising treatment for melasma. *J Res Med Sci*. 2014; 19: 753-757.
28. Banihashemi M, Zabolinejad N, Jaafari MR, Salehi M, Jabari A. Comparison of therapeutic effects of liposomal Tranexamic Acid and conventional Hydroquinone on melasma. *J Cosmet Dermatol*. 2015; 14: 174-177.
29. Yoo J, Ahn H, Kim MS, Jue MS, Choi KH. Efficacy of topical tranexamic acid in treatment of melasma. *Korean J Dermatol*. 2017; 55: 283-289.
30. Kanechorn Na Ayuthaya P, Niumphradit N, Manosroi A, Nakakes A. Topical 5% tranexamic acid for the treatment of melasma in Asians: a double-blind randomized controlled clinical trial. *J Cosmet Laser Ther*. 2012; 14: 150-154.
31. Budamakuntla L, Loganathan E, Suresh DH, Shanmugam S, Suryanarayan S, Dongare A et al. A randomised, open-label, comparative study of tranexamic acid microinjections and tranexamic acid with microneedling in patients with melasma. *J Cutan Aesthet Surg*. 2013; 6: 139-143.
32. Steiner D, Feola C, Bialeski N, de Morais e Silva FA, Antiori ACP, Addor FAS et al. Study evaluating the efficacy of topical and injected tranexamic acid in treatment of melasma. *Surg Cosmet Dermatol* [Internet]. 2009; 1: 174-177. Disponible en: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-80053628428&partnerID=40&md5=b15ae0ca3cc9e204ede0a7569897770>
33. Xu Y, Ma R, Juliandri J, Wang X, Xu B, Wang D et al. Efficacy of functional microarray of microneedles combined with topical tranexamic acid for melasma: A randomized, self-controlled, split-face study. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96: e6897.
34. Sharma R, Mahajan VK, Mehta KS, Chauhan PS, Rawat R, Shiny TN. Therapeutic efficacy and safety of oral tranexamic acid and that of tranexamic acid local infiltration with microinjections in patients with melasma: a comparative study. *Clin Exp Dermatol*. 2017; 42: 728-734.
35. Lajevardi V, Ghayoumi A, Abedini R, Hosseini H, Goodarzi A, Akbari Z et al. Comparison of the therapeutic efficacy and safety of combined oral tranexamic acid and topical hydroquinone 4% treatment vs. topical hydroquinone 4% alone in melasma: a parallel-group, assessor- and analyst-blinded, randomized controlled trial with a short-term follow-up. *J Cosmet Dermatol*. 2017; 16: 235-242.
36. Shin JU, Park J, Oh SH, Lee JH. Oral tranexamic acid enhances the efficacy of low-fluence 1064-nm quality-switched neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser treatment for melasma in Koreans: a randomized, prospective trial. *Dermatol Surg*. 2013; 39: 435-442.
37. Saki N, Darayesh M, Heiran A. Comparing the efficacy of topical hydroquinone 2% versus intradermal tranexamic acid microinjections in treating melasma: a split-face controlled trial. *J Dermatolog Treat*. 2018; 29: 405-410.
38. Kumar V, Xu Y. Unusual presentation of metastatic sebaceous carcinoma and its response to chemotherapy: is genotyping a right answer for guiding chemotherapy in rare tumours? *Curr Oncol*. 2015; 22: e316-e319.
39. Pazyar N, Yaghoobi R, Zeynalie M, Vala S. Comparison of the efficacy of intradermal injected tranexamic acid versus hydroquinone cream in the treatment of melasma. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2019; 12: 115-122.
40. Chung JY, Lee JH, Lee JH. Topical tranexamic acid as an adjuvant treatment in melasma: Side-by-side comparison clinical study. *J Dermatolog Treat*. 2016; 27: 373-377.
41. Kim HJ, Moon SH, Cho SH, Lee JD, Kim HS. Efficacy and safety of tranexamic acid in melasma: a meta-analysis and systematic review. *Acta Derm Venereol*. 2017; 97: 776-781.
42. Taraz M, Niknam S, Ehsani AH. Tranexamic acid in treatment of melasma: A comprehensive review of clinical studies. *Dermatol Ther*. 2017; 30. doi: 10.1111/dth.12465. Epub 2017 Jan 30.
43. Bala HR, Lee S, Wong C, Pandya AG, Rodrigues M. Oral tranexamic acid for the treatment of melasma: a review. *Dermatol Surg*. 2018; 44: 814-825.
44. Zhang L, Tan WQ, Fang QQ, Zhao WY, Zhao QM, Gao J et al. Tranexamic acid for adults with melasma: a systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int*. 2018; 2018: 1683414.

Correspondencia:

Laura Ortiz Lobato
 Dr. Vértiz Núm. 464,
 Col. Buenos Aires, 06780,
 Alcaldía Cuauhtémoc, CDMX.
 E-mail: lobatolaura1@outlook.es

www.medigraphic.org.mx



Granuloma anular diseminado

Disseminated granuloma annulare

Juan Ramón Trejo Acuña,* Maribet González González,[‡]
Emanuel Figueroa Benítez,* Daniela Marín Rivera[§]

RESUMEN

El granuloma anular es una enfermedad inflamatoria no infecciosa, benigna, autolimitada y de etiología desconocida, que se caracteriza por la presencia de lesiones de aspecto nodular que confluyen en placas de configuración anular. Predomina en mujeres. El cuadro clínico suele ser característico; sin embargo, es necesario el estudio histopatológico para confirmar el diagnóstico. Hasta el momento no existe un tratamiento específico. Se presenta un caso de la variedad diseminada.

Palabras clave: Granuloma anular diseminado, nódulos cutáneos.

ABSTRACT

Granuloma annulare is a noninfectious, benign, self-limited inflammatory disease of unknown etiology, characterized by nodular lesions with aspect of shaped annular plates configuration. Predominates in women, the clinical picture is usually characteristic; however histopathological study is necessary to confirm the diagnosis. There is no specific treatment. In this article we present the case of disseminated granuloma annulare.

Keywords: Granuloma annulare disseminated, cutaneous nodules.

GRANULOMA ANULAR DISEMINADO

El granuloma anular (GA) fue descrito por primera vez en 1895 por Calcott Fox como una «erupción en anillo de los dedos». Radcliffe y Crocker, en 1902, denominaron a la entidad con el nombre con que se conoce actualmente.¹

Es una enfermedad inflamatoria no infecciosa, benigna, autolimitada y de etiología desconocida que se caracteriza por la presencia clínica de lesiones de aspecto nodular que confluyen formando placas de configuración anular.¹⁻³

Predomina en mujeres en una proporción de 2.3:1 con respecto a los varones. Es más frecuente en menores de 30 años, aunque puede presentarse a cualquier edad.⁴

Hasta la fecha se desconoce la etiología precisa, al parecer es multifactorial.

Algunos factores desencadenantes descritos son los traumatismos frecuentes y la reacción inflamatoria a picadura de insectos, así como la exposición solar y la fototerapia con PUVA.³⁻⁵ Se le ha descrito en asociación con tumores malignos como linfoma de Hodgkin,⁶ mama, pulmón, colon, cérvix, próstata, estómago y ovario.⁷ Recientemente, se le ha asociado a virus, como el Epstein-Barr, varicela zóster y el de la inmunodeficiencia humana, lo cual está en relación con la presencia de subpoblaciones de células T encontradas en las lesiones de GA,^{1,4} y a una respuesta de hipersensibilidad retardada secundaria a los antígenos virales.^{3,8}

También se le ha asociado a ingesta de algunos fármacos, como el topiramato, inhibidores del factor de necrosis tumoral, nifedipino, calcitonina y otros.^{9,10}

Existen diversas teorías en relación con su fisiopatogenia que se sustentan en los hallazgos histopatológicos, las teorías más aceptadas son:^{2,3}

- I. Degradación de la colágena.
- II. Vasculitis de la dermis con necrosis secundaria.
- III. Necrobiosis inducida por traumatismos.
- IV. Proliferación de monocitos con liberación de enzimas lisosomales, degeneración necrobiótica, producción

* Dermatólogo.

[‡] Dermatopatólogo.

[§] Residente del primer año de Dermatología.



de citocinas y metaloproteinasas (MMP2, MMP9) que generan degradación de la matriz extracelular.

V. Respuesta de hipersensibilidad tipo IV.

Sin embargo, la teoría más aceptada es la que considera la participación de los linfocitos T colaboradores, cuya activación produce el factor de crecimiento transformador de células β (TGF- β) y la interleucina 2.

La variedad generalizada se ha asociado con aumento de la expresividad del HLA-BW35.²

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Predomina en las extremidades, pero puede afectar la piel cabelluda.

Hasta el momento, se han descrito cinco formas clínicas: clásica (localizada), diseminada (generalizada), perforante, subcutánea y en placas.

La variedad localizada es la más frecuente, y se manifiesta con pocos nódulos que confluyen en placas de forma anular o arciforme, de color rojo-violáceo. Pueden ser pruriginosas e involucionar en forma espontánea.^{2,3}

El GA diseminado o generalizado representa 15% de los casos; predomina en tronco y extremidades y responde parcialmente al tratamiento. Se ha sospechado predisposición genética, y se ha descrito su asociación con dislipidemia. Su evolución es crónica, pudiendo observarse involución hasta después de tres o cuatro años.^{2,3,11-13}

El GA perforante representa 5% de los casos, predomina en manos y se caracteriza por la presencia de pequeños nódulos umbilicados.^{2,3}

El GA subcutáneo predomina entre los cinco y seis años de edad, afecta manos, cara anterior de piernas y pies. En esta variedad los nódulos son de aspecto reumatoide y se han denominado «nódulos pseudo-reumatoides».^{1,3,4}

GA en placas. Esta variedad se caracteriza por la presencia de pequeños nódulos que se disponen en placas eritematosas, no siempre anulares. Predomina en tronco y extremidades.³

Considerando el caso reportado en esta publicación, desglosamos las diferencias entre la variedad localizada y la generalizada en la **Tabla 1**.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se establece con base en las características clínicas e histopatológicas. Se debe solicitar exámenes de laboratorio, como biometría hemática completa, velocidad de sedimentación globular, glucosa sérica,

Tabla 1: Clasificación de granuloma anular.

	Localizado	Generalizado
Sexo	F > M	F > M
Edad	75% < 30 años	80% 40-70 años 8% < 20 años 2% < 10 años
Topografía	Dorso de manos y pies Salientes óseos (codos, rodillas)	Tronco Extremidades
Morfología	Nódulos de aspecto papular con distribución anular	2/3 diseminado con distribución anular 1/3 diseminado con distribución no anular
Resolución espontánea	Frecuente	Poco frecuente

Modificado de: Guerrero Fernández J, Guiote Domínguez M, Guerrero Vázquez J, Russo De La Torre F. Generalized granuloma annulare. Report of two cases. An Esp Pediatr. 2001; 55: 178-180.

anticuerpos antinucleares, factor reumatoide, proteína C reactiva, perfil de lípidos (79.3% de anormalidades),¹¹ antiestreptolisinas, electrocardiograma y placa de tórax para descartar una posible causa sistémica.^{2,13,14}

HISTOPATOLOGÍA

En el GA se aprecia degeneración focal del colágeno, inflamación reactiva y fibrosis. La epidermis se observa normal, excepto en la forma perforante, con focos grandes de degeneración completa o pequeños de degeneración parcial; estos últimos son más frecuentes, y rara vez se observan los dos tipos.

Los focos de degeneración completa son áreas bien delimitadas, rodeadas de histiocitos en empalizada o radiales, y un infiltrado con células linfoides y fibroblastos. El colágeno es pálido, posee pocos núcleos fragmentados y entre los haces existe mucina.

Los focos de degeneración incompleta son áreas pequeñas poco definidas, en las cuales algunos haces colágenos son normales y otros se encuentran en distintos estadios de degeneración que oscilan entre disminución leve de eosina, y desaparición y reemplazo por material mucinoso basofílico. Además, se identifica un infiltrado de células linfoides, histiocitos y fibroblastos, a menudo dispuestos en una sola hilera, entre los haces normales y alterados.

Los nódulos de células epitelioides ocasionales incluyen algunas células gigantes y un anillo de células linfoides.

Se pueden observar depósitos fibrinoides en las paredes de los vasos, y oclusión de las luces. En los estudios de inmunofluorescencia directa, el único hallazgo constante es la fibrina en las zonas necrobióticas. Algunos investigadores notaron depósitos vasculares de IgM y C3. Por lo tanto, es probable que en el GA tenga lugar una vasculitis por complejos inmunes.¹⁵

TRATAMIENTO

Dada la tendencia a la curación espontánea de las formas localizadas del GA, el manejo conservador es aceptable en estos casos; sin embargo, con frecuencia se usan esteroides tópicos de alta potencia e inhibidores de calcineurina, ambos con un nivel de evidencia D.

También se ha usado triamcinolona intralesional, que tiene nivel de evidencia E. El interferón tiene nivel de evidencia D.

Una opción más actual que ha demostrado ser útil es el empleo de defibrotide, una sal sódica de polidesoxirribonucleótidos obtenidos por hidrólisis controlada de



Figura 1: Numerosos nódulos que confluyen en placas anulares con centro sano en cara lateral de brazo derecho.



Figura 2: Lesiones de las mismas características en cara lateral de brazo izquierdo.

ADN de pulmones de mamíferos y con peso molecular de 15-30 kd, que disminuye la actividad del inhibidor del plasminógeno y reduce la liberación de histamina, es de aplicación intramuscular y nivel de evidencia D.

Con respecto al tratamiento oral, la prednisona es la más empleada. También se han administrado: dapsona, doxiciclina y la combinación de rifampicina-ofloxacino-minociclina,¹⁶ así como antipalúdicos (cloroquina e hidroxiclороquina), inmunosupresores, de los cuales la ciclosporina es la más usada. Todos los tratamientos orales mencionados tienen nivel de evidencia D.

Hoy en día están en boga los agentes biológicos, principalmente el adalimumab, infliximab, etanercept y efalizumab.^{17,18}

La fototerapia también se ha utilizado. Las modalidades empleadas incluyen: PUVA (psoralenos orales + radiación ultravioleta A), con nivel de evidencia D. UVB con nivel de evidencia C y terapia fotodinámica con nivel de evidencia B. La terapia a base de láser, entre ellos el CO₂, excimer y Nd-YAG, todos con nivel de evidencia D.^{19,20} También se han empleado algunas terapias quirúrgicas como la criocirugía y la electrocirugía con nivel de evidencia B y E, respectivamente.

Por último, se han ensayado tratamientos con isotretinoína, etretinato, clorambucil, pentoxifilina, alopurinol, niacinamida, calcitriol, todos ellos con nivel de evidencia D.^{2-4,13,21-23}



Figura 3: Aspecto de las lesiones en cara posterior del tronco.

CASO CLÍNICO

Paciente del sexo femenino de 69 años de edad, originaria de Veracruz, actualmente reside en la Ciudad de México, dedicada a las labores del hogar, de escolaridad primaria, estado civil viuda.

Cuenta con los siguientes antecedentes heredo-familiares de importancia para el padecimiento actual: padre finado por cáncer de piel, no especificado, diabético, con complicaciones microvasculares; hermano con DM2, con nefropatía diabética, quien recibió un trasplante de riñón.

Antecedentes personales patológicos: portadora de insuficiencia venosa tratada con safenectomía.

Acude por lesiones en brazos de tres años de evolución. Refiere que desde hace un año aparecieron en tronco y extremidades inferiores, inicialmente asintomáticas, pero desde hace un año se agregó prurito. No refiere factores desencadenantes ni exacerbantes.

La dermatosis estaba diseminada a tronco, extremidades superiores e inferiores, del primero afectaba cara posterior de tórax en espalda baja y región sacra, de las segundas comprometía cara posterior de brazos y antebrazos, y de las últimas cara posterior de muslos y piernas, bilateral y simétrica (**Figuras 1 y 2**).

Se trata de una dermatosis de aspecto monomorfo, constituida por numerosos nódulos eritematosos que tienden a agruparse en forma anular, con el centro

respetado, de bordes bien delimitados, de evolución crónica y asintomática (**Figuras 3 y 4**).

Se decide realizar una biopsia incisional, con el número P-1706/14, la cual reporta: epidermis con capa córnea laminar, tapones córneos, atrofia e hiperpigmentación de la capa basal. En el espesor de la dermis se observan focos de necrosis incompleta de las fibras de colágena rodeados por un infiltrado moderado constituido por linfocitos, histiocitos, células epitelioides y gigantes multinucleadas tipo Langhans (**Figuras 5 y 6**).

Después de confirmar el diagnóstico mediante el estudio histológico, se decidió iniciar tratamiento con halobetasol en crema, en aplicación nocturna, durante dos meses, así como una crema emoliente, con lo que se obtuvo una adecuada respuesta; sin embargo, presentó una recurrencia al iniciar el ciclo de reducción, por lo cual hubo necesidad de prescribir tacrolimus 0.1%, ungüento, con respuesta parcial. La paciente dejó de acudir a esta unidad desde hace varios años.

COMENTARIO

El GA está subdiagnosticado debido a la gran variedad de formas clínicas en que se manifiesta. Para el derma-



Figura 4: Nódulos que confluyen en placas anulares con centro sano en piernas y dorso de pies.

tólogo es importante conocer todas ellas para realizar diagnósticos oportunos, y así iniciar el plan de estudio y tratamientos adecuados. El tipo localizado es el que se presenta con mayor frecuencia. En este artículo comunicamos un caso de la variedad generalizada. Es de vital importancia en estos pacientes efectuar un estudio metabólico (determinación de glucosa sérica, lípidos), preguntar acerca de la ingesta reciente de fármacos e inclusive, si el cuadro clínico lo sugiere, indagar sobre la existencia de una neoplasia asociada, utilizando los métodos diagnósticos complementarios que sean

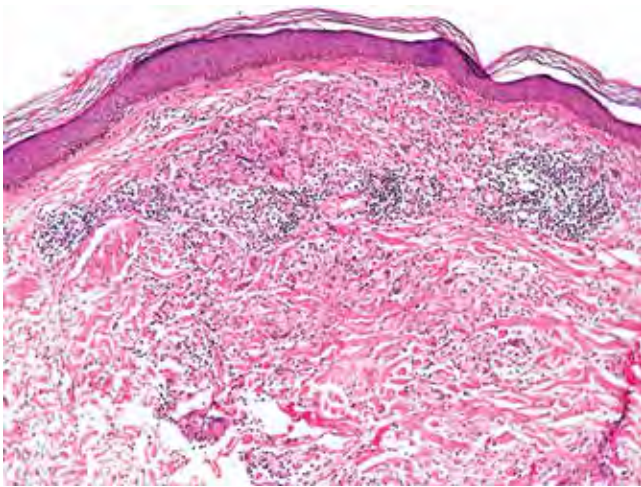


Figura 5: Infiltrado linfocitario difuso, células epitelioides y células gigantes multinucleadas de tipo Langhans en dermis superficial (H&E 10x).

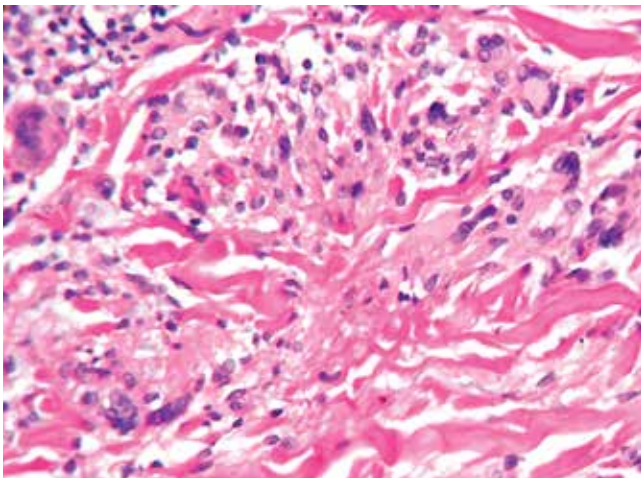


Figura 6: A mayor aumento: infiltrado linfocitario que rodea zonas con necrosis incompleta de la colágena (H&E 40x).

necesarios. Lo anterior debido a la relación que existe entre esta variedad clínica y las comorbilidades ya mencionadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Torres LV, Camacho F, Mihm M, González S, Jurado F, Sánchez-Carpinter I. *Dermatología práctica Ibero-Latinoamericana*. 2a edición. México: Encuentros Científicos Académicos S.C.; 2012. pp. 56.1-56.6.
2. Smith MD, Downie JB, DiCostanzo D. Granuloma annulare. *Int J Dermatol*. 1997; 36: 326-333.
3. Bologna J, Jorizzo J, Schaffer J. *Dermatology*. 2nd edition. Elsevier; 2012. Cap. 92: pp. 1426-1428.
4. Rosti G, Araujo J, Demergasso D, Fernández-Salafia MJ, Chapo R, Mortera M et al. Granuloma anular generalizado: reporte de un caso clínico en respuesta a la dapsona. *Arch Argent Dermatol*. 2013; 63: 103-107.
5. Suárez O, Pérez-Pérez L, Pereiro MM, Peteiro-García C, Toribio J. Granuloma anular diseminado localizado en zonas fotoexpuestas. *Actas Dermosifiliogr*. 2006; 97: 448-450.
6. Setoyama M, Kerdel FA, Byrnes JJ, Kanzaki T. Granuloma annulare associated with Hodgkin's disease. *Int J Dermatol*. 1997; 36: 445-448.
7. Shimizu S, Yasui C, Tsuchiya K. Atypical generalized granuloma annulare associated with two visceral cancers. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 54: S236-S238.
8. Narváez V, Vega ME, Sáez MM, Castillo M, Domínguez L. Granuloma anular en pacientes pediátricos. *Dermatol Pediatr Lat*. 2005; 3: 117-122.
9. Cassone G, Tumiatì B. Granuloma annulare as a possible new adverse effect of topiramate. *Int J Dermatol*. 2014; 53: 259-261.
10. Koutroumpas A, Zafiriou E, Terzis A, Sakkas L. Granuloma annulare after infliximab treatment for rheumatoid arthritis. *Hellenic Rheumatol*. 2008; 20: 103-105.
11. Wu W, Robinson-Bostom L, Kokkotou E, Jung HY, Kroumpouzou G. Dyslipidemia in granuloma annulare: a case-control study. *Arch Dermatol*. 2012; 148: 1131-1136.
12. López L, Ramos GA, Jaidar MA. Granuloma anular diseminado con fenómeno de iatrotopismo. Comunicación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2007; 16: 76-79.
13. Thornsberry LA, English JC 3rd. Etiology, diagnosis, and therapeutic management of granuloma annulare: an update. *Am J Clin Dermatol*. 2013; 14: 279-290.
14. Veraldi S, Bencini PL, Drudi E, Caputo R. Laboratory abnormalities in granuloma annulare: a case-control study. *Br J Dermatol*. 1997; 136: 652-653.
15. Lever W, Gundula S. *Histopatología de la piel*. 7a ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publisher; 1990. pp. 243-246.
16. Garg S, Baveja S. Generalized granuloma annulare treated with monthly rifampicin, ofloxacin, and minocycline combination therapy. *Indian J Dermatol*. 2013; 58: 197-199.
17. Min MS, Lebowitz M. Treatment of recalcitrant granuloma annulare (GA) with adalimumab: A single-center, observational study. *J Am Acad Dermatol*. 2016; 74: 127-133.
18. Mahmood T, Mansouri B, Menter A. Successful treatment of generalized granuloma annulare with adalimumab. *Clin Exp Dermatol*. 2015; 40: 537-539.

19. Verne SH, Kennedy J, Falto-Aizpurua LA, Griffith RD, Nouri K. Laser treatment of granuloma annulare: a review. *Int J Dermatol*. 2016; 55: 376-381.
20. Bronfenbrener R, Ragi J, Milgraum S. Granuloma annulare treated with excimer laser. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2012; 5: 43-45.
21. Martín-Sáez E, Fernández-Guarino M, Carrillo-Gijón R, Muñoz-Zato E, Jaén-Olasolo P. Efficacy of dapsone in disseminated granuloma annulare: a case report and review of the literature. *Actas Dermosifiliogr*. 2008; 99: 64-68.
22. Inui S, Nishida Y, Itami S, Katayama I. Disseminated granuloma annulare responsive to narrowband ultraviolet B therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2005; 53: 533-534.
23. Buendía-Eisman A, Ruiz-Villaverde R, Blasco-Melguizo J, Serrano-Ortega S. Generalized annular granuloma: response to isotretinoin. *Int J Dermatol*. 2003; 42: 321-322.

Correspondencia:

Dr. Juan Ramón Trejo Acuña
Dr. Vértiz Núm. 464, esq. Eje 3 Sur,
Col. Buenos Aires, 06780,
Alcaldía Cuauhtémoc,
Ciudad de México, México.
Tel: 5519 6351
E-mail: hermesjuanderma@hotmail.com

www.medigraphic.org.mx

Lupus eritematoso cutáneo subagudo tipo anular. Presentación de un caso

Lupus erythematosus cutaneous subacute annular type. Presentation of a case

Larissa Dorina López-Cepeda,* Virginia Martínez Estrada,† Maribet González González,§ Berenice Hernández Barrios,* María José García Alonso||

RESUMEN

El lupus eritematoso es una enfermedad autoinmunitaria que puede tener expresión sistémica o cutánea; de la forma cutánea se clasifica en tres subgrupos, dentro de los que se encuentra el cutáneo subagudo, el cual a su vez, tiene a la variante anular. En el presente artículo, comunicamos el caso de una paciente con esta variedad clínica en el rostro, que es poco frecuente y con resolución satisfactoria.

Palabras clave: Lupus cutáneo subagudo, lupus anular, lupus eritematoso cutáneo.

ABSTRACT

Cutaneous erythematosus lupus is a rare autoimmunitary disorder with systemic or cutaneous expresion; in cutaneous classification has three subgroups, between had been subacute, which also has an annular variant. In this article, we communicate a female patient with this clinical variant in her face, which is unfrequent, with a satisfactory resolution.

Keywords: Subacute cutaneous lupus, annular lupus, erythematosus cutaneous lupus.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso cutáneo (LEC) se clasifica en tres subgrupos: lupus eritematoso cutáneo agudo (LECA), lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS) y lupus eritematoso cutáneo crónico (LECC).

El LEC puede surgir como una manifestación de lupus eritematoso sistémico (LES), o independiente de éste, con un porcentaje de asociación entre la variedad cutánea y sistémica de la enfermedad muy variable.¹

La clasificación modificada de Gilliam sugiere clasificar al LECS de la siguiente forma: la variedad localizada (eritema malar), la generalizada, y el NET-like. Dentro de las diferentes formas de LECS se incluyen la variante anular, la pápulo-escamosa, la inducida por medicamentos, y otras menos comunes, como la eritrodérmica, la anular y la

vesículo-ampollosa. Dentro del LECC se encuentra el lupus discoide, el lupus profundo, el lupus túmido y el lupus pernio.

A pesar de que éstas son descritas como entidades distintas, se ha observado que un mismo paciente puede desarrollar más de una forma de LEC hasta en 30%, según algunos reportes de series de casos,² e incluso pueden coexistir, principalmente el LECS y el lupus discoide.

En cuanto a la asociación con LES, las cifras fluctúan entre 5-10% para LECC, hasta más de 90% para LECA. Para LECS en particular, la asociación es aproximadamente de 50%.³⁻⁵

Alrededor de 50% de pacientes con LECS cumplen con los criterios de clasificación de la *American College of Rheumatology* (ACR) para LES, y de éstos, hasta 15% tendrán manifestaciones graves con involucro orgánico significativo.⁴ Sin embargo, se sabe que los criterios de la ACR tienen ciertas limitantes, por lo que en el año 2012 se propusieron los criterios de la *Systemic Lupus International Collaborating Clinics* (SLICC), que son los que se utilizan hasta la actualidad.

También se ha observado una asociación entre el LECS y HLA-DR3, polimorfismos en el gen promotor de

* Dermatóloga.

† Responsable del Servicio de Colagenopatías.

§ Dermatopatóloga.

|| Residente de 1er año de Dermatología.

TNF- α ,^{6,7} y anticuerpos anti Ro/SSA, estos últimos siendo positivos en pacientes con LECS hasta en 80%.^{8,9}

Estudios recientes en Suiza y Estados Unidos muestran una incidencia de LECS de 4/100,000 habitantes,¹⁰⁻¹³ la mayoría son caucásicos, siendo las mujeres más afectadas que los hombres en una proporción 3:1, frecuentemente en la cuarta década de la vida.^{14,15}

Las lesiones de LECS afectan sobre todo la epidermis y la dermis superior, y no dejan cicatrices. Se desarrollan autoanticuerpos anti-Ro¹¹ y fotosensibilidad (70-90% de los pacientes presentan una sensibilización anormal a la luz, de esta manera en los pacientes las lesiones se limitan sólo a la piel fotoexpuesta).¹⁶

El lupus inducido por medicamentos se asocia con más frecuencia al subtipo de LECS.^{10,15} Se caracteriza por ser un síndrome relacionado con la ingesta continua de algún fármaco, y resuelve al suspender la toma de éste.¹⁷ Los medicamentos principalmente involucrados en esta variedad son: hidroclorotiazida, bloqueadores de los canales de calcio, terbinafina,^{18,19} griseofulvina,²⁰ inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, factor de necrosis tumoral alfa, inhibidores de la bomba de protones, antiepilépticos, estatinas, e interferón, entre otros.^{14,18}

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

El LECS inicia con eritema y pápulas con discreta escama en su superficie, las cuales evolucionan hacia cualquiera de sus dos formas clínicas: a placas psoriasiformes en la variedad pápulo-escamosa, o a placas policíclicas o figuradas en la variedad anular. Los sitios más afectados son las áreas fotoexpuestas: hombros, brazos, antebrazos, cuello y parte superior del tronco;^{12,18,21} generalmente respeta la cara.²² La forma anular se distribuye en forma centrípeta, y a veces adquiere un aspecto urticariforme; en cambio, la forma psoriasiforme se distribuye de manera centrífuga.^{11,12}

Al involucionar las lesiones suelen dejar áreas de hipopigmentación sin cicatrices.^{13,15} Los pacientes suelen cursar con exacerbaciones desencadenadas por la fotoexposición. Se ha reportado también que los pacientes pueden cursar con úlceras orales, artralgias e incluso citopenias asociadas.^{16,22}

DIAGNÓSTICO

El LECS tiene manifestaciones clínicas variadas, haciendo que su diagnóstico sea muchas veces difícil de

realizar. Debido a lo anterior, es de gran utilidad tomar una biopsia de piel confirmatoria, así como un estudio de inmunofluorescencia directa (IFD). La IFD es de gran ayuda cuando la biopsia cutánea no es diagnóstica, y existe la sospecha clínica de LECS.²³

A nivel inmunológico, 70% de los pacientes con LECS desarrollan anticuerpos anti-Ro/SS-A y anti La/SSB positivos (30-50%).^{12,19,20,24} En algunos se ha observado sobreposición con síndrome de Sjögren;^{11,18} 60-80% tienen anticuerpos-antinucleares (ANA) positivos. Únicamente 5% de los pacientes presentan anti-ds ADN positivos.¹¹

HISTOPATOLOGÍA

Se caracteriza por la presencia de un patrón de reacción liquenoide. La epidermis puede mostrar hiperqueratosis, queratosis folicular en tapones y atrofia de la capa espinosa. Se puede observar degeneración vacuolar de la unión dermoepidérmica con queratinocitos necróticos en las capas epidérmicas más bajas, y en etapas tardías engrosamiento de la membrana basal.^{11,12} En la dermis aparece edema, mucinosis^{11,18,25} y/o un infiltrado perifolicular superficial y profundo compuesto predominantemente por linfocitos y algunos macrófagos. Puede haber células plasmáticas, rara vez neutrófilos y polvo nuclear en la dermis superficial.^{12,20}

La IFD se puede realizar en biopsias de piel de pacientes con LECS, detectándose depósitos de inmunoglobulinas IgG, IgM, y en casos raros IgA, así como depósitos de complemento C3 en la unión dermoepidérmica, lo cual se conoce como test de banda lúpica (TBC).¹²

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Clínicamente se debe realizar con la psoriasis vulgar, el liquen plano, la pitiriasis rubra pilaris, la micosis fungoide, la tiña corporis, el eczema numular, la erupción polimorfa lumínica, la erupción liquenoide por fármacos, la dermatomiositis,¹⁴ el eritema anular centrífugo, el eritema *gyratum repens*, el granuloma anular y el pénfigo foliáceo, entre otros.¹⁸

TRATAMIENTO

Es de suma importancia evitar los factores desencadenantes y apegarse a medidas no farmacológicas. La fotoprotección es la base del tratamiento, por lo que deben utilizarse fotoprotectores de amplio espectro, así como medidas físicas.²⁶ Otras medidas son el



Figura 1: Placas eritemato-escamosas anulares en cara.

cese del tabaquismo, evitar la ingesta de fármacos desencadenantes, y mantener niveles séricos óptimos de vitamina D.²⁷

En cuanto al tratamiento tópico, el recomendado como de primera línea es la aplicación de corticoesteroides, los cuales se recomienda sean de alta potencia, así como los inhibidores de la calcineurina (pimecrolimus y tacrolimus), los cuales se emplean si no se observa mejoría de dos a cuatro semanas de tratamiento con dicho esteroide, o simplemente como una alternativa a éstos.^{28,29} Pacientes con lesiones focales, o que no responden a corticoesteroides tópicos se pueden beneficiar con la aplicación de un esteroide intralesional (triamcinolona).³⁰

En los pacientes con afección muy extensa o que no responden adecuadamente al tratamiento inicial, está indicado el tratamiento sistémico. Los recomendados de primera línea son los antipalúdicos como la hidroxicloroquina, cloroquina y la quinacrina.³¹ Para pacientes que son refractarios a todas estas líneas de tratamiento se puede utilizar metotrexate, retinoides sistémicos, micofenolato de mofetilo y dapsona.^{31,32}

CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 31 años de edad, originaria y residente de la Ciudad de México, dedicada a las labores del hogar, sin antecedentes relevantes para el padecimiento actual. La paciente acudió a consulta por una dermatosis localizada a cabeza, de la cual afectaba cara en mejillas, y ambos pabellones auriculares en forma bilateral y simétrica (**Figura 1**). La dermatosis era de aspecto monomorfo, constituida

por eritema y escama que confluían formando placas de forma anular, de distintos tamaños, de bordes mal definidos, de aspecto infiltrado en la periferia (**Figura 2**).

Al interrogatorio refirió haber iniciado tres meses antes con «manchas rojas» en la cara, a las que posteriormente se les agregó escama. Sin tratamiento previo.



Figura 2:

Eritema y escama en pabellones auriculares que forman placas.

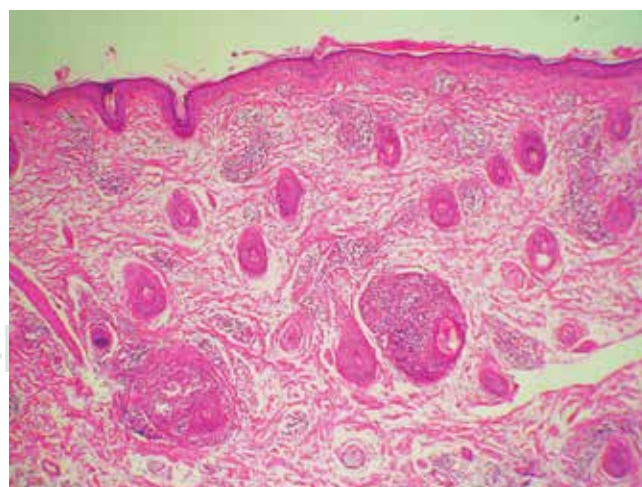


Figura 3: Epidermis con grandes tapones córneos y atrofia. En el espesor de la dermis moderados infiltrados linfocitarios perianexiales y perivascuales (H&E 4x).

Se realizó un diagnóstico clínico presuntivo inicial de LEC. Se efectuó una biopsia incisional, la cual mostró datos compatibles con el diagnóstico (**Figura 3**), tales como atrofia y degeneración hidrópica de la capa basal (**Figura 4**), en dermis superficial caída del pigmento, así como moderado infiltrado linfocitario dispuesto en focos, rodeando vasos y anexos que se extendían a dermis profunda.

El plan de estudio consistió en solicitar la titulación de anticuerpos ANA, los cuales fueron reportados con un patrón moteado fino 1:2,560 y moteado citoplásmico 1:40, anti-Sm negativos, anti-Ro (SSA) positivos y anti-ds DNA negativos. Se inició tratamiento con fotoprotección física y pantalla solar, hidroxiclороquina 200 mg al día y tacrolimus al 0.1% en ungüento cada 12 horas sobre las lesiones. Después de un mes de tratamiento, las lesiones desaparecieron quedando únicamente manchas hipercrómicas mal definidas (**Figura 5**). Haciendo correlación clínica, inmunológica e histológica, el caso se clasificó como LECS.

COMENTARIO

El caso motivo de esta publicación demostró las características clínicas, histopatológicas e inmunológicas de LECS.

La variedad anular del LECS es poco frecuente en cara. Se describen como manchas eritematosas que evolucionan a placas anulares o pápulo-escamosas hiperqueratósicas, característicamente fotosensibles.

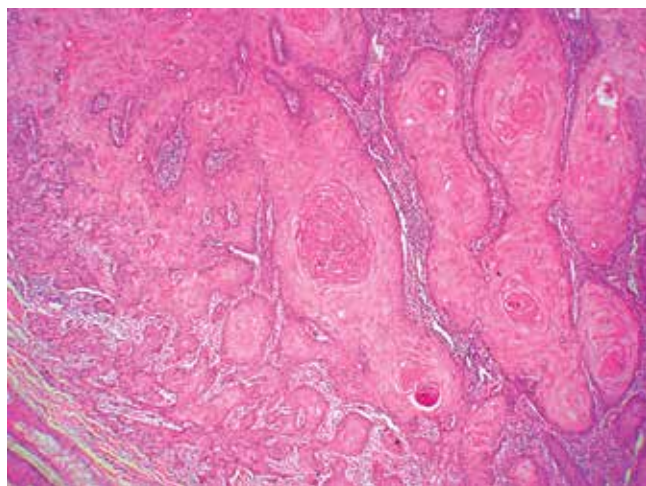


Figura 4: A mayor aumento. Cuerpos coloides y caída de pigmento melánico en dermis superficial (H&E 40x).



Figura 5:

Manchas hipercrómicas mal definidas posterior al tratamiento.

Asimismo, la resolución de las lesiones en forma satisfactoria sin dejar atrofia ni zonas cicatrizales apoya el diagnóstico emitido.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lee LA, Werth VP. *Lupus erythematosus*. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP et al (Eds.). *Dermatology*. 3rd ed. Elsevier Limited; 2012. p. 615.
2. Biazar C, Sigges J, Patsinakidis N, Ruland V, Amler S, Bonsmann G et al. Cutaneous lupus erythematosus: first multicenter database analysis of 1002 patients from the European Society of Cutaneous Lupus Erythematosus (EUSCLE). *Autoimmun Rev*. 2013; 12: 444-454.
3. Shinada S, Wallace DJ. *Laboratory features of cutaneous lupus erythematosus*. In: Kuhn A, Lehmann P, Ruzicka T (Eds.). *Cutaneous lupus erythematosus*. Heidelberg: Springer, Berlin; 2005. pp. 311-322.
4. Sontheimer RD. Subacute cutaneous lupus erythematosus: 25-year evolution of a prototypic subset (subphenotype) of lupus erythematosus defined by characteristic cutaneous, pathological, immunological, and genetic findings. *Autoimmun Rev*. 2005; 4: 253-263.
5. Chong BF, Song J, Olsen NJ. Determining risk factors for developing systemic lupus erythematosus in patients with discoid lupus erythematosus. *Br J Dermatol*. 2005; 166: 29-35.
6. Fabbri P, Cardinali C, Giomi B, Caproni M. Cutaneous lupus erythematosus: diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol*. 2003; 4: 449-465.
7. Werth VP, Zhang W, Dortzbach K, Sullivan K. Association of a promoter polymorphism of tumor necrosis factor-alpha with subacute cutaneous

- lupus erythematosus and distinct photoregulation of transcription. *J Invest Dermatol.* 2000; 115: 726-730.
8. Lin JH, Dutz JP, Sontheimer RD, Werth VP. Pathophysiology of cutaneous lupus erythematosus. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2007; 33: 85-106.
 9. Kim GK, Del Rosso JQ. *Drug-induced subacute cutaneous lupus erythematosus: evidence for differences from its idiopathic counterpart.* Yearbook of Dermatology and Dermatologic Surgery; 2012. pp. 224-225.
 10. Yu C, Chang C, Zhang J. Immunologic and genetic considerations of cutaneous lupus erythematosus: a comprehensive review. *J Autoimmun.* 2013; 41: 34-45.
 11. Chavarría E, Bueno C, Lázaro P, Lecona M. Lupus eritematoso sistémico de presentación cutánea subaguda. Presentación de dos casos clínicos. *Actas Dermosifiliogr.* 2005; 96: 248-251.
 12. Kuhn A, Landmann A. The classification and diagnosis of cutaneous lupus erythematosus. *J Autoimmun.* 2014; 48-49: 14-19.
 13. Kim A, Chong BF. Photosensitivity in cutaneous lupus erythematosus. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2013; 29: 4-11.
 14. Grönhagen C, Nyberg F. Cutaneous lupus erythematosus: An update. *Indian Dermatol Online J.* 2014; 5: 7-13.
 15. Sontheimer RD. The lexicon of cutaneous lupus erythematosus - a review and personal perspective on the nomenclature and classification of the cutaneous manifestations of lupus erythematosus. *Lupus.* 1997; 6: 84-95.
 16. Black DR, Hornung CA, Schneider PD, Callen JP. Frequency and severity of systemic disease in patients with subacute cutaneous lupus erythematosus. *Arch Dermatol.* 2002; 138: 1175-1178.
 17. Pretel M, Marqués L, España A. Lupus eritematoso inducido por fármacos. *Actas Dermosifiliogr.* 2014; 105: 18-30.
 18. Okon LG, Werth VP. Cutaneous lupus erythematosus: diagnosis and treatment. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2013; 27: 391-404.
 19. Bolognia-Jean L, Jorizzo-Joseph L, Rapini-Ronald P. *Enfermedades reumatológicas.* Dermatología. España: Ed Mosby; 2004. pp. 601-604.
 20. Eastham AB, Vleugels RA. Cutaneous lupus erythematosus. *JAMA Dermatol.* 2014; 150: 344.
 21. Martínez-Estrada V, Hernández-Pérez M, Ramos-Garibay A. Lupus eritematoso cutáneo subagudo tipo psoriasiforme. *Rev Cent Dermatol Pascua.* 2004; 13: 88-90.
 22. Stavropoulos PG, Goules AV, Avgerinou G, Katsambas AD. Pathogenesis of subacute cutaneous lupus erythematosus. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008; 22: 1281-1289.
 23. Vera C. Manifestaciones específicas del lupus cutáneo. *Rev Chil Reumatol.* 2001; 27: 222-228.
 24. Moura-Filho JP, Peixoto RL, Martins LG, Melo SD, Carvalho LL, Pereira AK et al. Lupus erythematosus: considerations about clinical, cutaneous and therapeutic aspects. *An Bras Dermatol.* 2014; 89: 118-125.
 25. Salomón M, Samalvides F, Gordillo J, Gutierrez C. Manifestaciones histopatológicas del lupus eritematoso cutáneo en pacientes del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2003-2008. *Folia Dermatol Peru.* 2009; 20: 64-70.
 26. Kuhn A, Ruland V, Bonsmann G. Photosensitivity, phototesting, and photoprotection in cutaneous lupus erythematosus. *Lupus.* 2010; 19: 1036-1046.
 27. Kamen DL, Cooper GS, Bouali H, Shaftman SR, Hollis BW, Gilkeson GS. Vitamin D deficiency in systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev.* 2006; 5: 114-117.
 28. Böhm M, Gaubitz M, Luger TA, Metze D, Bonsmann G. Topical tacrolimus as a therapeutic adjunct in patients with cutaneous lupus erythematosus. A report of three cases. *Dermatology.* 2003; 207: 381-385.
 29. Kanekura T, Yoshii N, Terasaki K, Miyoshi H, Kanzaki T. Efficacy of topical tacrolimus for treating the malar rash of systemic lupus erythematosus. *Br Jour Dermatol.* 2003; 148: 353-356.
 30. Rothfield N, Sontheimer RD, Bernstein M. Lupus erythematosus: systemic and cutaneous manifestations. *Clin Dermatol.* 2006; 24: 348-362.
 31. Chang AY, Werth VP. Treatment of cutaneous lupus. *Curr Rheumatol Rep.* 2011; 13: 300-307.
 32. Kuhn A, Ruland V, Bonsmann G. Cutaneous lupus erythematosus: update of therapeutic options part I. *JAAD.* 2011; 65: e179-e193.

Correspondencia:

Dra. Larissa Dorina López-Cepeda
 Dr. Vértiz Núm. 464, esq. Eje 3 Sur,
 Col. Buenos Aires, 06780,
 Alcaldía Cuauhtémoc,
 Ciudad de México, México.
 Tel: 5519 6351
 E-mail: larisslo@yahoo.com.mx



Síndrome de Parry Romberg o atrofia hemifacial progresiva. Reporte de un caso

Parry Romberg syndrome or progressive hemifacial atrophy. A case report

Virginia Martínez Estrada,* Maribet González González,† Julio Enríquez Merino,§
Alfonsina María Decamps Solano,|| Karen Montserrat Ramírez Gómez¶

RESUMEN

El síndrome de Parry Romberg, también conocido como atrofia hemifacial progresiva, es un padecimiento de etiología desconocida, caracterizado clínicamente por la presencia de atrofia progresiva de la piel y tejidos blandos en un solo lado de la cara, comprometiendo en algunos casos los músculos, cartílagos y estructuras óseas de dicho segmento con carácter irreversible. Las características clínicas son bien conocidas; sin embargo, debido a que es una enfermedad poco frecuente y muchas veces desconocida, su diagnóstico por lo general es tardío. En este artículo se presenta el caso de una paciente de 21 años de edad, en quien se realizó el diagnóstico tardío de síndrome de Parry Romberg, ofreciéndole tratamiento con injerto de grasa autólogo, y colchicina.

Palabras clave: Síndrome de Parry Romberg, hemiatrofia facial progresiva, atrofia de la piel.

ABSTRACT

Parry Romberg syndrome, also known as progressive hemifacial atrophy, is a condition of unknown etiology, clinically characterized by progressive hemiatrophy of skin and soft tissues of the face and, in some cases, atrophy of muscles, cartilage and bone structures irreversible. The clinical features are not well known yet because it is a rare disease. Diagnosis is usually delayed. In this article we report the case of a 21 year old woman with diagnosis of Parry Romberg syndrome, who was treated with autologous fat graft, and colchicine.

Keywords: Parry Romberg syndrome, progressive hemifacial atrophy, skin atrophy.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Parry Romberg (o atrofia hemifacial progresiva) es un padecimiento poco frecuente, de etiología desconocida,¹ caracterizado clínicamente por la presencia de atrofia de la piel y tejidos blandos en un solo lado de la cara, lentamente progresiva,² la cual, en algunos casos,³ puede comprometer los

músculos, cartílagos y estructuras óseas de dicha zona. Es irreversible.⁴ Puede asociarse con diferentes manifestaciones sistémicas.²

La primera descripción de esta enfermedad se atribuye a Caleb Parry en 1825, más tarde en 1846, Moritz Romberg realizó una detallada revisión de esta entidad^{5,6} describiéndola como síndrome⁷ y en 1871⁸ Eulemberg la dio a conocer como atrofia hemifacial progresiva.⁹

Su incidencia es de uno por cada 700,000 individuos,⁹ predomina en el sexo femenino,¹⁰ sin aparente predilección étnica o geográfica.¹¹ Generalmente inicia en la primera o segunda décadas de la vida⁷ aunque se han reportado casos en etapas más tardías. Su progresión es lenta, variable e irreversible, con una duración entre dos y 20 años, con el tiempo llega a

* Encargada de la Clínica de Enfermedades Colágeno-Vasculares.

† Dermatopatóloga.

§ Jefe del Servicio de Cirugía Dermatológica.

|| Dermatóloga.

¶ Médico Residente del primer año de Dermatología.



una fase de *burned-out* y la enfermedad se estabiliza sin causa aparente.¹¹

Casi dos siglos después de la descripción de esta enfermedad, su etiología aún no ha sido bien establecida; sin embargo, existen varias teorías, entre las que destacan: neurovasculitis autoinmune persistente, que sea secundaria a neuritis trigeminal, por infección crónica ocasionada por un virus neurotrópico como el herpes, y por incremento en la actividad nerviosa simpática que induce el desarrollo de la atrofia facial. Otras teorías menos aceptadas incluyen: alteraciones en el metabolismo de la grasa, trauma, mielopatía, déficit de vitaminas B12 o E, enfermedades endócrinas, neuropatía desmielinizante e intoxicación por medicamentos, alcohol, cisplatino y piridoxina, aunque ninguna ha logrado explicar específicamente las manifestaciones clínicas de esta enfermedad.¹⁰

Diferentes autores han observado anomalías inmunológicas en el tejido subcutáneo de los pacientes con este síndrome, aunque dicha relación, hasta el momento, no se ha verificado.

La principal característica clínica de esta enfermedad es la presencia de atrofia hemifacial, la cual se detecta en 100% de los casos, afecta por lo regular el lado izquierdo.¹² Puede manifestarse desde una asimetría poco perceptible, hasta una deformidad facial severa, con síntomas neurológicos y oftalmológicos.

En algunas series de casos se ha publicado el compromiso de otras zonas corporales hasta en 20% de los pacientes, en quienes se ha observado atrofia hemicorporal ipsilateral o contralateral de brazo, pierna o tronco.

Los síntomas neurológicos se desarrollan en 15 a 20% de los pacientes, los más comunes son la cefalea ipsilateral, el dolor facial y las convulsiones, los cuales pueden ser refractarios a tratamiento convencional. Otros síntomas neurológicos publicados incluyen: neuritis trigeminal, parestesia facial, disfunción de nervios craneales, hemiparesias y alteraciones cognitivas.

Los signos y síntomas oftalmológicos se presentan en 10 a 35% de los pacientes. El enoftalmos es el signo más común, secundario a la atrofia de la grasa retrobulbar. Además, pueden cursar con uveítis y alteraciones de la retina y el nervio óptico.¹¹

Las manifestaciones orales incluyen atrofia de la mitad del labio o lengua, acortamiento del cuerpo y/o rama de la mandíbula, retraso en la erupción dental y malformación en la raíz de los mismos. La boca y nariz pueden desviarse al lado afectado.¹²

Algunos autores han propuesto que el síndrome de Parry Romberg (SPR) y la esclerodermia lineal o en

coup de sabre son espectros con diferente grado de severidad de la misma enfermedad. Pueden coexistir en 36.6 a 53.6% de los pacientes.^{12,13} Esta última se distingue por afectar en especial la región frontal, desde las cejas a la piel cabelluda, y no debajo de las cejas, como en la primera de las ya señaladas. Histológicamente ambas presentan esclerosis en dermis; sin embargo, en la esclerodermia lineal este cambio se debe a un exceso de fibras de colágeno, atrofia de anexos e infiltrado de mononucleares, a diferencia del SPR, en el que se observa atrofia del tejido graso subcutáneo, disminución en los anexos e infiltrado de células mononucleares.¹⁴ Lo descrito anteriormente nos lleva a la conclusión de que son entidades diferentes, que pueden coexistir.

El diagnóstico de esta patología se basa en las características de topografía y morfología. Debe incluir una historia clínica completa, con una exploración física adecuada, poniendo especial atención a la asimetría facial, particularmente de la región maxilar, malar y orbital. También es necesario realizar una evaluación psicológica, por el gran impacto psicosocial que acompaña a esta enfermedad.¹²

Además, deben solicitarse exámenes complementarios como resonancia magnética cerebral y electroencefalograma, si el paciente presenta convulsiones.

En general, no se observan hallazgos radiológicos en los huesos propios de la cara, aunque en algunos casos, cuando existe afección ósea, se puede apreciar erosión; asimismo, el tejido blando de la cavidad oral y los músculos masticatorios pueden estar afectados, aunque los mecanismos de deglución, habla y lenguaje están conservados.¹⁵

El principal diagnóstico diferencial es con la esclerodermia lineal o *coup de sabre*. Algunos otros más son: hipoplasia facial congénita, lipoatrofia localizada, parálisis neuromuscular, síndrome óculo-aurículo-ventricular, atrofia postpaniculitis, atrofia postradiación y celulitis bacteriana aguda.⁴

El SPR es una enfermedad incurable, por lo que la necesidad de tratamiento médico surge del intento de detener la progresión de la misma, y de la coexistencia con otras patologías autoinmunes como la esclerodermia. Se han utilizado inmunosupresores como el metotrexate, corticoesteroides sistémicos, ciclofosfamida y azatioprina. El metotrexate es la terapia estándar para la fase activa de la enfermedad, la dosis varía de 0.3 a 1 mg/kg/semana, máximo 25 mg semanales; con frecuencia se combina con prednisona 1 mg/kg/día al finalizar

el tercer mes de tratamiento. La evidencia apoya el uso de metotrexate por 12 a 24 meses para inducir una remisión prolongada.¹²

El tratamiento quirúrgico se basa en la corrección de las deformidades residuales. Para casos leves o moderados pueden utilizarse rellenos dérmicos de silicona, colágeno o implantes de polietileno poroso,¹² así como injertos de grasa autóloga, la cual continúa ofreciendo excelentes resultados,¹⁶ aunque debido a las características de las células adiposas, se requieren de dos a tres aplicaciones para obtener un efecto más duradero y estéticamente satisfactorio.¹⁷

El injerto de grasa autóloga tiene varias ventajas, ya que es un tejido vivo, que una vez ubicado se integra de manera adecuada al lecho receptor, estimulando la angiogénesis, y recuperando su aporte nutricional, lo cual le permite sobrevivir. Por otro lado, restaura el volumen perdido, mejora el aspecto trófico del sitio receptor,¹⁸ además transfiere células pluripotenciales en el mismo proceso de infiltración de la grasa autóloga.¹⁹

Para los casos severos, las técnicas que parecen lograr mejores resultados cosméticos incluyen colgajos libres (pectoral mayor, paraescapular) o pediculados (platisma), a veces asociados a cirugía ortognática (Le Fort I u osteotomías sagitales de mandíbula).

El tratamiento psicológico es importante tanto para el paciente, como para los familiares, ya que los defectos estéticos que se producen afectan de manera importante el entorno psicosocial del paciente, por lo cual la meta es lograr la adaptación social completa en su vida cotidiana.²⁰



Figura 1: Placa alopécica en piel cabelluda.



Figura 2: Desviación de las comisuras bucal y nasal.

CASO CLÍNICO

Paciente del sexo femenino, de 21 años de edad, sin antecedentes patológicos conocidos, acude por presentar adelgazamiento de labios y una placa alopécica en piel cabelluda de seis años de evolución. A la exploración física se observó una dermatosis localizada a cabeza de la que afectaba piel cabelluda en región parietal derecha, constituida por atrofia y esclerosis, las cuales confluían para formar una placa de forma lineal del color de la piel, de aproximadamente 12 x 4 cm, de bordes mal definidos, con alopecia en su superficie, de consistencia firme (**Figura 1**), y de evolución crónica y asintomática. A la exploración del resto de piel y anexos, se detectó desviación de la comisura bucal y nasal (**Figura 2**), así como atrofia de la mitad de la lengua del lado derecho y del músculo orbicular de la boca, ipsilateral (**Figura 3**).

Se realizó el diagnóstico clínico presuntivo de SPR, y se solicitaron los siguientes exámenes de laboratorio: biometría hemática, examen general de orina, factor reumatoideo, proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular, los cuales se encontraron dentro de valores normales. Se solicitó además una radiografía de cráneo (**Figura 4**), en la que se observan elementos



Figura 3: Atrofia de la mitad de la lengua del lado derecho.



Figura 4: Radiografía de cráneo.

óseos dentro de parámetros normales. Quedó pendiente la realización de una resonancia magnética de cabeza. Se interrogó acerca de síntomas neurológicos (crisis convulsivas o neuralgias), los cuales fueron reportados como negativos.

Se realizó biopsia de piel cabelluda, cuyo estudio histológico muestra una epidermis con capa córnea laminar, acantosis irregular moderada e hiperpigmentación de la capa basal, engrosamiento de las fibras de colágeno en todo el espesor de la dermis y moderados infiltrados linfocitarios perifoliculares (**Figura 5**).

Por correlación clínico histopatológica se corroboró el diagnóstico de SPR.

La paciente fue enviada a la Clínica de Enfermedades Colágeno-Vasculares de esta unidad, donde se inicia manejo con colchicina 1 mg al día, fotoprotector solar y emolientes. Fue enviada también al Servicio de Cirugía Dermatológica, donde se le ofreció corrección del defecto mediante la aplicación de un injerto autólogo de grasa en la zona afectada. Para la obtención, procesamiento e infiltración de tejido graso se siguió

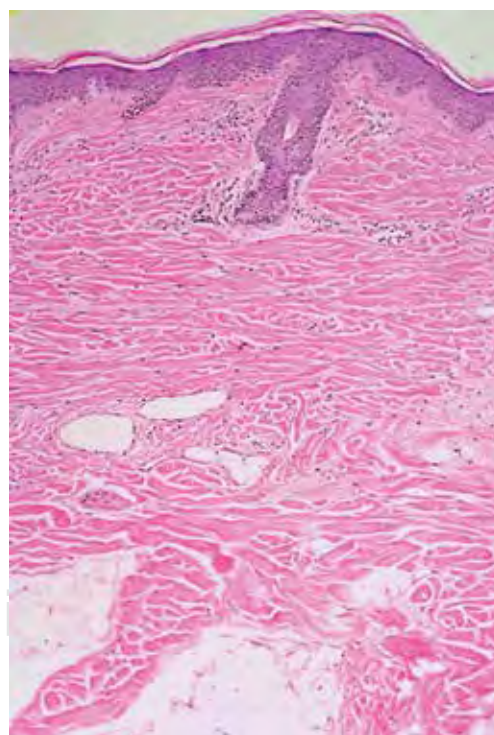


Figura 5: Epidermis con capa córnea laminar y zona con hiperplasia de la capa basal. En todo el espesor de la dermis y porción septal del tejido celular subcutáneo se observa engrosamiento de las fibras de colágeno (H&E 10x).



Figura 6: Aspecto general de la dermatosis tres semanas después de la aplicación del injerto de grasa autóloga.

el siguiente procedimiento quirúrgico: el tejido graso se obtuvo de la zona abdominal por medio de una incisión de 3 mm de ancho, cerca de la cicatriz umbilical, utilizando cánulas de 2 mm de diámetro adaptadas a jeringas desechables de plástico de 20 cm³. Después de introducir la cánula de aspiración, se jaló el émbolo de la jeringa para generar vacío (presión negativa) en la cámara de la misma, y se inició la aspiración con movimientos de pistón hacia adelante y atrás. Se realizó proceso de decantación y luego, en la zona de atrofia facial, se eligió un punto de abordaje y se hizo una incisión con bisturí número 11, se introdujo la cánula conectada a la jeringa que contenía la grasa, a través de la cual se inyectó el material, depositándolo en pequeñas cantidades en la hipodermis, rellenando el defecto y moldeando hasta obtener el resultado estético deseado (**Figura 6**).

COMENTARIO

El SPR o atrofia hemifacial progresiva es una patología poco frecuente, autolimitada que no tiene cura ni tratamiento específico. Es necesario conocer acerca de esta enfermedad, para diagnosticarla oportunamente y

proporcionar alternativas que puedan mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

En la mayoría de las publicaciones se considera que las manifestaciones clínicas más frecuentes del SPR son el enoftalmos, la desviación de la boca y nariz hacia el lado afectado, y la exposición unilateral de los dientes (cuando los labios están afectados), signos que se observaron en el caso motivo de esta publicación.

Por otro lado, el tratamiento con injerto autólogo de grasa en estos pacientes es un procedimiento quirúrgico que ofrece buenos resultados, con un bajo índice de complicaciones, su costo es accesible, y no tiene posibilidades de rechazo.

La paciente cursó con buena evolución, con el defecto cutáneo corregido en forma adecuada, sin rechazo del mismo.

BIBLIOGRAFÍA

1. El-Kehdy J, Abbas O, Rubeiz N. A review of Parry-Romberg syndrome. *J Am Acad Dermatol*. 2012; 67: 769-784.
2. Abdelnour JGW, Abdelnour YGW, Kerollos RAB, Mahmoud ZIT. Parry-Romberg syndrome associated with en coup de sabre in a patient from South Sudan - a rare entity from East Africa: a case report. *J Med Case Rep*. 2019; 13: 138.
3. Duymaz A, Karabekmez FE, Keskin M, Tosun Z. Parry-Romberg syndrome: facial atrophy and its relationship with other regions of the body. *Ann Plast Surg*. 2009; 63: 457-461.
4. Saadi ME, De los Rios R, Cartagena N, Lorenz AM. Hemiatrofia facial progresiva (síndrome de Parry-Romberg). A propósito de dos casos. *Arch Argent Dermatol*. 2008; 58: 117-120.
5. Berenguer B, Gallo H, Rodríguez-Urcelay P, Marín-Gutzke M, González-Meli B, Enríquez de Salamanca J. Trasplante libre de grasa para tratamiento de la enfermedad de Parry-Romberg infantil. *Cir Pediatr*. 2005; 18: 49-51.
6. Hernández-Vega GA, Ruiz-Eng R, Montiel-Jarquín A, Gómez-Conde E, López-Colombo A, Pérez-Aguilar A et al. Colágeno-polivinilpirrolidona para tratar el síndrome de Parry-Romberg. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2013; 51: 692-695.
7. Rangare AL, Babu SG, Thomas PS, Shetty SR. Parry-Romberg syndrome: a rare case report. *J Oral Maxillofac Res*. 2011; 2: e5.
8. Kumar AA, Kumar RA, Shantha GP, Aloogopinathan G. Progressive hemi facial atrophy - Parry Romberg syndrome presenting as severe facial pain in a young man: a case report. *Cases J*. 2009; 2: 6776.
9. Chaparro-González NT, Herrera-Linares LE, Acevedo-Escobar PC, Ferreira-Barrios M. Síndrome de Parry-Romberg o hemiatrofia facial progresiva. Reporte de un caso. *Ciencia Odontológica*. 2012; 9: 56-63.
10. Trujillo-Cañón A, Rodríguez-Ramírez DP. Síndrome de Parry Romberg: reporte de un caso. *Acta Neurol Colomb*. 2012; 28: 101-105.
11. Wong M, Phillips CD, Hagiwara M, Shatzkes DR. Parry Romberg syndrome: 7 cases and literature review. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015; 36: 1355-1361.

12. Kumar NG, Maurya BS, Sudeep CS. Parry Romberg syndrome: literature review and report of three cases. *J Maxillofac Oral Surg*. 2019; 18: 210-216.
13. Jun JH, Kim HY, Jung HJ, Lee WJ, Lee SJ, Kim DW et al. Parry-Romberg syndrome with en coup de sabre. *Ann Dermatol*. 2011; 23: 342-347.
14. Khamaganova I. Progressive hemifacial atrophy and linear scleroderma en coup de sabre: a spectrum of the same disease? *Front Med (Lausanne)*. 2018; 4: 258.
15. Sagild JC, Alving J. Hemiplegic migraine and progressive hemifacial atrophy. *Ann Neurol*. 1985; 17: 620.
16. Schultz KP, Dong E, Truong TA, Maricevich RS. Parry Romberg syndrome. *Clin Plast Surg*. 2019; 46: 231-237.
17. Méndez-Baca SI, Enríquez-Merino J, Alcalá-Pérez D. Esclerodermia localizada: corrección mediante trasplante autólogo de grasa. Comunicación de seis casos. *Dermatología Rev Mex*. 2013; 57: 60-63.
18. Enríquez-Merino J. *Liposucción para lipoimplante*. En: Pérez-Atamoros F, Enríquez-Merino J. *Dermatología cosmética*. México: Elsevier; 2011. pp. 847-861.
19. Cárdenas-Camarena L. Transferencia de tejido graso autólogo: un procedimiento quirúrgico multifuncional. *Cir Plást Iberolatinoam*. 2013; 39: s90-s98.
20. González-Espíndola ME, Cruz-Rivas Y, García-González B, Vergara-Piedra L, Mena-García L. Síndrome de Parry-Romberg: visión de su tratamiento. *Rev Cubana Estomatol* [Internet]. 2005 [citado 20 de febrero de 2014]; 42. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072005000200010&lng=es.

Correspondencia:
Dra. Virginia Martínez Estrada,
Dr. Vértiz Núm. 464, esq. Eje 3 Sur,
Col. Buenos Aires, 06780,
Alcaldía Cuauhtémoc,
Ciudad de México, México.
Tel: 5519 6351
E-mail: viky_martinez@hotmail.com

www.medigraphic.org.mx

Tricoepitelioma solitario, consideraciones clínico-histopatológicas de su diagnóstico diferencial con carcinoma basocelular

Solitary trichoepithelioma, clinical-histopathological considerations of its differential diagnosis with basal cell carcinoma

Juan Ramón Trejo Acuña,* Alberto Ramos Garibay,† Nilda Eliana Gómez Bernal,* Orly Cheirif Wolosky,§ Adriana Ramírez Rico||

RESUMEN

El carcinoma basocelular es el cáncer de piel no melanoma más frecuente. Un diagnóstico temprano es clave para mejorar el pronóstico y los resultados cosméticos. Uno de sus más importantes diagnósticos diferenciales, o quizá el más importante en términos de características clínicas e histopatológicas, es el tricoepitelioma. Reportamos el caso de un tricoepitelioma solitario en una mujer de 32 años de edad, el cual fue extirpado quirúrgicamente y confirmado mediante estudio histopatológico; sin recidiva años después del tratamiento.

Palabras clave: Tricoepitelioma, basocelular, carcinoma.

ABSTRACT

Basal cell carcinoma is the most common non-melanoma skin cancer, an early diagnosis is key to improve prognosis and cosmetic results. One of its most, or perhaps the most important differential diagnosis in terms of both clinical and histopathologic features, is trichoepithelioma. We report a case of solitary trichoepithelioma solitarium in a 32 year old woman, which was excised surgically and confirmed by the histopathologic study; with no recurrence years after treatment.

Keywords: Trichoepithelioma, basal cell, carcinoma.

INTRODUCCIÓN

El tricoepitelioma fue descrito por primera vez en 1892 por Brooke; también se le conoce como epitelioma adenoide quístico o tumor de Brooke. Es un tumor cutáneo benigno, cuyo origen son las células basales que se encuentran en los folículos pilosos con diferenciación hacia la matriz del pelo, aunque sin tricogénesis.¹⁻⁴

Afecta a ambos sexos, pero predomina en mujeres. Aparece generalmente entre la segunda y cuarta década de la vida.²

Sus variedades clínico-patológicas son solitario, gigante solitario, desmoplásico y múltiple.⁵

El tricoepitelioma solitario es el más frecuente, afecta la región centrofacial, aunque también puede aparecer en cuello, tronco y extremidades. Suele presentarse como una neoformación de aspecto papular o nodular, del color de la piel y diámetro de hasta 2 cm. Se pueden observar telangiectasias en su superficie y es común que se desarrolle durante la infancia. Cuando la lesión es mayor de 2 cm se le denomina «tricoepitelioma gigante» y, comúnmente, se localiza en el tercio inferior del tronco o en la región glútea.

El tricoepitelioma desmoplásico o hamartoma epitelial esclerosante predomina en mujeres jóvenes; por lo general, se presenta como una neoformación con centro cóncavo, sin ulceración y con bordes anchos. En la histopatología se observan fibrosis y células gigantes de tipo cuerpo extraño.⁶

En la variedad múltiple, las lesiones también aparecen en la región centrofacial como numerosas y

* Dermatólogo.

† Dermatopatólogo.

§ Médico Internista.

|| Residente de primer año de Dermatología.

pequeñas neoformaciones de aproximadamente 2 a 8 mm. En esta variedad, el resto de la familia puede verse afectada. La ocasiona una pérdida de la heterocigosidad de la región 9p21. Rara vez malignizan y pueden formar parte del síndrome de Brooke-Spiegler (numerosas neoformaciones cutáneas en un mismo paciente: cilindromas, tricoepiteliomas y espiadenomas).^{1,4,7-10}

Existe un dilema diagnóstico entre el tricoepitelioma (T) y el carcinoma basocelular (CBC). Hasta 35% de los T son diagnosticados clínicamente como CBC. Los CBC suelen ser de mayor tamaño al momento del diagnóstico, pero comúnmente son muy similares al T, sin considerar las características dermatoscópicas del primero.^{4,11}

De manera histológica, el T puede confundirse fácilmente con el CBC. Ambos tumores están compuestos por nidos de células basaloides con diferenciación folicular. El T se caracteriza porque se origina en la dermis, a partir de las células basales de los folículos pilosos; mientras que el CBC en la capa basal de la epidermis o en la vaina externa de los folículos pilosos.^{4,11,12}

Sin embargo, la diferencia clave es que los tricoepiteliomas tienen quistes córneos que están delimitados por epitelio escamoso estratificado, con focos de calcificación en su interior. Además, poseen esbozos de folículos pilosos y cuerpos mesenquimatosos papilares, que son una agrupación de fibroblastos que rodea a los nidos y cordones de células basaloides y forman un estroma fibroso. Por su parte, el CBC está constituido por islotes tumorales de células basaloides en empalizada, con actividad mitótica incrementada y necrosis.^{4,11,13,14}

En algunos casos, la diferenciación histopatológica es complicada entre ambos cuando se emplea tinción de hematoxilina y eosina, por lo que las técnicas de



Figura 1: Neoformación en dorso nasal derecho.



Figura 2: Telangiectasias en la superficie de la neoformación.

inmunohistoquímica pueden ayudar a esclarecer esta diferencia al usar inmunomarcadores como BCL-2 (*B-cell lymphoma 2*), CD34, CD10, receptor de andrógenos, factor de crecimiento transformante beta (TGF- β), KI-67 (índice proliferativo) y el PHLDA1 (marcador de células madre foliculares).⁴

Se ha descrito la evolución de tricoepitelioma a CBC, lo cual es más frecuente en la variedad múltiple.

La extirpación quirúrgica es el tratamiento de elección. También se han reportado casos manejados con electrodesecación, dermoabrasión, crioterapia, láser (argón, dióxido de carbono o *erbium-YAG*). Existe un reporte de tratamiento tópico exitoso con imiquimod y tretinoína al 1%, con buenos resultados después de tres años de uso. Se recomienda realizar seguimiento de los pacientes para evaluar crecimiento rápido o ulceración en las lesiones, lo cual puede indicar el riesgo de recidiva o transformación maligna hacia un CBC.^{12,15,16}

CASO CLÍNICO

Mujer de 32 años, originaria y residente de la Ciudad de México, quien acudió a consulta por una dermatosis localizada al dorso nasal en su lado derecho, constituida por una neoformación hemisférica, del color de la piel, de 0.5 cm en su diámetro mayor, de superficie lisa, firme y con telangiectasias, con bordes bien definidos (**Figura 1**). Evolución crónica de 2 años.

En la **Figura 2**, se observan telangiectasias lineales irregulares.

Se emitieron los siguientes diagnósticos clínicos presuntivos: tricoepitelioma desmoplásico,iringoma condroide o carcinoma basocelular. Se realizó extirpación quirúrgica en huso, y el estudio histopatológico mostró una tumoración exofítica con aplanamiento de los procesos interpapilares y en dermis superficial, media y profunda, la presencia de numerosos cordones de células basaloideas, algunos con pseudoquistes y material amorfo intensamente basófilo, que en algunas áreas semejabán folículos pilosos, inmersos en un estroma fibroso y rodeados por una reacción inflamatoria moderada (**Figuras 3 y 4**). Con lo anterior se hizo el diagnóstico histológico de tricoepitelioma.

La paciente evolucionó de manera favorable, sin recidiva hasta el momento de esta publicación.

COMENTARIO

Los tricoepiteliomas son tumores benignos que, en ocasiones, pueden transformarse en neoplasias malignas, principalmente CBC. Realizar un diagnóstico correcto ante éstos tumores es muy importante, porque el CBC es una neoplasia localmente agresiva, que requiere extirpación quirúrgica completa, con márgenes de seguridad adecuados; en cambio, el T sólo requiere extirpación marginal. En este caso, el diagnóstico de

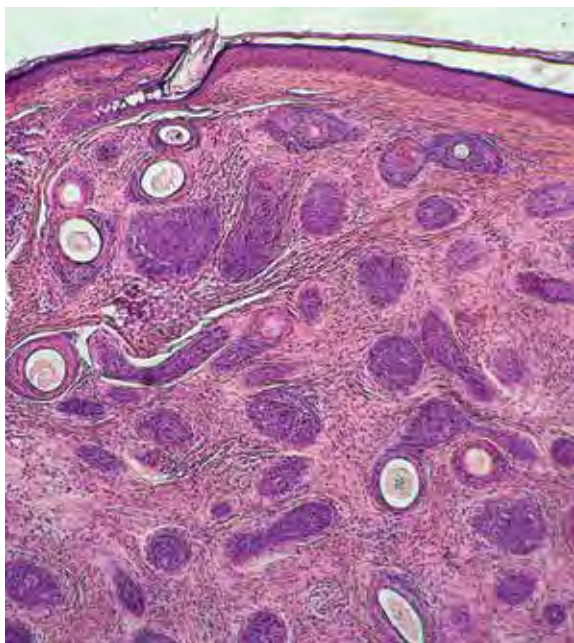


Figura 3: Imagen histológica. Epidermis atrófica, presencia de cordones de células basaloideas inmersos en un estroma fibroso (H&E 4x).

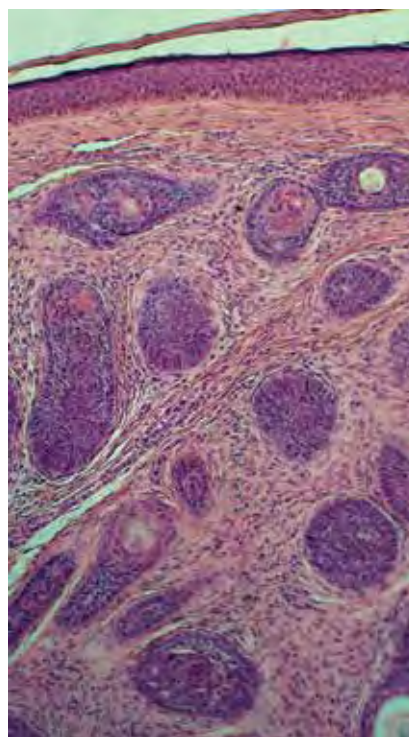


Figura 4:

Imagen histológica. Obsérvense los folículos pilosos rudimentarios en el interior de los cordones tumorales (H&E 10x).

CBC quedó prácticamente descartado después de la evaluación clínica y dermatoscópica. La biopsia diagnóstica resaltó la importancia de diferenciar el T del CBC, ya que su comportamiento biológico es diferente, a pesar de que ambas entidades están constituidas por cordones de células basaloideas. Los datos histopatológicos que determinan el comportamiento benigno del T son el alto grado de diferenciación folicular, la ausencia de mitosis, la necrosis celular individual y el estroma mucinoso con focos de separación. En conclusión, el T es un tumor cutáneo benigno de particular importancia por la probabilidad de confusión clínica e histopatológica con CBC.

BIBLIOGRAFÍA

1. López L, Hernández-Pérez M, Ramos-Garibay A. Tricoepitelioma múltiple. Presentación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2007; 16: 24-26.
2. Torres V, Camacho F, Mihm M, González S, Jurado F, Sánchez-Carpintero I. *Dermatología práctica Ibero-Latinoamericana*. México: Encuentros Científicos Académicos S.C.; 2012. pp. 125-127.
3. Morales-Barrera ME, Ramos-Garibay A, Hinostroza Da Conceicao D. Tricoepitelioma solitario. Comunicación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2001; 10: 84-86.
4. Kallam AR, Satyanarayana MA, Aryasomayajula S, Krishna BA. Basal cell carcinoma developing from trichoepithelioma: review of three cases. *J Clin Diagn Res*. 2016; 10: PD17-PD19.

5. Hanumanthiah HC. Radiosurgical ablation of solitary trichoepithelioma. *J Cutan Aesthet Surg*. 2008; 1: 27-28.
6. Mamelak AJ, Goldberg LH, Katz TM, Graves JJ, Arnon O, Kimyai-Asadi A. Desmoplastic trichoepithelioma. *J Am Acad Dermatol*. 2010; 62: 102-106.
7. Wallace ML, Smoller BR. Trichoepithelioma with an adjacent basal cell carcinoma, transformation or collision? *J Am Acad Dermatol*. 1997; 37: 343-345.
8. Ardigo M, Zieff J, Scope A, Gill M, Spencer P, Deng L et al. Dermoscopic and reflectance confocal microscope findings of trichoepithelioma. *Dermatology*. 2007; 215: 354-358.
9. Ramírez R, Cid J, Rodríguez E. Tricoepitelioma solitario. Reporte de un caso. *Dermatología Rev Mex*. 1996; 40: 200-202.
10. Samaka RM, Bakry OA, Seleit I, Abdelwahed MM, Hassan RA. Multiple familial trichoepithelioma with malignant transformation. *Indian J Dermatol*. 2013; 58: 409.
11. Brooke JD, Fitzpatrick JE, Golitz LE. Papillary mesenchymal bodies: a histologic finding useful in differentiating trichoepitheliomas from basal cell carcinomas. *J Am Acad Dermatol*. 1989; 21: 523-528.
12. Kang KJ, Seo BF, Shin J, Kwon H, Byeon JH, Jung SN. Trichoepithelioma misdiagnosed as basal cell carcinoma. *J Craniofac Surg*. 2019; 30: e197-e199.
13. Bettencourt MS, Prieto VG, Shea CR. Trichoepithelioma: a 19-year clinicopathologic re-evaluation. *J Cutan Pathol*. 1999; 26: 398-404.
14. Arits AH, Van Marion AM, Lohman BG, Thissen MR, Steijlen PM, Nelemans PJ, et al. Differentiation between basal cell carcinoma and trichoepithelioma by immunohistochemical staining of the androgen receptor: an overview. *Eur J Dermatol*. 2011; 21: 870-873.
15. Lee JY, Kim DJ, Kwon H, Jung SN. Trichoepithelioma arising from facial scar tissue. *J Craniofac Surg*. 2013; 24: e292-e294.
16. Johnson H, Robles M, Kamino H, Walters RF, Lee A, Sanchez M. Trichoepithelioma. *Dermatol Online J*. 2008; 14: 5.

Correspondencia:

Dr. Juan Ramón Trejo Acuña
 Dr. Vértiz 464, esquina Eje 3 Sur,
 Col. Buenos Aires, 06780,
 Alcaldía Cuauhtémoc,
 Ciudad de México, México.
 Tel: 5519 6351
 E-mail: hermesjuanderma@hotmail.com

www.medigraphic.org.mx

Vainas peripilares. Presentación de un caso

Peripillary sheaths. Presentation of a case

Juan Ramón de Jesús Trejo Acuña,* Mónica Rosas Cano,* Lizeth Sonia Sanson Riofrío†

RESUMEN

Las vainas peripilares son un padecimiento común subdiagnosticado a nivel mundial. Se manifiestan como concreciones tubulares delgadas, brillantes, de color blanco-amarillento, distribuidas a lo largo del tallo piloso. También se conocen como «pseudoliendres», por lo que deben ser consideradas como diagnóstico diferencial en un paciente con diagnóstico presuntivo de liendres. En este artículo, comunicamos el caso de una niña de 8 años con vainas peripilares, con respuesta parcial al tratamiento. Se resalta la relevancia de conocer las características y fisiopatología de este padecimiento, para evitar un diagnóstico y tratamientos erróneos.

Palabras clave: Pelo, vainas peripilares, pseudoliendres.

ABSTRACT

Hairs cast is a common condition misdiagnosed worldwide. Hair casts consist of thin, bright, yellowish-white tubular concretions distributed along the hair, also known as pseudonits due to their macroscopic characteristics, and they should be considered as a differential diagnosis during the evaluation of a patient with a presumed diagnosis of nits. In this article, we report the case of an 8-year-old girl with hair casts with partial response to treatment. The relevance of knowing the characteristics and pathophysiology of this condition is highlighted in order to avoid a wrong diagnosis, and consequently inadequate treatments for the patient.

Keywords: Hair, hair casts, pseudonits.

INTRODUCCIÓN

Las vainas peripilares (VPP) constituyen una entidad subdiagnosticada y, en consecuencia, mal tratada. Fueron descritas por primera vez en 1887 por Grindon; después, en 1957, Kilgman las denomina «comedones paraqueratósicos de la piel cabelluda». ¹⁻⁶

Existen pocos casos publicados en la literatura; sin embargo, se considera que es una dermatosis frecuente, que suele pasar desapercibida por su semejanza con la pediculosis de la cabeza, por lo cual se les conoce también como «pseudoliendres». ^{1,7} Es más frecuente en adultos jóvenes y predomina en mujeres. ¹

Con base en el material que las origina, las VPP se clasifican en paraqueratósicas y no paraqueratósicas. ^{1,6}

Las VPP paraqueratósicas son las más frecuentes, secundarias a trastornos primarios de la piel cabelluda que cursan con paraqueratosis, tales como psoriasis, pi-

tiriasis capitis, pitiriasis esteatoide y liquen plano pilar. ^{1,6} Algunos autores han reportado la presencia de VPP en los bordes de placas de alopecia areata. ¹

Las VPP no paraqueratósicas pueden ser de origen micótico, bacteriano o artefactas.

Se les ha relacionado con el empleo de sustancias adherentes, como *sprays*, champús o aceites, cuya acción química fija las vainas pilosas e impide su desintegración. ¹ También se ha señalado que pueden ser resultado de la tracción y tensión ejercida sobre el pelo por el cepillado enérgico o peinado frecuente con colas de caballo, lo que ocasiona que las células de las vainas foliculares interna y externa tiendan a extenderse sobre el tallo piloso. ^{1,5,8,9} Se les ha relacionado con tricotilomanía. Se ha descrito una posible predisposición familiar o individual para desarrollar dicha entidad, ¹ o por la colonización por *Propionibacterium acnes* del folículo piloso terminal. ⁶

Las VPP se manifiestan como concreciones tubulares blanco-amarillentas, que envuelven el tallo piloso en uno de sus tercios o en su totalidad. Su tamaño varía entre 2 y 7 mm de largo, no son adherentes y se desprenden al realizar tracción suave. Se deslizan libremente por la estructura pilosa, así pues, su loca-

* Dermatólogo.

† Residente de primer año de Dermatología.



Figura 1: Aspecto general de la dermatosis en piel cabelluda.

lización es variable en la piel cabelluda y pueden ser escasas o numerosas.¹⁻³

El diagnóstico diferencial de las VPP debe realizarse por pediculosis de la cabeza, piedra blanca, tricorrexia nodosa y vainas peripilares paraqueratósicas asociadas con trastornos primarios de la piel cabelluda, como los mencionados arriba.^{5,7} Debido a la similitud que presenta esta patología con la afección por liendres, esta última es el diagnóstico diferencial más importante, en ella, el prurito es intenso; mientras que en la dermatosis que nos ocupa es de menor intensidad; por lo tanto, las liendres se observan como estructuras firmemente adheridas a uno de los lados del eje del cabello, nunca rodeándolo; a diferencia de las VPP, en las que se ha descrito una forma tubular que contornea completamente el eje del cabello.⁹

La dermatoscopia¹⁰ es una herramienta útil que permite descartar la presencia de liendres, y ayuda a una detección temprana. En algunos casos evita la necesidad de obtener muestras de cabello.^{11,12}

El tratamiento de las VPP debe ser orientado a la causa;¹³ en el caso de vainas artefactas secundarias a químicos, debe suspenderse el uso de cosméticos para el cabello, así como evitar el cepillado enérgico y los peinados que ejerzan tracción, en caso de que éstos sean un factor condicionante del padecimiento.^{1,2,5,9,14} Además, se pueden emplear champús con azufre, lociones queratolíticas con ácido acético, ácido salicílico o retinoides. Se han visto buenos resultados con la aplicación de una loción salicilada al 3% y ácido retinoico al 0.025%, también pueden removerse de forma manual.^{1,2,8}

CASO CLÍNICO

Paciente del sexo femenino de ocho años de edad, originaria y residente de la Ciudad de México, sin antecedentes patológicos de relevancia para el motivo de su consulta, quien acude por presentar «caspa» en piel cabelluda desde hace un año. Sin familiares afectados por la misma dermatosis.

A la exploración dermatológica se observa dermatosis localizada a la cabeza, la cual afectaba piel cabelluda en tallos pilosos, a nivel de tercio proximal y medio en forma difusa, constituida por la presencia de numerosas concreciones cilíndricas blanquecinas, fácilmente desprendibles (**Figuras 1 y 2**). De evolución crónica y asintomática. No se observan otras alteraciones en piel cabelluda, ni a nivel corporal. Al examen directo se aprecian numerosas estructuras de forma cilíndrica, que rodean el tallo piloso sin afectar la cutícula (**Figura 3**).

Al interrogatorio dirigido, la madre refirió la cola de caballo como peinado frecuente.

Con estos datos se establece el diagnóstico de VPP, y se inicia tratamiento con aceite con ácido salicílico al 3%, con respuesta parcial después de tres meses.

CONCLUSIONES

El diagnóstico adecuado y oportuno de las VPP evita que se apliquen tratamientos inadecuados que sólo en-



Figura 2: Estructuras cilíndricas blanquecinas en el tercio medio de los tallos pilosos.

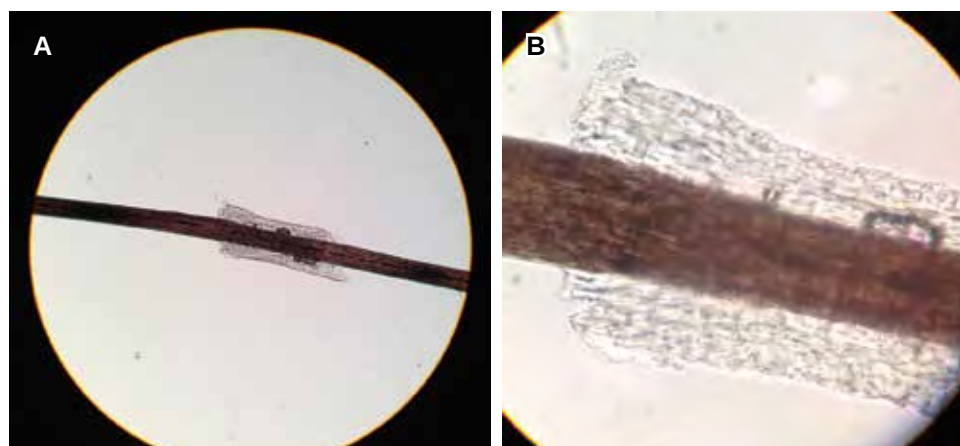


Figura 3:

A) Examen microscópico directo del pelo. Se aprecia una estructura de forma cilíndrica que rodea al tallo piloso y que respeta la cutícula. **B)** Vaina peripilar a mayor aumento.

torpecen y enmascaran la evolución del padecimiento;¹⁵ además de las implicaciones psicológicas y sociales que éstas ocasionan en cada paciente, ya que pueden confundirse con varias enfermedades, de acuerdo con lo antes mencionado.

Por otro lado, debe tratar de detectarse la etiología precisa en cada caso, con la finalidad de evitar persistencias y recidivas.

BIBLIOGRAFÍA

- García-Hernández MJ, Camacho-Martínez F. Vainas peripilares artefactas. *Actas Dermosifiliogr*. 2000; 91: 16-19.
- Minelli L, Gon AS, Sales NCMM. Casts: three cases report and literature review. *An Bras Dermatol*. 2006; 81: 159-162.
- Lokhande AJ, Sutaria A. Adult onset hair casts: nits which do not itch! *Int J Trichology*. 2017; 9: 70-72.
- Brunner MJ. A pseudoparasite of the scalp hair. *AMA Arch Derm*. 1957; 75: 583.
- Ruiz-Villaverde R, Galán-Gutierrez M. Hair casts (pseudonits). *CMAJ*. 2013; 185: E425.
- Ramteke MN. A case of peripilar hair casts. *J Cont Med A Dent*. 2015; 3: 54-55.
- Salih S, Bowling JC. Pseudonits in dreadlocked hair: a louse-y case of nits. *Dermatology*. 2006; 213: 245.
- Trejo-Acuña JR, Soria-Uzquiano F, Rodríguez-Acar MC. Prurito en piel cabelluda. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2011; 20: 27-29.
- Tosti A, Miteva M, Torres F, Vincenzi C, Romanelli P. Hair casts are a dermoscopic clue for the diagnosis of traction alopecia. *Br J Dermatol*. 2010; 163: 1353-1355.
- Zalaudek I, Argenziano G. Images in clinical medicine. Dermoscopy of nits and pseudonits. *N Engl J Med*. 2012; 367: 1741.
- França K, Villa RT, Silva IR, de Carvalho CA, Bedin V. Hair casts or pseudonits. *Int J Trichology*. 2011; 3: 121-122.
- Wallace MP, de Berker DA. Hair diagnoses and signs: the use of dermoscopy. *Clin Exp Dermatol*. 2010; 35: 41-46.
- Doche I, Vincenzi C, Tosti A. Casts and pseudocasts. *J Am Acad Dermatol*. 2016; 75: e147-e148.
- Campos-Muñoz L, Fueyo-Casado A, Carranza-Romero C, Gonzalez-Guerra E, López-Bran E. Peripilar hair casts. *J Am Acad Dermatol*. 2017; 76: S3-S4.
- Parmar SS, Parmar KS, Shah BJ. Hair casts. *Indian Dermatol Online J*. 2014; 5: 554-555.

Correspondencia:

Dr. Juan Ramón de Jesús Trejo Acuña
Dr. Vértiz 464, esquina Eje 3 Sur,
Col. Buenos Aires, 06780,
Alcaldía Cuauhtémoc,
Ciudad de México, México.
Tel: 55 56 34 99 19
E-mail: hermesjuanderma@hotmail.com

www.medigraphic.org.mx

Calcificaciones en escroto

Calcifications in scrotum

Julio Enríquez Merino,* Gisela Navarrete Franco,†
Alfonsina María Decamps Solano,§ Martha Gabriela Contreras Moreno||

CASO CLÍNICO

Paciente del sexo masculino de 26 años de edad, originario y residente de la Ciudad de México, acudió a consulta por presentar «bolitas» en escroto de 16 meses de evolución. A la exploración física se observó una dermatosis localizada a tronco, del que afectaba genitales externos en región escrotal, constituida por numerosas neoformaciones subcutáneas, hemiesféricas, bien delimitadas, de consistencia firme, de color blanco, la mayor de 2 cm de diámetro, la menor de

0.5 cm. De evolución crónica y asintomática (**Figura 1**). La biopsia incisional reportó una neoformación ligeramente exofítica cuya epidermis presenta acantosis irregular e hiperpigmentación de la capa basal. Toda la dermis tiene depósitos de material amorfo intensamente basófilico y que se encuentra rodeado de tejido colágeno fibroso. Reacción inflamatoria mínima (**Figura 2**).

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



Figura 1: Aspecto clínico de las neoformaciones en escroto.

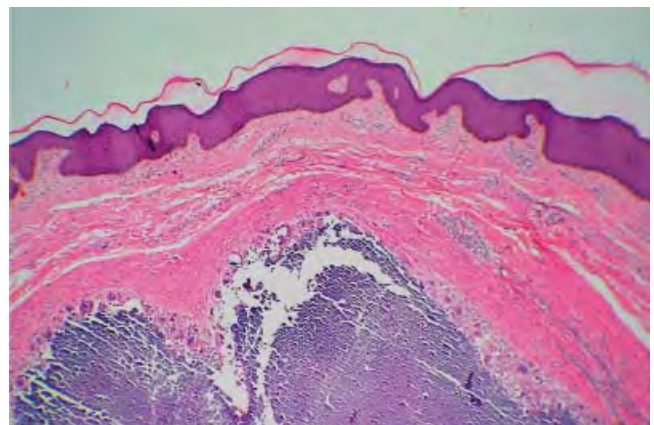


Figura 2: Epidermis acantósica. En la dermis se observan los depósitos de un material amorfo basófilo que corresponde a calcio (H&E 10x).

* Jefe del Servicio de Cirugía.

† Jefa del Servicio de Dermatopatología.

§ Dermatóloga.

|| Residente del primer año de Dermatología.

DIAGNÓSTICO: CALCINOSIS ESCROTAL

Se denomina calcinosis cutis (CC) al depósito de calcio en la piel. Dependiendo de la fisiopatología, la CC se puede clasificar en cuatro tipos: distrófica, metastásica, iatrogénica e idiopática. Cuando se presenta a nivel genital, puede afectar vulva, pene o escroto.^{1,2}

La calcinosis escrotal idiopática (CEI) es una forma poco común de CC benigna que afecta la piel escrotal, se manifiesta como nódulos calcificados y asintomáticos que aparecen sin relación con ninguna alteración del metabolismo del calcio y fósforo.³ Fue descrita por primera vez por Lewinski en 1883, quien introdujo dicho término. La historia y evolución del cuadro se basan principalmente en la etiología de la calcificación.^{4,5} Esta rara patología benigna suele comenzar en la adolescencia o a principios de la edad adulta, por lo general en la tercera década de la vida, aunque los pacientes refieren una evolución de varios años, o incluso décadas. Estos nódulos tienden a incrementar su tamaño y número con el paso del tiempo, y pueden eliminar a través de la piel un material blanco de aspecto yesoso. Algunos pacientes señalan dolor y prurito; existen algunas comunicaciones de infección asociada.⁶

Su etiología y patogénesis son desconocidas. Se han investigado varias teorías, aunque ninguna ha sido aceptada. Se ha postulado como una posible causa la calcificación de un quiste epidérmico o epidermoide del escroto. Wright y colaboradores trataron de identificar depósitos de queratina al utilizar anticuerpos monoclonales antiqueratina en estos pacientes; sin embargo, no se lograron identificar.⁷ Por otro lado, Yuyucu Karabulut y colaboradores comprobaron la teoría distrófica al demostrar la presencia de fibras de queratina alrededor de agregados de calcio en la dermis,⁸ así como la calcificación de glándulas ecrinas y del músculo dartos.^{9,10} Swinhart y Golitz sugieren otra teoría, señalando su origen a partir de quistes epidérmicos, reportando tres casos con desintegración parcial o total de la pared epitelial asociados con reacción inflamatoria. La conclusión de los autores es que la calcificación del escroto surge como consecuencia de la calcificación de quistes epidérmicos con la siguiente secuencia clínica: inflamación del quiste, calcificación con distrofia del contenido, y la subsecuente ruptura de la pared del quiste, además de proliferación granulomatosa. La pared del quiste se destruye, y sólo se observan depósitos de calcio en la dermis.¹¹ Noël y colaboradores examinaron 15 lesiones de pacientes, concluyendo que éstas correspondían a quistes epidérmicos calcificados.¹² Otra teoría que se ha sugerido

es la presencia de cuerpos extraños o traumatismos en dicha área. Por lo anterior, se cree que la piel del escroto es más propensa a esta afección, y está en controversia que quizás la menor temperatura local o la disposición especial de sus capas anatómicas sean determinantes en el desarrollo de estas lesiones.¹³

Recientemente varios investigadores han sugerido que el mecanismo por el cual se presenta la CCI del escroto es por calcificación del músculo dartos,¹⁴ indicando que la degeneración y la necrosis de dicho músculo son los eventos iniciales que inducen esta enfermedad.¹⁵

La manifestación clínica incluye crecimiento gradual de lesiones de aspecto papular, placas o nódulos blanquecinos, firmes, de color marrón o amarillento, distribuidos de forma simétrica, que pueden ser únicos o múltiples en la piel del escroto.¹⁶

El diagnóstico diferencial de esta patología se realiza con otras lesiones escrotales como esteatocistomas, lipoma, fibroma y linfangioma circunscrito, entre otros.¹⁷

La biopsia para el examen histológico es necesaria, la cual diferencia la CE de dichas lesiones. Al estudio histopatológico en la CE se observan depósitos amorfos de calcio, basófilos, rodeados de inflamación monocítica o histiocítica.¹⁸ Otros auxiliares diagnósticos que se han utilizado son el ultrasonido de partes blandas, o radiografías de la zona; sin embargo, ninguno de éstos sustituye el estudio histopatológico.¹⁹

A pesar de la controversia sobre el origen de esta entidad, se considera una patología benigna, asintomática en su mayoría, cuyo tratamiento de elección es la extirpación quirúrgica por motivos estéticos. La laxitud de la piel del escroto, junto con la decisión de realizar múltiples escisiones elípticas, permite una buena cobertura escrotal y un excelente resultado estético. Esta intervención proporciona un buen resultado clínico con escasa posibilidad de recurrencia.^{20,21}

COMENTARIO

Consideramos de interés la comunicación de este caso de calcinosis escrotal idiopática, coincidiendo con la literatura en lo poco frecuente de esta entidad, y en el desconocimiento de una etiología exacta. En este paciente se realizó extirpación quirúrgica, no evidenciándose recidivas hasta el momento. El aspecto clínico de la calcinosis escrotal puede generar una connotación preocupante para el paciente por su localización y número de lesiones. Son escasas las opciones terapéuticas en estos casos. La cirugía nos ofrece una posibilidad de manejo adecuada en casos bien seleccionados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Walsh JS, Fairley JA. Calcifying disorders of the skin. *J Am Acad Dermatol*. 1995; 33: 693-706; quiz 707-710.
2. Syed MMA, Rajbhandari A, Paudel U. Idiopathic calcinosis cutis of the scrotum: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep*. 2018; 12: 366.
3. Lei X, Liu B, Cheng Q, Wu J. Idiopathic scrotal calcinosis: report of two cases and review of literature. *Int J Dermatol*. 2012; 51: 199-203.
4. Girón-Vallejo O. Calcinosis escrotal idiopática en niños. *Rev Chil Pediatr*. 2012; 83: 88-89.
5. Saavedra T, Mardones F, Sazunic I, Wortsman X. Calcinosis cutánea distrófica facial secundaria a acné. *Actas Dermosifiliogr*. 2009; 100: 615-634.
6. Pompeo A, Molina WR, Pohlman GD, Sehr D, Kim FJ. Idiopathic scrotal calcinosis: a rare entity and a review of the literature. *Can Urol Assoc J*. 2013; 7: E439-E441.
7. Wright S, Navsaria H, Leigh IM. Idiopathic scrotal calcinosis is idiopathic. *J Am Acad Dermatol*. 1991; 24: 727-730.
8. Yuyucu Karabulut Y, Kankaya D, Senel E, Dölek Y, Uslu A, Sertçelik A. Idiopathic scrotal calcinosis: the incorrect terminology of scrotal calcinosis. *G Ital Dermatol Venereol*. 2015; 150: 495-499.
9. Dare AJ, Axelsen RA. Scrotal calcinosis: origin from dystrophic calcification of eccrine duct milia. *J Cutan Pathol*. 1988; 15: 142-149.
10. King DT, Brosman S, Hirose FM, Gillespie LM. Idiopathic calcinosis of scrotum. *Urology*. 1979; 14: 92-94.
11. Hicheri J, Badri T, Fazaa B, Zermani R, Kourda N, Jilani SB et al. Scrotal calcinosis: pathogenesis and case report. *Acta Dermatovenereol Alp Pannonica Adriat*. 2005; 14: 53-56.
12. Noël B, Bron C, Künzle N, De Heller M, Panizzon RG. Multiple nodules of the scrotum: histopathological findings and surgical procedure. A study of five cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006; 20: 707-710.
13. Priego-Niño A, López-Gallegos M, Morales-Covarrubias JA, Díaz de León-Nevárez CA, Velarde-Carrillo A, Cortez-Betancourt R et al. Tumor escrotal de comportamiento incierto. Calcinosis idiopática. *Rev Mex Urol*. 2007; 67: 223-226.
14. Cohen PR, Tschen JA. Idiopathic calcinosis cutis of the penis. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2012; 5: 23-30.
15. Khallouk A, Yazami OE, Mellas S, Tazi MF, El Fassi J, Farih MH. Idiopathic scrotal calcinosis: a non-elucidated pathogenesis and its surgical treatment. *Rev Urol*. 2011; 13: 95-97.
16. Lewinski HM. Lymphangiome der Haut mit Verkalkem Inhalt. *Arch Pathol Anat*. 1883; 91: 371-374.
17. Gormally S, Dorman T, Powell FC. Calcinosis of the scrotum. *Int J Dermatol*. 1992; 31: 75-79.
18. Tela UM, Ibrahim MB. Scrotal calcinosis: a case report and review of pathogenesis and surgical management. *Case Rep Urol*. 2012; 2012: 475246.
19. Andola SK, Tandon T, Patil AG. Clinical-epidemiological, cytological and histopathological study of idiopathic calcinosis cutis of the scrotum. *J Clin Diagn Res*. 2017; 11: EC01-EC04.
20. Jamaledine FN, Salman SM, Shbaklo Z, Kibbi AG, Zaynoun S. Idiopathic vulvar calcinosis: the counterpart of idiopathic scrotal calcinosis. *Cutis*. 1988; 41: 273-275.
21. Coban YK, Aytekin AH, Aydin EN. Idiopathic calcinosis cutis of the vulva. *Indian J Dermatol*. 2013; 58: 464-466.

Correspondencia:
 Dr. Julio Enríquez Merino,
 Dr. Vértiz Núm. 464, esq. Eje 3 Sur,
 Col. Buenos Aires, 06780,
 Alcaldía Cuauhtémoc,
 Ciudad de México, México.
 Tel: 5519 6351
 E-mail: enriquez_drqx@yahoo.com.mx

Consejo Mexicano de Dermatología, A. C. Convocatoria 2020

Certificación en Dermatología, Dermatología Pediátrica
y Dermatopatología

Certificación Especial en Dermatología

Recertificación en Dermatología y Dermatología Pediátrica

El Consejo Mexicano de Dermatología, A. C. convoca a los médicos que hayan terminado la especialidad en Dermatología, Dermatología Pediátrica y Dermatopatología, a presentar el examen de certificación en la convocatoria 2020, el cual se llevará a cabo el **sábado 14 de marzo de 2020, a las 9:00 horas**, en el Centro Cultural Tlatelolco, edificio de Vinculación Académica, ubicado en Av. Ricardo Flores Magón 1, Col. Nonoalco-Tlatelolco en la Ciudad de México. Presentarse a las 8:00 horas con identificación oficial.

Para los médicos que se certificarán en Dermatología, Dermatopatología y Dermatología Pediátrica, recertificación en Dermatología y Dermatología Pediátrica, así como certificación especial, la **recepción de documentos inicia el 1.º de enero y la fecha límite será el 28 de febrero de 2020. No habrá prórroga.**

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

Enrojecimiento y secreción purulenta en pene

Redness and purulent discharge from the penis

Carlos Cruz-Palacios,* Francisco Antonio Douriet-Marín,*
Ubaldo Ramos-Alamillo,† Ana Karen Romero-Guzmán§

CASO CLÍNICO

Paciente del sexo masculino de 24 años de edad, originario y residente de la Ciudad de México, hombre que tiene sexo con hombres (HSH). Inicia padecimiento actual cinco días antes de acudir a consulta al presentar

«enrojecimiento del pene, por el que drena secreción purulenta», acompañado de disuria. Sin tratamiento previo. A la exploración física muestra dermatosis localizada a tronco, del cual afecta genitales externos, a nivel de glande y prepucio, constituida por eritema y edema leve, así como salida de secreción purulenta a través del meato uretral (**Figura 1**).

Se realizó examen directo de secreción para cultivo y tinción de Gram, el cual se observa en la **Figura 2**.

Con los datos proporcionados, ¿cuál es su diagnóstico?



Figura 1: Secreción purulenta por meato uretral.

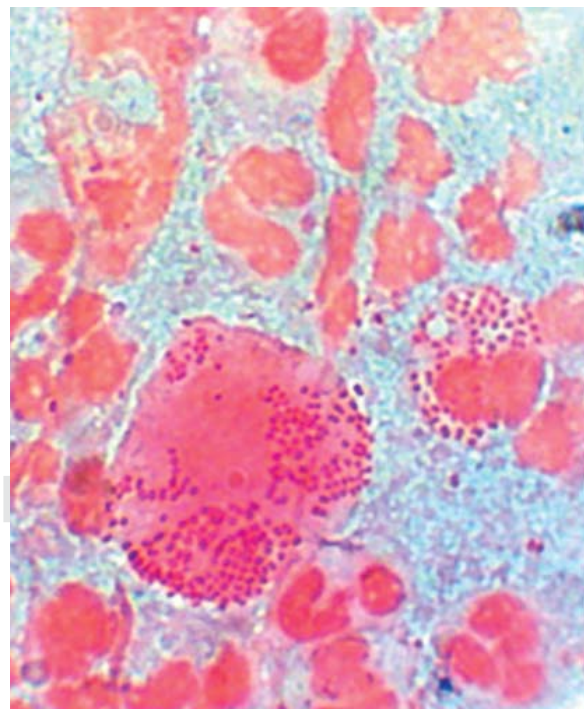


Figura 2: Examen directo con tinción de Gram.

* Dermatólogo.

† Médico Gineco-Obstetra. Subdirector de la Clínica Especializada Condesa.

§ Médico Residente del primer año de Dermatología.

DIAGNÓSTICO: GONORREA

La gonorrea es una infección de transmisión sexual causada por la bacteria *Neisseria gonorrhoeae*, un diplococo gramnegativo¹⁻³ que afecta las membranas mucosas de epitelio columnar o cuboidal no queratinizado.¹

Es una infección cosmopolita, cuyo principal factor de riesgo es realizar prácticas sexuales de riesgo (promiscuidad, relaciones sexuales hombre con hombre, etcétera) y edad menor de 25 años.^{2,4}

En varones heterosexuales afecta principalmente la uretra, y en menor proporción la faringe. En homosexuales se compromete la uretra, el conducto anal y la faringe. En mujeres dicha secreción se observa principalmente en el cérvix del útero, seguido de la uretra, ano y faringe.^{1,2} En recién nacidos ocasiona *oftalmia neonatorum* debido a infección a través del canal del parto.¹

En hombres el periodo de incubación es de dos a siete días, aunque puede ser mayor,^{1,4,5} siendo la manifestación principal la uretritis no complicada o aguda, menor de un mes de evolución,^{6,7} con la típica aparición de exudado uretral purulento, acompañado con frecuencia de disuria, polaquiuria, edema y eritema del meato.^{1,4} Si no se trata oportunamente suele complicarse con uretritis persistente o recidivante,⁷ prostatitis, epididimitis, estenosis uretral, esterilidad y síndrome de dolor escrotal.^{2,3,7} En la mujer generalmente es asintomática, siendo las complicaciones más importantes la enfermedad pélvica inflamatoria e infertilidad.^{4,5}

Cuando el gonococo se disemina por vía hemática, lo cual ocurre en menos de 3% de las infecciones,⁸ puede ocasionar lesiones petequiales, *rash* (75%), pústulas, artropatías (52%), sinovitis (68%), artritis séptica (48%) y rara vez meningitis o endocarditis.^{2,6,8}

La infección uretral puede corroborarse con frotis con tinción de Gram (sensible y específica en más de 70%),⁹ donde se observan los diplococos gramnegativos intracelulares; mediante cultivo en medio de Thayer Martin, o por pruebas de inmunofluorescencia directa y reacción en cadena de la polimerasa.¹

En la gonorrea, la coinfección por clamidia se reporta entre 10 y 40% de los casos, por lo que siempre hay que dar tratamiento conjunto para ambas patologías.⁶

El diagnóstico diferencial principal debe realizarse con la uretritis no gonocócica, ya que el síndrome de secreción uretral puede ser causado por muchos otros agentes, tales como *Chlamydia trachomatis* (15-40%), *Ureaplasma urealyticum* (30-40%), *Mycoplasma hominis*, *Haemophilus sp.* (20-40%), *Trichomonas vaginalis* (5%), *Candida albicans* (20-30%) y en menor proporción

Mycoplasma genitalium, adenovirus, VHS 1, *Neisseria meningitidis*, *Corynebacterium genitalium*, *Haemophilus influenzae* y *parainfluenzae*.⁷

Se recomienda, además de realizar los estudios arriba señalados, solicitar pruebas para identificar otras infecciones de transmisión sexual, incluyendo clamidia, sífilis e infección por VIH.¹⁰

Actualmente el tratamiento recomendado para la infección gonocócica no complicada en uretra, cérvix y recto es la administración de ceftriaxona 500 mg vía intramuscular, dosis única, más doxiciclina 100 mg vía oral cada 12 horas por siete días.¹¹ Tratamiento de segunda línea es el cefixima, 400 mg vía oral, dosis única, en sustitución de la ceftriaxona.¹²⁻¹⁴

Las guías de tratamiento de la CDC de 2015 recomiendan la administración dual de ceftriaxona más azitromicina, prefiriendo a ésta última sobre la doxiciclina debido a las ventajas en cuanto a su administración como dosis única, y a que en general, se puede desarrollar mayor resistencia a las tetraciclinas; sin embargo, es mal tolerada, presentándose náusea en 26% y vómito en 10% de los pacientes.^{11,15} Con respecto al desarrollo de alergia a cefalosporinas, las opciones terapéuticas son tratamiento dual con gemifloxacino 320 mg vía oral más azitromicina 2 g vía oral o tratamiento dual con gentamicina 240 mg IM más azitromicina 2 g vía oral.¹¹

En un estudio reciente realizado por Ross y colaboradores¹⁶ se demostró la eficacia de la gentamicina 240 mg vía intramuscular contra ceftriaxona 500 mg intramuscular, logrando la curación en 94% de las infecciones genitales, comparado con 98% de las infecciones tratadas con ceftriaxona.

Se debe extender el tratamiento a la pareja como estrategia para disminuir la tasa de reinfección. En caso de que la pareja sólo pueda ser tratada por vía oral, se recomienda la ingesta de cefixima 400 mg dosis única más azitromicina 1-2 g dosis única. Pese a estas opciones, el tratamiento se ha complicado debido a la existencia de cepas resistentes. En EUA, al menos 30% de las cepas son resistentes a un fármaco, principalmente tetraciclinas, fluoroquinolonas o cefalosporinas; además, estas cepas son más frecuentes fuera de EUA, y en hombres que tienen sexo con hombres.^{10,15} En teoría, esta resistencia disminuye al usar un tratamiento dual. Existen reportes de *N. gonorrhoeae* multirresistente, por lo que la posibilidad de gonorrea intratable subraya la necesidad de desarrollar nuevos agentes antimicrobianos. En 2018 se publicó un estudio fase 2 con zoliflodacino, un nuevo antibiótico que inhibe la síntesis de ADN, siendo eficaz su empleo en infecciones urogenitales y rectales no complicadas por gonorrea.¹⁷

En pacientes con falla terapéutica se deben realizar cultivos específicos y pruebas de susceptibilidad antimicrobiana.¹³

Se recomienda evaluar el éxito del tratamiento únicamente en las siguientes circunstancias: a) si se empleó un régimen de tratamiento no recomendado, b) si hubo relación sexual constante antes de siete días después del tratamiento de cualquiera o todas las parejas, c) en mujeres embarazadas, d) síntomas persistentes por más de tres semanas postratamiento y d) si la sensibilidad del cultivo demostró una susceptibilidad disminuida a las cefalosporinas.¹⁵

Debido a la alta tasa de reinfección, se debe reevaluar a los pacientes tres meses después del tratamiento, si esto no es posible este periodo se puede extender hasta un año.^{15,18}

COMENTARIO

A pesar de que la gonorrea es más frecuente en la consulta de primer nivel de atención en salud (centros de salud) y posiblemente en los servicios de urología más que en los de dermatología, es común observar pacientes que además de la secreción uretral presentan eritema y edema en glándula y prepucio, motivo por el cual acuden a consulta dermatológica. Es importante también conocer la gran cantidad de agentes que pueden ocasionar secreción uretral, por lo que se recomienda realizar otros estudios, tales como el examen directo, pruebas de PCR, inmunohistoquímica y el cultivo para corroborar el diagnóstico. Siempre se debe descartar la coexistencia con otras infecciones de transmisión sexual (ITS), entre ellas sífilis e infección por VIH, ya que las ITS son consideradas cofactores de esta infección, además de notificar los casos, así como revisar y tratar a los contactos sexuales del paciente. Por último, se debe tomar en cuenta el alto número de resistencias a los tratamientos convencionales, por lo que en la medida de lo posible debe darse un seguimiento estrecho al paciente para identificar a tiempo la falla terapéutica y modificar el tratamiento con base en los resultados de susceptibilidad en el cultivo.

En el caso del paciente, motivo de esta publicación, se empleó ceftriaxona a las dosis ya señaladas con resolución del cuadro. No fue posible dar tratamiento a sus contactos, ya que el paciente se negó a que acudieran junto con él a la consulta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Torres V, Camacho FM, Mihm M, Sober A, Sánchez-Carpintero I. *Dermatología práctica Ibero-latinoamericana*. 2a ed. México: Encuentros Científico Académicos; 2012. pp. 31.8-31.10.

2. Carrada-Bravo T. Gonorrea diseminada: Caso clínico y revisión del tema. *Rev Fac Med UNAM*. 2007; 50: 14-16.
3. Arenas R. Dermatología. *Atlas, diagnóstico y tratamiento*. 4a edición. México, D.F.: McGrawHill; 2009. pp. 277-279.
4. Mayor MT, Roett MA, Uduhiri KA. Diagnosis and management of gonococcal infections. *Am Fam Physician*. 2012; 86: 931-938.
5. Thompson LM. Tratamiento de la gonorrea en adolescentes y adultos. *Rev Chil Infect*. 2000; 17: 158-160.
6. Suzuki A, Hayashi K, Kosuge K, Soma M, Hayakawa S. Disseminated gonococcal infection in Japan: a case report and literature review. *Intern Med*. 2011; 50: 2039-2043.
7. Cruz PC, Ramos AU, González RA. *Guía de prevención, diagnóstico y tratamiento de las ITS*. México, D.F.: Fundación Mexicana para la Salud A.C.; 2011. pp. 27-28.
8. Rice PA. Gonococcal arthritis (disseminated gonococcal infection). *Infect Dis Clin North Am*. 2005; 19: 853-861.
9. Wentworth Ph, Judson FN, Gilchrist MJR. *Laboratory methods for diagnosis for sexually transmitted disease*. 2nd edition. American Public Health Association; 1991. pp. 13-20.
10. Bornstein M, Ahmed F, Barrow R, Risley JF, Simmons S, Workowski KA. Factors associated with primary care physician knowledge of the recommended regimen for treating gonorrhea. *Sex Transm Dis*. 2017; 44: 13-16.
11. Kirkcaldy RD, Weinstock HS, Moore PC, Philip SS, Wiesenfeld HC, Papp JR et al. The efficacy and safety of gentamicin plus azithromycin and gemifloxacin plus azithromycin as treatment of uncomplicated gonorrhea. *Clin Infect Dis*. 2014; 59: 1083-1091.
12. Workowski KA, Berman S; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010; 59: 1-110.
13. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update to CDC's Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010: oral cephalosporins no longer a recommended treatment for gonococcal infections. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2012; 61: 590-594.
14. Ison CA, Deal C, Unemo M. Current and future treatment options for gonorrhoea. *Sex Transm Infect*. 2013; 89 Suppl 4: iv52-iv56.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *MMWR Recomm Rep*. 2015; 64:60-68.
16. Ross JDC, Brittain C, Cole M, Dewsnap C, Harding J, Hepburn T et al. Gentamicin compared with ceftriaxone for the treatment of gonorrhoea (G-ToG): a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2019; 393: 2511-2520.
17. Taylor SN, Marrazzo J, Batteiger BE, Hook EW 3rd, Seña AC, Long J et al. Single-dose zoliflodacin (ETX0914) for treatment of urogenital gonorrhea. *N Engl J Med*. 2018; 379: 1835-1845.
18. Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep*. 2015; 64: 1-137.

Correspondencia:

Dr. Carlos Cruz Palacios
Benjamín Hill Núm. 24,
Col. Condesa, 06140,
Alcaldía Cuauhtémoc,
Ciudad de México, México.
E-mail: cpalaciosc54@gmail.com

Neoformación en canto externo

External edge neoformation

Juan Ramón Trejo Acuña,* Crhistian Nataly Flores Ruvalcaba,* Brenda Mariel Porras Zamora†

CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 53 años de edad, ama de casa, originaria y residente de la Ciudad de México, quien acude a este centro por presentar una lesión que apareció cinco años antes de su consulta, la cual fue incrementando su tamaño lenta y progresi-

vamente. Sin tratamientos previos. A la exploración física se observa una dermatosis localizada a la cabeza, de la que afectaba cara, y de ésta el canto externo del ojo izquierdo (**Figura 1**), constituida por una neoformación hemiesférica, del color de la piel de 2.5 cm de diámetro, pediculada, de superficie lisa y translúcida, con numerosos vasos capilares,



Figura 1: Neoformación translúcida de aspecto quístico con telangiectasias en la superficie.

* Dermatólogo.

† Residente del primer año de Dermatología.

de consistencia blanda, de aspecto quístico (**Figura 1**) de evolución crónica y asintomática. A la dermatoscopia se observan numerosos vasos arborizantes y manchas hiperpigmentadas color café de límites difusos (**Figura 2**). En el resto de piel y anexos se aprecian xantelasmas en ambos párpados superio-

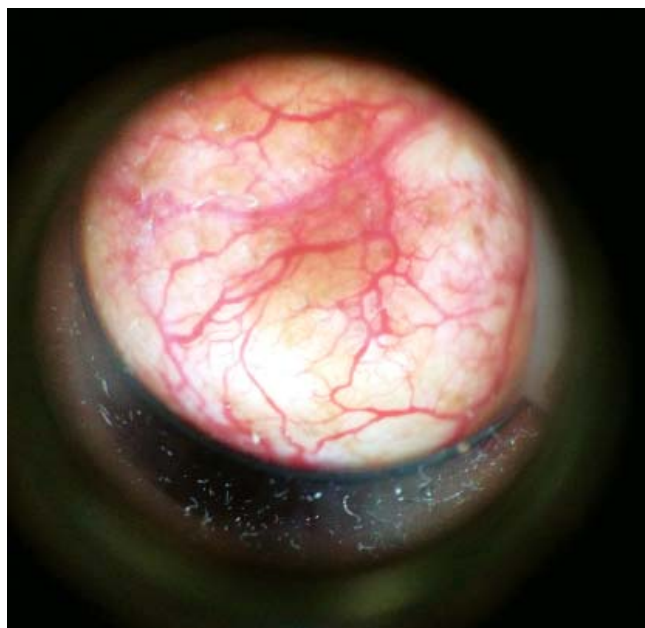


Figura 2: Dermatoscopia: vasos arborizantes con manchas hiperpigmentadas color marrón de límites difusos.

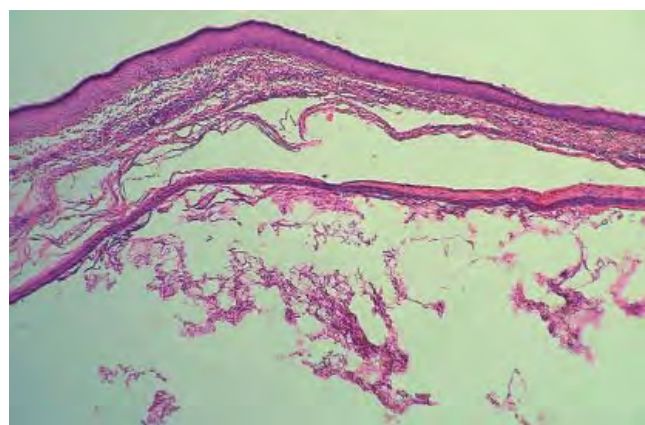


Figura 3: Cavity revestida por una pared epitelial (H&E 4x).

res, fibromas blandos en extremidades superiores e inferiores, una queratosis seborreica en la región malar derecha y una neoformación quística violácea en el canto externo derecho sugestiva de un hidrocistoma. Se decidió extirpar la lesión mediante rasurado con anestesia local y se envió a estudio histopatológico. Se realizó tinción de rutina con H&E, de la que se obtuvieron cortes que muestran una epidermis atrófica, la dermis presenta una cavidad, la cual está revestida por una pared epitelial (**Figuras 3 y 4**).

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

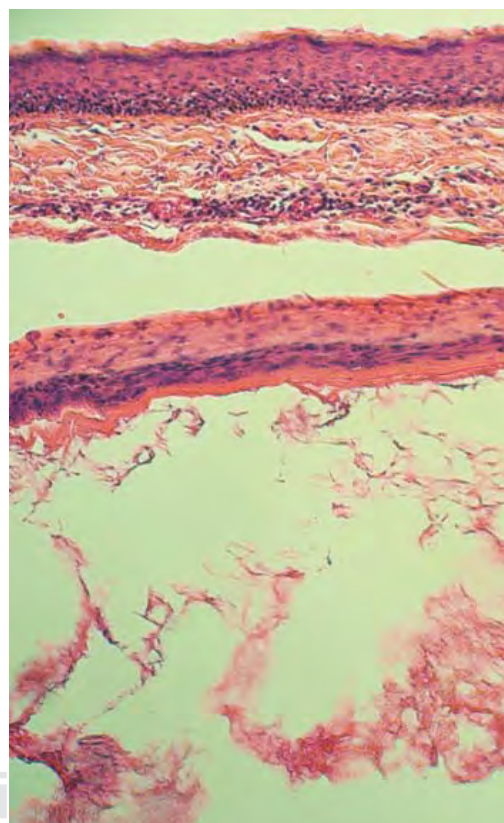


Figura 4: Detalle de la pared epitelial (H&E 10x).

QUISTE EPIDÉRMICO

El quiste epidérmico (QE), también conocido como infundibular o de inclusión epidérmica,¹ es un tumor benigno queratinizante.² Es el más frecuente dentro del grupo de los quistes (80-90% de los casos). Afecta ambos sexos por igual, entre la tercera y quinta décadas de la vida.^{1,3} Se clasifican según su localización anatómica, origen embriológico o por sus características histológicas. Esta última es de vital importancia, ya que el diagnóstico definitivo se realiza mediante estudio histológico.¹

Se origina por obstrucción de la porción infundibular de la unidad pilosebácea, aunque en topografías como palmas y plantas puede desarrollarse a partir de implantes de epidermis atrapados en la dermis, se le conoce como «quiste de inclusión epidérmica».⁴

Las áreas seboreicas como el tórax y el cuello son las más afectadas y con menor frecuencia afecta la cara, las extremidades (incluyendo el dorso de las manos)⁴ y la piel cabelluda.⁵ Aproximadamente 10% de los quistes se desarrolla en la región de cabeza y cuello. Se han reportado casos en la cavidad oral y dentro de estructuras óseas. Cuando son adquiridos se asocian con traumatismos en el infundíbulo folicular o en los conductos de las glándulas ecrinas.⁶

La evolución suele ser crónica, con crecimiento progresivo y sin dolor, excepto en casos de ruptura con infección secundaria.⁴ La inflamación y/o infección del quiste son complicaciones raras, aunque posibles, lo cual puede ser el motivo de consulta en estos pacientes.⁶

Generalmente se manifiestan como neoformaciones dérmicas o subcutáneas hemisféricas, de superficie lisa sobre las que puede observarse un poro central que representa el orificio queratinizado del folículo piloso del cual derivó. Pueden ser del color de la piel o adquirir tonalidades del rosa al blanco y sus dimensiones varían desde algunos milímetros (quistes de millium) hasta 10 cm (gigantes).^{7,8} En 83% de los casos son únicos, pero pueden ser múltiples o formar parte del síndrome de Gardner, entidad de herencia autosómica dominante que cursa con numerosos tumores de anexos, poliposis adenomatosa familiar y osteomas craneales.⁹

El diagnóstico usualmente es clínico y debe confirmarse mediante el estudio histopatológico; sin embargo, la dermatoscopia es una herramienta útil en algunos casos. Pitarch reportó tres casos con los siguientes hallazgos dermatoscópicos: vasos arborizantes con tonalidades del rojo al rosa, tapones

córneos y pseudoquistes de millium. Estas presencias se identifican con mayor facilidad en las lesiones superficiales con epidermis suprayacente delgada, que permiten la visualización del plexo dérmico incluso a simple vista, como en el caso aquí expuesto. Los de mayor tamaño también pueden ejercer presión sobre el tercio superior de la dermis y sobre la epidermis, de modo que el blanqueamiento de los vasos situados sobre la porción más externa del quiste genera una imagen de telangiectasias arboriformes con ramificaciones finas.¹⁰

La presencia de vasos arborizantes a la dermatoscopia es típica, pero no exclusiva, del carcinoma basocelular (82.1%), ya que también pueden encontrarse en hiperplasias sebáceas (16.7%), nevos intradérmicos o nevos melanocíticos congénitos (3.2%), queratosis seboreicas (2.4%) y melanomas (0.7%), por lo cual debe realizarse una adecuada correlación clínico-histopatológica.¹¹ La degeneración maligna de los quistes epidérmicos es rara, su incidencia se calcula en 1%, del cual 70% es de estirpe escamosa, y sólo 10% de estirpe basal. Debido a que no existen criterios clínicos específicos para identificar esta transformación maligna, el estudio histológico es fundamental para realizar un diagnóstico correcto e iniciar manejo complementario, en caso de ser requerido.

Su clasificación histológica se basa en la presencia o ausencia de revestimiento epitelial: escamoso, estratificado, ciliado, etcétera.³

En el estudio histopatológico se observa una cavidad en la dermis con pared de epitelio estratificado que conserva todas las capas de una epidermis normal. El contenido es de queratina ortoqueratósica dispuesta en láminas.³

Clínicamente el QE debe diferenciarse de entidades como el quiste triquilemico, lipomas y en el caso de la región periorbitaria, los hidrocistomas.¹

El tratamiento de elección, independientemente de la topografía y las dimensiones, es la extirpación quirúrgica.⁴ Sin embargo, una de las principales eventualidades durante dicho procedimiento es la ruptura de la pared del quiste, lo que podría resultar en una escisión incompleta y por lo tanto, en recurrencia de la lesión. Debido a lo anterior, se realizó un estudio en población coreana que buscaba saber si existía asociación entre el grosor de la pared quística y el grosor de la epidermis, por lo que se analizaron tanto los datos clínicos como histopatológicos de 290 pacientes. Los resultados demostraron que la localización del quiste y el grosor de la epidermis en su superficie no influyen en el

grosor de la pared; sin embargo, el antecedente de infección o drenaje sí se relaciona con un aumento en el espesor de la pared quística.¹² En caso de ruptura e infección secundaria debe prescribirse antibiótico y antiinflamatorio adecuados antes de llevar a cabo el procedimiento.⁴

En la mayoría de los casos se logra la escisión completa, sin recurrencia posterior; sin embargo, es fundamental dar seguimiento a cualquier lesión que aparezca posteriormente.¹³

COMENTARIO

El QE es uno de los principales motivos de consulta dermatológica a nivel mundial. Es una patología fácilmente reconocible, de comportamiento benigno. En el caso motivo de esta publicación, tanto la topografía como las dimensiones de la lesión son poco frecuentes, lo cual nos obligó a realizar diferentes diagnósticos diferenciales, por ejemplo, la variedad gigante del hidrocistoma. Los hidrocistomas predominan en el canto externo, y son neoformaciones de aspecto quístico, translúcidas y hemiesféricas, que generalmente miden menos de 1 cm y cuya superficie suele ser gris azulada.

Por otro lado, es importante resaltar que los patrones dermatoscópicos encontrados en la lesión que presentaba la paciente son similares a los hallados en otras patologías como el carcinoma basocelular. Por lo anterior, es fundamental señalar que la dermatoscopia es una técnica diagnóstica de apoyo muy útil; sin embargo, en este tipo de lesiones no ha demostrado ser lo suficientemente específica para realizar el diagnóstico.

Tanto en los QE como en los hidrocistomas, el diagnóstico definitivo es histopatológico, aunque en los segundos es aplicable especialmente para lesiones grandes, de pared gruesa, que requieren extirpación quirúrgica en huso, ya que en ocasiones las lesiones pequeñas se rompen durante la disección, con la consiguiente salida del contenido, lo que dificulta el análisis histopatológico.

Con base en lo anterior podemos concluir que es muy importante llevar a cabo una correcta propedéutica dermatológica para emitir un diagnóstico clínico, y a su vez es fundamental complementarla con los hallazgos histopatológicos, ya que en el caso de esta patología son los que realizan el diagnóstico definitivo. Por último, cabe destacar que, aunque parezcan lesiones de características benignas, siempre se debe llevar a cabo

un estudio histopatológico minucioso para descartar patologías malignas subyacentes, y así ofrecer el mejor manejo al paciente.

La lesión de la paciente del caso publicado en este artículo fue tratada con extirpación por rasurado, con evolución favorable, sin recidivas hasta la fecha.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bologna J, Schaffer J, Cerroni L, Callen J, Cowen E, Hruza G et al. *Dermatology*. Elsevier; 2018. pp. 138-139.
2. Elder DE, Elenitsas R, Rosenbach M, Murphy GF, Rubin AI, Xu X. *Histopathology of the skin*. Lever's. 10th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2009. pp. 420-422.
3. Di Martino-Ortiz B. Claves para el diagnóstico dermatopatológico de los quistes cutáneos. *Our Dermatol Online*. 2013; 4: 230-236.
4. Cueva-Sánchez MA, Morales-Barrera ME, Ramos-Garibay A. Quiste epidérmico de localización poco frecuente. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2001; 10: 100-102.
5. Moreno-Domingo J, Lobato-Miguel JL, Martínez-Urruzola J, Campelo-Martínez T, Santamaría-Peña M, Fernández-Ferrer S et al. Quiste de inclusión epidérmica gigante de localización mamaria. *Clin Invest Gin Obst*. 2014; 41: 92-96.
6. Wollina U, Langner D, Tchernev G, França K, Lotti T. Epidermoid cysts - a wide spectrum of clinical presentation and successful treatment by surgery: a retrospective 10-year analysis and literature review. *Open Access Maced J Med Sci*. 2018; 6: 28-30.
7. Langley RG, Walsh NM, Ross JB. Multiple eruptive milia: report of a case, review of the literature, and a classification. *J Am Acad Dermatol*. 1997; 37: 353-356.
8. Kim C, Park MC, Seo SJ, Yoo YM, Jang YJ, Lee IJ et al. Giant epidermoid cyst of the posterior neck. *J Craniofac Surg*. 2011; 22: 1142-1144.
9. Núñez-Núñez R, Galán-Gómez E, Moreno-Hurtado C, Romero-Albillo A, Santamaría-Ossorio JL. Poliposis adenomatosa familiar: síndrome de Gardner. *Cir Pediatr*. 2006; 19: 111-114.
10. Pitarch G. Quistes epidérmicos faciales: Otro tumor cutáneo con telangiectasias arboriformes. *Med Cutan Iber Lat Am* 2015; 43: 49-51.
11. Argenziano G, Zalaudek I, Corona R, Sera F, Cicale L, Petrillo G et al. Vascular structures in skin tumors: a dermoscopy study. *Arch Dermatol*. 2004; 140: 1485-1489.
12. Min HJ, Lee JM, Han JK, Kim YJ. Influence factor in thickness of cyst wall of epidermal cysts. *J Craniofac Surg*. 2017; 28: e369-e372.
13. Liao JL, Altamura D, Ratynska M, Verdolini R. Basal cell carcinoma arising from an epidermal cyst: when a cyst is not a cyst. *Case Rep Dermatol*. 2015; 7 (1): 75-78.

Correspondencia:

Dr. Juan Ramón Trejo Acuña
Dr. Vértiz Núm. 464, esq. Eje 3 Sur,
Col. Buenos Aires, 06780,
Alcaldía Cuauhtémoc,
Ciudad de México, México.
Tel.: 5519 6351
E-mail: hermesjuanderma@hotmail.com



Morales-Sánchez MA, Flores-Ruvalcaba CN, Peralta-Pedrero ML, Villafranca-Dugelby A, Cruz FJ. Calidad de vida en adultos con cicatrices queloides. *Cir Cir*. 2018; 86: 321-326.

Introducción

Las cicatrices queloides afectan hasta 16% de la población hispana y pueden causar deterioro en la calidad de vida. La mayor parte de los estudios presentan resultados con pacientes y cicatrices hipertróficas secundarias a quemaduras.

La cicatrización queloide es una alteración en la reparación de las heridas con producción exagerada de tejido conectivo. Predomina en raza negra e hispanos y se ha asociado genéticamente con los HLA B14, B21, BW16, BW35, DR5 y DQW3 con herencia autosómica dominante. El diagnóstico es clínico siendo la topografía habitual en pabellón auricular, borde mandibular, tronco y hombros.

La afección a la calidad de vida en pacientes con cicatrices queloides es importante, los factores que más inciden en el bienestar emocional y mental son el dolor y el prurito. Existen algunos instrumentos específicos para la medición como el índice de calidad de vida en dermatología (DLQI). El objetivo del estudio fue determinar la calidad de vida en pacientes que desarrollaron cicatrices queloides y que acudieron a un centro de referencia para enfermedades de la piel.

Métodos

Se realizó un estudio transversal en adultos con diagnóstico de cicatrices queloides de marzo de 2016 a enero de 2017. El protocolo fue aceptado por el Comité de Ética en Investigación de la institución y todos los pacientes firmaron un consentimiento informado en caso de aceptar participar. Se incluyeron a los mayores de 18 años cuyo motivo de consulta fuera tratamiento de cicatrices. Fueron examinados por un dermatólogo quien documentó el tamaño, la topografía, tiempo de evolución, tratamientos previos y atención médica recibida. Se aplicó el DLQI y el inventario de depresión de Beck.

El tamaño de la muestra se calculó de acuerdo con el promedio del DLQI reportado por Reinhols y colaboradores de 6.06 (DE 4) puntos y se utilizó la fórmula para calcular una media poblacional con valor alfa de 0.01 y una precisión de 1 punto. Las variables se analizaron con el programa SPSS v19. Las pruebas estadísticas utilizadas fueron χ^2 , t de Student y correlación de Pearson, y se consideró significancia estadística un valor $p < 0.05$.

Resultados

Se reclutaron 106 pacientes (61% hombres y 39% mujeres), con una mediana de edad de 26 años. El puntaje promedio de DLQI fue de 5.58 (DE = 5.52) (interpretado como deterioro mínimo en la calidad de vida) con un máximo de 22. El factor que más contribuyó al total de puntaje fue síntomas y sentimientos con 50.36%. El número de cicatrices y la edad se asociaron de forma directa con el puntaje de DLQI. El puntaje promedio obtenido en el cuestionario de Beck fue de 6.45 (DE = 6.46) y se correlacionó con el puntaje de DLQI.

Discusión

En el estudio los pacientes obtuvieron un puntaje promedio en el DLQI de 5.58 valor similar al reportado en otros estudios clínicos. Se observó que el deterioro en la calidad de vida es mínimo, al igual que en otras patologías como psoriasis, vitíligo, rosácea y dermatitis atópica. El parámetro de más afectación fue el de síntomas y sentimientos con 50.36%, atribuido al impacto en la esfera psicológica del paciente. Los pacientes con deterioro tenían una edad promedio menor y un número mayor de cicatrices en comparación con el grupo que no presentó afección a la calidad de vida.

Al analizar los resultados de la aplicación del cuestionario de Beck para detección de rasgos depresivos encontramos que los pacientes con síntomas compatibles con depresión moderada presentaban en promedio un deterioro de calidad de vida muy grande.

Conclusión

Las cicatrices queloides tienen un efecto negativo mínimo en la calidad de vida. Dicho efecto se asoció al autorreporte de síntomas depresivos; sin embargo, los resultados de este estudio no permiten atribuirle una relación causal. Se recomienda aplicar el cuestionario de calidad de vida en adultos jóvenes con cicatrices.

César Alejandro Reyes Salcedo, R4D.

Peralta-Pedrero ML, Morales-Sánchez MA, Jurado-Santa Cruz F, De la Torre-García ME, Cruz-Peralta ES, Olguín-García MG. Systematic review of clinimetric instruments to determine the severity of non-segmental vitiligo. (Revisión sistemática de instrumentos clinimétricos para determinar la severidad de vitíligo no segmentario). *Australas J Dermatol*. 2019; 60: e178-e185.

El vitíligo es una enfermedad causada por pérdida progresiva en la función de los melanocitos. Una reciente revisión sistemática reportó prevalencia de 0.2% en estudios poblacionales abiertos.

En el año 2012 se efectuó una revisión sistemática de instrumentos de medición de vitíligo y se incluyeron 11 instrumentos diferentes; sin embargo, ninguno de los instrumentos contaba con un adecuado proceso de validación. El objetivo de este estudio fue evaluar la validez de la medición de instrumentos en vitíligo obtenidos a través del análisis de los artículos de validación publicados de agosto de 2011 a mayo de 2018, con el objetivo de identificar cuál es el mejor instrumento para determinar los cambios clínicos logrados con la terapia.

Material y métodos

La revisión sistemática se realizó en concordancia con las guías PRISMA. Los criterios de inclusión incluyeron análisis originales de estudios de validación que reportaron al menos una propiedad de medición (consistencia interna, medición de error absoluto,



validez del constructo e interpretabilidad). Se extrajeron las propiedades de cada instrumento y las propiedades de medición de cada estudio se clasificaron en tablas; los resultados estadísticos también se incluyeron en hojas de extracción de datos.

Resultados

Se identificaron 14 estudios que describieron 15 instrumentos para medir la enfermedad, nueve de ellos determinaron propiedades relacionadas con la severidad, también se revisaron tres instrumentos basados en mediciones realizadas por el paciente.

Discusión

En la revisión sistemática publicada en el año 2010, 57 ensayos clínicos que medían la respuesta al tratamiento fueron analizados; sin embargo, fueron empleados 48 instrumentos de medición diferentes en el rubro de repigmentación, dato que no hace más que legitimar la premisa en la que no existe un consenso de medición. Las herramientas *Vitiligo European Task Force Assessment* (VETFa), *Vitiligo Area Scoring Index* (VASI) y *Self-Assessment Vitiligo Area Scoring Index* (SAVASI) calculan la superficie corporal afectada a través de la regla de los 9 o la palma de la mano; no obstante, ésta no es tan precisa en pacientes con lesiones diseminadas, ya que depende de la capacidad del clínico para sumar mentalmente todos los parches blancos para obtener la equivalencia en el número de palmas.

Tanto VASI como VETFa miden la superficie corporal afectada, pero VASI también incluye una puntuación obtenida multiplicando la pigmentación residual y superficie corporal afectada, lo que aumenta el riesgo de un error de cálculo. A pesar de que ambas herramientas mostraron confiabilidad y validez, la evidencia para detectar los cambios clínicos mínimos no son suficientes, considerando el tamaño de muestra y la homogeneidad en la superficie corporal afectada de la población de estudio.

El puntaje de extensión de vitiligo mostró buena confiabilidad y validez con aquellos instrumentos que implican la evaluación de fotografías.

Es importante considerar la confiabilidad entre evaluadores de este instrumento cuando se usa en la práctica clínica o cuando es empleado donde por lo general sólo hay un revisor, pues parece que VES no puede identificar pequeños cambios en la extensión de la enfermedad.

La herramienta PRI fue desarrollada con base en la coherencia biológica y tiene una buena correlación con el porcentaje de repigmentación. También demuestra una discriminación aceptable entre buena, regular y mala respuesta a la fototerapia en términos de repigmentación. Este instrumento de medida es potencialmente útil.

Conclusiones

El instrumento más eficiente para medir superficie corporal afectada es VES y, con precaución, SA-VES, ambos con menor rendimiento en pacientes con gran extensión de superficie corporal afectada. La gravedad de la enfermedad puede ser medido con VASI porque combina la extensión y el grado de despigmentación. Finalmente, consideramos necesario medir las modificaciones del vitiligo usando una puntuación global, debido a que esta

enfermedad tiene diferentes cursos clínicos que pueden ser experimentados por el mismo paciente al mismo tiempo. Un puntaje global podría evaluar los resultados bioquímicos y clínicos para medir la respuesta a la terapia.

Saúl Guzmán Herrera, R3D.

Suchonwanit P, Iamsung W, Rojhirunsakool S. Efficacy of topical combination of 0.25% finasteride and 3% minoxidil versus 3% minoxidil solution in female pattern hair loss: a randomized, double-blind, controlled study. (Eficacia de la combinación de finasteride 0.25% y minoxidil 3% tópico versus minoxidil 3% solución en paciente con pérdida capilar de patrón femenino: estudio controlado aleatorizado doble ciego). *Am J Clin Dermatol*. 2019; 20: 147-153.

El patrón de pérdida capilar femenino es un tipo común de alopecia no cicatrizal, con una prevalencia de 6% en mujeres menores de 50 años de edad y 38% en mujeres mayores. La FDA (Food and Drug Administration) en EUA ha aprobado el uso de minoxidil 2% en solución y 5% en espuma para el tratamiento de esta entidad. Recientemente, el uso de finasteride ha sido reportado de utilidad para el tratamiento de pérdida capilar femenino; sin embargo, los resultados son controversiales. La formulación tópica ha sido utilizada de manera amplia en alopecia androgénica en hombres; no obstante, su utilidad en mujeres no ha sido dilucidada.

Este estudio tiene como principal objetivo evaluar la eficacia, seguridad y los efectos de finasteride 0.25% solución asociado a minoxidil 3% en el tratamiento de mujeres con pérdida capilar con patrón femenino en comparación con minoxidil 3%, el cual es el estándar de oro en tratamiento.

Se trata de un ensayo clínico controlado aleatorizado y doble ciego, de la cohorte de un estudio previo, donde a un grupo se le aplicó minoxidil 3% y al otro minoxidil 3% añadiendo finasteride 0.25%, con seguimiento cada ocho semanas durante 24 semanas. El primer punto de corte medido fue eficacia y seguridad, y el segundo corte fue la valoración fotográfica global por tres dermatólogos. Se emplearon para el seguimiento fotografías tricoscópicas con Folliscope en puntos determinados y constantes. El apego al tratamiento se llevó a cabo mediante la evaluación de los recipientes contenedores de los medicamentos. Se llevaron a cabo estudios adicionales como la medición de dihidrotestosterona y laboratorios clínicos de rutina.

Se consideraron 30 pacientes; hubo pérdida de un paciente del grupo de minoxidil 3%, debido a imposibilidad para el seguimiento.

Respecto al primer punto de corte, no se presentó ningún efecto adverso serio o problemas sexuales asociados con finasteride. Sin embargo, los niveles de dihidrotestosterona tuvieron un cambio estadísticamente significativo durante el seguimiento, con aumento de los mismos conforme el parámetro al inicio del estudio.

En el segundo punto de corte, el uso de finasteride con minoxidil mostró mayor aumento del grosor del cabello respecto al uso de minoxidil solo, siendo esta diferencia estadísticamente significativa (11.9 μ m versus 7 μ m, $p = 0.02$). Existió aumento en la densidad y longitud capilar, sin mostrar superioridad a algunos de los tratamientos. La evaluación subjetiva de la mejoría tanto por los investigadores como por los pacientes mostró mejoría clínica relevante, sin existir diferencias significativas en los grupos.

La importancia de documentar los hallazgos del uso de finasteride en población femenina radicó en su posible penetración sistémica, reflejada en la elevación de dihidrotestosterona, la cual puede tener ciertas repercusiones en grupos concretos, como antecedentes de cáncer de mama o en pacientes en edad fértil. Sin embargo, este estudio parece demostrar que su uso es seguro y libre de efectos adversos severos.

En conclusión, este estudio sólo demostró que el uso concomitante de finasteride 0.25% tópico con minoxidil 3% mejora el grosor del cabello; sin embargo, los autores comentan que es deseable dar seguimiento un año a estos resultados, los cuales podrían mostrar superioridad en relación al uso de minoxidil 3% solo.

Las principales limitaciones de este estudio fueron el tamaño de muestra pequeño y el periodo de seguimiento corto.

Erick Alejandro Jiménez Herrera, R3D.

Nagaraju D, Bhattacharjee R, Vinay K, Saikia UN, Parsad D, Kumaran MS. Efficacy of oral tranexemic acid in refractory melasma: A clinico-immuno-histopathological study. (Eficacia del ácido tranexámico por vía oral en el melasma refractario: un estudio clínico, inmunológico e histológico). *Dermatol Ther.* 2018; 31: e12704.

A pesar de que existen muchas opciones terapéuticas para el melasma, generalmente el resultado es poco satisfactorio y se acompaña de recaídas frecuentes. El ácido tranexámico (AT) es un agente inhibidor de la plasmina que ha demostrado ser efectivo en el melasma, tanto por vía oral como intralesional.

El objetivo de este estudio fue evaluar la efectividad del AT por vía oral en el melasma refractario, utilizando parámetros clínicos e inmunohistológicos.

Métodos

Se trata de un estudio prospectivo en 30 pacientes con melasma refractario, mayores de 18 años y fototipos IV y V, de los cuales 26 completaron el estudio. El término «melasma refractario» se definió arbitrariamente como pacientes que hubieran recibido tratamientos convencionales (hidroquinona, ácido azelaico, fórmula de Kligman, retinoides o esteroides de mediana potencia) por tres meses y tuvieran una mejoría menor a 25% medida por el índice de área y gravedad del melasma (por sus siglas en inglés, mMASI). Después de un periodo de lavado de un mes se le administró a los pacientes AT 500 mg cada 12 horas diario junto con un fotoprotector de FPS 30. Los pacientes fueron valorados a las semanas dos, cuatro, ocho y 12. A la semana 12 se suspendió el tratamiento y se les dio seguimiento por dos meses más. La biopsia de piel del margen de la lesión fue valorada antes y después del tratamiento por un histopatólogo cegado. Con base en estos hallazgos se clasificó a los pacientes en «mejoría», «empeoramiento» y «sin cambios». Se realizó análisis inmunohistoquímico con Melan-A, antitriptasa, anti-CD31 y anticolágeno IV.

Resultados

Veintiséis mujeres con una edad media de 31 años fueron seleccionadas. Se observó mejoría en 10 pacientes desde las primeras dos semanas, lo cual fue estadísticamente significativo. A los dos meses de tratamiento todas las pacientes mostraban

mejoría clínica y la máxima mejoría se observó al cuarto mes. Sólo una paciente tuvo excelente respuesta por mMASI. Catorce pacientes tuvieron una respuesta buena, 14 moderada y una leve. Con base en el MELASQOL cuatro pacientes tuvieron mejoría leve de la calidad de vida, moderada en 23 y buena en tres. Sólo se observaron efectos adversos en 11 pacientes e incluyeron cefalea, aumento de peso e hipomenorrea.

En la biopsia de piel de las 14 pacientes que aceptaron la toma de la misma se observó disminución de la pigmentación epidérmica en 13 (92.8%), menor número de melanocitos en siete (50%) y disminución de la incontinencia de la melanina en cinco (35.71%). Se observó disminución de la pigmentación dérmica en 33.3% y del edema en 28.5%.

La tinción de Melan-A fue significativamente menos positiva ($p \leq 0.05$). Hubo mayor marcaje de anticolágeno IV en cinco casos, pero no fue estadísticamente significativo. La positividad de antitriptasa demostró disminución de los mastocitos en 13 pacientes ($p \leq 0.05$) y hubo disminución de la vascularidad dérmica en 12 pacientes, demostrado por la tinción de CD31.

Al correlacionar los parámetros clínicos y de laboratorio, identificamos que la disminución de la pigmentación epidérmica y la incontinencia de la melanina correlacionó de manera lineal con la mejoría clínica.

Discusión

Este estudio pone de manifiesto la actividad inhibitoria del AT en la melanogénesis y la proliferación de melanocitos, así como sus efectos antiinflamatorios, probablemente por inhibición de los mastocitos. Asimismo, no observamos que hubiera recaída en el seguimiento de dos meses posterior al término del tratamiento. Se requieren más estudios a futuro con un mayor número de pacientes para reiterar nuestros hallazgos y clarificar los mecanismos de acción del AT.

Irvin Suástegui Rodríguez, R2D.

Vélez-Muñiz RC, Peralta-Pedrero ML, Jurado-Santa Cruz F, Morales-Sánchez MA. Psychological profile and quality of life of patients with alopecia areata. (Perfil psicológico y calidad de vida en pacientes con alopecia areata). *Skin Appendage Disord.* 2019; 5: 293-298.

La alopecia areata (AA) es un tipo de alopecia no cicatrizal, de etiología autoinmune, de presentación clínica variable, curso impredecible y que provoca un impacto emocional y sobre la calidad de vida de los pacientes. Tiene una prevalencia de 0.1 a 0.2%, con afección por igual a hombres y mujeres, edades y razas. Aunque el curso de la enfermedad suele ser benigno, estudios previos han reportado un alto impacto en la calidad de vida de los pacientes y el entorno en donde se desarrollan.

El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia de desórdenes mentales y calidad de vida en pacientes mexicanos con AA moderada a severa así como la determinación de alguna asociación entre la severidad de la patología y el perfil psicológico de los pacientes.

Se realizó estudio transversal del primero de marzo de 2017 al 28 de febrero de 2018, con 126 pacientes mexicanos 25.4% niños y 74.6% adultos, con el diagnóstico de AA activa en el Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua», en donde se aplicó

la escala SALT (*Severity Alopecia Tool*, por sus siglas en inglés). Se realizó la toma de imágenes clínicas y dermatoscópicas, así como aplicación de los cuestionarios DLQI, HADS, PSS-14 cDLQI y la escala de Birleson para niños, traducidas al español.

Noventa y dos punto nueve por ciento de los pacientes presentó AA en parches. El promedio de DLQI en la población fue de 6.1 puntos (DE = 5.1 puntos) cDLQI 2.25 (0.96). De acuerdo a la escala HADS 71.2% de los adultos presentaron algún grado de ansiedad o depresión; 12.8% de los pacientes presentaron el riesgo de cometer un acto suicida, según la escala Plutchik y el promedio de la escala PSS fue de 24.5 comparado con la población mundial de 21.9. Según la escala de Birleson sólo 6.3% de los pacientes en edad pediátrica presentaron síntomas depresivos.

Conclusiones

Aproximadamente tres cuartos de los pacientes adultos con el diagnóstico de AA en la población mexicana en el CDP fueron referidos a psiquiatría para complementación diagnóstica de depresión o ansiedad. En el caso de la población pediátrica esto sólo sucedió en 6.3% de los pacientes. En 77.6% de los niños se reportó alteración en la calidad de vida; cifras similares a estudios realizados previamente. Según la escala HADS, 71.2% presentó ansiedad y depresión en la población adulta; 40% de los niños reportan algún tipo de bullying en la escuela, 48% se apena de su condición y 33% tiene inasistencias en la escuela debido a su enfermedad.

El estrés comparado entre la población control y los pacientes con AA es similar; 12.8% de los pacientes tienen riesgo de suicidio durante la enfermedad y aunque no hay datos suficientes para poder atribuirlo como causa única a la AA, el riesgo de suicidio debería ser evaluado en los pacientes que padecen esta enfermedad.

No existen diferencias estadísticamente significativas entre la escala de severidad de AA y alteraciones en la escala de calidad de vida; sin embargo, esto podría deberse al tamaño de muestra del estudio y el perfil de personalidad de los pacientes.

Este estudio es el más grande hecho en la población mexicana, siendo la muestra estadísticamente representativa y similar a otros estudios realizados en otros países; no obstante, algunos de los hallazgos reportados pudieran verse modificados en un seguimiento a largo plazo de los pacientes, por lo que se está llevando a cabo una cohorte prospectiva para valorar algún cambio en lo anteriormente observado y descrito.

Luisa Fernanda Baldassarri Ortego, R3D.

Cheng HM, Chuah SY, Gan EY, Jhingan A, Thng STG. A retrospective clinico-pathological study comparing lichen planus pigmentosus with ashly dermatosis. (Un estudio retrospectivo clínico-patológico comparando liquen plano pigmentado con dermatitis cenicienta). *Australas J Dermatol*. 2018; 59: 322-327.

La dermatitis cenicienta y el liquen plano pigmentado han compartido características clínicas durante años, siendo las manchas hiperpigmentadas su lesión en común.

En este estudio se realizó una revisión de los pacientes del Centro Nacional de la Piel de Singapur que contaran con el diag-

nóstico de dermatitis cenicienta o liquen plano pigmentado, en el periodo comprendido de enero de 2010 a diciembre de 2014; se recabaron los siguientes datos: edad, género, raza, antecedentes personales patológicos, edad al inicio de la enfermedad, topografía en la cual se presentaron las primeras lesiones, duración de la enfermedad, factores precipitantes, distribución de las lesiones, patrón de pigmentación y presencia de síntomas; así como reporte histopatológico en caso de haberse realizado toma de biopsia.

El diagnóstico se hizo por clínica e histopatología. Clínicamente, el liquen plano pigmentado fue definido por la presencia de discromía violácea, lesiones en mucosa oral y prurito; mientras que la dermatitis cenicienta fue definida por la presencia de lesiones gris-azuladas y la falta de involucre de mucosas y prurito. Se descartaron los casos en los que no se llegó a un diagnóstico al realizar correlación clínico-histopatológica.

Se incluyeron en total 26 casos de dermatitis cenicienta y 29 de liquen plano pigmentado.

Los participantes hindúes fueron significativamente más afectados (83%) por liquen plano pigmentado, los pacientes de origen chino presentaron mayor afección (35%) por dermatitis cenicienta. La edad media al diagnóstico en ambos grupos fue de 41 ± 15.3 años. Las topografías predilectas al inicio y al momento del diagnóstico en el liquen plano pigmentado fueron la cara y cuello; en contraste, la dermatitis cenicienta no tuvo un sitio de afección predilecto al inicio de la enfermedad, pero sí al momento del diagnóstico, siendo éstos el tronco y las extremidades. La dermatitis cenicienta mostró tendencia a presentarse localizada al inicio de la enfermedad en 42% de los casos y de forma generalizada en 12%. En el liquen plano pigmentado el patrón localizado al momento del inicio de la enfermedad fue de 70%, detectándose progresión hacia una forma generalizada únicamente en 10%.

Fue reportado por los pacientes un exantema eritematoso precedente a la dermatitis cenicienta en 23% de los pacientes comparado con 4% en el liquen plano pigmentado.

No se reportaron factores precipitantes significativos.

La pigmentación reticulada fue más frecuente en el liquen plano pigmentado y la pigmentación difusa en la dermatitis cenicienta; sin embargo, en este estudio no se logró demostrar significancia estadística de esta característica.

En la histopatología los datos más comúnmente reportados en los casos de liquen plano pigmentado fueron: hiperqueratosis, atrofia epidérmica e infiltrado liquenoide. Dermatitis de interfase, incontinencia de pigmento y melanófagos dérmicos en las biopsias de participantes con dermatitis cenicienta.

En cuanto al tratamiento, cinco pacientes con diagnóstico de dermatitis cenicienta presentaron mejoría, de éstos, tres fueron tratados con combinación tópica de hidroquinona y corticosteroide, un paciente con corticosteroide tópico y un paciente con corticosteroide tópico y vía oral; presentando un tiempo de respuesta al tratamiento de 2.1 ± 1.2 meses. En los casos de liquen plano pigmentado seis mostraron mejoría, siendo tratados con tacrolimus tópico, corticosteroide tópico, hidroquinona, o combinación de los anteriores con tretinoína tópica, con un tiempo promedio de tratamiento para presentar mejoría de 2.8 ± 1.8 meses. En los pacientes que no presentaron mejoría en ambos grupos se observó estabilidad de la enfermedad a los tres meses de seguimiento.

Wendy Carolina González Hernández, R2D.

van Geel N, Grine L, De Wispelaere P, Mertens D, Prinsen CAC, Speeckaert R. Clinical visible signs of disease activity in vitiligo: a systematic review and meta-analysis. (Signos clínicos visibles en vitiligo activo: revisión sistemática y metaanálisis). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019; 33: 1667-1675.

El vitiligo es una enfermedad impredecible, incluyendo periodos de estabilidad y de actividad. Hasta el momento, no existen guías sustentadas con evidencia científica para evaluar la actividad de vitiligo en una consulta. Por lo anterior, van Geel y colaboradores realizaron una revisión sistemática con metaanálisis de las manifestaciones cutáneas descritas durante los periodos de actividad de vitiligo.

Se realizó una revisión de la literatura en las bases de datos de Cochrane, PubMed y Embase hasta octubre de 2017. La población de estudio incluyó pacientes con vitiligo segmentario y no segmentario, así como estudios que por lo menos describieran un dato clínico asociado con actividad.

Se incluyeron 46 estudios observacionales, de éstos, 28 eran reportes de caso. Se identificaron los siguientes datos clínicos asociados con actividad: fenómeno de Koebner, despigmentación tipo confeti, áreas tricrómicas e hipocrómicas (incluyendo bordes mal definidos), vitiligo inflamatorio, prurito y leucotriquia.

El análisis de siete estudios, en los cuales se describía el fenómeno de Koebner, estableció una asociación con actividad de la enfermedad, con un *odds ratio* (OR) calculado de 2.13 (IC 95% 1.41; 3.20; $p < 0.0003$), heterogeneidad moderada.

A pesar de que se ha descrito una asociación con actividad de vitiligo y la presencia de lesiones tricrómicas e hipocrómicas, en el análisis de este estudio no alcanzaron una asociación estadísticamente significativa. En cuanto al vitiligo inflamatorio, 25 de 28 reportes de caso describen datos de inflamación en pacientes con progresión de la enfermedad; asimismo, la despigmentación en confeti se ha descrito como dato de actividad; sin embargo, no fue posible un análisis estadístico de estos hallazgos. La leucotriquia no se asoció con actividad de la enfermedad en el análisis combinado de tres estudios; no obstante, no fue estadísticamente significativo (OR: 0.97; IC 95% 0.71; 1.34; $p = 0.88$).

En conclusión, se describen hallazgos cutáneos reportados en la literatura como asociados a periodos de actividad de vitiligo. El único dato clínico que estadísticamente se asoció a actividad de vitiligo fue el fenómeno de Koebner, el cual se presentaba concomitante con prurito y despigmentación en confeti. La heterogeneidad de los estudios incluidos demuestra la necesidad de definiciones precisas de cada uno de los datos clínicos, así como una adecuada metodología para evaluar dichas asociaciones.

Karla Leticia Valdés Morales, R2D.

Castro-Escamilla O, Aguilar-Flores C, Mora-Velandia LM et al. SEB Stimulation induces functional pathogenic features in Th17 cells from psoriasis patients. (La estimulación de SEB induce características patogénicas en las células Th17 de pacientes con psoriasis). *J Invest Dermatol*. 2018; 138: 2677-2681.

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica inmuno-mediada por linfocitos T CD4⁺ que expresan IL-17. Modelos experimentales han demostrado la plasticidad de las células Th17, adquiriendo un fenotipo patógeno, ya que pueden exacerbar la enfermedad al expresar factores de transcripción e

interleucinas específicas (ROR γ t, T-bet, Runx1, IL-17 e IFN- γ). Recientemente, se ha identificado la presencia aumentada de *Staphylococcus aureus* en pacientes con psoriasis, asociada con la sobreexpresión de enterotoxina-B (SEB), que actúa con un superantígeno y exacerbador de la enfermedad. Por lo cual se evaluaron las características de las células Th17 en 52 biopsias de piel afectada y 30 de piel no afectada por psoriasis, posterior a la estimulación por SEB.

Previo a la estimulación con SEB, las biopsias de piel lesionada presentaron mayor expresión de Th-17, CD4⁺ y ROR γ t en comparación con la piel no lesionada. Posterior a la estimulación con SEB se incrementó la expresión de CD4⁺, ROR γ t y T-bet, tanto en la piel lesionada como en la no lesionada. Después de la activación de SEB, el porcentaje de células Th17 con un fenotipo patógeno aumentó sólo en pacientes con placas grandes, lo que sugiere una mayor asociación sólo con este tipo de placas. Además, se determinó la expresión *in situ* de IL-17 e IFN- γ en células T CD4⁺. Encontrando que la piel no lesionada presenta poca celularidad de T CD4⁺, sin presencia de IL-17/IFN- γ , comparado con la alta celularidad y expresión de dichas citocinas en la piel lesionada.

Se evaluó si la estimulación de SEB afectaba la función de las células Th17, encontrando que una pequeña proporción de células aumentó la expresión de IL-17 e IFN- γ . Además, en pacientes con un PASI (*Psoriasis Area Severity Index Score*) alto, la estimulación de SEB indujo un microambiente patógeno más evidente que en pacientes con menor severidad, evidenciado por la presencia aumentada de TNF- α y bajos niveles de IL-17 e IL-19. La plasticidad de las células Th-17 hacia la patogenidad, podría ser explicado por un aumento de Runx1 posterior a estimulación SEB, lo que permitiría la dimerización T-bet.

Para poder elucidar si la expresión de células Th17 se restringía a la piel afectada, se comparó la expresión y proliferación de citocinas dependientes de Th17 en piel lesionada y en la circulación sistémica del mismo; demostrando mayor expresión de los factores de transcripción ROR γ t y T-bet en la piel afectada tras la estimulación con SEB. Por último, se utilizó CD161 como un marcador de Th17 en la sangre periférica de los pacientes afectados, y se buscó si la plasticidad de estas células se debe a un aumento de IL-1 β e IL-23, interleucinas sobreexpresadas en las placas de psoriasis. Así que una vez identificadas las células Th17 se realizó su activación con anti-CD3/CD28 y se demostró un incremento en la expresión de ROR γ t y T-bet y por consiguiente de IL-17 e IFN- γ . Demostrando una vez más la plasticidad de las células Th17 al exponerse a ciertos factores e interleucinas inflamatorias y virar hacia la patogenidad, en específico de psoriasis.

Esta investigación revela un papel para SEB en la fisiopatología de la psoriasis a través de la inducción de características específicas de plasticidad Th17 hacia un perfil patogénico que podría contribuir a la inflamación. La adquisición de características de plasticidad Th17 podría tener implicaciones en la gravedad de la enfermedad y en el tratamiento biológico de pacientes con psoriasis.

Vianey Venecia Landini Enríquez, R4D.

Janney MS, Subramaniyan R, Dabas R, Lal S, Das NM, Godara SK. A randomized controlled study comparing the efficacy of topical 5% tranexamic acid solution versus 3% hydroquinone

cream in melasma. (Estudio controlado aleatorizado que compara la eficacia de ácido tranexámico al 5% en solución tópica versus hidroquinona 3% crema en el melasma). *J Cutan Aesthet Surg.* 2019; 12: 63-67.

Introducción

El melasma es una hipermelanosis adquirida que se presenta en áreas expuestas a la radiación; es el trastorno pigmentario más común en la India. Su prevalencia varía de 0.25 a 4% en el sudeste asiático y de 1.5 a 33.3% en la población latinoamericana. Tiene un origen multifactorial, participan factores genéticos, exposición a radiación ultravioleta y luz visible, desequilibrio hormonal, angiogénesis y fármacos.

Los agentes despigmentantes tópicos han sido el estándar de oro en el tratamiento del melasma, de los cuales la hidroquinona (HQ) ha sido el más estudiado. El ácido tranexámico (AT) se ha propuesto de manera reciente como una alternativa efectiva en el tratamiento del melasma. Se puede administrar por vía tópica, intradérmica y oral. Existen pocos datos sobre la eficacia y seguridad del AT tópico en la India. El objetivo del estudio fue evaluar la eficacia de AT tópico al 5% en melasma en comparación con HQ crema al 3%, considerado el estándar de oro en la población de la India.

Material y métodos

Estudio ciego simple, prospectivo, aleatorizado realizado durante 1.5 años en un hospital de atención terciaria en Bangalore.

Se incluyeron casos nuevos de melasma en pacientes de más de 18 años de edad y casos tratados de forma previa con suspensión de terapia tópica y sistémica durante al menos uno y tres meses, previo ingreso al estudio. Se excluyeron mujeres embarazadas o en lactancia, pacientes con consumo de pastillas anticonceptivas, fármacos fotosensibilizantes, antecedentes de sensibilidad a HQ o AT, trombosis venosa profunda, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, enfermedad renal crónica y visión defectuosa al color. Se determinó el fototipo de piel de Fitzpatrick y se examinaron bajo la lámpara de Wood para identificar el tipo de melasma. Se realizaron estudios iniciales para descartar cualquier trastorno de coagulación. Los pacientes fueron asignados de forma aleatoria en dos grupos quienes recibieron una aplicación diaria de AT solución al 5% o HQ crema al 3%, respectivamente, y protector solar con FPS 30 durante 12 semanas. La solución tópica de AT al 5% se preparó diluyendo la inyección de AT (10%) con agua estéril. Un examinador se encargó de realizar el control iconográfico, evaluar el índice de gravedad del área de melasma (MASI) y los efectos adversos. La mejora subjetiva se evaluó mediante la puntuación de satisfacción del paciente al final del estudio. Para analizar los datos en el software SPSS 16.0 se utilizó un análisis de varianza de medición repetido, prueba «t» independiente, prueba «d» de Cohen's y se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados

Trescientos cuarenta y seis pacientes con diagnóstico de melasma fueron elegibles, de los cuales 120 cumplieron con los criterios de inclusión del estudio, de ellos 100 fueron analizados. En las características demográficas relevantes de los pacientes,

la mayoría tenían menos de 40 años de edad y de uno a tres años con melasma. El MASI promedio al inicio del estudio en los grupos de AT y HQ fue 12.39 ± 3.34 y 11.63 ± 3.72 , respectivamente. Después de 12 semanas, el MASI promedio se redujo a 9.47 ± 2.79 y 9.24 ± 3.26 en los grupos con AT y HQ, respectivamente. El porcentaje de reducción de MASI en el grupo con AT fue de 27% y en el grupo con HQ fue de 26.7%, la cual no fue estadísticamente significativa ($p > 0.05$). Se observó una tendencia decreciente significativa en las puntuaciones de MASI a las cuatro, ocho y 12 semanas en ambos grupos durante el estudio ($p < 0.05$). No hubo diferencias en términos de inicio de acción y rapidez de mejoría clínica en ambos grupos. La evaluación de la magnitud de la intervención al final de las 12 semanas con referencia al tamaño del efecto se consideró «grande» dentro de los grupos, grupo AT = 0.94 y grupo HQ = 0.68, pero «pequeño» 0.08 en la comparación entre grupos. Los pacientes tratados con HQ tuvieron una incidencia significativamente mayor de efectos adversos y la puntuación de satisfacción del paciente fue significativamente mejor en el grupo AT ($p = 0.03$).

Discusión

El tratamiento en el melasma se enfoca en la protección solar, evitar factores desencadenantes y revertir la pigmentación. La HQ ha sido considerada el estándar de oro a pesar de generar reacciones adversas locales. El AT es un agente antifibrinolítico utilizado en la menorragia. En 1979, Sadako observó mejoría incidental significativa del melasma en pacientes tratados con AT por urticaria crónica. El AT inhibe la activación del plasminógeno inducida por los rayos ultravioleta al bloquear los sitios de unión de lisina en el plasminógeno y, a su vez, regula a la baja los activadores de la melanogénesis; es una molécula novedosa en la terapéutica de los dermatólogos para el tratamiento de esta entidad. El AT tópico (2-5%) se encuentra en diversas formas como crema, gel, emulsión, solución y mascarilla, y se han estudiado en el melasma. Sin embargo, los datos sobre AT tópico son limitados, éste es el primer ensayo aleatorizado que compara HQ y AT tópico en la población india. La solución tópica de AT es fácil de formular, efectiva y segura en el tratamiento del melasma en la población india. No obstante, las limitaciones del estudio incluyen la corta duración del estudio y la diferencia en el tipo de preparaciones utilizadas para la comparación. Se requieren más estudios a gran escala para determinar su concentración ideal, tipo de vehículo, frecuencia de uso y evaluar su eficacia en combinación con otras modalidades de tratamiento para obtener beneficios a largo plazo.

Laura Haydeé Camacho Rosas, R2D.

Peralta-Pedrero ML, Jurado Santa-Cruz F. What we know about the clinical course of nonsegmental vitiligo: experience of a researcher and a dermatologist. (Experiencia de un investigador y un dermatólogo sobre el conocimiento del curso clínico del vitiligo no segmentario). *Actas Dermosifiliogr.* 2018; 109: 767-770.

¿Por qué es necesario conocer el curso clínico del vitiligo no segmentario (VNS)?

La evolución y el pronóstico del VNS es impredecible, por lo que es necesario llevar a cabo una investigación prospectiva con

metodología adecuada que ayude a definir el curso clínico y si existe alguna asociación como indicador de otras afecciones y de ser posible prevenir o modificar la evolución de los mismos.

¿Cómo se puede definir el curso clínico de una enfermedad?

Los estudios de pronóstico ayudan a determinar la evolución de un padecimiento, con base en el nivel de conocimiento de las variables. Presentan tres etapas: la exploratoria, la confirmatoria y la explicativa, lo cual permite generar hipótesis e identificar las causas probables de un buen o mal pronóstico; el diseño óptimo sería una cohorte.

En cuanto al VNS, podría ayudar a determinar la probabilidad de mantener la estabilidad de la enfermedad, la incidencia de comorbilidades, enfermedades asociadas y otros factores como el tabaquismo, eventos estresantes de la vida, etcétera.

¿Con qué recursos debemos contar para realizar estudios de pronóstico en pacientes con vitíligo no segmentario?

En el caso del VNS es necesario un consenso que permita evaluar la calidad de vida, porcentaje de repigmentación, el cese de la diseminación o la estabilidad de la enfermedad (ausencia

o aumento en tamaño y número de lesiones, y la permanencia de la repigmentación secundaria al tratamiento, durante mínimo dos años); ya que de no haber estabilidad de la enfermedad es muy probable la recaída.

Las variables de desenlace a medirse deben ser: la progresión, la repigmentación y la recaída, esto mediante la practicidad y factibilidad del registro de la evolución de las lesiones. Existen 11 instrumentos para medir resultados en pacientes con vitíligo; sólo los del reporte del médico (VEFT, VASI, *Point counting*) y software (DIAS, *Image analysis technique*) miden el porcentaje de SCA (superficie corporal afectada), pero son insuficientes e imprecisos para un estudio de pronóstico. Aún está en desarrollo la actualización de los instrumentos de medición.

¿Qué variables se han propuesto como factores pronóstico en VNS?, ¿cuál es el nivel de evidencia que lo sustenta?

Autoinmunidad, fenómeno de Koebner, edad de inicio, localización en mucosas, leucotriquia, manchas «en confeti»; sin embargo, aún no existe suficiente evidencia que permita sustentarlo.

Laura Ortiz Lobato, R4D.

Dr. Pedro Lavalle Aguilar 1918-2019

En la Ciudad de México, el 6 de julio del presente año, falleció el Dr. Pedro Lavalle Aguilar, Médico Dermatólogo, Micólogo, Ilustre Académico y Decano de la Micología en México con trayectoria internacional.

Nació en la Ciudad de Orizaba, Veracruz, el 31 de enero de 1918. Durante su infancia vivió en su ciudad natal, donde cursó primaria y secundaria, mientras que la preparatoria en el Colegio Francés Morelos, en la Ciudad de México. Culminó la carrera de Médico Cirujano en la Escuela Nacional de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México en 1944.

En 1945, inició sus estudios en Micología Médica con el Dr. Antonio González Ochoa, en el Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales de México, donde permaneció hasta 1947.

De 1948 a 1952, realizó el Postgrado en Dermatología y Leprología en el Servicio de Dermatología del Hospital General de México y en el Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua», ambos de la Secretaría de Salud (SSA), bajo la tutela del Maestro Fernando Latapí Contreras.

Trabajó como Médico Leprólogo en el Leprosario «Dr. Pedro López» de Zoquiapan, México, de 1948 a 1958.

Realizó su Postgrado en Micología Médica en el *Service de Mycologie del Institut Pasteur* de París, de 1953 a 1954, bajo la dirección del Profesor François Mariat. Durante este periodo, también asistió al *Service de Dermatologie* con el Profesor Robert Degos en el Hôpital Saint-Louis.

A su regreso de París en 1955, el Dr. Pedro Lavalle es designado por el Maestro Fernando Latapí como Jefe del Laboratorio de Micología del Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua», cargo que desempeñó



hasta 1986, en que se jubiló y la autoridad de la Secretaría de Salud le otorgó el nombramiento de Investigador Honorario del mismo Centro.

Fue Dermatólogo del Centro Universitario UNAM desde 1955 hasta 1985, así como del Hospital de «La Raza» y de la Clínica Núm. 24 del IMSS en el periodo de 1957 a 1967 y Profesor de Dermatología y Micología Médica en la Facultad de Medicina de la UNAM de 1960 a 1985.

Se distinguió como Presidente de la Sociedad Mexicana de Dermatología, A.C. en dos periodos de 1956 a 1958 y de 1960 a 1962, fue Académico Titular de la Academia Nacional de Medicina de México, a la cual ingresó en 1965, así como Miembro Fundador del Consejo Mexicano de Dermatología, A.C. en 1974 y Presidente del mismo

de 1989 a 1991. También fungió como Presidente de la Asociación Mexicana de Acción Contra la Lepra, A.C. de 1989 a 1990.

Su pasión por el estudio de los micetomas lo llevó a ser el Organizador y Presidente del II Simposio Internacional de Micetomas en Taxco, Guerrero, del 16 al 20 de octubre de 1987.

Fue miembro de más de 30 sociedades científicas, mexicanas y extranjeras; entre ellas la *International Society of Human and Animal Mycology* (ISHAM), de la cual fue fundador.

Recibió premios y condecoraciones entre las que sobresale *Chavalier de L'ordre National du Mérite* (Orden Nacional del Mérito), otorgada por M.F. François Mitterrand, Presidente de la República Francesa, en la Ciudad de México el 15 de mayo de 1991.

El 10 de enero de 2008 recibe la Condecoración como Socio Honorario de la Sociedad Mexicana de

Dermatología, así como la de Maestro de la Dermatología Ibero-latinoamericana, por el CILAD (Colegio Ibero-latinoamericano de Dermatología), en virtud de sus méritos académicos, aportes científicos y colaboración institucional, en Quito, Ecuador, en octubre de ese mismo año. El 9 de diciembre de 2010, la Asociación Mexicana de Micología Médica le otorga la distinción de Socio Honorario.

El Dr. Lavalle tuvo una destacada participación en más de un centenar de Congresos Nacionales e Internacionales sobre Micología, Dermatología y Leprología, sus aportaciones representan más de 80 publicaciones, de las cuales una veintena las realizó con autores franceses, así como cinco capítulos en libros.

Entre sus principales contribuciones se encuentra la descripción y publicación del primer caso de Micetoma por *A. madurae* en México, en 1949. Posteriormente, junto con el Maestro Latapí, dio a conocer en la literatura internacional el uso de la sulfona en la terapéutica de los actinomicetomas. Asimismo, realizó los primeros trabajos de candidosis en las despatadoras de fresas, así como el estudio de la tiña incógnita y su relación con los corticoides. Creó una clasificación clínica de la esporotricosis con fundamento inmunológico. Estableció el concepto, nomenclatura y clasificación del micetoma. Acuñó y definió el concepto de «minimicetoma». Describió los aspectos clínicos de los pacientes con Tokelau en la Sierra Norte de Puebla. Preciso las características clínicas y terapéuticas de cromoblastomicosis y en 1987 comunicó su experiencia con itraconazol.

En 1991, describió el primer caso de Eumicetoma por *Pyrenochaeta romeroi*. Su tema predilecto, después de las micosis, fueron las Micobacteriosis por *Mycobacterium ulcerans*, ya que publicó el primer caso en el Continente Americano, a él se le debe la apropiada denominación de «micobacteriosis cutánea ulcerosa».

Fue un maestro ejemplar, que contribuyó a la formación de múltiples generaciones. Tuve la fortuna de ser su alumna y orgullosamente lo considero mi padre micológico, ya que tuvo una gran influencia en mí, no solamente por su legado académico, sino también por su calidad humana, integridad, generosidad, amabilidad y empatía.

Al Dr. Pedro Lavalle puedo definirlo como un médico humanitario, que se interesó tanto por la patología de sus pacientes como por su entorno. Fue un caballero distinguido, culto, generoso, que gustaba de la música clásica y el buen vino, viajero incansable y amante de la geografía y la historia, especialmente de las micosis. Debido a su profundo conocimiento y su gran facilidad de palabra, sus narraciones resultaban maravillosas, ya que no sólo eran entretenidas sino que nos hacía participar de la historia.

Maestro, gracias por sus enseñanzas y sobre todo por considerarme parte de su familia. Le dedico estas líneas con profundo cariño, respeto y admiración. Descanse en paz.

Dra. María del Carmen Padilla Desgarenes
Responsable del Laboratorio de Micología
del Centro Dermatológico Pascua



Texto completo / *Full text*

www.medigraphic.org.mx

Acceso abierto / *Open access*



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

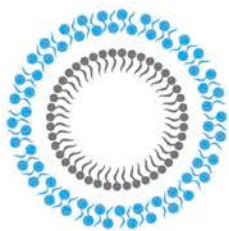


Ver IPP Quimara



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



Aquatop[®]

CREMA RESTAURADORA INTENSIVA



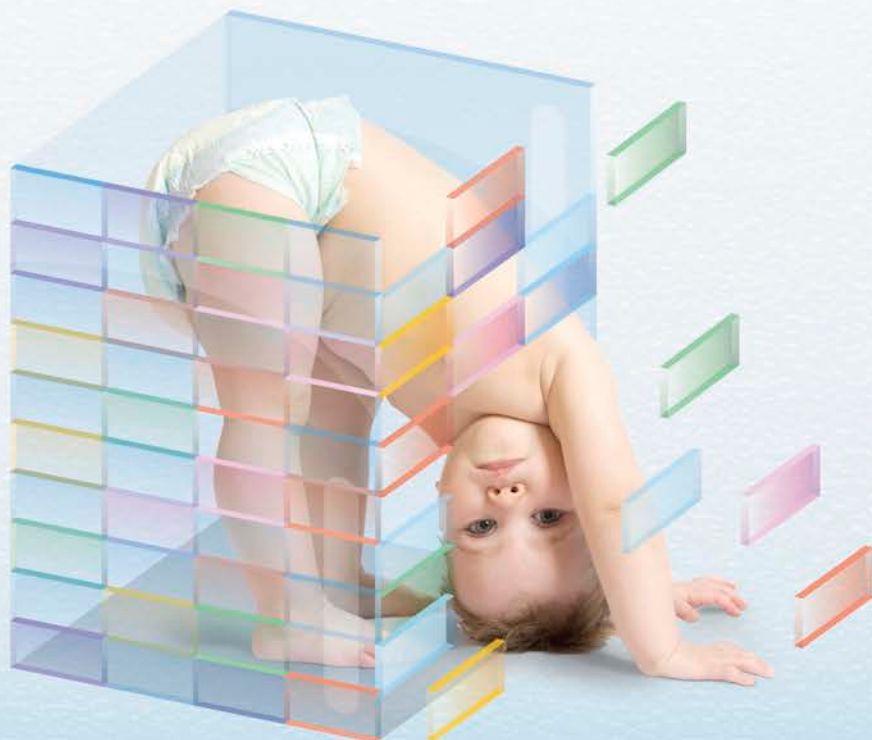
Restaurador fisiológico de la barrera cutánea para pieles sensibles o atópicas con *Efecto Inmediato y Sostenido.*

- Hipoalergénico.
- No comedogénico.
- Libre de fragancia.
- SIN conservadores y colorantes.

APLICAR

1-2

VECES AL DÍA



medihealth

No. de Aviso 183300202D0110 SSA.
Consulta a tu dermatólogo

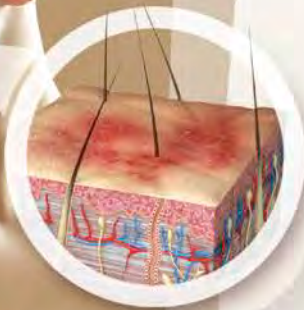
f medihealth.mexico
www.medihealth.mx

Locoid®

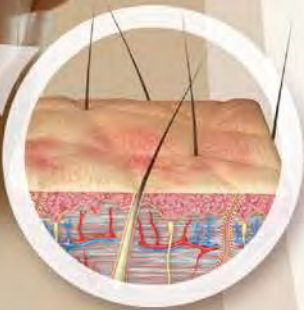
17 butirato de hidrocortisona

Eficaz corticoide en crema

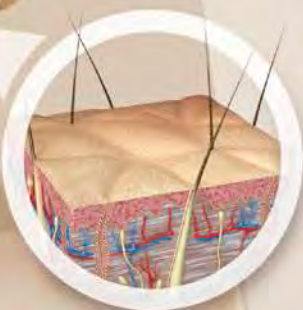
Piel
enferma



Piel en
recuperación



Piel
sana



- **Potente** acción antiinflamatoria con bajo riesgo de atrofia cutánea ¹
- Buen perfil de **seguridad**, al ser un **dermocorticoide no halogenado** ^{1, 2}
- **Reduce** de manera significativa el **eritema, induración y descamación** de la piel ²



Alta efectividad tópica con escasa o nula actividad sistémica ^{3, 4}

1. Pierard, G. (2004). Le 17-butyrate d'hydrocortisone (Locoid), un trentenaire toujours innovateur. Revue Médicale de Liège, 61(2), 128-30. 2. Rajka, G., & Vejjans, H. L. (1986). Hydrocortisone 17-Butyrate (Locoid®) 0.1% Fatty Cream versus Desonide (Apolan®) 0.1% Ointment in the Treatment of Patients Suffering from Atopic Dermatitis. Journal of International Medical Research, 14(2), 85-90. 3. Martín Mateos M.A. Guía de tratamiento de la dermatitis atópica del niño. 2ª Edición. Madrid 2011. 4. Herz, G. (1982). A Study to Ascertain Whether Hydrocortisone 17-butyrate (Locoid®) 0.1% Cream Has Any Effect on the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis in Children with Skin Diseases. Journal of International Medical Research, 10(4), 271-273. No. de Ingreso SSA: 16330202C6642



 **LIOMONT**
ÉTICA FARMACÉUTICA DESDE 1938
www.liomont.com



**EMPRESA
SOCIALMENTE
RESPONSABLE**

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

NUEVO

NORMADERM PHYTOSOLUTION

CUIDADO DIARIO PARA PIELES PROPENSAS AL ACNÉ



RESULTADOS A
LAS 8 SEMANAS¹

BROTES
-41%

COMEDONES
-37%

MARCAS
RESIDUALES
-62%



LA SALUD ES BELLA No. 12330061950684

¹ Estudio clínico con 50 mujeres aplicando dos veces al día durante 8 semanas