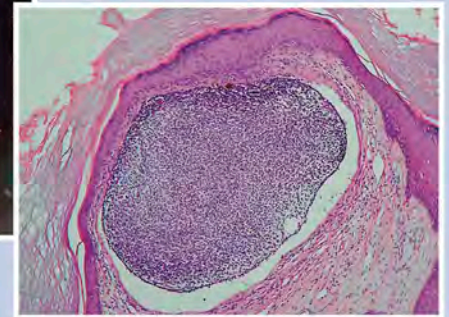




CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA

Vol.: 30 Núm. 2 Mayo-Agosto 2021



**Neoformación en cara lateral externa de pie izquierdo
(pp. 101,103)**

Artículo original • **Histiocitosis sinusal cutánea. Estudio clínico-patológico de 33 pacientes en el Centro Dermatológico Pascua**

Artículos de revisión • **Escalas clínicas para evaluar el envejecimiento cutáneo**
• **El rol de la microbiota intestinal en la dermatitis atópica**

Casos clínicos • **Poliarteritis nodosa cutánea**
• **Queratodermia palmoplantar hereditaria tipo Wachters**
• **Micosis fungoide variedad papular**

Casos para diagnóstico • **Neoformación en cara lateral externa de pie izquierdo**
• **Placas eritematosas preauriculares**

Resúmenes bibliográficos





VISITA A TU DERMATÓLOGO EL EXPERTO EN PIEL

AVALADO POR:



LOCALIZA A TU
DERMATÓLOGO
MÁS CERCANO



Loción Hidratante

Para Piel Seca a Muy Seca
Hidrata y ayuda a restaurar la barrera protectora de la piel del rostro y cuerpo. Con 3 ceramidas esenciales y ácido hialurónico.

SIN PERFUME



CeraVe

DESARROLLADO CON DERMATÓLOGOS

Crema Hidratante

SIN PERFUME

#1 RECOMENDADO
POR DERMATÓLOGOS EN EUA*
HIDRATACIÓN CORPORAL

SALUD ES BELLEZA No. 183300202D0143

NUEVO

Quadriloid®

Lidocaína / Hidrocortisona / Clotrimazol / Neomicina

es *Quadriacción*

Alivia los **Q**uadros **D**ermatológicos¹

1 Anestésico¹

2 Antiinflamatorio¹

3 Antimicrobiano¹

4 Antifúngico¹

Consultar IPP
QUADRILOID



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



En el tratamiento de la Varicela

CICLOFERON®

Aciclovir

30 AÑOS
SIENDO LÍDER

Líder como Antiviral específico
en VARICELA y HERPES ¹

- ✓ Terapia combinada ²: El uso de Cicloferon oral y cutáneo para la varicela en niños, reduce el número e intensidad de las lesiones.
- ✓ Cicloferon es absorbido por las células infectadas impidiendo la replicación viral. ³
- ✓ Eficacia y seguridad en el uso de terapia combinada sistémica y tópica. ²
- ✓ Reduce el número de días con fiebre. ⁴

Reincorpora al pequeño
paciente a sus actividades



Tratamiento CUTÁNEO ⁵

Tratamiento SISTÉMICO ⁶

1. INTE IMS, 10, 2019. 2. Castañeda J, Lago A. Tratamiento de la varicela con aciclovir en presentación oral y spray en la práctica privada en niños mexicanos. Rev Enf Infec Ped 2005;72:112-6. 3. Sariego H, Diaz A, Baldiñs R. Primoinfección por virus del herpes simple tipo 4. Klassen TP, Harting L, Wiebe N et al. Aciclovir para el tratamiento de la varicela en niños y adolescentes sin otra enfermedad. La Biblioteca Cochrane Plus. The Cochrane Library. Internet. En línea: <https://www.cochrane.org/es/CD002980/aciclovir-para-el-tratamiento-de-la-varicela-en-ninos-y-adolescentes-sin-otra-enfermedad> Consultado en: mayo de 2019. 5. Cycloferon®. Solución en Spray. Información para prescribir. 6. Cycloferon®. Suspensión. Información para prescribir. Cycloferon XTRM solución Reg. Núm.: 111M2010 SSA VI Cycloferon Suspensión Reg. Núm.: 236M93 SSA IV Aviso de publicidad: 203300202C0647 "Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@liomont.com.mx o en la página de internet: www.liomont.com.mx".



Locoid®

17 butirato de hidrocortisona

Eficaz corticoide en crema

- Potente acción antiinflamatoria con bajo riesgo de atrofia cutánea¹
- Buen perfil de seguridad, al ser un dermocorticoide no halogenado^{1,2,3,4}
- Mejoría visible de los síntomas²
- Reduce de manera significativa el eritema, induración y descamación de la piel²

Rápido alivio de la Dermatitis



1. Pierard, G. (2006). Le 17-butyrate d'hydrocortisone (Locoid), un trentenaire toujours innovateur. Revue Médicale de Liege, 61 (2), 128-30.

2. Rajka, G., & Veijans, 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. Lugo AR. Buen uso de los esteroides tópicos. Med Cutan Ibero LatAm. 2013;41(6):245-53. 4 Grau PS. Corticoides tópicos. Actualización. Med Cutan Ibero LatAm. 2006;16(1):33-8 Reg Núm 77056 SSA IV Aviso de publicidad: 203300202C0577

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@liomont.com.mx o en la página de internet: www.liomont.com.mx.



TRANACIX®

NUEVO
PRODUCTO

Crema con 3% de ÁCIDO TRANEXÁMICO

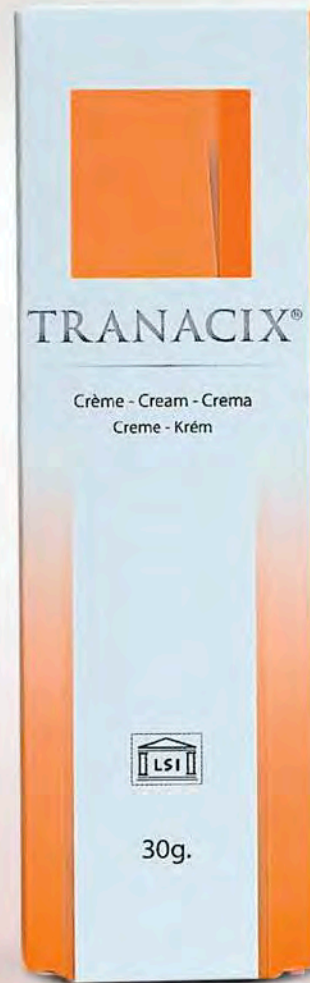
TRANACIX® **Crema**
Envase con 30gr.

**Crema con 3% de
Ácido Tranexámico**

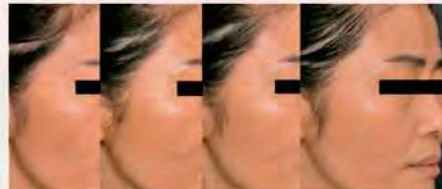
- Auxiliar para el manejo del melasma
- Ayuda a inhibir la síntesis de melanina, mediada por la plasmina y a reducir el número de vasos sanguíneos en la dermis.



LA EFICACIA DEL ÁCIDO TRANEXÁMICO TÓPICO AL 3% SE COMPROBÓ EN MELASMA EN VARIOS ESTUDIOS CLÍNICOS PUBLICADOS



Semana 0 Semana 4 Semana 8 Semana 12



KIM, ET AL-2016- Clinical and Experimental Dermatology

TA 2%
2 x día



LSI SILDERMA





REVISTA DEL
CENTRO
DERMATOLOGICO
PASCUA

ASOCIACIÓN MEXICANA DE ACCIÓN CONTRA
LA LEPROSA, 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. 55 8589-8527 al 31.
E-mail: dermatologicopascua@medigraphic.com Impreso en México. Distribuida por el Centro Dermatológico Pascua.

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



REVISTA DEL
CENTRO
DERMATOLÓGICO
PASCUA

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

**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 Ramón 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



Artículo original

- 61 Histiocitosis sinusal cutánea.
Estudio clínico-patológico de 33 pacientes
en el Centro Dermatológico Pascua
Gisela Navarrete Franco,
José Alberto Ramos Garibay,
Maribet González González,
José Pablo Laguna Meraz,
María Guadalupe Domínguez Ugalde

Artículos de revisión

- 68 Escalas clínicas para evaluar el envejecimiento
cutáneo: una revisión de la literatura
Viridiana Vera Ramírez,
Martha Alejandra Morales Sánchez,
Fermín Jurado-Santa Cruz,
Armando Medina Bojórquez
- 76 El rol de la microbiota intestinal
en la dermatitis atópica
Jessica Sulema Rodarte-Acosta,
Martha Alejandra Morales-Sánchez

Casos clínicos

- 84 Poliarteritis nodosa cutánea: presentación
de dos casos y revisión de literatura
Miguel Ángel Hernández-Cardona,
José Alberto Ramos-Garibay,
Karla Leticia Valdés-Morales
- 89 Queratodermia palmoplantar hereditaria tipo
Wachters. Comunicación de un caso
Angélica Villanueva Otamendi,
Larissa Dorina López Cepeda,
Gisela Navarrete Franco,
Maribet González González,
Paola Castañeda Gameros,
Rut Priscila Quezada Morales,
Daniela Marín Rivera
- 96 Micosis fungoide, variedad papular
María Antonieta Domínguez Gómez,
José Alberto Ramos Garibay,
María José García Alonso,
Tania Raisha Torres Victoria

Casos para diagnóstico

- 101 Neoformación en cara lateral
externa de pie izquierdo
Angélica Villanueva-Otamendi,
Maribet González-González, Pamela Orozco-Olguín
- 106 Placas eritematosas preauriculares
Myrna del Carmen Rodríguez-Acar,
Maribet González-González,
Estefanía Vargas-Chandomid,
Nayeli Meza-Gaxiola

111 Resúmenes bibliográficos

Original article

- 61 *Cutaneous sinus histiocytosis.
Clinicopathological study of 33 patients
at the Centro Dermatológico Pascua*
Gisela Navarrete Franco,
José Alberto Ramos Garibay,
Maribet González González,
José Pablo Laguna Meraz,
María Guadalupe Domínguez Ugalde

Review

- 68 *Clinical scales for assessing skin
aging: a review of the literature*
Viridiana Vera Ramírez,
Martha Alejandra Morales Sánchez,
Fermín Jurado-Santa Cruz,
Armando Medina Bojórquez
- 76 *The role of the intestinal microbiota
in atopic dermatitis*
Jessica Sulema Rodarte-Acosta,
Martha Alejandra Morales-Sánchez

Clinical cases

- 84 *Cutaneous polyarteritis nodosa: presentation
of two cases and literature review*
Miguel Ángel Hernández-Cardona,
José Alberto Ramos-Garibay,
Karla Leticia Valdés-Morales
- 89 *Hereditary palmoplantar keratoderma
Wachters type. Communication of a case*
Angélica Villanueva Otamendi,
Larissa Dorina López Cepeda,
Gisela Navarrete Franco,
Maribet González González,
Paola Castañeda Gameros,
Rut Priscila Quezada Morales,
Daniela Marín Rivera
- 96 *Mycosis fungoides, papular variety*
María Antonieta Domínguez Gómez,
José Alberto Ramos Garibay,
María José García Alonso,
Tania Raisha Torres Victoria

Cases for diagnosis

- 101 *Neoformation in the external
lateral aspect of the left foot*
Angélica Villanueva-Otamendi,
Maribet González-González, Pamela Orozco-Olguín
- 106 *Preauricular erythematous plaques*
Myrna del Carmen Rodríguez-Acar,
Maribet González-González,
Estefanía Vargas-Chandomid,
Nayeli Meza-Gaxiola

111 Bibliographic abstracts



Histiocitosis sinusal cutánea. Estudio clínico-patológico de 33 pacientes en el Centro Dermatológico Pascua

Cutaneous sinus histiocytosis. Clinicopathological study of 33 patients at the Centro Dermatológico Pascua

Gisela Navarrete Franco,* José Alberto Ramos Garibay,† Maribet González González,§
José Pablo Laguna Meraz,¶ María Guadalupe Domínguez Ugalde**

RESUMEN

Introducción: La histiocitosis sinusal cutánea constituye una forma clínica de la enfermedad de Rosai-Dorfman o histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva (HSLM). Esta variedad limitada a piel se considera poco frecuente. **Objetivo:** Conocer la incidencia, epidemiología y características clínico-patológicas de esta entidad en el Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua» (CDP). **Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional con los archivos del Servicio de Dermatopatología del CDP en un periodo de 34 años (1985-2019) y se seleccionaron los casos con diagnóstico histológico de histiocitosis sinusal y por correlación clínica, con manifestaciones únicamente cutáneas. **Resultados:** Se encontraron en total 33 casos, predominó el género femenino con 24 mujeres. La edad fluctuó entre nueve y 81 años, con una media de 36 años. La topografía más frecuente fue en la cabeza, la morfología muy diversa; la evolución crónica y en su mayoría asintomática. Histológicamente, el cuadro fue muy característico, se observó emperipolesis en todos los casos. **Conclusiones:** La histiocitosis sinusal cutánea (HSC) no es tan rara como se pensaba, consideramos que su incremento en estos últimos años se debe al mayor conocimiento tanto clínico como histológico de la entidad, de ahí nuestro interés de comunicar esta casuística.

Palabras clave: Histiocitosis sinusal cutánea, emperipolesis, enfermedad de Rosai-Dorfman.

ABSTRACT

Introduction: Cutaneous sinus histiocytosis (CSH) is a clinical form of Rosai-Dorfman disease or sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (SHLM), this variety limited to the skin is considered rare. **Objective:** To know the epidemiology and clinical-pathological characteristics of this entity in the Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua» (CDP) in Mexico City. **Material and methods:** A retrospective, cross-sectional, descriptive and observational study was performed with the records of the CDP Dermatopathology department in 34 years (1985-2019). Cases with histological diagnosis of sinus histiocytosis and only cutaneous disease (by clinical data) were selected. **Results:** A total of 33 cases were found, the female gender predominated in 24; the age was between nine and 90 years, with a median of 36. The most frequent location was the face, the clinical aspect was diverse; most cases were chronic and with an asymptomatic evolution. Histologically, the image was characteristic, emperipolesis was observed in all cases. **Conclusions:** Cutaneous sinus histiocytosis (CSH) is not as rare as was previously thought, we consider that its recently increase in diagnosis relies on greater clinical and histological knowledge of this disease, hence our interest in communicating this series of cases.

Keywords: Cutaneous sinus histiocytosis, emperipolesis, Rosai-Dorfman disease.

* Jefe del Servicio de Dermatopatología.

† Subjefe del Servicio de Dermatopatología.

§ Dermatopatóloga adscrita.

¶ Residente de segundo año de Dermatopatología.

** Dermatóloga y Dermatopatóloga.



INTRODUCCIÓN

La histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva (HSLM) o enfermedad de Rosai-Dorfman es una entidad poco frecuente, de causa desconocida y caracterizada por linfadenopatía cervical, fiebre, leucocitosis, velocidad de sedimentación acelerada e hipergammaglobulinemia; todo esto asociado a un cuadro histológico característico.¹

Puede afectar otros órganos como ojos, tracto respiratorio, testículos, hueso y piel.^{1,2}

Destombes, en 1965, fue el primero en llamar la atención sobre esta patología, al publicar cuatro casos con el nombre de *Adenitis con sobrecarga lipídica del niño o del adulto joven, observados en las Antillas y Mali*, señalando todos los hallazgos clínico-patológicos que más tarde, en 1969, describieron Rosai y Dorfman con el nombre de «histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva».³

En 1978, Thawerani y colaboradores publicaron por primera vez las manifestaciones cutáneas de esta entidad, señalando el mismo cuadro histológico que en los ganglios.⁴

Epidemiológicamente, la HSLM afecta todas las razas, especialmente la negra, con predilección en niños y jóvenes de sexo masculino.¹⁻⁴

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional.

Se revisó el material del Servicio de Dermatopatología del Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua» de la Ciudad de México, en un lapso de 34 años (1985-2019).

Se tomaron los datos epidemiológicos y clínicos de las solicitudes de los estudios histopatológicos y se revisaron las laminillas correspondientes.

Todas las piezas fueron trabajadas por el método de parafina y teñidas con tinción de rutina (H&E), así como proteína S100.

RESULTADOS

Los resultados finales se resumen en la **Tabla 1**. Se encontró un total de 33 casos, de los cuales 24 correspondieron al sexo femenino y nueve al masculino. Con respecto a la edad, el menor fue de nueve años y el mayor de 81, existiendo dos picos: la tercera y quinta décadas de la vida.

Clínicamente, la topografía fue localizada en 25 casos y de éstos, 12 sólo en la cabeza, siguiendo el tronco

con seis, extremidades inferiores con tres, dos en cuello y dos en extremidades superiores. La dermatosis fue diseminada en ocho pacientes.

Morfológicamente: 21 mostraron nódulos, nueve placas y tres morfología combinada (nódulos y placas).

El tiempo de evolución fue de dos meses a cinco años, consultando 18 de ellos en el primer año de la dermatosis.

Los diagnósticos clínicos enviados fueron de tumores en 24 casos, inflamatorias cinco, HSC en dos y dos en estudio.

Histopatológicamente, la epidermis presentó atrofia en 19 casos, acantosis en 10, ulceración en uno y tres sin alteraciones. Otros cambios epidérmicos: paraqueratosis en seis casos e hiperpigmentación de la capa basal en dos. Se observó en 16 la presencia de una banda subepidérmica de tejido colágeno normal (zona de Grenz).

Los cambios importantes se localizaron principalmente en toda la dermis en 15 casos e invadiendo tejido celular subcutáneo en 18.

El infiltrado estuvo constituido en todos los casos por acúmulos de células histiocíticas, grandes, de citoplasma eosinófilo, abundante y pálido, algunas de las cuales contenían células inflamatorias como linfocitos, células plasmáticas y neutrófilos, fenómeno que se conoce con el nombre de «emperipolesis», mismo que se presentó en todos los casos, variando únicamente el grado de intensidad.

Por otro lado, estas células histiocíticas se disponían en mantos en algunas áreas y en otras se entremezclaban con neutrófilos, los cuales se presentan generalmente formando microabscesos; asimismo, como parte del infiltrado, se observaron abundantes células plasmáticas, linfocitos y eosinófilos.

Los cuerpos de Russell estuvieron presentes en todos los casos, la formación de centros germinales (folículos linfoides) en 14 y fibrosis en 12.

Los cambios vasculares constantes en todos los casos fueron: intensa dilatación, congestión y engrosamiento de paredes vasculares.

La proteína S100 fue positiva en todos los casos.

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

La histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva, se considera, desde 1972, como una entidad clínico-patológica.² Desde entonces, se ha asociado el involucro de otros órganos, de los cuales se manifiesta en la piel en 43%, con participación del tejido linfático; sin embargo, la histiocitosis sinusal limitada exclusivamente a la piel,

que también se conoce como puramente cutánea, se observa en 3%, por lo que se considera poco frecuente.⁵ Existen comunicaciones de casos aislados de la forma puramente cutánea⁶⁻²⁰ y pocas series de casos.²¹⁻²⁶

La enfermedad de Rosai-Dorfman fue clasificada en 1987 por el grupo de trabajo de la Sociedad del Histiocito como una histiocitosis de células No Langerhans, y posteriormente la reclasifican de acuerdo con características clínicas, radiográficas, patológicas, fenotípicas, genéticas y moleculares, separando a la histiocitosis sinusal clásica ganglionar de la puramente cutánea,²⁷ haciendo ver que el concepto de trastorno histiocítico reactivo, que carecía de clonalidad, está cambiando al menos en un subgrupo de casos donde parece evidente una naturaleza clonal, ya que se han descrito mutaciones de quinasa en la histiocitosis sinusal ganglionar y extraganglionar, pero no en la puramente cutánea, donde no se pudo encontrar datos sobre el perfil molecular, lo que hace suponer que la enfermedad de Rosai-Dorfman clásica (ganglionar y extraganglionar) es una entidad diferente a la puramente cutánea.^{27,28}

En nuestro trabajo, encontramos que desde el punto de vista epidemiológico: los 33 pacientes son de raza mestiza, el sexo correspondió al femenino de manera predominante y la edad mayormente observada fue en adultos de la tercera y sexta décadas de la vida, lo que difiere de la HSLM.

Por otro lado, clínicamente la topografía fue muy variable, ya que tuvimos oportunidad de observar las lesiones en todos los segmentos, predominando en cara y tronco.

Morfológicamente vimos gran diversidad de lesiones: nódulos, en número y tamaño variable desde unos cuantos milímetros hasta lesiones de aspecto tumoral

con presencia de telangiectasias en su superficie; otros más que confluían para formar placas de número, forma y tamaño variable; mientras que en otros más: combinación de nódulos aislados en unas zonas y en otras placas con presencia de nódulos satélites.

Algo que nos parece importante destacar es la presencia de lesiones en diferentes fases de desarrollo en un mismo paciente, sobre todo en aquellos cuya topografía estaba diseminada a varios segmentos y la morfología era diversa, incluso en una misma lesión se pudo observar actividad e involución de la misma, lo cual nos habla de lo autolimitado del proceso y el buen pronóstico del mismo.

Nuestros pacientes no presentaron alteraciones de tipo sistémico ni de laboratorio, exclusivamente lesiones confinadas a piel.

Con respecto al seguimiento de los casos, la mayoría mostró tendencia a la involución de la dermatosis. En los que presentaron lesiones únicas se realizó extirpación de las mismas.

Con estas observaciones y las descritas en la literatura, nosotros consideramos que la HSC comparte características histopatológicas con la forma clásica ganglionar de la enfermedad, mas no las epidemiológicas ni clínicas como ya se hace ver en estudios previos.^{5,23,28} La forma puramente cutánea presenta identidad propia, que la ubicaría en un sitio extremo del espectro de manifestaciones diversas, como sería la de involucro ganglionar en el intermedio y en el otro extremo del espectro, la forma extraganglionar o sistémica que afecta otros órganos como hueso (10-20%), tracto respiratorio (20%), sistema nervioso central (10%), entre otros,²⁹ lo que explicaría la amplia gama de datos clínicos, teniendo el mismo sustrato histopatológico.

Tabla 1: Datos clínicos.

Paciente	Sexo	Edad	Topografía	Morfología	Evolución	Dx. clínico
1	F	58	Cabeza (cara)	Nódulo 4 cm	5 meses	CBC vs Linfoma
2	F	29	Muslo	Placa eritematoviolácea 8 cm	8 meses	Hemangiolinfangioma
3	F	19	Tronco (mama)	Placa eritematoinfiltrada 7 cm	1 año	D. crónica
4	F	28	Tronco (hemitórax)	Exofítica 1 cm	14 meses	Pilomatrixoma
5	F	53	Cabeza (cara)	Placas 1-3 cm	3 meses	Lupus vs Tb luposa
6	F	29	Brazo	Nódulos y placa 8 cm	6 meses	Piloleiomioma
7	M	49	Cabeza, tronco y extremidad	Nódulos	18 meses	En estudio
8	F	9	Muslo	Nódulo 1 cm	1 año	Tumor de anexos
9	F	53	Cabeza, tronco y extremidad	Nódulos y placas	3 años	Histiocitosis sinusal
10	F	81	Cuello	Nódulo 4 cm	2 meses	Cicatriz queiloide
11	F	79	Cabeza y cuello	Nódulo 0.3 cm	2 meses	Espiradenomas
12	M	57	Cabeza (cara)	Placas 5 cm	2 meses	Sarcoma de Kaposi
13	F	43	Cabeza (cara) y cuello	Placas 1-6 cm	8 meses	Histiocitosis sinusal
14	F	20	Cuello	Nódulo 0.5 cm	6 meses	Angioma
15	F	52	Pabellón auricular	Placa	8 meses	En estudio
16	F	26	Tronco (abdomen)	Placa 3.5 cm	1 año	Linfangioma
17	F	48	Abdomen y extremidades	Placas y nódulos	3 años	Prurigo nodular
18	F	18	Tórax y hombro	Nódulo violáceo y doloroso	2 meses	Quiste epidérmico
19	F	35	Miembro inferior (muslo y región poplíteo)	Nódulo subcutáneo	1 año	Sarcoma
20	F	36	Cabeza (cara: surco nasogeniano)	Nódulo 1.2 cm	1 año	Neurofibroma
21	F	29	Cabeza (cara: mejillas y región malar)	Nódulos c/telangiectasias	1 año	Enfermedad granulomatosa
22	F	27	Cabeza (cara: región malar)	Nódulos (9) 0.2 - 0.5 cm	5 meses	Sarcoidosis
23	M	13	Cabeza (cara)	Nódulo subcutáneo amarillento	1 año	Lipoma
24	F	18	Brazo	Nódulo subcutáneo, indurado	2 años	Fibrolipoma
25	M	33	Tronco (tórax y abdomen)	Placa infiltrada c/nódulos	2 años	Dermatofibroma, DFSP
26	F	26	Cabeza (cara: frente) y tronco	Nódulos c/telangiectasias	5 meses	Xantogranuloma
27	M	61	Cabeza, tronco y miembros inferiores	Nódulos eritematoinfiltrados	6 meses	Histiocitosis sinusal
28	M	24	Cabeza (piel cabelluda)	Nódulo 3 cm c/ telangiectasias	5 años	Condroma
29	F	22	Tronco (tórax anterior)	Placa 4 cm eritematosa	6 meses	Sarcoma de Kaposi
30	F	18	Tronco (tórax: región supraclavicular)	Nódulo 0.8 x 0.3 cm eritematosos	5 meses	Dermatofibroma vs Linfocitoma
31	M	15	Cabeza (piel cabelluda y cara)	Nódulo subcutáneo 2 cm	18 meses	Tumor de anexos
32	M	72	Cabeza (región retroauricular)	Nódulo subcutáneo 1 cm	11 meses	Tumor de anexos
33	M	28	Cabeza (pabellón auricular)	Nódulo 5 cm eritematoso	5 meses	Tumor de anexos

Figura 1: Aspectos clínicos de la histiocitosis sinusal cutánea.



Lesiones activas.



Lesiones en involución.

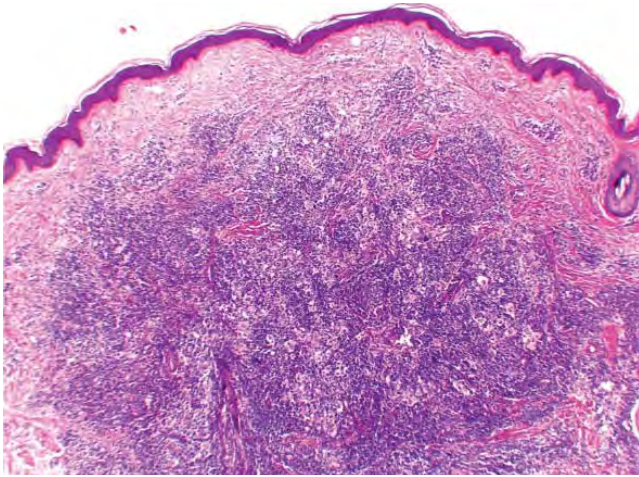


Figura 2: Histiocitosis sinusal (H&E 4x).

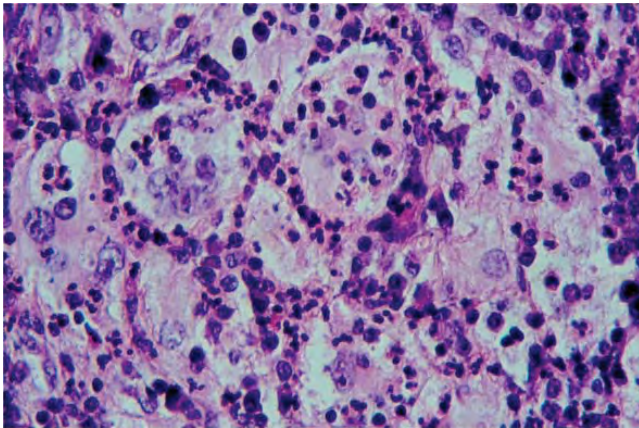


Figura 3: Histiocitosis sinusal. Emperipolesis (H&E 40x).

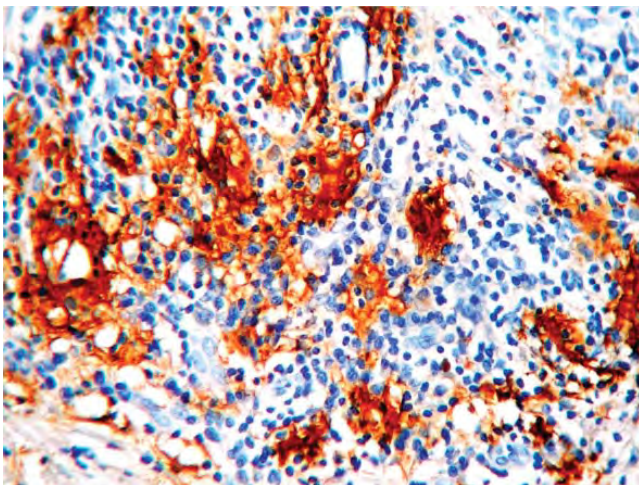


Figura 4: Inmunohistoquímica (proteína S-100).

REFERENCIAS

1. Rosai J, Dorfman RF. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. A newly recognized benign clinic-pathological entity. *Arch Pathol.* 1969; 87: 63-70.
2. Rosai J, Dorfman RF. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: a pseudolymphomatous benign disorder. Analysis of 34 cases. *Cancer.* 1972; 30: 1174-1188.
3. Destombes P. Adénites avec surcharge lipidique de l'enfant au de l'adulte jeune, observées aux Antilles et au Mali (quatre observations). *Bull Soc Pathol Exot Filiales.* 1965; 58: 1169-1175.
4. Thawarani N, Sanchez RL, Rosai J, Dorfman RF. The cutaneous manifestations of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. *Arch Dermatol.* 1978; 114: 191-197.
5. Gaul M, Chang T. Cutaneous Rosai-Dorfman disease. *Cutis.* 2019; 103: 171-173.
6. Lazar AP, Esterly NB, González-Cruzi F. Sinus histiocytosis clinically limited to the skin. *Pediatric Dermatol.* 1987; 4: 247-253.
7. Mac-Moune LF, Lam WY, Chin CW, Ng WL. Cutaneous Rosai-Dorfman disease presenting as a suspicious breast mass. *J Cutan Pathol.* 1994; 21: 377-382.
8. Pérez A, Rodríguez M, Febrer I, Aliaga A. Sinus histiocytosis confined to the skin. Case report and review of the literature. *Am J Dermatopathol.* 1995; 17: 384-388.
9. Moon KJ, Ick YW, Min KS, Lee M. Sinus Histiocytosis (Rosai-Dorfman Disease) Clinically Limited to the Skin. *Acta Derm Venereol.* 1999; 79: 363-365.
10. Kroumpouzou G, Demierre MF. Cutaneous Rosai-Dorfman disease: histopathological presentation as inflammatory pseudotumor. A literature review. *Acta Derm Venereol.* 2002; 82: 292-296.
11. Kenneth KK, Yoke TP, Thamboo TP. Bilateral cauliflower ear deformity: an unusual presentation of cutaneous Rosai-Dorfman disease. *Plast Reconstr Surg.* 2004; 13: 967-969.
12. Beltrán G, Navarro F, Meza B, Bravo F, Santos R. Enfermedad de Rosai-Dorfman Cutánea: Tratamiento con nitrógeno líquido. *Dermatol Perú.* 2004; 14: 200-203.
13. González-Conde E, Domínguez-Malagón H, Cano-Valdez AM. Enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea. *Patología.* 2005; 43(1): 42-43.
14. Chan CC, Chu CY. Dapsone as a potential treatment for cutaneous Rosai-Dorfman disease with neutrophilic predominance. *Arch Dermatol.* 2006; 142: 428-430.
15. Zaragoza NV, Martínez CL, Alegre de Miguel V, Vilata C.J.J. Enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea. *Piel.* 2008; 23(5): 227-9.
16. Quispetira J, Moisés C, Paredes A, Sánchez G, Pacheco M, Carbajal T. Enfermedad de Rosai-Dorfman cutánea: reporte de caso y revisión de la literatura. *Folia dermatol. Peru* 2009; 20: 91-94.
17. Cook-Norris, Hayes BB, Robb C, Boyd AS, Zic JA. Purely cutaneous Rosai-Dorfman disease. *Int J Dermatol.* 2009; 48: 439-440.
18. Cabrera HN, Fernández VMS, Verdejo G, Casas JG. Enfermedad de Rosai-Dorfman: forma clínica acneiforme. *Dermatol Argent.* 2010; 16: 23-26.
19. Fung THT. Cutaneous Rosai-Dorfman disease presenting as a solitary thigh mass. *Hong Kong J Orthop.* 2010; 14: 13-15.
20. Fumerton R, Ball N, Zhou Y. Refractory cutaneous Rosai-Dorfman disease responsive to cryotherapy. *Cutis.* 2011; 87: 296-299.

21. Navarrete G, Novales J, Pinto D, Martínez C, Ramos-Garibay A. Histiocitosis sinusal cutánea (enfermedad de Rosai-Dorfman). Comunicación de cuatro casos. *Med Cutan Iber La Am.* 1996; 24: 39-43.
22. Navarrete FG, Novales J, Jurado SCF, Medina CD, Lopezello SL, Mendoza AL. Histiocitosis sinusal cutánea. Estudio clínico-patológico. *Dermatol Rev Mex.* 2001; 45(4): 173-179.
23. Brenn T, Calonje E, Granter SR, Leonard N, Grayson W, Fletcher CD, McKee PH. Cutaneous Rosai-Dorfman disease is a distinct clinical entity. *Am J Dermatopathol.* 2002; 24: 385-391.
24. Ortiz-Hidalgo C, Cuesta-Mejías T, Ochoa-Ochoa C, Valenzuela-Espinosa A, Toussaint-Caire S. Enfermedad de Rosai-Dorfman, limitada a la piel. Informe de cuatro casos. *Gac Med Mex.* 2003; 139: 1-6.
25. Wang KH, Chen WY, Liu HN, Huang CC, Lee WR, Hu CH. Cutaneous Rosai-Dorfman disease: clinicopathological profiles, spectrum and evolution of 21 lesions in six patients. *Br J Dermatol.* 2006; 154: 277-286.
26. Kong YY, Kong JC, Shi DR, Lu HF, Zhu XZ, Wang J et al. Cutaneous Rosai-Dorfman Disease: a clinical and histopathologic study of 25 cases in China. *Am J Surg Pathol.* 2007; 31: 341-350.
27. Emile JF, Ablu O, Fraitag S, Horne A, Harocle J, Donadieu J et al. Revised classification of histiocytoses and neoplasm of the macrophage-dendritic cell lineages. *Blood.* 2016; 127: 2672-2681.
28. Bruce-Brand C, Schneider JW, Schubert P. Rosai-Dorfman disease: an overview. *J Clin Pathol.* 2020; 73: 697-705.
29. Goyal G, Young JR, Koster MJ, Tobin WO, Vassallo R, Ryu JH et al. The Mayo Clinic Histiocytosis Working Group Consensus Statement for the Diagnosis and Evaluation of Adult Patients with Histiocytic Neoplasms: Erdheim-Chester Disease, Langerhans Cell Histiocytosis and Rosai-Dorfman Disease. *Mayo Clin Proc.* 2019; 94: 2054-2071.

Correspondencia:

Gisela Navarrete Franco

E-mail: giselanavarrete@hotmail.com

www.medigraphic.org.mx



Escalas clínicas para evaluar el envejecimiento cutáneo: una revisión de la literatura

Clinical scales for assessing skin aging: a review of the literature

Viridiana Vera Ramírez,* Martha Alejandra Morales Sánchez,†
Fermín Jurado-Santa Cruz,§ Armando Medina Bojórquez[¶]

RESUMEN

En el presente trabajo se realizó una revisión actualizada de las diferentes escalas clínicas que se utilizan para evaluar el envejecimiento cutáneo, proceso que es tomado con poca relevancia en el ámbito médico, pero que impacta de manera importante en la calidad de vida de cada paciente, además de ser uno de los principales factores que incrementan la susceptibilidad para el desarrollo de cáncer de piel. Por lo anteriormente descrito, sugerimos realizar una detección precisa del envejecimiento cutáneo de manera individual para proporcionar el tratamiento adecuado, mejorar el pronóstico y reducir su avance o complicaciones. Ese objetivo en gran parte está limitado por el uso de escalas que no permiten una evaluación de la respuesta terapéutica en la práctica clínica habitual, además de la calificación subjetiva emitida por el médico y el paciente. El propósito de este trabajo fue llevar a cabo una revisión de la literatura existente sobre las escalas clínicas que se utilizan para la evaluación del envejecimiento cutáneo, iniciando con la descripción del mismo, sus características e importancia clínica. Posteriormente, se describen las diferentes escalas diagnósticas y de evaluación de la respuesta terapéutica, con lo cual se puede realizar un análisis integral; se señala la utilidad del empleo de la dermatoscopia y su aporte en dicha evaluación como método complementario en la valoración ya mencionada, y al final se propone un algoritmo de evaluación en la población mexicana.

Palabras clave: Envejecimiento cutáneo, dermatoscopia, escalas de medición.

ABSTRACT

The present work is a current review of the different clinical scales used to evaluate skin aging, a process that is taken with little relevance in the medical field, but that has a significant impact on the quality of life of each patient, besides being one of the main factors that increase the susceptibility for the development of skin cancer. Due to the above described, we suggest to carry out an accurate detection of skin aging individually, to provide the appropriate treatment, improve the prognosis of the pathology, and reduce its progression or complications. This objective is largely limited by the use of scales that do not allow an evaluation of the therapeutic response in routine clinical practice, in addition to the subjective rating issued by the physician and the patient. The objective of this work was to carry out a review of the existing literature on the clinical scales used for the evaluation of skin aging, beginning with its description, its characteristics and clinical importance. Subsequently, the different diagnostic and evaluation scales of the therapeutic response are described, with which a comprehensive analysis can be carried out. The usefulness of the use of dermoscopy and its contribution to said evaluation as a complementary method in the aforementioned assessment is pointed out, and at the end, an evaluation algorithm is proposed in the Mexican population.

Keywords: Skin aging, dermoscopy, measurement scales.

INTRODUCCIÓN

El fotoenvejecimiento es el principal factor asociado al desarrollo de tumores malignos a nivel cutáneo, debi-

do principalmente a la exposición solar crónica.¹ En la actualidad, se han desarrollado un poco más de 100 escalas para evaluar el envejecimiento cutáneo,² con la finalidad de contar con un instrumento replicable para analizar de manera fidedigna y precisa el envejecimiento y fotoenvejecimiento cutáneo, y que a su vez permita

* Dermatóloga.

† Jefe de Enseñanza y asesora de tesis.

§ Responsable del Centro.

¶ Subdirector de Atención Médica.



proporcionar a los pacientes pautas de tratamiento para mejorar su calidad de vida. A pesar de lo antes descrito, no se ha propuesto ninguna escala específica que pueda ser ampliamente utilizada por los diferentes especialistas, por lo que es imprescindible establecer instrumentos de evaluación clínica que permitan analizar de manera sistematizada y válida el envejecimiento cutáneo y la respuesta terapéutica acorde a cada caso.

Envejecimiento y fotoenvejecimiento cutáneo

El envejecimiento de la piel es un proceso determinado por el declive de las funciones celulares, secundario a daño molecular, como resultado de la exposición a factores intrínsecos y extrínsecos ambientales a lo largo de la vida de una persona. Los datos clínicos característicos del envejecimiento son la presencia de arrugas finas y gruesas, pérdida de la elasticidad de la piel, disminución del volumen del tejido graso y discromías. El envejecimiento cutáneo se divide en dos tipos: el intrínseco y el derivado de factores ambientales (extrínseco) también llamado fotoenvejecimiento ocasionado por la exposición crónica a la radiación ultravioleta, siendo el segundo el más común en las poblaciones actuales.

Mecanismos intrínsecos y extrínsecos del envejecimiento cutáneo

El mecanismo intrínseco se relaciona con factores genéticos. Se sabe que la principal alteración es el acortamiento de las secuencias repetitivas de ADN no codificantes al final de los cromosomas (telómeros), que se acortan tras cada ciclo celular hasta que se alcanza una longitud crítica, y el ciclo se detiene o se produce la apoptosis celular. Los datos clínicos característicos del envejecimiento intrínseco incluyen la presencia de arrugas, la apariencia laxa y la pérdida de volumen, sobre todo de tejido adiposo.

El envejecimiento extrínseco es ocasionado, en la mayoría de los casos, por la exposición crónica a los rayos ultravioleta (UV) que inducen mutaciones en el ADN por la generación de especies reactivas de oxígeno, promoción de la melanogénesis y degradación de la matriz extracelular por la producción de metaloproteinasas (MMP-1, MMP-3, MMP-9), además de disminución de la neocolagénesis.³ Otros factores inherentes al huésped, como el género, etnia, raza, tabaquismo, tipo de alimentación, privación del sueño, estrés y uso de cosméticos ocasionan daño oxidativo al ADN e incrementan el reclutamiento de células

inflamatorias a través de los cuales la piel envejece en forma prematura.⁴ El fotoenvejecimiento afecta las áreas expuestas al sol y se caracteriza clínicamente por el desarrollo de alteraciones pigmentarias (lentigos solares, efélides, manchas hiperpigmentadas y coloraciones amarillentas no características del tipo de piel), arrugas finas y gruesas, resequedad, laxitud de la piel y telangectasias.³

Otros datos clínicos menos prevalentes y asociados al envejecimiento de la piel incluyen arrugas finas entrecruzadas, presencia de pliegues nasolabiales, bolsas infraorbitarias, ptosis palpebral, ojeras, *cutis rhomboidalis nuchae*, hipomelanososis guttata, quistes de milium, hiperplasias sebáceas, comedones, síndrome de Favre-Racouchot, xerosis, queratosis actínicas y carcinoma espinocelular, basocelular y melanoma.^{2,5} Este último es el tumor cutáneo maligno más agresivo. Cada año se diagnostican aproximadamente 132,000 casos, lo anterior con base en los datos proporcionados por la Organización Mundial de la Salud. En México se ha observado incremento en su incidencia de aproximadamente 500% en los últimos años, según las estadísticas publicadas por la Clínica de Melanoma del Instituto Nacional de Cancerología. El tipo de melanoma acral lentiginoso es el más frecuente en la población mexicana, en quienes prevalecen los fototipos cutáneos III y IV.

Recientemente una nueva propuesta plantea considerar las características fenotípicas de la piel de los individuos (atrófica e hipertrófica) como parte de la clasificación del envejecimiento. Patologías dermatológicas como las queratosis actínicas (lesiones precancerosas) asociadas al desarrollo de carcinoma epidermoide se manifiestan en la piel de individuos con fenotipo atrófico, independientemente del predominio del envejecimiento intrínseco o extrínseco que presenten.⁶

Escalas clínicas para evaluar el envejecimiento de la piel

La escala ideal debe poder evaluar el envejecimiento de la piel de manera simple, ser de fácil aplicación, no invasiva, objetiva, sistematizada y que permita, además, ser utilizada para realizar diferentes estudios clínicos y epidemiológicos. De las más de cien escalas² desarrolladas en la actualidad, en la **Tabla 1** se describen las principales, las más empleadas en la práctica clínica habitual,^{7,8} aquellas⁹⁻¹³ con excelente validez de contenido, estructura interna y confiabilidad, de acuerdo con los estándares basados en el consenso para la selección

Tabla 1: Principales datos clínicos evaluados por las escalas de envejecimiento y fotoenvejecimiento cutáneo.

Escala-Autores	Años	Principales factores clínicos que caracterizan el envejecimiento de la piel																											
		Arrugas	Pérdida de la elasticidad	Fotodaño	NeofORMaciones pre- y malignas	Otros datos	Arrugas superficiales	Arrugas profundas	Arrugas entrecruzadas	Pliegues nasolabiales	Líneas de marioneta	Flacidez/apariencia laxa	Disminución de tejido graso	Ptois palpebral	Bolsas palpebrales	Pseudocicatrices	Coloración amarillenta	Elastosis solar	Eféldes	Léntigos solares	Manchas hipo/hiperpigmentadas	Telangiectasias	Queratosis actínicas	NeofORMaciones malignas	Posiciones de las cejas	Comedones seniles	Xerosis	Tendones y venas visibles	
N/A-Glogau ⁷	1994						●	●								●						●							●
N/A-Fitzpatrick et al. ⁸	1996						●	●														●							●
SAS-Guinot et al. ⁹	2002									●																			●
SCINEXA-Vierkotter et al. ¹⁰	2009						●	●									●					●							●
MAS-Rzany et al. ¹¹	2012											●		●															●
N/A-Narins et al. ¹⁵	2012										●																		●
DPAS-Isik et al. ¹²	2013						●	●		●																			●
N/A-Luebberding ¹⁶	2014						●	●																					●
N/A-Guinnarres et al. ¹⁷	2015																												●
N/A-Cohen et al. ^{18,19}	2015						●	●																					●
N/A-Leal Silva et al. ²⁰	2016									●																			●
DRS-Landau et al. ²¹	2016							●																					●
N/A-Sen et al. ²²	2016							●																					●
AFLS-Carruthers et al. ²³	2016						●																						●
N/A-Jdid et al. ²⁴	2018									●																			●
N/A-Chien et al. ²⁵	2018						●	●																					●
FOPNAS-La Padula et al. ²⁶	2019						●	●																					●
GS2A2-Buranasirin et al. ¹³	2019						●	●																					●

SAS = Skin Aging Score, SCINEXA = SCORE of INtrinsic and EXtrinsic skin Aging, MAS = Merz Aesthetics Scale, DPAS = Dermoscopic Photoaging Scale, DRS = Décolleté Raiting Scales, AFLS = the Allergan Fine Lines Scale, FOPNAS = the new Face Objective Photo-Numerical Assessment Scale, GS2A2 = Global Subjective Skin Aging Assessment.

de instrumentos de medición COSMIN (por sus siglas en inglés)¹⁴ y algunas otras recientemente descritas que evalúan zonas específicas.¹⁵⁻²⁶

La principal región anatómica que toman en cuenta estas escalas se concentra en la cara, dividiéndola para su análisis en tercio superior,^{20,27} tercio medio^{20,28,29} y tercio inferior.^{15,20} Un pequeño número de escalas se limitan al cuello,³⁰ tórax anterior^{23,31} y extremidades superiores.^{17,19,25,32} La **Figura 1** muestra las principales zonas evaluadas en cara por las diferentes escalas clínicas.

Las características de la población empleadas para el desarrollo y validación de algunas de las principales escalas de envejecimiento y fotoenvejecimiento de la piel, así como su uso clínico se resumen en la **Tabla 2**.



■ Frente	■ Surco nasogeniano
■ Región glabelar	■ Líneas de marioneta
■ Cejas	■ Labios y región perioral
■ Párpados y «patas de gallo»	■ Región mandibular
■ Mejillas	■ Cuello

Figura 1: Principales regiones evaluadas en cara por las diferentes escalas de envejecimiento y fotoenvejecimiento.

Las escalas de severidad de Glogau⁷ y arrugas de Fitzpatrick⁸ son ampliamente conocidas y generalmente utilizadas en la práctica clínica habitual para el diagnóstico del fotoenvejecimiento. Ambas son de rápida y fácil aplicación, analizan de manera subjetiva, y clasifican el envejecimiento y fotoenvejecimiento en cuatro y tres grados de severidad, respectivamente, dependiendo de la edad cronológica de los individuos, por lo que tienen la limitación de no poder ser usadas para calificar la respuesta terapéutica de manera objetiva y cuantificable como las escalas DPAS,¹² GS2A2,¹³ SAS,⁹ SCINEXA¹⁰ y MAS,¹¹ las cuales permiten evaluar teniendo en consideración un puntaje basado en la severidad de los datos clínicos esperados para cada rango de edad.

SCINEXA¹⁰ es la única escala diagnóstica que contiene casi la totalidad de datos clínicos asociados al envejecimiento. Su empleo permite discriminar entre los factores intrínsecos y extrínsecos predominantes en la etiología del envejecimiento, para así poder indicar las medidas terapéuticas específicas, según el tipo de envejecimiento. Sin embargo, compromete áreas no fotoexpuestas como espalda y cara posterior de antebrazos, lo que requiere mayor tiempo para su llenado y la necesidad de que solo especialistas capacitados sean los que las utilicen, lo cual dificulta su uso en la práctica clínica habitual.

La escala DPAS¹² emplea la dermatoscopia para su análisis y determina con rango de 11 a 44 puntos el envejecimiento basado en la observación de tres regiones de la cara: frente, mentón y región malar derecha e izquierda, lo que también permite realizar una evaluación de la terapéutica empleada antes y después de su aplicación de manera objetiva, con la única limitante de que la unidad médica donde se desarrolle el estudio debe contar forzosamente con un dermatoscopio.

La escala subjetiva de valoración global del envejecimiento de la piel¹³ (GS2A2, por sus siglas en inglés) es la primera escala elaborada a partir de la opinión de 145 dermatólogos certificados. Para su llenado se requiere observar tres signos: atrofia, discromías y la presencia de lesiones malignas. Utilizar una escala tipo Likert para su medición, permite cuantificar la respuesta terapéutica con un puntaje total que oscila entre 18 y 90 puntos.

La escala estética de Merz¹¹ (MAS, por sus siglas en inglés) examina particularmente las características de las arrugas, tanto dinámicas como estáticas, y toma en cuenta la posición de las cejas, la región del párpado inferior y el volumen del cuello, áreas que no son consideradas en otras escalas. Su análisis por tercios de la

Tabla 2: Principales escalas con validez de contenido, estructura interna y adecuadas pruebas de hipótesis que evalúan el envejecimiento cutáneo.

Escala-Autores	Población	Fototipo	Región anatómica evaluada	Uso
N/A-Glogau. ⁷	N/A	N/A	Cara	Evaluación de la severidad
N/A-Fitzpatrick et al. ⁸	Mujeres Promedio 56 años	I, II, III y IV	Periorbital y perioral	Evaluación de la severidad
SAS-Guinot et al. ⁹	Mujeres Francesa 18 a 80 años	I, II, III y IV	Cara	Diagnóstico y evaluación de la respuesta terapéutica
SCINEXA-Vierkotter et al. ¹⁰	Hombres y mujeres Alemana 19 a 72 años	I, II, III y IV	Cara Cuello Hombros Antebrazo	Diagnóstico y clasificación (intrínseco/extrínseco)
MAS-Rzany et al. ¹¹	Hombres y mujeres 25 a 66 años	I, II, III y IV	Cara y cuello	Diagnóstico y evaluación de la respuesta terapéutica
DPAS-Isik et al. ¹²	Hombres y mujeres Turca 20 a 88 años	I, II, III y IV	Cara	Diagnóstico y evaluación de la respuesta terapéutica
GS2A2-Buranasirin et al. ¹³	Tailandesa Dermatólogos certificados	III y IV	Cara	Diagnóstico y evaluación de la respuesta terapéutica

SAS = Skin Aging Score, SCINEXA = SCore of Intrinsic and Extrinsic skin Aging, MAS = Merz Aesthetics Scale, DPAS = Dermoscopic Photoaging Scale, GS2A2 = Global Subjective Skin Aging Assessment.

cara, cuello y cejas hace que se ocupe mucho tiempo para su llenado durante la práctica clínica.

SAS⁹ es una escala simple para valorar el envejecimiento. Engloba las características clínicas observadas en los pacientes en seis grupos de etiología común (comedones, quistes de milium, manchas hiperpigmentadas, arrugas, flacidez e incapacidad para enrojecer). Estudia áreas específicas como labios y región perioral; además de ser la única que toma en cuenta la presencia de comedones abiertos y cerrados. Se realiza evaluación global con puntaje entre 18 y 66.

Por último, la escala fotonumérica de Jdid²⁴ es la única que utiliza fotografías digitales de las diferentes zonas estudiadas, las cuales son analizadas en una interfaz computacional para optimizar la visualización de los signos clínicos y cuantificarlos con ayuda de un *software*, con lo que no se requiere de la opinión subjetiva del especialista.

En cuanto a la respuesta terapéutica, existe una escala que toma en particular consideración la percepción del paciente mediante el empleo de un diagrama de radar con escala Likert que evalúa 13 aspectos de la apariencia facial (pérdida de la elasticidad, rugosidad de la superficie, deshidratación, cicatrices, poros visibles, manchas hiperpigmentadas, manchas vasculares, arrugas dinámicas, arrugas estáticas, desequilibrio del

perfil, asimetría en vista frontal, flacidez y pérdida de volumen) y los agrupa en cuatro dominios: calidad de la piel, arrugas, morfología y volumen. En estos casos el paciente puede elegir la respuesta correcta durante su valoración y posterior al tratamiento prescrito. El puntaje de percepción oscila de cero a 39. Aunque se califica la percepción de los pacientes, no se ha realizado una correlación entre las escalas empleadas con un estándar para determinar si se relacionan la subjetividad y la objetividad del tratamiento con los datos descritos en la historia clínica.³³

Evaluación del envejecimiento de la piel extrafacial

Se han elaborado unas cuantas escalas para calificar zonas especiales que miden la disminución del tejido graso y la laxitud de los tejidos blandos (flacidez), como en el cuello.³⁰ Existen otras que analizan la severidad de las arrugas en el tórax anterior, tanto en reposo como en movimiento,³¹ así como la presencia de manchas hiperpigmentadas,²¹ algunas otras examinan datos de envejecimiento intrínseco en piel no fotoexpuesta de antebrazos:²⁵ flacidez, líneas finas, xerosis y adelgazamiento de la piel; otras más el fotoenvejecimiento en brazos (arrugas, elastosis solar, lentigos solares,

queratosis actínicas, leucodermia lenticular, pérdida de elasticidad y flacidez, púrpura y adelgazamiento de la piel).¹⁷

Por último, las manos^{19,32} son otra área extrafacial en la que los principales datos clínicos a calificar son la pérdida de volumen, la presencia de líneas muy finas, así como tendones y venas visibles.

Existe sólo una escala³⁴ que analiza a nivel histopatológico el envejecimiento y fotoenvejecimiento mediante una biopsia de piel, lo cual la convierte en un instrumento objetivo y fiable. Sin embargo, al ser invasiva, costosa y debiendo ser realizada por personal calificado, se limita su uso en la consulta habitual, por lo que debería justificarse solo cuando la información que proporcionen las imágenes sea superior a los beneficios terapéuticos.

En la actualidad, no existe consenso sobre la valoración sistematizada del envejecimiento cutáneo debido a la gran cantidad de escalas existentes, ya que muchas de ellas examinan solamente ciertas regiones anatómicas (como el tercio superior, inferior o medio de la cara), son difíciles de aplicar por la cantidad y diversos valores que se califican en los ítems, y la dificultad para identificar adecuadamente los diferentes signos clínicos evaluados, como las alteraciones de la pigmentación, que pueden ser interpretadas de diferente forma por los especialistas. Sin embargo, escalas simples, rápidas y objetivas realizadas en pacientes con distintos fototipos permiten estimar el envejecimiento cutáneo y la respuesta terapéutica acorde a cada caso.

En este artículo se propone un algoritmo para la evaluación del envejecimiento (**Anexo 1**), el cual tiene como base los parámetros de las escalas ya existentes, con lo cual, se puede realizar un análisis más completo, objetivo, sistematizado y válido en fototipos semejantes a la población mexicana.

CONCLUSIONES

El estudio clínico del envejecimiento cutáneo debe incluir escalas que permitan una valoración objetiva y cuantificable, para realizar el diagnóstico y la evaluación de la respuesta terapéutica, como en las escalas GS2A2, DPAS y SAS. Incluir la búsqueda de datos tempranos de envejecimiento con ayuda de la dermatoscopia (debido a la limitación que el ojo humano tiene para percibir signos apenas visibles) podría prevenir el avance de factores modificables, como la exposición solar crónica o el hábito tabáquico, para así mejorar la respuesta terapéutica.

La escala de fotoenvejecimiento de Glogau y la de arrugas de Fitzpatrick utilizadas en la práctica clínica habitual han demostrado limitaciones subjetivas de interpretación y no permiten evaluar de manera objetiva la respuesta terapéutica. Las escalas como SCINEXA, SAS, DPAS y GS2A2 pueden ser utilizadas en poblaciones con fototipos III a V, éstos incluyen a la población mexicana y admiten una valoración integral y sistematizada.

Hasta el momento no se han desarrollado ni validado escalas clínicas específicas en la población mexicana.

REFERENCIAS

- Herrera-González NE, Aco-Flores AY. El melanoma en México. *Rev Esp Med Quir.* 2010; 15: 161-164.
- Dobos G, Lichterfeld A, Blume-Peytavi U, Kottner J. Evaluation of skin ageing: A systematic review of clinical scales. *Br J Dermatol.* 2015; 172: 1249-1261. doi: 10.1111/bjd.13509
- Kohl E, Steinbauer J, Landthaler M, Szeimies RM. Skin ageing. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011; 25: 873-884. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03963.x
- Krutmann J, Bouloc A, Sore G, Bernard BA, Passeron T. The skin aging exposome. *J Dermatol Sci.* 2017; 85: 152-161. doi: 10.1016/j.jdermsci.2016.09.015
- Baillie L, Askew D, Douglas N, Soyer HP. Strategies for assessing the degree of photodamage to skin: A systematic review of the literature. *Br J Dermatol.* 2011; 165: 735-742. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10416.x
- Sachs DL, Varani J, Chubb H, Fligel SEG, Cui Y, Calderone K et al. Atrophic and hypertrophic photoaging: Clinical, histologic, and molecular features of 2 distinct phenotypes of photoaged skin. *J Am Acad Dermatol.* 2019; 81: 480-488. doi: 10.1016/j.jaad.2019.03.081
- Glogau RG. Physiologic and structural changes associated with aging skin. *Dermatol Clin.* 1997; 15: 555-559. doi: 10.1016/s0733-8635(05)70465-4
- Fitzpatrick RE, Goldman MP, Satur NM, Tope WD. Pulsed carbon dioxide laser resurfacing of photo-aged facial skin. *Arch Dermatol.* 1996; 132: 395-402. doi: 10.1001/archderm.1996.03890280047007
- Guinot C, Malvy DJ-M, Ambroisine L, Latreille J, Mauger E, Tenenhaus M et al. Relative contribution of intrinsic vs extrinsic factors to skin aging as determined by a validated skin age score. *Arch Dermatol.* 2002; 138: 1454-1460. doi: 10.1001/archderm.138.11.1454
- Vierkotter A, Ranft U, Kramer U, Sugiri D, Reimann V, Krutmann J. The SCINEXA: A novel, validated score to simultaneously assess and differentiate between intrinsic and extrinsic skin ageing. *J Dermatol Sci.* 2009; 53: 207-211. doi: 10.1016/j.jdermsci.2008.10.001
- Rzany B, Carruthers A, Carruthers J, Flynn TC, Geister TL, Gortelmeyer R et al. Validated composite assessment scales for the global face. *Dermatol Surg.* 2012; 38: 294-308. doi: 10.1111/j.1524-4725.2011.02252.x
- Isik B, Gurel MS, Erdemir AT, Kesmezacar O. Development of skin aging scale by using dermoscopy. *Skin Res Technol.* 2013; 19: 69-74. doi: 10.1111/srt.12033

13. Buranasirin P, Pongpirul K, Meephansan J. Development of a Global Subjective Skin Aging Assessment score from the perspective of dermatologists. *BMC Res Notes*. 2019; 12: 364. doi: 10.1186/s13104-019-4404-z.4
14. Terwee CB, Mokkink LB, Knol DL, Ostelo RWJG, Bouter LM, de Vet HCW. Rating the methodological quality in systematic reviews of studies on measurement properties: a scoring system for the COSMIN checklist. *Qual Life Res*. 2012; 21: 651-657. doi: 10.1007/s11136-011-9960-1
15. Narins RS, Carruthers J, Flynn TC, Geister TL, Gortelmeyer R, Hardas B et al. Validated assessment scales for the lower face. *Dermatol Surg*. 2012; 38: 333-342. doi: 10.1111/j.1524-4725.2011.02247.x
16. Luebberding S, Krueger N, Kerschner M. Comparison of validated assessment scales and 3D digital fringe projection method to assess lifetime development of wrinkles in men. *Skin Res Technol*. 2014; 20: 30-36. doi: 10.1111/srt.12079
17. Guimaraes COZ, Bagatin E, Guadanhim LRS, Sternberg F, Picosse FR, Nunes G et al. Development and validation of a clinical scale for the evaluation of forearm skin photoaging. *J Cutan Med Surg*. 2015; 19: 380-387. doi: 10.1177/1203475415574946
18. Cohen JL, Thomas J, Paradkar D, Rotunda A, Walker PS, Beddingfield FC et al. An interrater and intrarater reliability study of 3 photographic scales for the classification of perioral aesthetic features. *Dermatol Surg*. 2014; 40: 663-670. doi: 10.1111/dsu.0000000000000008
19. Cohen JL, Carruthers A, Jones DH, Narurkar VA, Wong M, Cheskin LN et al. A randomized, blinded study to validate the Merz Hand Grading Scale for use in live assessments. *Dermatol Surg*. 2015; 41: S384-388. doi: 10.1097/DSS.0000000000000553
20. Leal Silva HG. Facial laxity rating scale validation study. *Dermatol Surg*. 2016; 42: 1370-1379. doi: 10.1097/DSS.0000000000000915
21. Landau M, Geister TL, Leibou L, Blessmann-Gurk B, Gortelmeyer R, Frand J et al. Validated assessment scales for décolleté wrinkling and pigmentation. *Dermatol Surg*. 2016; 42: 842-852. doi: 10.1097/DSS.0000000000000786
22. Sen S, Choudhury S, Gangopadhyay A, Halder C, Biswas P, Jain A. A clinical rating scale for the assessment of facial aging in Indian population. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2016; 82: 151-161. doi: 10.4103/0378-6323.174369
23. Carruthers J, Donofrio L, Hardas B, Murphy DK, Jones D, Carruthers A et al. Development and validation of a photonic scale for evaluation of facial fine lines. *Dermatol Surg*. 2016; 42: S227-234. doi: 10.1097/DSS.0000000000000847
24. Jdid R, Latreille J, Soppelsa F, Tschachler E, Morizot F. Validation of digital photographic reference scales for evaluating facial aging signs. *Skin Res Technol*. 2018; 24: 196-202. doi: 10.1111/srt.12413
25. Chien AL, Qi J, Grandhi R, Harris-Tryon T, Kim N, Jang MS et al. Chronological aging in African-American skin: a reliable photonic scale demonstrates age and body mass index as contributing factors. *J Natl Med Assoc*. 2018; 110: 534-539. doi: 10.1016/j.jnma.2018.01.005
26. La Padula S, Hersant B, Bompy L, Meningaud JP. In search of a universal and objective method to assess facial aging: the new face objective photo-numerical assessment scale. *J Craniomaxillofac Surg*. 2019; 47: 1209-1215. doi: 10.1016/j.jcms.2019.03.014
27. Flynn TC, Carruthers A, Carruthers J, Geister TL, Gortelmeyer R, Hardas B et al. Validated assessment scales for the upper face. *Dermatol Surg*. 2012; 38: 309-319. doi: 10.1111/j.1524-4725.2011.02248.x
28. Carruthers J, Flynn TC, Geister TL, Gortelmeyer R, Hardas B, Himmrich S et al. Validated assessment scales for the mid face. *Dermatol Surg*. 2012; 38: 320-332. doi: 10.1111/j.1524-4725.2011.02251.x
29. Tsukahara K, Takema Y, Fujimura T, Moriwaki S, Kitahara T, Imokawa G. Determination of age-related changes in the morphological structure (sagging) of the human cheek using a photonic scale and three-dimensional surface parameters. *Int J Cosmet Sci*. 2000; 22: 247-258. doi: 10.1046/j.1467-2494.2000.00033.x
30. Sattler G, Carruthers A, Carruthers J, Flynn TC, Geister TL, Gortelmeyer R et al. Validated assessment scale for neck volumens. *Dermatol Surg*. 2012; 38: 343-350. doi: 10.1111/j.1524-4725.2011.02253.x
31. Fabi S, Bolton J, Goldman MP, Guiha I. The fabi-bolton chest wrinkle scale: a pilot validation study. *J Cosmet Dermatol*. 2012; 11: 229-234. doi: 10.1111/j.1473-2165.2012.00628.x
32. Lee JH, Choi YS, Park ES, Kim JS, Kang MS, Oh HY et al. A novel photonic hand grading scale for hand rejuvenation. *Arch Plast Surg*. 2019; 46: 359-364. doi: 10.5999/aps.2019.00521
33. Jain R, Huang P, Ferraz RM. A new tool to improve delivery of patient-engaged care and satisfaction in facial treatments: the aesthetic global ranking scale. *J Cosmet Dermatol*. 2017; 16: 132-143. doi: 10.1111/jocd.12297
34. Kawabata K, Kobayashi M, Kusaka-Kikushima A, Akasaka E, Mabuchi T, Fukui T et al. A new objective histological scale for studying human photoaged skin. *Skin Res Technol*. 2014; 20: 155-163. doi: 10.1111/srt.12099

Correspondencia:

Dra. Viridiana Vera Ramírez

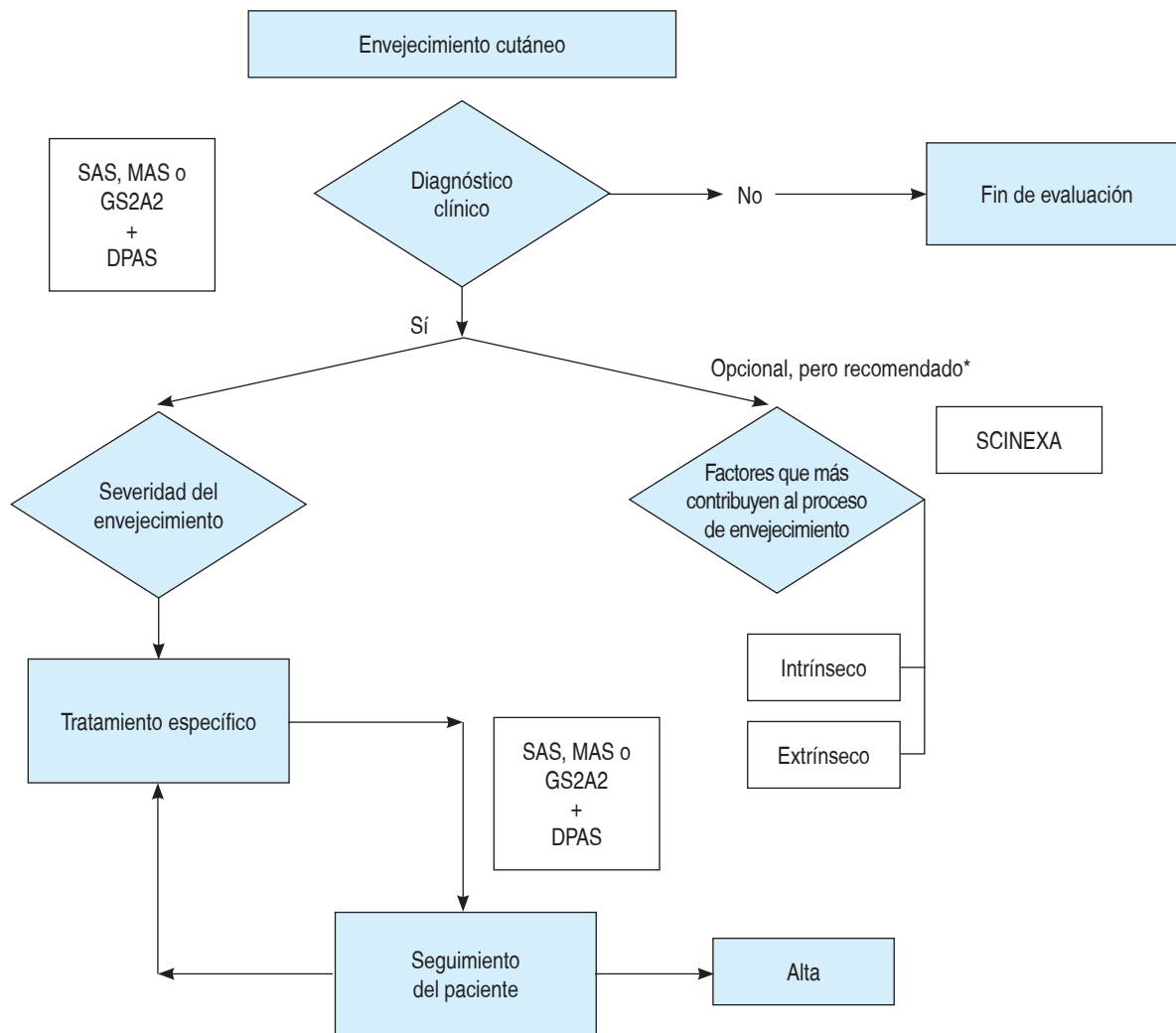
Juárez Norte 203, tercer piso,

Col. Centro, 43600,

Tulancingo de Bravo, Hidalgo.

E-mail: virivera.derma@gmail.com

Anexo 1: Ejemplo de algoritmo de evaluación de envejecimiento de la piel y escalas recomendadas.



*Aunque la evaluación del envejecimiento de la piel (intrínseco vs extrínseco) no es imprescindible para el diagnóstico, es recomendable su realización, ya que permite adecuar el tratamiento a la etiología.

SAS = Skin Aging Score, MAS = Merz Aesthetics Scales, GS2A2 = Global Subjective Skin Aging Assessment, DPAS = Dermoscopic Photoaging Scale, SCINEXA = SCore of INtrinsic and EXtrinsic skin Aging.



El rol de la microbiota intestinal en la dermatitis atópica

The role of the intestinal microbiota in atopic dermatitis

Jessica Sulema Rodarte-Acosta,* Martha Alejandra Morales-Sánchez*

RESUMEN

La microbiota intestinal se define como la colección de microbios (bacterias, hongos, arqueas y virus) que habitan el intestino humano. El tracto gastrointestinal alberga aproximadamente 10^{14} microbios. La microbiota gastrointestinal es esencial para la maduración del sistema inmunológico, compuesto por respuestas inmunitarias tanto adaptativas como innatas. Los cambios en la composición y función microbiana se denominan disbiosis; se ha observado disbiosis en la patogenia de trastornos metabólicos, cáncer y enfermedades autoinmunes no intestinales y dermatológicas como dermatitis atópica, psoriasis y alopecia areata. La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad crónica, autoinmune que afecta a 15% de la población infantil, existe una posible interacción entre los microbios y la dermatitis atópica de acuerdo a la hipótesis de la higiene. La disbiosis intestinal afecta la respuesta inmune cutánea de manera que los niños están predispuestos a una serie de alteraciones inmunológicas, capaz de desencadenar la activación inmunitaria y la liberación de citocinas implicadas en el desarrollo posterior de los signos clínicos de la DA. Aún está en debate si una barrera intestinal alterada facilita un mayor espectro de trastornos de hipersensibilización, como en la DA; sin embargo, la comprensión de la microbiota intestinal en las dermatosis inmunomediadas podría sugerir tratamientos adicionales además de las terapias convencionales.

Palabras clave: Dermatitis atópica, microbiota intestinal, atopia, dermatología, probióticos.

ABSTRACT

The intestinal microbiota is defined as the collection of microbes (bacteria, fungi, archaea, and viruses) that inhabit the human intestine. The gastrointestinal tract shelters approximately 10^{14} microbes. The gastrointestinal microbiota is essential for the maturation of the immune system, composed of both adaptive and innate immune responses. Changes in microbial composition and function are called dysbiosis; dysbiosis has been observed in the pathogenesis of metabolic disorders, cancer, and non-intestinal and dermatological autoimmune diseases such as atopic dermatitis, psoriasis, and alopecia areata. Atopic dermatitis (AD) is a chronic, autoimmune disease that affects 15% of the children, there is a possible interaction between microbes and atopic dermatitis according to the hygiene hypothesis. Intestinal dysbiosis affects the cutaneous immune response in a way that children are predisposed to a number of immune conditions, capable of triggering immune activation and the release of cytokines involved in the subsequent development of clinical signs of AD. It is still debated whether an altered gut barrier facilitates a broader spectrum of hypersensitization disorders, such as AD, however, understanding the gut microbiota in immune-mediated dermatoses could suggest additional treatments in addition to conventional therapies.

Keywords: Atopic dermatitis, intestinal microbiota, atopy, dermatology, probiotics.

INTRODUCCIÓN

Los seres humanos han evolucionado en conjunto con los billones de microbios que habitan el cuerpo humano, creando ecosistemas adaptativos complejos y específicos, que están sincronizados con la fisiología del huésped en constante cambio.¹

La microbiota intestinal se define como la colección de microbios (bacterias, hongos, arqueas y virus) que habitan el intestino humano.² Aproximadamente 10^3 microorganismos habitan el tracto gastrointestinal, se estima que es más de 100 veces la cantidad de contenido genómico (microbioma) que el genoma humano.⁴

* Unidad de Educación e Investigación, Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua» (CDP), Ciudad de México, México.

Citar como: Rodarte-Acosta JS, Morales-Sánchez MA. El rol de la microbiota intestinal en la dermatitis atópica. Rev Cent Dermatol Pascua. 2021; 30 (2): 76-83. <https://dx.doi.org/10.35366/101177>



Los microbios del tracto gastrointestinal participan en una serie de procesos biológicos humanos, descomposición de alimentos, síntesis de vitaminas y biomoléculas, regulación de los sistemas inmunitarios innato y adaptativo.^{2,5,6}

Los cambios en la composición y función microbiana son denominados disbiosis. La falta de diversidad en el microbioma intestinal se ha observado en enfermedades que van desde enfermedad inflamatoria intestinal, esclerosis múltiple, diabetes (tipos 1 y 2), alergias, asma, autismo y cáncer,⁷ hasta enfermedades dermatológicas como dermatitis atópica (DA), psoriasis y alopecia areata.^{1,8}

La dermatitis atópica es una enfermedad sistémica inflamatoria crónica, autoinmune caracterizada por prurito intenso, que afecta a 15% de la población pediátrica, 85-90% suele presentarse durante la infancia.^{9,10} Aunque la patogenia del trastorno no se comprende completamente, se considera que existe desregulación inmunitaria.^{11,12}

MICROBIOTA INTESTINAL

El microbioma se ha denominado «segundo genoma» debido al impacto que tiene en la salud humana,¹² y muestra regularmente alto grado de diversidad interpersonal incluso en ausencia de enfermedad.¹

Las funciones fisiológicas que ejerce la microbiota son: fortalecer la integridad intestinal o dar forma al epitelio intestinal,¹³ resistencia a la colonización por especies patógenas,¹⁴ síntesis *de novo* de vitaminas esenciales,³ homeostasis metabólica y desarrollo de la mucosa intestinal y del sistema inmunológico intestinal y sistémico.^{15,16}

La microbiota gastrointestinal es esencial para la maduración del sistema inmunológico, compuesto por respuestas inmunitarias tanto adaptativas como innatas. La inmunidad innata se basa en la barrera física del epitelio; mientras que la inmunidad adaptativa ocurre a través de la estimulación de linfocitos que expresan anticuerpos específicos de reacción cruzada. Se ha demostrado que el desarrollo temprano de la microbiota intestinal es importante para la respuesta inmune normal y para prevenir enfermedades autoinmunes.^{16,17} La microbiota estimula y a su vez es estimulada por la inmunidad innata, equilibrio que puede ser alterado por patógenos.⁵

Las bacterias filamentosas desempeñan un papel clave en las respuestas de las células intestinales, equilibrando las respuestas celulares T_H1 y T_H2 . Una microbiota saludable se asocia con incremento de la

interleucina-17 (IL-17), participa en el mantenimiento e integridad de la barrera mucosa, secreta IL-17, IL-17F e IL-22, e influye en las células T_{reg} , productoras de IL-10, capaces de reconocer antígenos derivados de comensales.¹⁸

Colonización microbiana

La colonización microbiana continúa desarrollándose y modulando la cantidad de especies; alrededor de los dos a tres años de edad, la composición, diversidad y capacidades funcionales de la microbiota infantil se asemejan a las de la microbiota adulta.¹⁹ Los primeros tres años de vida representan el periodo más crítico, los niños experimentan cambios significativos en el desarrollo que influyen en su estado de salud y en su sistema inmunológico.^{19,20}

En el intestino infantil, la colonización es de vital importancia para un crecimiento saludable, ya que influye en la maduración intestinal, el desarrollo metabólico, inmunológico y cerebral en la vida temprana.¹⁶ Los factores perinatales como el modo de parto, edad gestacional (prematuridad), dieta, genética y la glucosilación de la mucina intestinal contribuyen a influir en la colonización microbiana, y posteriormente a lo largo de la vida, el uso de antibióticos, área geográfica, contaminación ambiental y la dieta.^{19,21-24}

Previamente se reconocía que la colonización intestinal en el recién nacido ocurría después del nacimiento; en la actualidad, se ha demostrado que la influencia temprana de la microbiota puede ser evidente *in utero*,^{20,21} ya que la colonización microbiana durante el embarazo regula el número de células inmunitarias innatas específicas y su actividad en los neonatos.²⁵

El microbioma intestinal humano adulto está compuesto por más de 1,000 especies bacterianas, la mayoría son anaerobios obligados, dominado en 90% por los *phyla Firmicutes* y *Bacteroidetes*, seguido en menor proporción por los *phyla Actinobacteria*, *Proteobacterias*, *Verrucomicrobia* y *Fusobacteria*, y además contiene eucariotas, como *Candida*, *Malassezia* y *Saccharomyces*.^{4,26,27}

Los *phyla Proteobacterias* y *Bacteroidetes* son bacterias gramnegativas involucradas en la digestión de carbohidratos, desarrollo del microbioma intestinal, modulación del sistema inmunológico y la protección contra la colonización por patógenos.^{2,5} Las especies pertenecientes a los *phyla Bacteroidetes* y *Firmicutes* pueden fermentar carbohidratos no digeribles, la fibra, para producir ácidos grasos de cadena corta (AGCC),

ácidos grasos ramificados, lactato y etanol los cuales son la principal fuente de energía de las células epiteliales intestinales.⁵

Los primeros colonizadores, anaerobios facultativos, crean un nuevo ambiente que promueve la colonización de anaerobios estrictos como *Bacteroides*, *Clostridium* y *Bifidobacterium* spp. La microbiota fecal neonatal se caracteriza por una baja diversidad y está típicamente dominada por los phyla *Proteobacterias* y *Actinobacterias*, y por *Bifidobacteriaceae* y *Enterobacteriaceae* y la microbiota se vuelve más diversa con la aparición y el dominio de *Firmicutes* y *Bacteroidetes* a medida que pasa el tiempo después del nacimiento.^{19,28,29}

En la primera semana de vida del recién nacido, el desarrollo de la microbiota intestinal es influenciado principalmente por la nutrición.²² Los recién nacidos alimentados con leche materna tienen un microbioma intestinal más diverso que los alimentados con biberón; *Bifidobacterium* spp es el microorganismo predominante en el primer grupo, su número está duplicado en niños alimentados con leche materna.³⁰ *Escherichia coli* (*E. coli*) y *Clostridium difficile* (*C. difficile*) predominan en los recién nacidos alimentados con biberón.³¹ La lactancia materna se asocia a un mejor desarrollo de células T efectoras 17 (T_H17), que son un modulador importante de inmunidad inducida por las bacterias comensales intestinales.^{22,32}

Si bien la microbiota fecal de 72% de los bebés nacidos por vía vaginal se asemeja a la microbiota fecal de sus madres, en los bebés nacidos por cesárea este porcentaje se reduce a sólo 41%.²⁰ Algunas especies de *Bifidobacterium* y *Bacteroides* son muy abundantes en los bebés nacidos por parto vaginal, lo que permite la regulación a la baja de las respuestas inflamatorias; predominan las especies de *Streptococcus* y de *Staphylococcus*; *C. difficile* se encuentra en bebés nacidos por cesárea.³³

Las partículas (PM) de la contaminación del aire se han asociado como factor de riesgo de disbiosis por su capacidad para inducir el estrés oxidativo y la liberación de citoquinas proinflamatorias, lo que aumenta la permeabilidad intestinal.³⁴

DERMATITIS ATÓPICA Y LA DISBIOSIS INTESTINAL

En la patogenia de la DA, influye la disfunción de la barrera intestinal y la desregulación inmunitaria.^{15,35} La interacción crucial con la microbiota en la DA se representa mejor a través de la hipótesis de la higiene, la hipótesis de Strachan (1989), las condiciones «des-

infectadas» de la vida moderna reducen la exposición microbiana en edad temprana de la vida, esto resulta en un desarrollo inmune inadecuado, siendo una posible causa del incremento de las enfermedades atópicas. Esta hipótesis está respaldada por los hallazgos con respecto a disminución en la diversidad del microbioma intestinal en los bebés con DA.^{33,36}

La disbiosis intestinal afecta la respuesta inmune cutánea de manera que los niños están predispuestos a una serie de alteraciones inmunológicas, esto parece ser un evento temprano y duradero en los niños propensos a la DA, capaz de desencadenar la activación inmunitaria y la liberación de citocinas implicadas en el desarrollo posterior de los signos clínicos de la DA.^{2,33}

Composición de la microbiota en la dermatitis atópica

Los niños con DA tienen poca diversidad de microorganismos, además de bajas cantidades de *Bifidobacterium* y *Bacteroides*; en contraste tienen elevados niveles de *Enterobacteriaceae*.^{33,36} La cantidad de tipos de microorganismos también influye en el curso y la severidad de la patología, bajos niveles de *Streptococcus* y altas cantidades de *Akkermansia* en casos de DA transitoria, y bajos niveles de *Clostridium*, *Akkermansia* y altos de *Streptococcus* en niños con DA persistente. La abundancia de *Streptococcus* se correlaciona positivamente con la puntuación de SCORAD para DA³⁷⁻³⁹ (Figura 1).

Se observa disminución de las bacterias productoras de AGCC (*Bifidobacterium*, *Blautia*, *Coprococcus*, *Eubacterium* y *Propionibacterium*). La reducción de *Bifidobacterium*, *Faecalibacterium prausnitzii* y *Coprococcus eutactus* se ha observado en la DA con síntomas severos. *Bifidobacterium* puede estimular la producción de citocinas en respuesta a T_H1 , llevando a inmunidad dominada por éste.³⁹⁻⁴²

F. prausnitzii es el principal productor de butirato en el colon, fuente de energía para colonocitos con efectos antiinflamatorios y estimulación de células T_{reg} , lleva a una respuesta inmune aberrante tipo T_H2 , lo que favorece la respuesta a alérgenos en la piel.⁴³

El estudio de cohorte KOALA demostró que la presencia de *E. coli* y *C. difficile* se asocian con elevado riesgo de DA y otras patologías atópicas, debido a que alteran la diferenciación de células T.⁴⁴ *E. coli* puede evocar respuesta inflamatoria intestinal gracias a los lipopolisacáridos, conduce a mayor sensibilización atópica en la DA.⁴⁵ Los AGCC (e.g. butirato, propionato y acetato) tienen efectos inmunomoduladores y

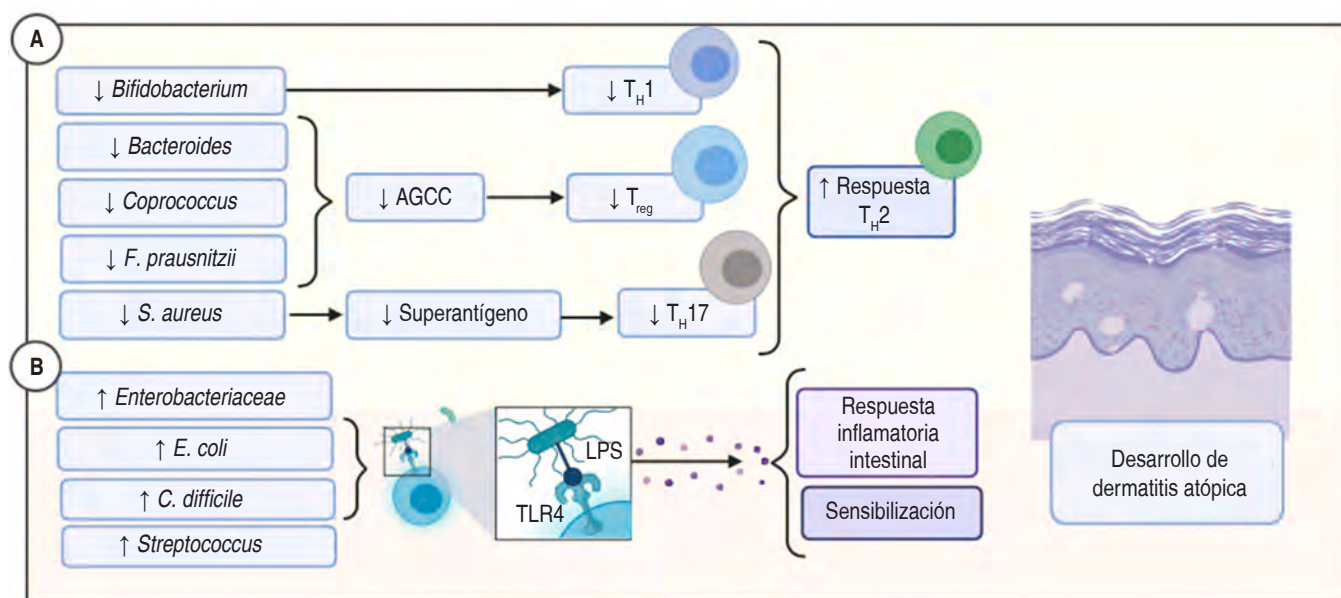


Figura 1: Microorganismos implicados en el desarrollo de dermatitis atópica. **A)** En la dermatitis atópica se observa disminución de *Bifidobacterium*, que estimula la producción de T_{H1}; la disminución de bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta no ayudan a una adecuada producción de células T_{reg}; *S. aureus* puede producir una respuesta tipo T_{H17}. **B)** Las colonias de *Enterobacteriaceae* (*E. coli*), *C. difficile* y *Streptococcus* se ven aumentadas en la dermatitis atópica, *E. coli* puede evocar una respuesta inflamatoria intestinal gracias a los LPS.

AGCC = ácidos grasos de cadena corta, T_{H1} = célula T cooperadora 1, T_{H2} = célula T cooperadora 2, T_{H17} = célula T cooperadora 17, T_{reg} = célula T reguladora, LPS = lipopolisacáridos, TLR4 = receptor 4 tipo toll.

antiinflamatorios; sin embargo, se ven alterados en los pacientes con DA.⁴²

Las proteobacterias tienen lipopolisacáridos incorporados a la pared celular, esta endotoxina puede inducir una respuesta T_{H1} a través del sistema inmune innato, produciendo IL-2 a partir de monocitos y células dendríticas; la baja exposición a toxinas se ha asociado a mayor riesgo de DA.⁴⁶ En recién nacidos, las proteobacterias se han relacionado con eccema asociado a IgE.⁴⁷

En una investigación, se encontró que la cantidad de *Enterobacteriaceae* se asocia negativamente con factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) e IL-6 en niños con eczema asociado a IgE.⁴⁵

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) puede producir enterotoxinas activadoras de células T, llamados superantígenos, se asocia negativamente a la DA, por lo que podría tener efecto protector, activa la respuesta T_{H17}, fortaleciendo la barrera intestinal.⁴⁸ De manera contraria en la piel, el desequilibrio entre las respuestas T_{H1}/T_{H2}, induce la producción de IL-4, IL-5 e IL-13, llevando a mayor producción de IgE y aumento en la unión de *S. aureus* a la piel con DA.⁴⁹

La exposición temprana a microbios intestinales cambia el equilibrio T_{H1}/T_{H2} a un fenotipo T_{H1}, la trans-

formación de células T vírgenes en diferentes tipos de células T_H, como T_{H1}, T_{H2} y T_{H17} o células Forkhead box P3 (Foxp3) y T_{reg} depende en gran medida de la microbiota intestinal. Por el contrario, la ausencia de colonización bacteriana intestinal normal en las enfermedades atópicas, en especial durante el desarrollo del sistema inmunológico de la mucosa, empuja el equilibrio T_{H1}/T_{H2} hacia una respuesta T_{H2}. Los mediadores derivados de células T_{H2}, como IL-4, IL-5 e IL-13 inducen el cambio de inmunoglobulina a IgE, manteniendo así la respuesta alérgica.^{26,50,51}

Disrupción de la barrera intestinal

La disrupción de la barrera intestinal en la DA permite a las células dendríticas entrar en el lumen y capturar antígenos. A diferencia de la alteración de la Claudina-1 en la piel, la permeabilidad intestinal se ve influenciada por alteración en la Claudina-2 en pacientes atópicos, debido a la desregulación de la vía de la IL-4/IL-13 que aumenta la expresión de esta molécula.^{15,52,53} En las células T periféricas se presenta aumento en la proporción de células CD4+ que producen IL-4 y hay reducción en la cantidad de células Foxp3 + CD25,

esto sugiere que la disbiosis del microbioma intestinal neonatal, asociada a la atopia, impulsa la disfunción de las células T CD4+.⁵⁴

La permeabilidad intestinal alterada en la DA promueve la inflamación de la piel al permitir la penetración de toxinas y microbios en la circulación sistémica y la sensibilización por IgE; el aumento en la penetración de los antígenos podría resultar en la fagocitosis de los antígenos alimentarios por los macrófagos y su exposición a las células T en los ganglios linfáticos, activando la respuesta sistémica T_H2; a medida que llegan a la piel, se inicia una fuerte respuesta T_H2, lo que provoca

daño tisular significativo, los niveles de células T_{reg} están disminuidas o son ineficientes para modular la respuesta inflamatoria.^{2,33,44,49}

Estos mecanismos pueden estar sustentados por la activación alterada de los genes de microbios involucrados en la regulación inmune, por la posible pérdida de bacterias tolerogénicas, y equilibrio alterado de los metabolitos (AGCC) de las bacterias con la consiguiente reducción de las células T_{reg}. Lo anterior en el intestino puede inducir a una expansión de CD4+ expresando receptores de célula T contra las bacterias de la microbiota resultando en inflamación^{2,55,56} (**Figura 2**).

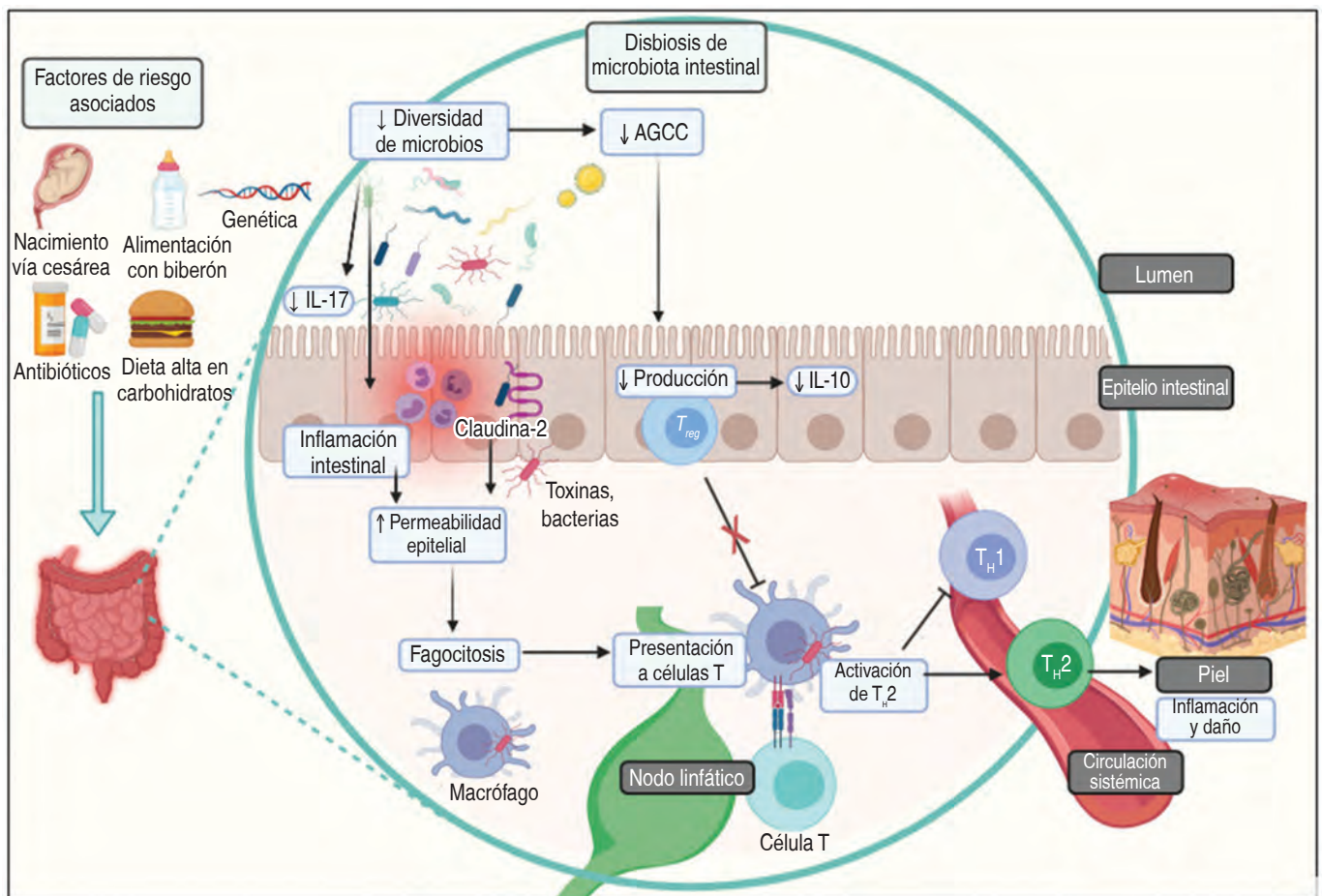


Figura 2: Patogénesis de la disbiosis intestinal en la dermatitis atópica. Factores asociados a disbiosis intestinal: nacimiento vía cesárea, alimentación con biberón, genética, uso de antibióticos, dieta alta en carbohidratos. La disminución en la diversidad de microbios en el lumen intestinal condicionan la disminución de microorganismos productores de ácidos grasos de cadena corta, esto provoca disminución de las células T_{reg} así como disminución en su respuesta antiinflamatoria (IL-10). Por otro lado, la inflamación intestinal inducida por la disbiosis crea aumento en la permeabilidad intestinal, así como la posible alteración en la claudina-2, facilitando el paso de toxinas y bacterias a través del epitelio intestinal, son fagocitados por macrófagos y llevados al nodo linfático, donde se lleva a cabo la presentación a las células T, activándose una repuesta T_H2, que pasa a la circulación sistémica llegando a la piel causando inflamación y daño.

AGCC = ácidos grasos de cadena corta, T_H1 = célula T cooperadora 1, T_H2 = célula T cooperadora 2, T_{reg} = célula T reguladora, LPS = lipopolisacáridos, IL-10: interleucina-10.

IMPACTO DE LOS PROBIÓTICOS

Los probióticos son bacterias vivas y levaduras. Se ha encontrado que los probióticos modulan la respuesta inmune, mejoran la función de la barrera intestinal y contribuyen a la prevención y tratamiento de enfermedades atópicas como la DA.^{57,58} *Bifidobacterium* grampositivos y *Lactobacillus* son familias de probióticos que disminuyen la inflamación y producen AGCC. Los probióticos en la DA modulan el sistema inmunológico, fomentando la inducción y diferenciación de T_{reg}, células dendríticas reguladoras (rDC) que expresan citocinas antiinflamatorias (TGF- β e IL-10), el tipo de señalización que se produce depende de la cepa probiótica.^{59,60}

Rosenfeldt y colaboradores demostraron en un estudio doble ciego la disminución en la excreción de lactulosa tras la administración de probióticos de lactobacilos, sugiriendo un mejoramiento en la barrera intestinal.⁵⁸ Un metaanálisis reciente concluyó que la suplementación con probióticos durante la gestación y la primera infancia parece ser beneficiosa contra el desarrollo de la DA en los niños.⁶⁰

Una revisión sistemática de 44 estudios expuso que, en la mitad de ellos, el uso de probióticos tuvo efecto positivo en la severidad de la DA, a pesar de presentar alteraciones en la composición de la microbiota intestinal; en los demás no se observó efecto benéfico de los probióticos. En la actualidad, su uso es controvertido para el tratamiento de la DA, ya que no hay evidencias claras de beneficio real y constante, además, no ha sido estudiado de manera adecuada el uso de un perfil seguro en el tratamiento, así como las dosis utilizadas y el tiempo de administración, y si existen efectos a largo plazo, ya que la mayoría de investigaciones realizadas evalúan el resultado en un tiempo corto.⁶⁰

CONCLUSIONES

Las superficies mucosas con deterioro de la función y alteración de la microbiota, como en el intestino, podrían representar un sitio desencadenante de autoinmunidad por la generación de neoantígenos en condiciones disbióticas; aún está en debate si una barrera intestinal alterada facilita un mayor espectro de trastornos de hipersensibilización, como en la DA.^{15,56}

Los recientes avances tecnológicos en la secuenciación de próxima generación han fortalecido la capacidad para describir la composición del microbioma intestinal humano. La comprensión de la microbiota intestinal en las dermatosis inmunomediadas podría sugerir trata-

mientos adicionales además de las terapias convencionales. Los estudios de hipersensibilización, como en la dermatitis atópica, sobre el efecto de una microbiota alterado (e.g. a través del trasplante fecal) han mostrado resultados prometedores en la aterosclerosis y algunos tipos de cáncer.^{2,33} Entre las estrategias que podrían producir mayor efecto protector, la lactancia materna parece tener influencia a largo plazo.

COMENTARIO

Si bien la microbiota intestinal infantil parece influir en el desarrollo inmunológico y en las vías metabólicas que conllevan al desarrollo de la dermatitis atópica, se requieren más estudios sobre el momento adecuado de las intervenciones y las complejas interacciones entre el sistema inmunológico infantil y la microbiota intestinal para traducir estos hallazgos en estrategias preventivas necesarias para reducir el riesgo de DA. Aún existe controversia en cuanto al rol de la disbiosis intestinal en el desarrollo de DA; sin embargo, publicaciones actuales demuestran un posible camino para entender mejor la patogenia de la enfermedad.

REFERENCIAS

1. Lloyd-Price J, Abu-Ali G, Huttenhower C. The healthy human microbiome. *Genome Med.* 2016; 8: 51.
2. Colucci R, Moretti S. Implication of human bacterial gut microbiota on immune-mediated and autoimmune dermatological diseases and their comorbidities: a narrative review. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2021; 11: 363-384.
3. Zhu TH, Zhu TR, Tran KA, Sivamani RK, Shi VY. Epithelial barrier dysfunctions in atopic dermatitis: a skin-gut-lung model linking microbiome alteration and immune dysregulation. *Br J Dermatol.* 2018; 179: 570-581.
4. Thursby E, Juge N. Introduction to the human gut microbiota. *Biochem J.* 2017; 474: 1823-1836.
5. Selber-Hnatiw S, Rukundo B, Ahmadi M, Akoubi H, Al-Bizri H, Aliu AF et al. Human gut microbiota: toward an ecology of disease. *Front Microbiol.* 2017; 8: 1265.
6. Lee HJ, Lee SH. Epidermal permeability barrier defects and barrier repair therapy in atopic dermatitis. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2014; 6: 276-287.
7. Rea D, Coppola G, Palma G, Barbieri A, Luciano A, Del Prete P et al. Microbiota effects on cancer: from risks to therapies. *Oncotarget.* 2018; 9: 17915-17927.
8. Opazo MC, Ortega-Rocha EM, Coronado-Arrázola I, Bonifaz LC, Boudin H, Neunlist M, Bueno SM et al. Intestinal microbiota influences non-intestinal related autoimmune diseases. *Front Microbiol.* 2018; 9: 432.
9. Lee SY, Lee E, Park YM, Hong SJ. Microbiome in the gut-skin axis in atopic dermatitis. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2018; 10: 354-362.

10. Flohr C, Mann J. New insights into the epidemiology of childhood atopic dermatitis. *Allergy*. 2014; 69: 3-16.
11. Kapur S, Watson W, Carr S. Atopic dermatitis. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2018; 14: 52.
12. Grice EA, Segre JA. The human microbiome: our second genome. *Annu Rev Genomics Hum Genet*. 2012; 13: 151-170.
13. Natividad JM, Verdu EF. Modulation of intestinal barrier by intestinal microbiota: Pathological and therapeutic implications. *Pharmacol Res*. 2013; 69: 42-51.
14. LeBlanc JG, Milani C, de Giori GS, Sesma F, van Sinderen D, Ventura M. Bacteria as vitamin suppliers to their host: a gut microbiota perspective. *Curr Opin Biotechnol*. 2013; 24: 160-168.
15. Belkaid Y, Harrison OJ. Homeostatic immunity and the microbiota. *Immunity*. 2017; 46: 562-576.
16. Martin R, Makino H, Cetinyurek YA, Ben-Amor K, Roelofs M, Ishikawa E et al. Early-life events, including mode of delivery and type of feeding, siblings and gender, shape the developing gut microbiota. *PLoS One*. 2016; 11: e0158498.
17. Gensollen T, Iyer SS, Kasper DL, Blumberg RS. How colonization by microbiota in early life shapes the immune system. *Science*. 2016; 352: 539-544.
18. Rodríguez JM, Murphy K, Stanton C, Ross RP, Kober OI, Juge N et al. The composition of the gut microbiota throughout life, with an emphasis on early life. *Microb Ecol Health Dis*. 2015; 26: 26050.
19. Arrieta MC, Stiemsma LT, Amenyogbe N, Brown EM, Finlay B. The intestinal microbiome in early life: health and disease. *Front Immunol*. 2014; 5: 427.
20. Martin R, Makino H, Cetinyurek YA, Ben-Amor K, Roelofs M, Ishikawa E et al. Early-life events, including mode of delivery and type of feeding, siblings and gender, shape the developing gut microbiota. *PLoS One*. 2016; 11: e0158498.
21. Backhed F, Roswall J, Peng Y, Feng Q, Jia H, Kovatcheva-Datchary P et al. Dynamics and stabilization of the human gut microbiome during the first year of life. *Cell Host Microbe*. 2015; 17: 690-703.
22. Hassoun Y, James C, Bernstein DI. The effects of air pollution on the development of atopic disease. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019; 57: 403-414.
23. Gomez de Agüero M, Ganal-Vonarburg SC, Fuhrer T, Rupp S, Uchimura Y, Li H, Steinert A et al. The maternal microbiota drives early postnatal innate immune development. *Science*. 2016; 351: 1296-1302.
24. Gill SR, Pop M, Deboy RT, et al. Metagenomic analysis of the human distal gut microbiome. *Science*. 2006; 312: 1355-1359.
25. Russell AB, Wexler AG, Harding BN, Whitney JC, Bohn AJ, Goo YA et al. A type VI secretion-related pathway in Bacteroidetes mediates interbacterial antagonism. *Cell Host Microbe*. 2014; 16: 227-236.
26. Fujimura KE, Sitarik AR, Havstad S, Lin DL, Levan S, Fadrosch D et al. Neonatal gut microbiota associates with childhood multisensitized atopy and T cell differentiation. *Nat Med*. 2016; 22: 1187-1191.
27. Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M, Burgdorf KS, Manichanh C et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*. 2010; 464: 59-65.
28. Gronlund MM, Gueimonde M, Laitinen K, Kociubinski G, Gronroos T, Salminen S et al. Maternal breast-milk and intestinal bifidobacteria guide the compositional development of the *Bifidobacterium* microbiota in infants at risk of allergic disease. *Clin Exp Allergy*. 2007; 37: 1764-1772.
29. Bezirtzoglou E, Tsiotsias A, Welling GW. Microbiota profile in feces of breast and formula-fed newborns by using fluorescence in situ hybridization (FISH). *Anaerobe*. 2011; 17: 478-482.
30. Ardeshir A, Narayan NR, Méndez-Lagares G, Lu D, Rauch M, Huang Y et al. Breast-fed and bottle-fed infant rhesus macaques develop distinct gut microbiotas and immune systems. *Sci Transl Med*. 2014; 6: 252ra120.
31. Narayan NR, Méndez-Lagares G, Ardeshir A, Lu D, Van Rompay KK, Hartigan-O'Connor DJ. Persistent effects of early infant diet and associated microbiota on the juvenile immune system. *Gut Microbes*. 2015; 6: 284-289.
32. Kim JE, Kim HS. Microbiome of the skin and gut in atopic dermatitis (AD): understanding the pathophysiology and finding novel management strategies. *J Clin Med*. 2019; 8: 444.
33. Biedermann T, Skabytska Y, Kaesler S, Volz T. Regulation of T cell immunity in atopic dermatitis by microbes: the yin and yang of cutaneous inflammation. *Front Immunol*. 2015; 6: 353.
34. Wang M, Karlsson C, Olsson C, Adlerberth I, Wold AE, Strachan DP et al. Reduced diversity in the early fecal microbiota of infants with atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol*. 2008; 121: 129-134.
35. Abrahamsson TR, Jakobsson HE, Andersson AF, Björkstén B, Engstrand L, Jenmalm MC. Low diversity of the gut microbiota in infants with atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol*. 2012; 129: 434-40, 440.e1-2.
36. Park YM, Lee SY, Kang MJ, Kim BS, Lee MJ, Jung SS et al. Imbalance of *Gut Streptococcus*, *Clostridium*, and *Akkermansia* determines the natural course of atopic dermatitis in infant. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2020; 12: 322-337.
37. Nylund L, Nermes M, Isolauri E, Salminen S, de Vos WM, Satokari R. Severity of atopic disease inversely correlates with intestinal microbiota diversity and butyrate-producing bacteria. *Allergy*. 2015; 70: 241-244.
38. Reddel S, Del Chierico F, Quagliariello A, Giancristoforo S, Vernocchi P, Russo A et al. Gut microbiota profile in children affected by atopic dermatitis and evaluation of intestinal persistence of a probiotic mixture. *Sci Rep*. 2019; 9: 4996.
39. Watanabe S, Narisawa Y, Arase S, Okamoto H, Ikenaga T, Tajiri Y, Kumemura M. Differences in fecal microflora between patients with atopic dermatitis and healthy control subjects. *J Allergy Clin Immunol*. 2003; 111: 587-591.
40. Song H, Yoo Y, Hwang J, Na YC, Kim HS. *Faecalibacterium prausnitzii* subspecies-level dysbiosis in the human gut microbiome underlying atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2016; 137: 852-860.
41. Rossi O, van Berkel LA, Chain F, Tanweer KM, Taverne N, Sokol H, Duncan SH et al. *Faecalibacterium prausnitzii* A2-165 has a high capacity to induce IL-10 in human and murine dendritic cells and modulates T cell responses. *Sci Rep*. 2016; 6: 18507.
42. Penders J, Thijs C, van den Brandt PA, Kummeling I, Snijders B, Stelma F et al. Gut microbiota composition and development of atopic manifestations in infancy: the KOALA Birth Cohort Study. *Gut*. 2007; 56: 661-667.
43. Kang Y, Cai Y, Pan W. Change in gut microbiota for eczema: implications for novel therapeutic strategies. *Allergol Immunopathol*. 2018; 46: 281-290.

44. Gehring U, Bolte G, Borte M, Bischof W, Fahlbusch B, Wichmann HE et al. Exposure to endotoxin decreases the risk of atopic eczema in infancy: a cohort study. *J Allergy Clin Immunol.* 2001; 108: 847-854.
45. West CE, Rydén P, Lundin D, Engstrand L, Tulic MK, Prescott SL. Gut microbiome and innate immune response patterns in IgE-associated eczema. *Clin Exp Allergy.* 2015; 45: 1419-1429.
46. Huang YJ, Marsland BJ, Bunyavanich S, O'Mahony L, Leung DY, Muraro A, Fleisher TA. The microbiome in allergic disease: current understanding and future opportunities-2017 PRACTALL document of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *J Allergy Clin Immunol.* 2017; 139: 1099-1110.
47. Belkaid Y, Hand TW. Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell.* 2014; 157: 121-141.
48. Cosmi L, Liotta F, Maggi E, Romagnani S, Annunziato F. Th17 and non-classic Th1 cells in chronic inflammatory disorders: two sides of the same coin. *Int Arch Allergy Immunol.* 2014; 164: 171-177.
49. Vernocchi P, Del Chierico F, Fiocchi AG, El Hachem M, Dallapiccola B, Rossi P et al. Understanding probiotics' role in allergic children: the clue of gut microbiota profiling. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2015; 15: 495-503.
50. Kubo A, Nagao K, Amagai M. Epidermal barrier dysfunction and cutaneous sensitization in atopic diseases. *J Clin Invest.* 2012; 122: 440-447.
51. Georas S, Rezaee F. Epithelial barrier function: at the front line of asthma immunology and allergic airway inflammation. *J Allergy Clin Immunol.* 2014; 134: 509-520.
52. Kamada N, Seo SU, Chen GY, Núñez G. Role of the gut microbiota in immunity and inflammatory disease. *Nat Rev Immunol.* 2013; 13: 321-335.
53. De Oliveira GLV, Leite AZ, Higuchi BS, Gonzaga MI, Mariano VS. Intestinal dysbiosis and probiotic applications in autoimmune diseases. *Immunology.* 2017; 152: 1-12.
54. Lin RJ, Qiu LH, Guan RZ, Hu SJ, Liu YY, Wang GJ. Protective effect of probiotics in the treatment of infantile eczema. *Exp Ther Med.* 2015; 9: 1593-1596.
55. Zhao M, Shen C, Ma L. Treatment efficacy of probiotics on atopic dermatitis, zooming in on infants: a systematic review and meta-analysis. *Int J Dermatol.* 2018; 57: 635-641.
56. Kwon HK, Lee CG, So JS, Chae CS, Hwang JS, Sahoo A et al. Generation of regulatory dendritic cells and CD4+Foxp3+ T cells by probiotics administration suppresses immune disorders. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2010; 107: 2159-2164.
57. Karimi K, Inman MD, Bienenstock J, Forsythe P. Lactobacillus reuteri-induced regulatory T cells protect against an allergic airway response in mice. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009; 179: 186-193.
58. Rosenfeldt V, Benfeldt E, Valerius NH, Paerregaard A, Michaelsen KF. Effect of probiotics on gastrointestinal symptoms and small intestinal permeability in children with atopic dermatitis. *J Pediatr.* 2004; 145: 612-616.
59. Pothmann A, Illing T, Wiegand C, Hartmann AA, Elsner P. The microbiome and atopic dermatitis: a review. *Am J Clin Dermatol.* 2019; 20: 749-761.
60. Petersen EBM, Skov L, Thyssen JP, Jensen P. Role of the gut microbiota in atopic dermatitis: a systematic review. *Acta Derm Venereol.* 2019; 99: 5-11.

Conflicto de intereses: Ninguno.

Correspondencia:

Martha Alejandra Morales-Sánchez, MSc.

Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua».

Dr. Vértiz Núm. 464,

Col. Buenos Aires, 06780,

Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México, México.

Tel: 55 55 38 70 33

E-mail: marthamoralessanchez@gmail.com



Poliarteritis nodosa cutánea: presentación de dos casos y revisión de literatura

Cutaneous polyarteritis nodosa: presentation of two cases and literature review

Miguel Ángel Hernández-Cardona,* José Alberto Ramos-Garibay,† Karla Leticia Valdés-Morales§

RESUMEN

La poliarteritis nodosa cutánea es una vasculitis que afecta sobre todo vasos de mediano y pequeño calibre, cuya incidencia exacta se desconoce por su baja frecuencia. Su etiopatogenia es aún desconocida. Se caracteriza clínicamente por la presencia de nódulos subcutáneos dolorosos asociados a *livedo reticularis*, que se complican con úlceras que se ubican por lo general en extremidades inferiores. Su curso es crónico, con remisiones y exacerbaciones. Por lo general, afecta únicamente a la piel, aunque en algunos casos se ha observado afección extracutánea. En este artículo, se describen sus diferentes presentaciones y el tratamiento de esta patología en dos pacientes de distinto género y edad.

Palabras clave: Poliarteritis nodosa cutánea, úlceras, nódulos subcutáneos, *livedo reticularis*.

ABSTRACT

Cutaneous polyarteritis nodosa is a form of vasculitis that affects small to medium sized arteries, with unknown incidence due to a low frequency. The exact etiopathogenesis is unknown. Clinically, it is characterized by painful subcutaneous nodules associated to livedo reticularis, that frequently evolves to ulcers on lower extremities, with a chronic and relapsing clinical course. Generally, it only involves skin, however, extracutaneous manifestation has been reported. In this article we describe different clinical presentation and management of two patients with different gender and age.

Keywords: Cutaneous polyarteritis nodosa, ulcers, subcutaneous nodules, *livedo reticularis*.

INTRODUCCIÓN

La poliarteritis nodosa cutánea (PANC) es una vasculitis cutánea de vasos de mediano calibre, poco común y mediada por complejos inmunes.¹ Se desconoce su incidencia exacta, aunque se ha descrito que representa 10% de los casos de poliarteritis sistémica, entidad en la cual, además de la piel, existe vasculitis en riñón, hígado y otros órganos.² Es importante distinguir entre estas dos patologías por las diferencias que existen en su curso clínico y pronóstico.³

La PANC se define, según la nomenclatura del consenso de Chapel Hill, como una arteritis cutánea

que afecta arterias de mediano calibre en el panículo adiposo, y que puede extenderse a arteriolas en la unión dermoepidérmica, pero sin afectar a las vénulas postcapilares.⁴

Se manifiesta a cualquier edad; sin embargo, prevalece en adultos entre la cuarta y sexta décadas de la vida.

La fisiopatogenia exacta de la PANC aún se desconoce, aunque se considera una enfermedad por depósito de complejos autoinmunes, ya que se han detectado anticuerpos IgM y C3 en la pared de vasos afectados. Se ha demostrado la presencia de anticuerpos IgM contra el complejo de protrombina-fosfatidilserina en pacientes con lesiones activas de PANC, por lo que se ha propuesto que estos anticuerpos juegan un papel importante en

* Dermatooncólogo adscrito de la consulta externa.

† Dermatopatólogo.

§ Residente de tercer año de Dermatología.



la patogenia de esta enfermedad. La protrombina se une a la fosfatidilserina de células endoteliales apoptóticas, creando el complejo protrombina-fosfatidilserina, después anticuerpos IgM se unen a este complejo, lo que lleva a la activación del complemento y al subsecuente desarrollo de una cascada inflamatoria.⁵

Se han descrito múltiples factores desencadenantes: la infección por el estreptococo beta-hemolítico del grupo A es la más común, aunque también se han detectado casos de PANC después de la administración de minociclina. De igual forma, se ha observado una fuerte asociación entre la PAN sistémica y la infección por el virus de la hepatitis B, pero lo anterior no se ha corroborado en la PANC.^{6,7}

Las manifestaciones cutáneas más frecuentes en esta variedad de vasculitis son la presencia de nódulos subcutáneos, *livedo reticularis* y posteriormente úlceras. Los nódulos subcutáneos se presentan en 80% de los casos, por lo general son dolorosos y se acompañan de eritema y edema, en 50% de los casos, éstos se ulceran. La *livedo reticularis* se desarrolla en 50 a 80% de los casos y puede ser el primer dato clínico de esta patología.⁸ La afección en la PANC, como su nombre lo indica, es principalmente cutánea; sin embargo, en algunos casos también se presentan síntomas generales como artralgias, mialgias y neuropatías.⁹

El diagnóstico de PANC se realiza con base en el cuadro clínico, hallazgos histopatológicos y por exclusión de otras vasculitis. En la histopatología destaca la presencia de vasculitis leucocitoclástica, en especial en los vasos de la dermis papilar.¹⁰ Como parte del abordaje diagnóstico, se debe solicitar también la determinación de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, anticuerpos antinucleares, factor reumatoide, crioglobulinas y marcadores de inflamación (velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva) para descartar otras vasculitis; en general, en la PANC dichos exámenes de laboratorio se encontrarán negativos, aunque se ha reportado elevación de los marcadores de la inflamación en algunos pacientes.^{10,11}

El tratamiento de la PANC depende de la severidad del cuadro clínico. En casos leves, se puede optar por manejo conservador, a base de antiinflamatorios no esteroideos o colchicina para control del dolor, así como la aplicación de esteroides tópicos de alta potencia.³ En casos más severos, que no responden al manejo antes descrito, el tratamiento de primera línea consiste en la administración de corticoesteroides sistémicos a dosis antiinflamatorias. Se han utilizado diversos medicamentos en conjunto con estos últimos para optimizar el control del cuadro tales como: azatioprina, dapsona,

cloroquina, entre otros; no obstante, faltan ensayos clínicos que confirmen su eficacia.¹²

El curso de la enfermedad cutánea, a diferencia de la variedad sistémica, es crónico con remisiones y recurrencias, lo que altera de forma significativa la calidad de vida del paciente. En un estudio retrospectivo publicado por Kato y colaboradores en el año 2018, los autores detectaron que la presencia de úlceras previamente tratadas, elevación de proteína C reactiva, cuenta absoluta elevada de neutrófilos, y la relación incrementada de neutrófilos/linfocitos eran factores de mal pronóstico para el desarrollo de recurrencia en la PANC.¹³

De manera excepcional, se ha descrito evolución de PAN cutánea a sistémica, lo anterior se observó en una publicación de una serie de 20 casos, en donde sólo dos de ellos presentaron esta evolución.¹⁴ En otra serie de casos publicada (n = 79), ningún paciente con PANC evolucionó a poliarteritis nodosa clásica.¹⁵ La PANC es considerada una variante clínica de la poliarteritis nodosa sistémica, aunque se encuentra aún en discusión si es conveniente separar estas dos entidades, ya que su etiopatogenia y evolución clínica son diferentes.^{15,16} Por lo antes señalado, es importante descartar afección extracutánea de forma inicial en todos los pacientes y durante las recurrencias.

CASO 1

Varón de 12 años de edad, sin antecedentes personales de importancia para su padecimiento actual. Presenta dermatosis diseminada a extremidades inferiores que afecta piernas en sus caras posteriores y laterales, bilateral y con tendencia a la simetría. Constituida por numerosas escaras de forma y tamaño variable, con eritema y escama fina en la periferia de algunas de ellas, así como algunas úlceras (**Figuras 1 y 2**). Refería un mes de evolución, tratado previamente con múltiples ciclos de antibióticos, esteroides tópicos y antihistamínicos, sin mejoría. Se solicitaron estudios de laboratorio en los que destaca proteinuria de 30 mg/dL en el examen general de orina, p-ANCA y anticuerpos anticardiolipina negativos. Se realizó biopsia incisional en donde los cortes mostraron epidermis acantósica con zona central ulcerada. Dermis superficial y hasta los lóbulos de la hipodermis con infiltrados moderadamente densos de linfocitos y neutrófilos que rodean a los vasos, que exhiben degeneración fibrinoide en sus paredes, extravasación de eritrocitos y leucocitoclasia. Con estos datos, se realizó el diagnóstico histopatológico de vasculitis leucocitoclástica, haciendo correlación clínica con los resultados de los exámenes de laboratorio y los hallazgos histopatológicos ya descritos, se concluye que se trata



Figura 1: Caso clínico 1. Múltiples nódulos ulcerados, con escaras y escama en la periferia en extremidades inferiores.



Figura 2: Caso clínico 1. Acercamiento de una de las lesiones.

de una PANC con proteinuria incipiente. El paciente se mantuvo con medidas generales, aplicación de esteroide de alta potencia tópico durante tres meses y crema emoliente con reparador tisular, con lo que las lesiones involucionaron. A los cinco meses de la primera consul-

ta, presentaba únicamente cicatrices atróficas en áreas afectadas; en controles posteriores, la proteinuria remitió en su totalidad. Se mantuvo en tratamiento conservador sin presentar nuevas lesiones durante los siguientes siete meses; sin embargo, al octavo mes presentó recurrencia del cuadro con la presencia de nódulos dolorosos que remitieron al reaplicar el mismo tratamiento. Asintomático después de seis meses de su última consulta.



Figura 3: Caso clínico 2. Nódulos eritemato-violáceos con fondo necrótico.



Figura 4: Caso clínico 2. Nódulo ulcerado.

CASO 2

Mujer de 45 años de edad, alérgica a la penicilina, naproxeno y sulfas, sin comorbilidades. Presenta dermatosis diseminada a extremidades inferiores de la que afecta piernas en cara anterior y lateral externa, bilateral y asimétrica. Constituida por tres escaras de forma variable, de diversos tamaños, la mayor de 4 x 3 cm, con fondo necrótico, borde de aspecto infiltrado, activo (**Figuras 3 y 4**). Refiere un mes de evolución. Su presentación inicial coincide con infección de vías aéreas superiores, acompañada de cefalea y fiebre. Se solicitaron exámenes de laboratorio, entre ellos anticuerpos p-ANCA y c-ANCA, velocidad de sedimentación globular, antiestreptolisinas, anti-VHB, prueba rápida de VIH, VDRL y crioglobulinas, los cuales resultaron negativos. Exudado faríngeo positivo para estreptococo beta-hemolítico del grupo A. Se realizó biopsia incisional, en donde se observa epidermis con capa córnea laminar y tapones córneos con aplanamiento de los procesos interpapilares. En el espesor de la dermis y porción septal del tejido celular subcutáneo se observan vasos que presentan degeneración fibrinoide, los cuales están rodeados e invadidos por neutrófilos y linfocitos; algunos trombosados (**Figuras 5 a 8**). Se concluye que se trata de vasculitis leucocitoclástica, secundaria a una PANC desencadenada por estreptococo. Se inició tratamiento con antibiótico sistémico y prednisona a dosis de 0.5 mg/kg con reducción semanal; sin embargo, tras dos meses de tratamiento, hubo reactivación de las úlceras. Se agregó ahorrador de esteroide (azatioprina) 100 mg al día, continuando con el tratamiento tópico con emoliente, fomentos con sulfato de cobre, y cicatrizante de heridas, con lo cual hubo remisión del cuadro a los

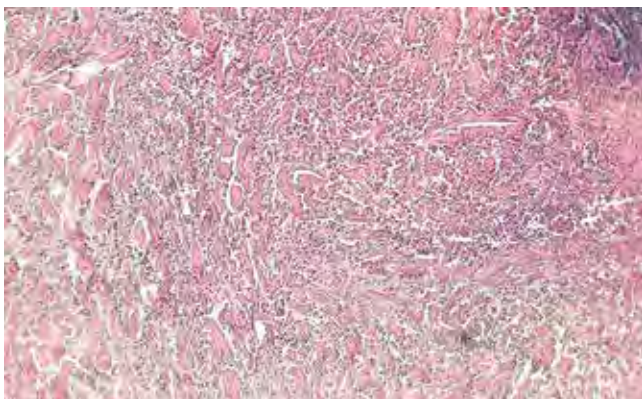


Figura 5: Se observa degeneración de la colágena, así como denso infiltrado (H&E 10x).

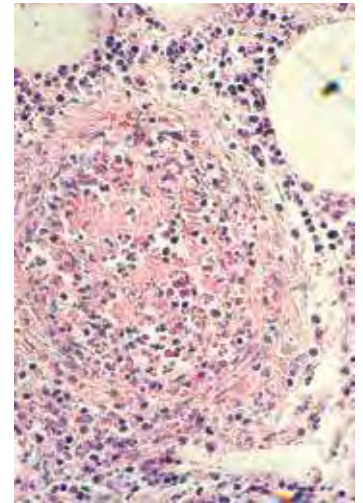


Figura 6:

Infiltrado de neutrófilos y linfocitos; se aprecian múltiples depósitos fibrinoides perivasculares (H&E 40x).

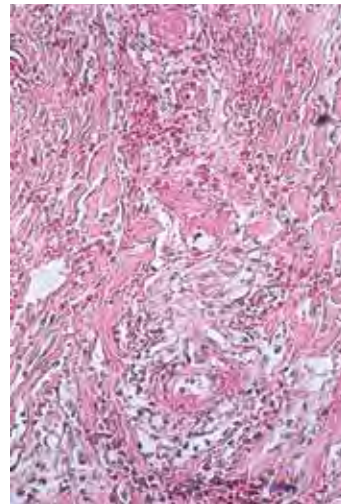


Figura 7:

Vasculitis leucocitoclástica con depósitos fibrinoides perivasculares, así como extravasación de eritrocitos (H&E 40x).

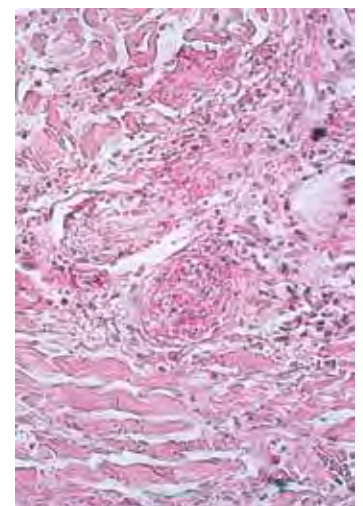


Figura 8:

Vasculitis leucocitoclástica (H&E 40x).

tres meses. A cuatro meses de seguimiento, sólo se observan cicatrices atróficas blanquecinas residuales.

CONCLUSIÓN

Esta vasculitis debe sospecharse en pacientes que presentan nódulos subcutáneos dolorosos que evolucionan a úlceras que predominan en extremidades inferiores. La realización de un estudio histopatológico, así como solicitar los exámenes de laboratorio específicos e interrogar minuciosamente para tratar de detectar síntomas sistémicos especiales son aspectos esenciales para realizar diagnóstico diferencial con otras enfermedades autoinmunes. En los casos presentados en este artículo, llama la atención el hallazgo de proteinuria en el paciente pediátrico del primer caso, y el antecedente de infección por estreptococo en el segundo caso. Ambos evolucionaron en forma tórpida, con exacerbación y remisión del cuadro, pero con adecuada respuesta al tratamiento, sin progresión hacia la forma sistémica. No se encontraron factores de mal pronóstico para recurrencia.

REFERENCIAS

1. Parperis K, Rast F. Inner peace: cutaneous polyarteritis nodosa. *Am J Med.* 2017; 130: 796-798.
2. Bauzá A, España A, Idoate M. Cutaneous polyarteritis nodosa. *Br J Dermatol.* 2002; 146: 694-699.
3. De Virgilio A, Greco A, Magliulo G, Gallo A, Ruoppolo G, Conte M et al. Polyarteritis nodosa: a contemporary overview. *Autoimmun Rev.* 2016; 15: 564-570.
4. Sunderkotter CH, Zelger B, Chen KR, Requena L, Piette W, Carlson JA et al. Nomenclature of cutaneous vasculitis: dermatologic addendum to the 2012 revised international chapel hill consensus conference nomenclature of vasculitides. *Arthritis Rheumatol.* 2018; 70: 171-184.
5. Kawakami T, Yamazaki M, Mizoguchi M, Soma Y. High titer of anti-phosphatidylserine-prothrombin complex antibodies in patients with cutaneous polyarteritis nodosa. *Arthritis Rheum.* 2007; 57: 1507-1513.
6. Culver B, Itkin A, Pischel K. Case report and review of minocycline-induced cutaneous polyarteritis nodosa. *Arthritis Rheum.* 2005; 53: 468-470.
7. Morgan AJ, Schwartz RA. Cutaneous polyarteritis nodosa: a comprehensive review. *Int J Dermatol.* 2010; 49: 750-756.
8. Criado PR, Marques GF, Morita TC, de Carvalho JF. Epidemiological, clinical and laboratory profiles of cutaneous polyarteritis nodosa patients: report of 22 cases and literature review. *Autoimmun Rev.* 2016; 15: 558-563.
9. de Menthon M, Mahr A. Treating polyarteritis nodosa: current state of the art. *Clin Exp Rheumatol.* 2011; 29: S110-S116.
10. Díaz-Pérez JL, De Lagrán ZM, Díaz-Ramón JL, Winkelmann RK. Cutaneous polyarteritis nodosa. *Semin Cutan Med Surg.* 2007; 26: 77-86.
11. Subbanna PK, Singh NV, Swaminathan RP. Cutaneous polyarteritis nodosa: a rare isolated cutaneous vasculitis. *Indian Dermatol Online J.* 2012; 3: 21-24.
12. Furukawa F. Cutaneous polyarteritis nodosa: an update. *Ann Vasc Dis.* 2012; 5: 282-288.
13. Kato A, Hamada T, Miyake T, Morizane S, Hirai Y, Yamasaki O et al. Clinical and laboratory markers associated with relapse in cutaneous polyarteritis nodosa. *JAMA Dermatol.* 2018; 154: 922-926.
14. Chen KR. Cutaneous polyarteritis nodosa: a clinical and histopathological study of 20 cases. *J Dermatol.* 1989; 16: 429-442.
15. Daoud MS, Hutton KP, Gibson LE. Cutaneous periarteritis nodosa: a clinicopathological study of 79 cases. *Br J Dermatol.* 1997; 136: 706-713.
16. Ozen S. The changing face of polyarteritis nodosa and necrotizing vasculitis. *Nat Rev Rheumatol.* 2017; 13: 381-386.

Correspondencia:

Dr. Miguel Ángel Cardona-Hernández

Centro Dermatológico

«Dr. Ladislao de la Pascua», SSCDMX.

Dr. Vértiz Núm. 464, esq. Eje 3 Sur,

Col. Buenos Aires, 06780,

Alcaldía Cuauhtémoc, CDMX.

Tel: 55 5538-7033

E-mail: drmiguelcardona08@gmail.com



Queratodermia palmoplantar hereditaria tipo Wachtors. Comunicación de un caso

Hereditary palmoplantar keratoderma Wachtors type. Communication of a case

Angélica Villanueva Otamendi,* Larissa Dorina López Cepeda,*
Gisela Navarrete Franco,† Maribet González González,§ Paola Castañeda Gameros,¶
Rut Priscila Quezada Morales,¶ Daniela Marín Rivera||

RESUMEN

Las queratodermias palmoplantares son un grupo heterogéneo de enfermedades, caracterizadas por un marcado engrosamiento de la epidermis de palmas y plantas. Su origen puede ser adquirido o hereditario, y de acuerdo con su distribución, se les clasifica en difusas, focales (numulares o lineales) o papulares. En este artículo, se comunica un caso que corresponde a la variedad Wachtors, con herencia probablemente autosómica recesiva, constituida por placas queratósicas numulares en palmas y plantas, dolorosas y sin asociación a otra patología.

Palabras clave: Queratodermia palmoplantar hereditaria, queratodermia palmoplantar tipo Wachtors, herencia autosómica recesiva.

ABSTRACT

Palmoplantar keratodermas are a heterogeneous group of diseases, characterized by marked thickening of the epidermis on the palms and soles. They may have an acquired or hereditary origin, and according to their distribution they can be, diffused, localized (nummular/ linear) or papular. In this article we present the case of a patient with Wachtors' palmoplantar keratoderma, with a probable autosomic recessive inheritance, that presented keratotic localized painful plaques on palms and feet, without association to another disease.

Keywords: Hereditary palmoplantar keratoderma, Wachtors palmoplantar keratoderma, autosomic recessive pattern of inheritance.

INTRODUCCIÓN

Las queratodermias palmoplantares (QPP) son un grupo de padecimientos cutáneos, hereditarios o adquiridos, caracterizados clínicamente por el engrosamiento del estrato córneo (hiperqueratosis) en las palmas y en las plantas.¹⁻³ De acuerdo con su distribución, pueden ser difusas, focales (numulares o lineales) o papulares.^{4,5}

La epidermis palmoplantar tiene peculiaridades histológicas y fisiológicas importantes: es la única zona que presenta crestas interpapilares alargadas, acantosis, capa granulosa aumentada e hiperqueratosis. A nivel del estrato espinoso, se observa la expresión específica y exclusiva de queratina K9, además de otro tipo de queratinas, como la K6a, K6b, K16 y K17. La capa granulosa está constituida por numerosos gránulos de queratohialina ricos en loricrina, muy raros en otras localizaciones. La capa córnea contiene gran cantidad de prolina y posee un perfil lipídico que difiere del resto del cuerpo, lo que impide la pérdida transepidérmica de agua.^{3,4,6-8}

* Dermatóloga adscrita al Servicio de Consulta Externa.

† Jefe del Servicio de Dermatopatología.

§ Dermatopatóloga.

¶ Dermatóloga.

|| Residente del tercer año de Dermatología.



En la mayoría de los casos, las QPP hereditarias son causadas por mutaciones en los genes de estas zonas que codifican para la producción de queratinas, conexinas y componentes desmosómicos.⁹

En 1880 Thost, y en 1883 Unna, realizaron la primera descripción de esta patología.^{6,10} Se distinguen tres grupos de QPP: hereditarias, adquiridas y asociadas a otras dermatosis.¹⁻³ Las primeras tienden a aparecer más temprano en la vida, y se asocian a patrones familiares, inclusive a síndromes; mientras que las segundas se desarrollan más tardíamente, sin asociación familiar y con etiología a veces conocida.^{4,11-14}

Las formas hereditarias, según Lucker y colaboradores, se clasifican en difusas, numulares-lineales o papulares, con origen autosómico dominante o recesivo y pueden o no tener asociaciones con alguna afección sistémica.^{4,6} Entre las autosómicas dominantes, la más común es el tipo Unna-Thost, con una prevalencia de 1:60,000.^{3,10} Entre las autosómicas recesivas, el más descrito ha sido el mal de Meleda,^{1,15-17} seguido de los tipos Gamborg-Nielsen¹⁸ y Nagashima.¹⁹

Se caracterizan por estar limitadas a palmas y plantas. Su clasificación se basa en su forma de transmisión hereditaria, el aspecto clínico, la distribución de las lesiones (generalizada o focal, en islotes, agrietado o punteado), la afección de otras estructuras epidérmicas

(dientes, pelos y uñas), los síntomas asociados, las características histológicas y por último su fisiopatología.^{4,6} (Tabla 1).

Independientemente de si la herencia es autosómica dominante, recesiva o ligada al X, el queratinocito es afectado por mutaciones en los genes que codifican proteínas esenciales para la integridad mecánica de la piel, como los filamentos intermedios de la queratina, proteínas desmosómicas y de unión, originando un incremento en la formación de queratina.^{4,20-22}

Las formas adquiridas tienen diversas causas: QPP *climactericum* en mujeres menopaúsicas, hipertensas y obesas; asociada a químicos en pacientes expuestos a arsénico y agentes clorados; secundaria a desnutrición; asociada a medicamentos tales como quimioterapia, litio, venlafaxina, verapamilo; asociada a enfermedades sistémicas como hipotiroidismo o linfedema; como marcador paraneoplásico de cánceres de esófago, pulmonar, mama, vejiga, estómago, colon y linfoma cutáneo; asociada a patologías cutáneas como psoriasis, queratodermia blenorragica, pitiriasis rubra pilaris, dermatitis crónica de la mano, liquen plano, liquen *nitidus*, lupus eritematoso, entre otros; asociada a agentes infecciosos (virus del papiloma humano, sífilis, escabiasis, lepra, tuberculosis, dermatofitosis); y la idiopática.^{2,23-25}

Tabla 1: Queratodermias palmoplantares hereditarias.

	Herencia	Sin asociación	Con asociación
Difusa	AD	Unna-Thost Greither Vorner Sybert	Vohwinkel Howel-Evans Huriez Clouston QPP y sordera neurosensorial Olmsted
	AR	Mal de Meleda Gamborg Nielsen Nagashima Queratodermia acral	Papillon-Lefevre Bureau-Barriere-Thomas
Numular/lineal	AD	Wachtors QPP numular	Richner-Hanhart Paquioniquia congénita Síndrome de hiperqueratosis palmoplantar focal y oral
	AR		Paquioniquia congénita Jakac-Wolf
Papular	AD	Davies-Colley Acroqueratoelastoidosis Hiperqueratosis focal acral	Hanhart
	AR		Schopf-Schulz-Passarge

Tomado de: Lucker GP et al.⁶

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de las QPP hereditarias puede resultar complicado debido a la heterogeneidad clínica y genética de este grupo de enfermedades.

Se debe realizar una historia clínica completa, interrogando de manera minuciosa sobre los antecedentes heredofamiliares. La exploración física debe incluir toda la superficie cutánea, mucosas, dientes, uñas y pelo; las características clínicas como la distribución, morfología, signos y síntomas asociados pueden orientar al diagnóstico. El examen histopatológico, además



Figura 1: Aspecto general de la dermatosis en plantas y palmas.

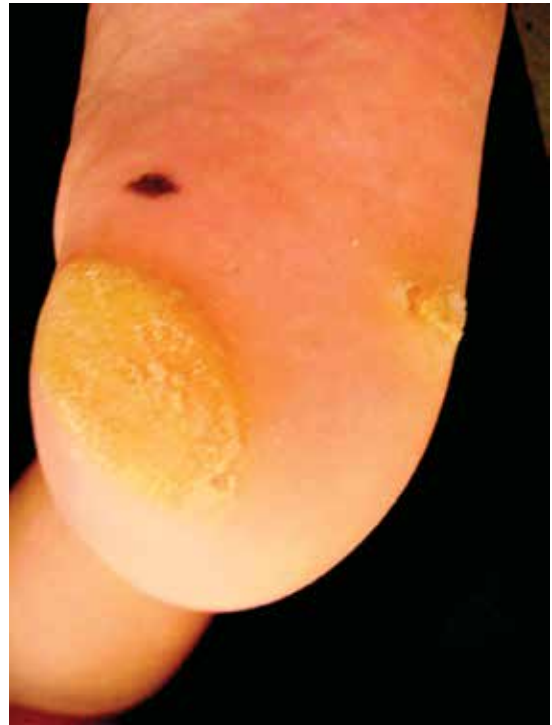


Figura 2: Acercamiento de las lesiones en plantas. Se observan placas queratósicas de 1 a 4 cm de diámetro, circulares, de color amarillento, bien delimitadas.

de hallazgos inespecíficos como hiperqueratosis y acantosis, puede mostrar epidermólisis, que ayuda a distinguir entre una QPP epidermólítica de la no epidermólítica. Por último, las pruebas genéticas nos permiten realizar un diagnóstico preciso en la mayoría de los casos, con la identificación de la mutación del gen causante.^{17,26}

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente del género femenino de 17 años de edad, originaria de Michoacán y residente de la Ciudad de México, en unión libre, con escolaridad primaria. Acudió por presentar, desde los seis meses de vida, piel gruesa en palmas y plantas, la cual se desprende periódicamente de forma espontánea. Recientemente se agregó dolor en el sitio de las lesiones. La paciente no contaba con antecedentes heredofamiliares de enfermedades cutáneas. Al interrogatorio dirigido, la paciente señaló que sus padres son primos en primer grado.

A la exploración física se observó dermatosis diseminada a extremidades superiores e inferiores,

de las primeras afectaba palmas en el área de unión de la eminencia tenar e hipotenar, tercio distal de primero, segundo y tercer dedos; de las segundas comprometía plantas en su tercio posterior y anterior, y región plantar de los primeros dedos, de forma bilateral con tendencia a la simetría (**Figura 1**). La dermatosis era de aspecto monomorfo, constituida por múltiples placas queratósicas, de 1 a 4 cm de diámetro, circulares, de color amarillento, bien delimitadas, con escasa escama blanca y fina en la superficie y algunas fisuras, acompañado de bromhidrosis. De evolución crónica y dolorosa, lo que dificultaba la movilización de las regiones acrales de las extremidades (**Figura 2**). El resto de la exploración de piel y *anexos*, así como de la exploración física, sin datos patológicos.

El estudio histopatológico mostró epidermis con hiperqueratosis ortoqueratósica compacta, hipergranulosis y acantosis irregular moderada a expensas de los procesos interpapilares; la dermis superficial y media con moderados infiltrados linfocitarios perivasculars (**Figuras 3 y 4**). El diagnóstico fue compatible con queratodermia palmoplantar y haciendo correlación

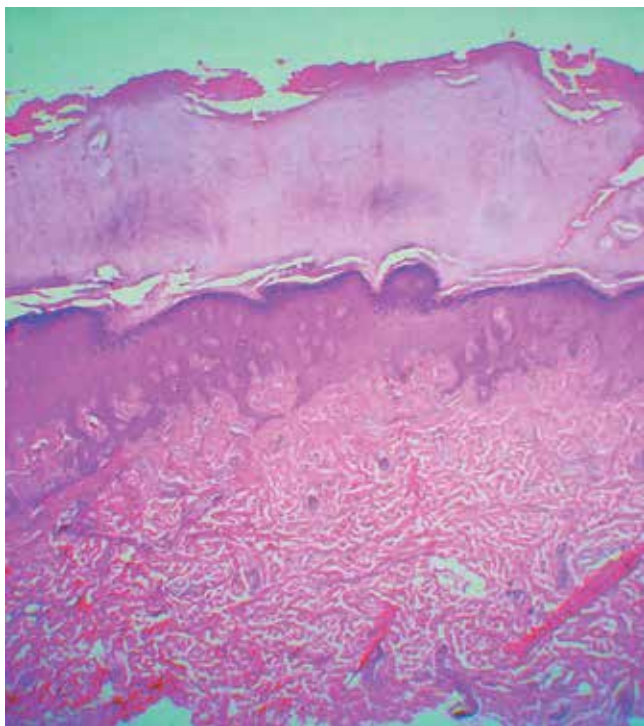


Figura 3: Epidermis con hiperqueratosis ortoqueratósica compacta, hipergranulosis y acantosis irregular moderada a expensas de los procesos interpapilares (H&E, 4x).

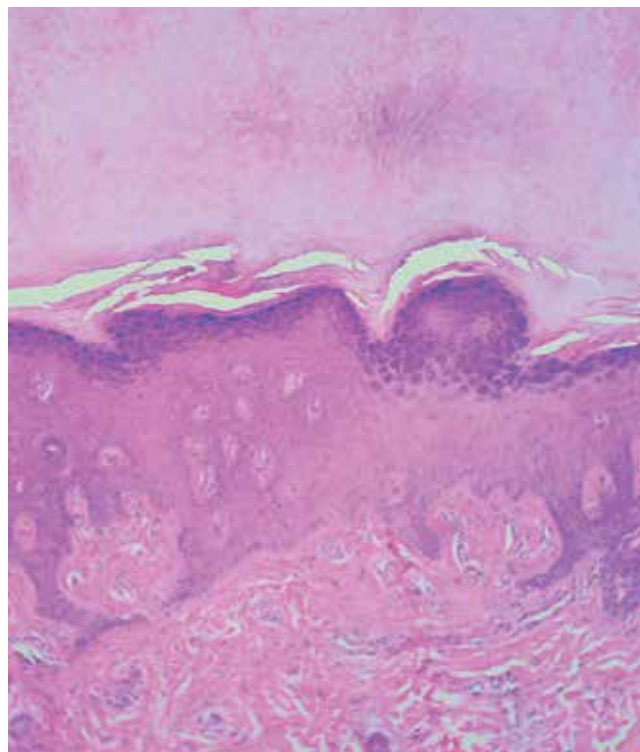


Figura 4: Mayor aumento de fotografía anterior (H&E, 10x).

clínico-histopatológica, el caso quedó clasificado como QPP tipo Wachters.

Una vez establecido el diagnóstico, se inició tratamiento con loción secante con talco y óxido de zinc, además de la aplicación de queratolíticos como urea al 30% y ácido salicílico a la misma concentración, con lo que se obtuvo un resultado favorable (**Figura 5**).

Se le informó acerca de la cronicidad de su padecimiento y de la necesidad de llevar tratamiento continuo, y de requerir evaluaciones periódicas, se le proporcionó consejo genético, haciéndole saber las posibilidades de transmitir este padecimiento a su descendencia.

DISCUSIÓN

Con respecto al caso presentado, por tratarse de una paciente con padres consanguíneos, sin antecedentes familiares de QPP, y con inicio temprano de la dermatosis, nos inclinamos a pensar que la etiología es hereditaria, y que corresponde a la forma autosómica recesiva.

Analizando en la literatura, encontramos varios tipos de QPP autosómica recesiva, ya sea con o sin asociación con algún síndrome. Las que no se asocian con



Figura 5: Se muestra la dermatosis después del tratamiento.

alguno de éstos, expresan una QPP difusa, y los que sí pueden manifestar diversas alteraciones, como es el caso de la paciente que se presenta en este artículo,^{3,6,27} por lo que, al parecer, esta paciente es portadora de una QPP dominante con mutación *de novo*, o una QPP con herencia recesiva.^{28,29}

De acuerdo con la clasificación de Lucker, el tipo Wachters, o *queratosis palmoplantar varians*, se encuentra entre las QPP numulares, sin asociación con otras patologías. Por lo general, es autosómica dominante, más frecuente en varones, inicia su manifestación en la primera o segunda décadas de la vida.³⁰ Sin embargo, se han detectado casos esporádicos y congénitos,³¹ y otros en los que se piensa que el patrón de transmisión hereditario pudiera ser recesivo.^{12,28,32} En cuanto a su morfología, Wachters la describe clínicamente como placas numulares o lineales, queratósicas en los puntos de presión en palmas, plantas y en las puntas de los dedos, acompañadas de dolor y limitación del movimiento, (síntoma señalado por nuestra paciente), y que suele ser el motivo principal de la consulta.³⁰ A nivel histopatológico se aprecian cambios epidermolíticos.^{28,30}

Por todo lo señalado, podemos concluir que la paciente es portadora de una QPP tipo Wachters aislada y que, debido a sus antecedentes familiares, probablemente tiene un patrón hereditario autosómico recesivo.

La QPP de Unna, también descrita en la literatura como QPP Unna-Thost, QPP difusa circunscrita y QPP de Norbotten, se caracteriza por su transmisión autosómica dominante, ligada a los cromosomas 12q11-q13 y 17q12-q243-5. Inicia sus manifestaciones clínicas desde los primeros dos años de vida y persiste a lo largo de ésta.³³

Clínicamente se observa hiperqueratosis palmo-plantar generalizada y gruesa, con bordes bien delimitados, en las que en ocasiones puede haber eritema

en la periferia, a menudo se acompaña de hiperhidrosis.^{1,2,17,20} En algunas ocasiones, la dermatosis puede extenderse hasta la cara interna de los antebrazos y coexistir con lesiones hiperqueratósicas sobre la piel que cubre el tendón del calcáneo, el dorso de las manos y los pies, así como codos y rodillas.^{1,33,34} Clínicamente las QPP epidermolíticas son similares a las de Unna-Thost, se diferencian mediante el estudio histopatológico en el cual, en las primeras, es común el observar epidermolisis, a diferencia de la Unna-Thost, en donde hay hiperqueratosis ortoqueratósica, hipergranulosis o hipogranulosis y acantosis, sin epidermolisis o cambios vacuolares.^{20,35}

El tratamiento de las QPP es poco exitoso, la mejoría es transitoria, por lo que éste debe aplicarse de manera continua y durante toda la vida. Deben evitarse los traumatismos repetitivos, ya que la hiperqueratosis es consecuencia de una respuesta exagerada a la alteración de la integridad mecánica de la piel. La base del tratamiento local consiste en la aplicación de preparados con sustancias queratolíticas e hidratantes; se utilizan cremas o soluciones con urea del 10 al 30%, pomadas saliciladas del 1 al 10%, y/o soluciones o cremas con ácido retinoico del 0.05 al 0.1%. El tratamiento sistémico con retinoides, como la acicretina (0.2 a 0.5 mg/kg/día), se debe reservar para las formas graves y las que producen discapacidad funcional, por sus efectos secundarios y su rápida recaída al suspender el tratamiento.^{1,33,36}

CONCLUSIONES

La importancia de dar a conocer este tipo de casos radica en que, como en todas las genodermatosis, se debe establecer la profilaxis en forma de consejo genético. Estas enfermedades son infrecuentes y de

carácter hereditario. El diagnóstico es difícil, ya que existe gran heterogeneidad en el cuadro clínico y la herencia genética de este grupo de enfermedades, por lo que su diagnóstico se debe establecer con base en los antecedentes familiares, el cuadro clínico y el estudio histopatológico, criterios que pudieron reunirse para el análisis de la familia de la paciente, cuyo caso fue motivo de esta publicación. Es importante conocer estas enfermedades, evitando así tratamientos innecesarios, y las probables complicaciones secundarias.

REFERENCIAS

- Arenas RG. *Dermatología atlas, diagnóstico y tratamiento*. 7a ed. México. Cuarta Edición, Interamericana, Mc-Graw-Hill. 2019, 362-364.
- Kelsell DP, Leigh IM. *Inherited keratodermas of palms and soles*. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 7th ed. McGraw Hill. 2008, 424-431.
- Itin PH, Fistarol SK. Palmoplantar keratodermas. *Clin Dermatol*. 2005; 23: 15-22.
- Ratnavel RC, Griffiths WAD. The inherited palmoplantar keratodermas. *Br J Dermatol*. 1997; 137: 485-490.
- Bardazzi F, Virdi A, Tengattini V. At-home chiropody as an alternative/complementary treatment for palmoplantar keratoderma. *J Am Acad Dermatol*. 2013; 69: 293-294.
- Lucker GP, Van de Kerkhof PC, Steijlen PM. The hereditary palmoplantar keratoses: an updated review and classification. *Br J Dermatol*. 1994; 131: 1-14.
- Fischer J, Bouadjar B, Heilig R, Huber M, Lefevre C, Jobard F et al. Mutations in the gene encoding SLURP-1 in mal de Meleda. *Hum Mol Genet*. 2001; 10: 875-880.
- Bergman R, Hershkovitz D, Fuchs D, Indelman M, Gadot Y, Sprecher E. Disadhesion of epidermal keratinocytes: a histologic clue to palmoplantar keratodermas caused by DSG1 mutations. *J Am Acad Dermatol*. 2010; 62: 107-113.
- Has C, Technau-Hafsi K. Palmoplantar keratodermas: clinical and genetic aspects. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2016; 14: 123.
- Zemtsov A, Veitschegger M. Keratodermas. *Int J Dermatol*. 1993; 32: 493-498.
- Mehta S, Shankar AU, Agarwal N. A sporadic case of ichthyosis Curth Macklin: rare presentation of a rare disease. *Indian J Dermatol*. 2015; 60: 522.
- Jiang SJ, Di ZH, Huang D, Zhang JB, Zhang YY, Li SQ et al. R75Q de novo dominant mutation of GJB2 in a Chinese family with hearing loss and palmoplantar keratoderma. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2014; 78: 1461-1466.
- Barber AG, Wajid M, Columbo M, Lubetkin J, Christiano AM. Striate palmoplantar keratoderma resulting from a frameshift mutation in the desmoglein 1 gene. *J Dermatol Sci*. 2007; 45: 161-166.
- Duchatelet S, Hovnanian A. Olmsted syndrome: clinical, molecular and therapeutic aspects. *Orphanet J Rare Dis*. 2015; 10: 33.
- Xoagus E, Hudson D, Moodley S. Palmoplantar keratoderma surgical management. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2014; 67: 316-317.
- Sethi A, Janda JK, Sharma N, Malhotra SK. Mal de Meleda with congenital cataract: a novel case report. *Indian J Dermatol*. 2015; 60: 524.
- Schiller S, Seebode C, Hennies HC, Giehl K, Emmert S. Palmoplantar keratoderma (PPK): acquired and genetic causes of a not so rare disease. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2014; 12: 781-788.
- Kastl I, Anton-Lamprecht I, Gamborg Nielsen P. Hereditary palmoplantar keratosis of the Gamborg Nielsen type. *Arch Dermatol Res*. 1990; 282: 363-370.
- Kabashima K, Sakabe JI, Yamada Y, Tokura Y. "Nagashima-Type" keratosis as a novel entity in the palmoplantar keratoderma category. *Arch Dermatol*. 2008; 144: 375-379.
- Karadag AS, Simsek GC. A family of Unna-Thost disease with one of them showing findings of epidermolytic keratoderma. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2010; 76: 85.
- Smith FJD. The molecular genetics of keratin disorders. *Am J Clin Dermatol*. 2003; 4: 347-364.
- Lane EB, McLean WHI. Keratins and skin disorders. *J Pathol*. 2004; 204: 325-336.
- Lee BY, Hogan DJ, Ursine S, Yanamandra K, Bocchini JA. Personal observation of skin disorders in malnutrition. *Clin Dermatol*. 2006; 24: 222-227.
- Dalle S, Becuwe C, Balme B, Thomas L. Venlafaxine-associated psoriasiform palmoplantar keratoderma and subungual hyperkeratosis. *Br J Dermatol*. 2006; 154: 999-1000.
- Miller, Roling, Spiers, Davies, Rawlings, Leyden. Palmoplantar keratoderma associated with hypothyroidism. *Br J Dermatol*. 1998; 139: 741-742.
- Guerra L, Castori M, Didona B, Castiglia D, Zambruno G. Hereditary palmoplantar keratodermas. Part II; syndromic palmoplantar keratodermas. Diagnostic algorithm and principles of therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018; 32: 899-925.
- Sehgal VN, Kumar S, Narayan S. Hereditary palmoplantar keratoderma (four cases in three generations). *Int J Dermatol*. 2001; 40: 130-132.
- Miteva L, Schwartz RA. Hereditary keratosis palmoplantaris varians of Wachtors (keratosis palmoplantaris striata et areata). *Acta Dermatoven Alp Pannonica Adriat*. 2010; 19: 33-37.
- Padial A, Morales V, Armario-Hita JC, Ingunza JL, Fernández-Vozmediano JM. Keratoderma palmoplantaris varians (*Striata et Areata*). A form of chronic idiopathic acrokeratosis described by degos. *Actas Dermosifiliogr*. 2008; 99: 134-137.
- Wachtors DH, Frensdorf EL, Hausman R, van Dijk E. Keratosis palmoplantaris numularis ("hereditary painful callosities"). *J Am Acad Dermatol*. 1983; 9: 204-209.
- Fartasch M, Vigneswaran N, Diepgen TL, Hornstein OP. Abnormalities of keratinocyte mutation and differentiation in keratosis palmoplantaris striata. Immunohistochemical and ultrastructural study before and during etretinate therapy. *Am J Dermatopathol*. 1990; 12: 275-282.
- Sugiura K, Oiso N, Kawada A, Akiyama M. Six-year-old boy with palmoplantar keratoderma and ichthyosis. *J Am Acad Dermatol*. 2014; 70: 51-52.

33. Reis A, Küster W, Eckardt R, Spreling K. Mapping of a gene for epidermolytic palmoplantar keratoderma to the region of the acidic keratin gene cluster at 17q12-q21. *Hum Genet.* 1992; 90: 113-116.
34. Kimyai-Asadi A, Kotcher LB, Jih MH. The molecular basis of hereditary palmoplantar keratodermas. *J Am Acad Dermatol.* 2002; 47: 327-343.
35. Magro CM, Baden LA, Crowson AN, Bowden PE, Baden HP. A novel nonepidermolytic palmoplantar keratoderma: a clinical and histopathologic study of six cases. *J Am Acad Dermatol.* 1997; 37: 27-33.
36. Elder D, Elenitsas R, Johnson L, Bennett Jr, Murphy F, Xiaowei X. *Lever's histopathology of the skin.* 9th ed. EUA: Lippincott Williams and Wilkins. 2004, 637-665.

Correspondencia:

Dra. Angélica Villanueva Otamendi

Dr. Vértiz Núm. 464 Esq. Eje 3 Sur,

Col. Buenos Aires, 06780,

Alcaldía Cuauhtémoc, CDMX

Tel. 55 5538-7033,

E-mail: angelica_vo@hotmail.com

www.medigraphic.org.mx



Micosis fungoide, variedad papular

Mycosis fungoides, papular variety

María Antonieta Domínguez Gómez,* José Alberto Ramos Garibay,†
María José García Alonso,§ Tania Raisha Torres Victoria¶

RESUMEN

La micosis fungoide es la manifestación más común del linfoma de células T a nivel cutáneo. En la actualidad existen diferentes variedades clínico-patológicas. La variante papular fue recientemente descrita. Su evolución y pronóstico varían dependiendo del tiempo de evolución, clasificándose en micosis fungoide papular de «inicio temprano o de inicio tardío». En este artículo, se comunica el caso de una mujer de 21 años de edad quien acudió a consulta por presentar neoformaciones de aspecto papular de inicio temprano, en quien se realizó el diagnóstico ya mencionado, evolucionando en forma favorable con el tratamiento prescrito.

Palabras clave: Micosis fungoide, variedad papular, linfoma cutáneo de células T.

ABSTRACT

Mycosis fungoides is the most common manifestation of T-cell lymphoma at the cutaneous level. At present there are different clinical-pathological varieties. Papular variant was recently described. Its evolution and prognosis vary depending on the time of evolution, being classified as papular mycosis fungoides of «early onset, or late onset». In this article we report the case of a 21-year-old female patient who came to a consultation due to presenting early-onset papular neoformations, diagnosed as papular micosis fungoides, who evolved favorably with the prescribed treatment.

Keywords: Mycosis Fungoides, papular variety, cutaneous T-cell lymphoma.

INTRODUCCIÓN

La micosis fungoide (MF) se considera la forma clínica más frecuente de linfoma cutáneo de células T. Alibert en 1806 describió por primera vez la forma clásica en placas, y en 1870 Bazin señaló la progresión clínica de la enfermedad a través de los estadios de manchas a placas, y después a tumores. Lutzner en 1971 fue el primero en describir la célula típica de la MF, y Edelson en 1973 estableció que esta célula pertenecía a la línea de linfocitos T. En la actualidad, existen más de 50 variantes clínico-patológicas descritas. Las presentaciones atípicas de las fases tempranas retrasan el diagnóstico, ya que tienden a

imitar otros padecimientos inflamatorios. La variante papular fue descrita por primera vez en 2005; cuenta con escasos reportes en la literatura internacional.¹

Ésta afecta comúnmente a hombres entre los 31 y los 61 años de edad, con una media de 45 años. Clínicamente se puede clasificar en dos tipos, según el curso de aparición. Si hay lesiones típicas de MF antes de la aparición de las neoformaciones de aspecto papular, indica progresión, con un curso más agresivo y peor pronóstico. Pero si las lesiones de aspecto papular ocurren como manifestación inicial, sin evidencia previa de manchas, entonces se consideran una manifestación temprana, con un pronóstico similar a la fase de mancha de la enfermedad.²

* Jefe del Servicio de Fototerapia.

† Subjefe del Servicio de Dermatopatología.

§ Residente del tercer año de Dermatología.

¶ Residente del segundo año de Dermatología.



ETIOPATOGENIA

La MF se caracteriza por la infiltración de linfocitos T en la piel, lo cual se manifiesta clínicamente por la presencia de manchas, placas y tumores. Se han descrito tres componentes alterados en el desarrollo de los linfomas de células T: alteración en la regulación de las células T, progresión del tumor y respuesta antitumoral. Posterior al reclutamiento de células T propias de la piel en la dermatitis por contacto, por ejemplo, se presenta un aumento de células reactivas, con su posterior eliminación a través de la muerte celular programada (apoptosis) al detenerse el estímulo desencadenante. En el caso de los linfomas, las células T malignas entran en el ciclo celular y se dividen en la piel, pero aparentemente no son eliminadas. De esta forma, estas células sufren un proceso de expansión clonal alterado. Se sugiere que lo anterior se debe a que las células de los linfomas parecen tener un defecto en el mecanismo disparador de la apoptosis, o bien, pueden presentar una falla en la liberación de las proteasas que median la muerte celular programada. Los estudios más recientes sobre progresión tumoral (desde pólipos colónicos hasta cáncer de colon) han demostrado que la transformación en un fenotipo maligno sigue un patrón de mutación celular, lo cual se traduce a nivel histopatológico con la presencia de atipias. En la evolución precoz de la mayor parte de los linfomas, las células malignas son pequeños linfocitos indistinguibles de los no malignos. En la acumulación anaplásica de este eje de transformación, las células tumorales se vuelven más grandes, con citoplasma en general más abundante, con núcleos de apariencia pálida y nucleólos prominentes.

Las lesiones precoces de linfomas de células T están con frecuencia infiltradas por linfocitos T citotóxicos CD8+. Estas células T alteradas dependen de la epidermis para su fase de crecimiento y maduración (epidermotropismo), utilizando los factores de crecimiento. Después, parecen surgir subclonas que manifiestan disminución progresiva de sus requerimientos por los factores epidérmicos, y muestran extensión vertical en paralelo con la diseminación sistémica. Los estudios de cariotipo realizados en células T neoplásicas de pacientes con linfoma cutáneo de células T revelaron alteraciones físicas dentro de los cromosomas de cada paciente, con la subsecuente producción de mitosis aberrantes observadas en las subclonas producidas. Esta clonalidad aberrante es pieza clave para el desarrollo de la enfermedad.

Los estudios epidemiológicos efectuados en Norteamérica evidencian que los pacientes con MF tienen

elevada incidencia de alergias y de infecciones micóticas y víricas, en comparación con grupos control, y también detectaron que muchos de ellos son empleados de industrias petroquímicas que producen pesticidas, solventes, vapores, detergentes desinfectantes, tabaco, analgésicos, tiazidas, tranquilizantes, o de aquellas que elaboran metales, maquinaria o productos textiles.

Otros factores que desencadenan la serie de acontecimientos ya descritos, además de los mencionados en el párrafo anterior, son: factores hormonales, defectos en las células de Langerhans, influencia genética, infección por virus humano linfotrópico tipo-1. Cualquiera de estos estímulos ocasiona una expansión clonal atípica de células CD4 con ausencia de antígenos típicos, principalmente CD7, CD5 o CD2. Estas células son atraídas a la epidermis por los queratinocitos, acumulándose en la dermis, formando agrupaciones alrededor de las células de Langerhans, estructura conocida como «microabscesos de Pautrier».

CUADRO CLÍNICO

Esta variedad de MF se manifiesta clínicamente por la presencia de neoformaciones de aspecto papular, eritematosas, pequeñas, que varían de 1 a 10 mm, con escama leve en su superficie, no hay manchas. Algunas veces confluyen formando placas.

Se localizan en tronco, extremidades superiores o inferiores, principalmente a nivel de muslos, de manera simétrica. El tamaño de las áreas afectadas oscila entre 3 y 6 cm.³

El diagnóstico se basa en los siguientes criterios propuestos: 1) presentación clínica con múltiples neoformaciones de aspecto papular persistentes; 2) ausencia de manchas y/o placas preexistentes de MF convencional (aunque pueden presentarse durante el curso de la enfermedad); 3) características histológicas de MF temprana; y 4) ausencia de tropismo por estructuras anexiales.⁴

Entre los principales diagnósticos diferenciales se encuentran: papulosis linfomatoide tipo B, pitiriasis liquenoide varioliforme aguda (PLEVA) y pitiriasis liquenoide crónica.⁵ Clínicamente, a diferencia de la MF, en un cuadro de papulosis linfomatoide, las lesiones tienden a ser recurrentes o sufren regresión espontánea, a veces cursan con ulceración, necrosis o formación de costras en el centro, y suelen dejar una cicatriz de aspecto varioliforme. En la histopatología, las lesiones con frecuencia son idénticas a las de la MF papular, con epidermotropismo y ocasionalmente tropismo hacia los anexos, presencia de un infiltrado

subepidérmico liquenoide en banda, además de microabscesos de Pautrier; la inmunopositividad para CD30 suele ser variable.⁶ PLEVA es una dermatosis rara, idiopática, presente en niños mayores o adultos jóvenes, clínicamente se manifiesta con lesiones < 5 mm de diámetro, con morfología variable: pápulas con escama o pápulo-vesículas con costras. Este cuadro se resuelve de manera espontánea en algunos meses o años. A nivel histopatológico es diferente de la MF papular por la presencia de paraqueratosis y espongiosis focal, neutrófilos intracorneales con queratinocitos necróticos e infiltración de células T, daño de interfase e infiltrado linfocitario en banda, además de extravasación de eritrocitos en dermis y ocasionalmente epidermis. La forma crónica de pitiriasis liquenoide es una variedad con el mismo patrón clínico; en el ámbito histológico con menos costras, neutrófilos y queratinocitos necróticos.⁷

Cada caso se estadia con base en el sistema TNMB (*tumor size, lymph node, metastasis, blood*, por sus siglas en inglés).

El abordaje diagnóstico incluye exploración física minuciosa, biopsia de piel, biometría hemática con diferencial, análisis de células de Sézary, química sanguínea y radiografía de tórax. En caso de presentar linfadenopatía, se deberá de solicitar tomografía computarizada de tórax, abdomen y pelvis, o tomografía por emisión de positrones (PET), además de biopsia incisional de ganglios para diagnóstico y estadificación.

TRATAMIENTO

El tratamiento inicial depende del estadio clínico y la diseminación de la enfermedad. En caso de presen-



Figura 1: Lesiones en cara posterior de brazo izquierdo.



Figura 2:

Cara interna de muslo derecho con pápulas eritematosas con escasa escama en su superficie, que confluyen formando una placa.



Figura 3:

Mayor acercamiento de las lesiones en muslo.

tación inicial con manchas, placas o neoformaciones de aspecto papular en menos de 10% de la superficie corporal (estadio IA), se prefiere tratamiento tópico, principalmente a base de corticosteroides de alta o mediana potencia, con los que se obtiene respuesta favorable en más de 90%; retinoides tópicos (bazaroteno o tazaroteno), imiquimod, quimioterapia tópica (mostaza nitrogenada, carmustina) o fototerapia (UVB o PUVA). En estadios avanzados (estadios IB-IV) se requieren tratamientos sistémicos, entre éstos se puede optar

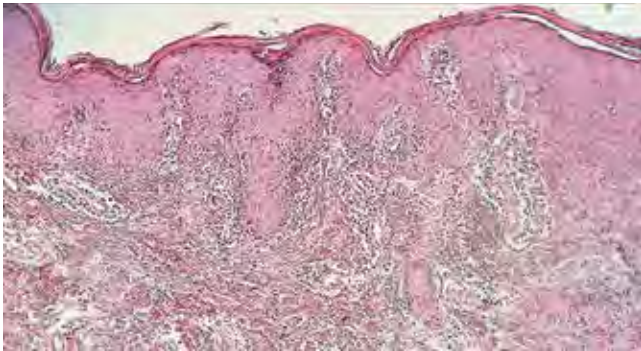


Figura 4: Epidermis con acantosis más o menos regular a expensas de los procesos interpapilares. En dermis superficial y media un infiltrado linfocitario moderado (H&E 4x).

por fotoforesis extracorpórea, interferón alfa o gamma, retinoides sistémicos, quimioterapia o inhibidores de histona desacetilasa.⁸

CASO CLÍNICO

Mujer de 21 años, originaria y residente de la Ciudad de México, de ocupación estudiante. Acude por presentar dermatosis diseminada a extremidades superiores e inferiores; de la primera afecta cara posterior de brazo izquierdo, de la segunda extremidad inferior derecha compromete la cara interna del muslo, en su tercio medio, bilateral, asimétrica. De aspecto monomorfo, se trata de una dermatosis constituida por 13 neoformaciones de aspecto papular, de tamaño variable, eritematosas, algunas con leve escama en su superficie, que confluyen formando una placa de aproximadamente 8 cm, mal delimitada. De evolución crónica, asintomática (**Figuras 1 a 3**).

Al interrogatorio refiere haber iniciado dos años antes con «granitos» en brazos y piernas, asintomáticos. Acudió con varios médicos particulares, quienes prescribieron múltiples tratamientos, incluyendo dicloxacilina, ciprofloxacino, loratadina, desloratadina, cetirizina, ketotifeno, permetrina, betametasona, clotrimazol y gentamicina, sin notar mejoría. Como antecedentes heredo-familiares refiere abuela y tío materno con diabetes mellitus tipo 2, y un hermano finado por linfoma de Hodgkin. Resto de antecedentes personales patológicos sin importancia para su padecimiento actual.

Se realizó biopsia incisional, las imágenes histopatológicas mostraron epidermis con acantosis más o menos regular a expensas de los procesos interpapilares. En dermis superficial y media se aprecia infiltrado linfocitario moderado (**Figura 4**). A mayor aumento, se

observa invasión de los linfocitos hacia la epidermis (epidermotropismo) (**Figura 5**). En algunos sitios, los linfocitos tienden a formar microabscesos de Pautrier (**Figura 6**). El tratamiento prescrito en este caso consistió en la aplicación de desonida crema una vez al día, por cuatro semanas, con posterior aplicación de toques con esencia de lima, y exposición a luz de sol (puvasol) durante media hora por tres semanas; la paciente evolucionó en forma favorable, con disminución en el tamaño de las lesiones y en la intensidad de la infiltración de la placa, aunque éstas aún persisten.

COMENTARIO

Consideramos de interés publicar este caso clínico-patológico al ser la MF papular una variedad rara, descrita hace relativamente poco tiempo. Hasta la fecha se han publicado 28 casos. En la revisión de la literatura de dichos casos, la media de edad de los casos estudiados fue de 53 años (rango de 13 a 83). En 90% se reportó afectación solamente de tronco y/o extremidades superiores e inferiores. En 7% se observó sólo afectación de extremidades superiores, y en 3% de glúteos. En cuanto al tiempo de seguimiento, los lapsos oscilaron entre los 10 meses y los 19.6 años. La mayoría presentó enfermedad estable (46%), remisión completa (28%), defunción por enfermedad a los cuatro y 16 años (7%), y enfermedad progresiva a los 17 y 25 años después del diagnóstico (7%), en 7%

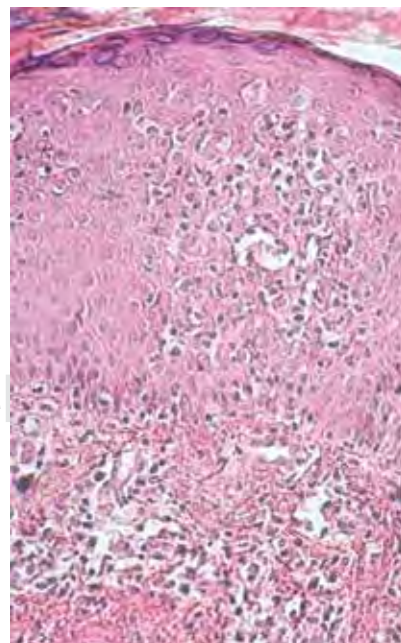


Figura 5:

A mayor aumento, se observa invasión de los linfocitos hacia la epidermis o epidermotropismo (H&E 10x).

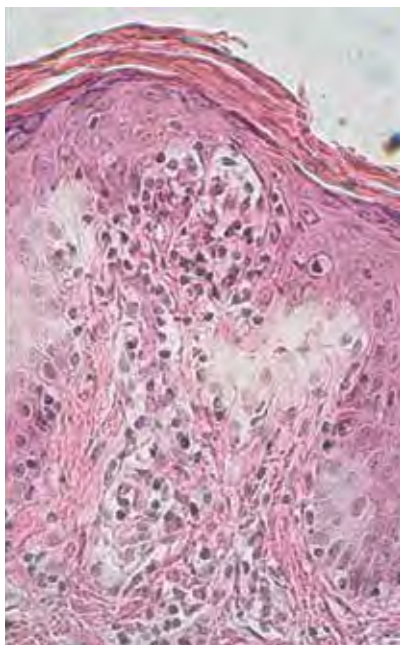


Figura 6:

En algunos sitios, los linfocitos tienden a formar microabscesos de Pautrier (H&E 10x).

no se menciona seguimiento, un paciente falleció por otras causas. De los pacientes que obtuvieron remisión completa, 75% recibió tratamiento con PUVA terapia, de éstos, en un caso se administraron también esteroides de muy alta potencia.

La MF papular tiene pronóstico similar a la presentación temprana de la MF convencional, y aunque esta variante es rara, debe tenerse en cuenta como diagnóstico diferencial en el caso de lesiones papulares persistentes en tronco y extremidades. Lo anterior permite realizar un diagnóstico oportuno y proporcionar un manejo apropiado.

REFERENCIAS

1. Kodama K, Fink-Puches R, Massone C, Kerl H, Cerroni L. Papular mycosis fungoides: a new clinical variant of early mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol*. 2005; 52: 694-698.
2. Kim SJ, Schaffer A, Lee HY, Seo JY, Park HJ. A case of papular mycosis fungoides: a new clinical variant of early mycosis fungoides. *Ann Dermatol*. 2016; 28: 383-384.
3. Liu ZH, Wang YL, Chen SY, Zheng JH, Qiao G, Shen H, et al. Papular mycosis fungoides: a new clinic variant of early and benign mycosis fungoides? *J Clin Oncol*. 2011; 29: e381-383.
4. Saggini A, Fink-Puches R, Cota C, Lora V, Potzinger H, Massone C et al. Papular mycosis fungoides is a distinctive variant of early-stage mycosis fungoides. *Am J Surg Pathol*. 2019; 43: 1129-1134.
5. Santamarina-Albertos A, Muñoz-Martínez R, Álvarez-Gago T, Miranda-Romero A. Micosis fungoide papular en las piernas, a propósito de un caso. *Actas Dermosifiliol*. 2014; 105: 87-89.
6. Vonderheid EC, Kadin ME, Telang GH. Commentary about papular mycosis fungoides, lymphomatoid papulosis and lymphomatoid pityriasis lichenoides: more similarities than differences. *J Cutan Pathol*. 2015; 43: 303-312.
7. Martorell-Calatayud A, Botella-Estrada R, Sanmartín-Jimenez O, Requena C, Guillén-Barona C, Sangüeza OP. Papular mycosis fungoides: two new cases of a recently described clinicopathological variant of early mycosis fungoides. *J Cutan Pathol*. 2010; 37: 330-335.
8. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Non-Hodgkin's lymphomas. *Nat Compr Canc Netw [On Line]*. 2015[cited 2021]. Available in: <https://www2.tri-kobe.org/nccn/guideline/hematologic/nhl/english/foll.pdf>

Correspondencia:

Dra. María Antonieta Domínguez Gómez

Dr. Vértiz Núm. 464 Esq. Eje 3 Sur,
Col. Buenos Aires, 06780,
Alcaldía Cuauhtémoc, CDMX.
Tel. 55-5519-6351.

E-mail: dominguez035@yahoo.com.mx



Neoformación en cara lateral externa de pie izquierdo

Neof ormation in the external lateral aspect of the left foot

Angélica Villanueva-Otamendi,* Maribet González-González,† Pamela Orozco-Olguín*

CASO CLÍNICO

Se trata de un hombre de 56 años de edad, originario y residente de la Ciudad de México, sin antecedentes personales patológicos de importancia. Acude por presentar, desde hace tres años, una dermatosis localizada a la extremidad inferior izquierda, la que afectaba la cara lateral externa del dorso del pie, unilateral. Estaba constituida por una neoformación no bien definida, de 1.5 x 0.8 cm, eritematosa, lobulada, pediculada, de bordes bien delimitados, superficie anfractuosa, con algunas hendiduras y leve escama blancuecina, adherente. De evolución crónica y asintomática (**Figuras 1 y 2**). A la dermatoscopia se observa neoformación exófitica, con vasos tortuosos e hiperqueratosis (**Figura 3**).



Figura 1: Aspecto clínico de la lesión.

Con los datos proporcionados, ¿cuál es su diagnóstico?



Figura 2: Lesión a mayor acercamiento.



Figura 3: Imagen dermatoscópica de la lesión.

* Dermatóloga.

† Dermatopatóloga.

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

Citar como: Villanueva-Otamendi A, González-González M, Orozco-Olguín P. Neoformación en cara lateral externa de pie izquierdo. Rev Cent Dermatol Pascua. 2021; 30 (2): 101-104. <https://dx.doi.org/10.35366/101181>

CARCINOMA BASOCELULAR DE TOPOGRAFÍA ATÍPICA

Introducción

El carcinoma basocelular (CBC) es el tumor maligno más frecuente de la piel, sobre todo en sujetos de raza blanca. Representa 65-75% de todos los carcinomas. Su crecimiento es lento y raramente da metástasis.¹⁻³ Entre los posibles factores etiopatológicos se han citado los siguientes: pertenecer a los fototipos cutáneos I y II, exposición crónica al arsénico, uso de psoralenos, herencia, traumatismos, estados de inmunosupresión sistémica, ser portador de úlceras crónicas de pierna, de nevo sebáceo, por quemaduras térmicas y, desde luego, la exposición excesiva a la luz ultravioleta. Este último factor ha sido aceptado universalmente como el más relevante, en especial si se lleva a cabo durante las primeras décadas de la vida.⁴⁻⁹

Lo anterior justifica que la mayoría de los carcinomas basocelulares se localicen en zonas fotoexpuestas de cabeza y cuello, representando 90% de todos los casos.¹⁰ El diagnóstico de certeza del CBC se establece mediante biopsia incisional para luego llevar a cabo el tratamiento correspondiente; se considera como terapéutica ideal la exéresis completa del tumor. Es considerado como tumor de buen pronóstico, aunque la posibilidad de recaída local requiere seguimiento estricto de forma periódica.¹¹⁻¹³

Se han publicado casos en los que la ubicación de este tumor no se relaciona con áreas expuestas a la radiación solar, y por ello se consideran localizaciones atípicas.¹⁰

Son considerados carcinomas basocelulares de localización infrecuente aquellos que se ubican, por ejemplo, en el borde lateral de pie, en el pliegue interglúteo, a nivel de genitales, perineal, perianal, periungueal, en abdomen, axila, labio superior o inferior de la boca. Algunos autores consideran que estos tumores de localización no habitual se presentan en un porcentaje menor a 0.22 del total de los epitelomas basocelulares.¹⁴ Rahbari y Mehregan, en 1979, detectaron en total 2,126 casos, 82.92% en cabeza y cuello, 9.84% en tórax anterior y posterior, 6.76% en miembro superior e inferior y 0.48% en genitales y región perianal.¹⁵

En el estudio realizado por la Dra. Alejandra Abeldaño y colaboradores, en el año 2010, se estudiaron 611 pacientes: 319 mujeres (52.2%) y 292 varones (47.8%), con una media de edad de 68.39 años (rango: 19-98

años). La cantidad total de CBC fue de 873 tumores. El promedio de neoformaciones por paciente fue 1.43 (mínimo 1, máximo 10). La proporción de CBC por sitio o ubicación anatómica fue: en cabeza y cuello 65.4% y en extremidades inferiores de 5%. De 873 tumores, sólo se detectaron tres ubicados en el pie, lo cual corresponde a 0.3%.¹⁶

Es difícil comparar los hallazgos de los diferentes estudios de series de casos de CBC de localización infrecuente o atípica por la falta de consenso en cuanto a la definición exacta de «infrecuente» o «atípico». En la literatura argentina, el trabajo más extenso fue publicado por Di Fabio y colaboradores,¹⁰ en 1986, quienes encontraron 17.78% de CBC de este tipo. Estos autores definen como tumores de localización infrecuente aquellos ubicados en sitios distintos de cabeza y cuello. En una revisión de un periodo de seis años detectaron en total 602 tumores, de los que 82.22% tenía localización cefálica. Mientras que 17.78%, ubicado en otros sitios, mostró la siguiente distribución: 4.2% en tronco anterior, 4.32% en espalda, 0.83% en abdomen, 3.32% en área lumbosacra, 0.50% en genitales, 2.33% en extremidades superiores y 2.16% en extremidades inferiores.

En otro estudio, Dagatti y colaboradores¹³ consideran como localizaciones frecuentes cabeza, cuello, tronco y extremidades, con 1.12% correspondiente a CBC de localización infrecuente (semimucosa de labio inferior, axila, mama, ombligo, región inferior de abdomen, zona crural, escroto, labio mayor de vulva, pliegue interglúteo, fosa iliaca y borde lateral de pie).

Ninguno de los trabajos antes descritos realiza análisis estadístico de los datos que avalen el uso del término «localización infrecuente» para CBC.

Analizando cada área anatómica en particular, podemos observar que la frecuencia de epitelomas a nivel de extremidades inferiores oscila entre 1.5 y 13.5%, según distintos autores. Pearson y colaboradores, en un estudio de 4,336 pacientes con CBC en distintas localizaciones, encontraron que 89 mujeres (2.05%) y 33 hombres (0.76%) eran portadores de CBC en extremidades inferiores. Esta predominancia estadísticamente significativa en mujeres también es señalada por otros autores. Las causas se atribuyen a mayor exposición solar con fines estéticos y laborales, y a los cambios en el hábito del vestir.^{17,18} En el estudio de la Dra. Abeldaño y colaboradores, el porcentaje de CBC en miembros inferiores fue de 44/873 (5%).

La mayoría de los autores coinciden en que el subtipo histológico más frecuente es el superficial. Las variantes histopatológicas fueron similares para

superficiales (34.1%), lobulados (31.8%), en menor proporción lobulados y cordonados (22.7%) y cordonados (11.4%).¹⁶

En el Centro Dermatológico Pascua se realizó un estudio retrospectivo, efectuado entre enero de 2004 y diciembre de 2011 y se encontró que 96% de los CBC se presentaron en cara y cuello, seguidos del tronco con 6%, extremidades entre 0.5 y 0.6% y en genitales 0.1%.¹⁹

COMENTARIO

En el caso del CBC, como dermatólogos, no debemos olvidar la posibilidad de que éste pueda presentarse en una localización infrecuente, comprometiendo cualquier parte de la superficie corporal, en zonas no fotoexpuestas. Los factores que condicionan su manifestación en alguna de estas áreas son aún desconocidos. El acierto al realizar el diagnóstico depende de la sospecha clínica, por lo que, ante un posible caso, debe realizarse una biopsia incisional lo más pronto posible.

En casos de tumores pequeños, que no han iniciado su invariable curso infiltrativo, y localmente destructor, la realización de este procedimiento puede ser curativo.

En el caso comunicado en este artículo, el diagnóstico clínico inicial sugería que se trataba de un poroma ecrino. Por el tamaño de la lesión, al inicio sólo se realizó una biopsia incisional, en cuyo estudio histopatológico se observaron numerosos cordones tumorales constituidos por células basaloides, las cuales contenían pigmento melánico, se observaron también algunas cavidades; todo lo anterior se encontraba inmerso en

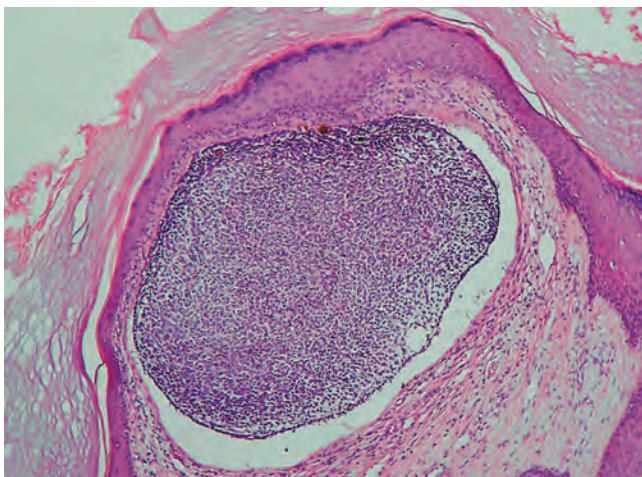


Figura 4: Neoformación exofítica cuya epidermis presenta hiperqueratosis ortoqueratósica, hipergranulosis focal y acantosis irregular moderada que alterna con áreas de atrofia (H&E 10x).

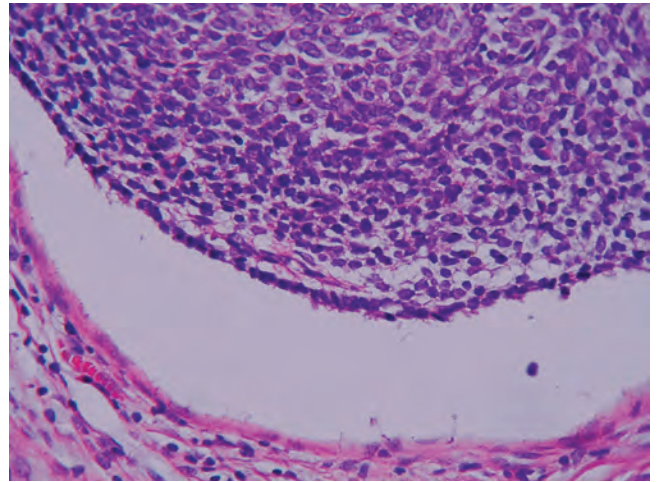


Figura 5: A mayor aumento, en el espesor de la dermis se observan numerosos cordones tumorales de células basaloides, los cuales contienen pigmento melánico, presentan algunas cavidades y están inmersos en un estroma fibroso (H&E 40x).

un estroma fibroso, rodeado por una moderada reacción inflamatoria. Con los hallazgos observados, se realizó el diagnóstico histopatológico de carcinoma basocelular sólido quístico y pigmentado (**Figuras 4 y 5**).

Posteriormente, el paciente fue enviado al servicio de dermatooncología, en donde se realizó extirpación de la lesión con margen de 4 mm. Nuevamente se envió la pieza a estudio histopatológico, el cual confirmó el diagnóstico, señalando además, que la extirpación fue completa.

En la actualidad el paciente se encuentra sin actividad tumoral, en vigilancia por dicho servicio.

La importancia de comunicar este caso, en donde la morfología y la topografía no son lo característico en un CBC, radica en la sugerencia de que este tumor sea considerado dentro de los diagnósticos diferenciales en el caso de neoformaciones ubicadas en los sitios ya mencionados.

REFERENCIAS

1. Driban NE. Basaliomas de localización infrecuente. *Rev Argent Dermatol.* 1987; 68: 114-120.
2. Wermuth BM, Fajardo LF. Metastatic basal cell carcinoma. A review. *Arch Pathol.* 1970; 90: 458-462.
3. Miranda CG, Ker RS, Porto JA, Nascimento LV. Estudo das localizações incomuns dos epitelomas basocelulares. *An Bras Dermatol.* 1992; 67: 301-304.
4. Alcalay J, Goldberg LH, Kripke ML, Wolf JE Jr. The sensitivity of Langerhans cells to simulated solar radiation in basal cell carcinoma patients. *J Invest Dermatol.* 1989; 93: 746-750.

5. Chavis M, Jacobs AM, Demetri GJ Jr. Basal cell carcinoma: an infrequent pedal reality. *J Foot Surg.* 1989; 28: 346-351.
6. Kaufman D, Gralla R, Myskowski PL. Basal cell carcinoma: response to systemic chemotherapy for lung carcinoma. *J Am Acad Dermatol.* 1988; 18: 306-310.
7. Parnes R, Safai B, Myskowski PL. Basal cell carcinomas and lymphoma: biologic behavior and associated factors in sixty-three patients. *J Am Acad Dermatol.* 1988; 19: 1017-1023.
8. Sandstrom A, Larsson LG, Damber L. Occurrence of other malignancies in patients treated for basal cell carcinoma of the skin. A cohort study. *Acta Radiol Oncol.* 1984; 23: 227-230.
9. van Dam RM, Huang Z, Rimm EB, Weinstock MA, Spiegelman D, Colditz GA et al. Risk factors for basal cell carcinoma of the skin in men: results from the health professionals follow-up study. *Am J Epidemiol.* 1999; 150: 459-468.
10. Di Fabio N, Feinsilber DG, Cha DM, Reggio SA, Avatte C, Mosca I. Epitelioma basocelular: localizaciones infrecuentes. *Rev Argent Dermatol.* 1986; 67: 135-138.
11. Cha DM, Feinsilber DG, Avatte C, Schroh RG. Epitelioma basocelular con diferenciación sebácea de localización infrecuente. *Rev Argent Dermatol.* 1988; 69: 61-66.
12. Preston DS, Stern RS. Nonmelanoma cancers of the skin. *N Engl J Med.* 1992; 327: 1649-1662.
13. Dagatti MS, Cesarios G, Feijóo FN, Martínez M. Epiteliomas basocelulares de localización infrecuente. *Arch Argent Dermatol.* 2006; 56: 55-58.
14. Robins P, Rabinovitz HS, Rigel D. Basal-cell carcinomas on covered or unusual sites of the body. *J Dermatol Surg Oncol.* 1981; 7: 803-806.
15. Rahbari H, Mehregan AH. Basal cell epitheliomas in usual and unusual sites. *J Cutan Pathol.* 1979; 6: 425-431.
16. Abeldaño A, Hernández MI, Demarchi M, Pincay Cedeño L, Brea P, Kien C et al. Carcinoma basocelular de localización infrecuente. *Dermatol Argent.* 2010; 16: 25-33.
17. Pearson G, King LE, Boyd AS. Basal cell carcinoma of the lower extremities. *Int J Dermatol.* 1999; 38: 852-854.
18. Carlson KC, Connolly SM, Winkelmann RK. Basal cell carcinoma on the lower extremity. *J Dermatol Surg Oncol.* 1994; 20: 258-259.
19. Hernández-Zárate SI, Medina-Bojórquez A, López-Tello SAL, Alcalá-Pérez D. Epidemiología del cáncer de piel en pacientes de la Clínica de Dermato-oncología del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua. Estudio retrospectivo de los últimos ocho años. *Dermatol Rev Mex.* 2012; 56: 30-37.

Correspondencia:

Dra. Angélica Villanueva-Otamendi

Dr. Vértiz 464, esq. Eje 3 sur,

Col. Buenos Aires, 06780,

Alcaldía Cuauhtémoc, CDMX.

Tel: 55-5538-7033

E-mail: angelica_vo@hotmail.com

www.medigraphic.org.mx



Placas eritematosas preauriculares

Preauricular erythematous plaques

Myrna del Carmen Rodríguez-Acar,* Maribet González-González,†
Estefanía Vargas-Chandomid,§ Nayeli Meza-Gaxiola¶

CASO CLÍNICO

Mujer de 60 años, originaria y residente de la Ciudad de México, de ocupación ama de casa, acude por presentar dermatosis localizada a la cabeza, de la que afecta cara, a nivel de ambas regiones preauriculares, bilateral y con tendencia a la simetría, constituida por eritema e infiltración que confluyen para formar dos placas de forma

triangular, la mayor de 2.8 cm en su eje vertical, de bordes bien definidos, superficie lisa. El eritema y la infiltración dejaban islotes de piel sana en el centro de las placas. De evolución crónica y muy pruriginosa (**Figura 1**).

Al interrogatorio informó haber iniciado 16 años antes con «granitos» en cara, los cuales fueron incrementando su tamaño y número hasta tomar la morfología actual, agregándose el prurito. Sin tratamientos previos. En



Figura 1:

Aspecto de la lesión en la región preauricular derecha.

* Jefe de la Consulta Externa.

† Dermatopatóloga.

§ Dermatóloga.

¶ Residente del segundo año de Dermatología.

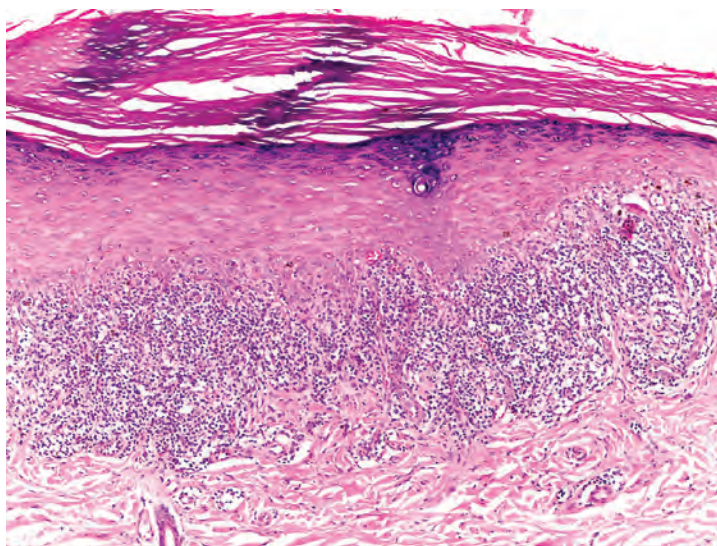


Figura 2:

Epidermis con hiperqueratosis ortoqueratósica, tapones córneos, hipergranulosis focal y acantosis irregular moderada. En dermis superficial infiltrado moderadamente denso dispuesto en banda (H&E 10x).

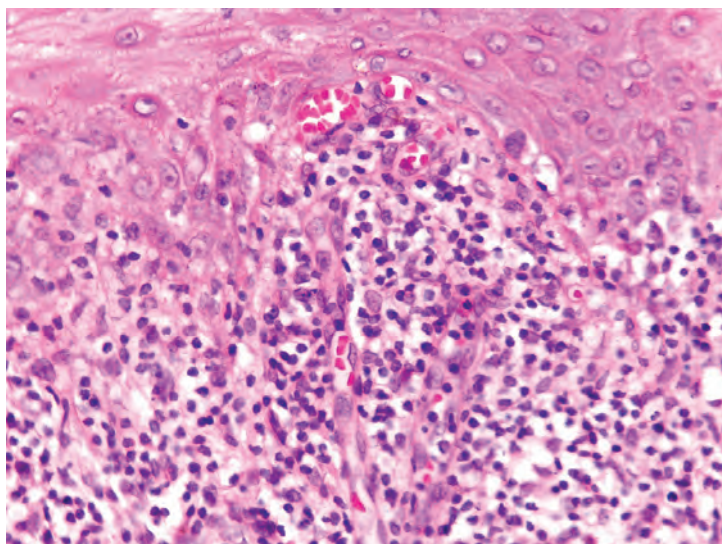


Figura 3:

A mayor aumento, degeneración hidrópica de la capa basal. En dermis superficial con vasos dilatados y congestionados, así como infiltrado en banda, constituido por linfocitos e histiocitos (H&E 40x).

el resto de la piel y anexos presentaba onicomicosis distrófica total de primera y quinta lámina ungueal del pie derecho, y vitiligo de 20 años de evolución en extremidades inferiores, sin datos de actividad al momento de su primera evaluación en esta unidad médica.

Con respecto a sus antecedentes personales patológicos, señala ser portadora desde hace 18 años de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica e hipotiroidismo primario; en tratamiento con insulina mixta, metformina, losartán y levotiroxina. Irregular en el control de dichas patologías.

Se realizó biopsia incisional en una de las placas, la cual reportó epidermis con hiperqueratosis ortoqueratósica, tapones córneos, hipergranulosis focal, zonas con acantosis irregular moderada que alternan con áreas de atrofia y degeneración hidrópica de la capa basal con formación de cuerpos coloides; en dermis superficial vasos dilatados e infiltrado moderadamente denso dispuesto en banda constituido por linfocitos, histiocitos y algunos melanófagos (**Figuras 2 y 3**).

Con los datos antes descritos, ¿cuál es su diagnóstico?

LIQUEN PLANO VARIEDAD ANULAR

El liquen plano (LP) es una dermatosis crónica, inflamatoria y autoinmune que se caracteriza clínicamente por la presencia de placas o pápulas, planas, violáceas, poligonales y pruriginosas.¹ Hasta la fecha, se han descrito aproximadamente 20 variedades clínicas de LP, siendo la anular una de las formas más raras.^{2,3}

Aproximadamente de 3 a 10% de los pacientes con LP puede presentar esta variedad; se observa tanto en población caucásica, como en afroamericanos.³⁻⁵

Fisiopatología

El LP es una enfermedad autoinmune mediada por células T CD8+ contra los queratinocitos basales que expresan epítomos modificados. Se sabe que el efecto anterior es secundario a la activación de una respuesta inmune por infecciones, principalmente virales, ingesta de medicamentos, contacto con alérgenos o, en raras ocasiones, por neoplasias subyacentes.⁵ Se desconoce todavía el mecanismo específico de formación de lesiones anulares.

Friedman y Hashimoto sugieren que la elastólisis mediada por linfocitos en las zonas centrales de las lesiones explica el aspecto anular, y a veces atrófico de las mismas. Esta teoría se basa en la observación de la pérdida de fibras elásticas en la porción central en el síndrome de cutis laxa, por el efecto de la elastasa postinflamatoria; sin embargo, dos informes posteriores demostraron que también existía la pérdida de fibras elásticas en los bordes activos de la lesión, por lo que la teoría anterior no ha sido del todo aceptada.³ Ohta y colaboradores, con base en los resultados observados en un estudio realizado por inmunohistoquímica, señalaron como mecanismo principal para el desarrollo de la variedad anular⁴ la expresión de la molécula 1 de adhesión intercelular (ICAM-1) en los queratinocitos periféricos de las placas activas en expansión, lo anterior como un evento molecular temprano. Por último, Matsuura y colaboradores observaron diferencias en la expresión de una proteína localizada en los queratinocitos basales en el liquen plano anular (LPA) (llamada metalotioneína), la cual se manifiesta en forma diferente según la etapa inflamatoria en la que se encuentre cada lesión, señalando que podría ser parte de la fisiopatología de la variedad anular, pero debido a lo poco estudiado sobre ésta, la fisiopatología sigue siendo incierta.³

CUADRO CLÍNICO

El LPA afecta característicamente genitales masculinos. Tiene predilección por áreas intertriginosas como

axilas e ingles; sin embargo, puede presentarse en cualquier parte de la superficie corporal. En un estudio japonés realizado en 42 casos con LPA, el segmento anatómico más afectado fue a nivel de las extremidades (67%), seguidas del tronco (55%) y el pene (29%). Cuando aparecen lesiones en las extremidades, éstas predominan en las áreas distales, como el dorso de las manos y los pies.³ Por lo general, inician como pápulas eritematovioláceas, con crecimiento progresivo hacia la periferia, que forman placas de aspecto circinado, con bordes elevados y centro atrófico, que pueden alternar en el centro con islotes de piel sana.

Dentro de los diagnósticos diferenciales de LPA se encuentran el granuloma anular, la poroqueratosis y las sífilides.⁴

En general, el LP se asocia con numerosos padecimientos sistémicos como diabetes mellitus, hipertensión arterial, síndrome metabólico, trastornos psicósomáticos, gastrointestinales, enfermedad hepática crónica y susceptibilidad genética al cáncer. Hasta el momento, no se ha descrito si la variedad anular se relaciona específicamente con alguna enfermedad sistémica.⁶ Se ha reportado en algunos casos la aparición de vitiligo previo al desarrollo de lesiones de LP, o en ocasiones de manera conjunta, y muestran el mismo grado de progresión. El LP puede manifestarse en el mismo lugar que el vitiligo y/o en otros sitios de piel normal. Cuando llegan a coexistir dentro de las mismas zonas, pueden ser más severas las lesiones del LP, con mayor activación si hay exposición a la luz solar.^{5,7}

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en las características clínicas de topografía y morfología, y en el resultado del estudio histopatológico; sin embargo, cuando las lesiones se presentan en sitios como genitales o áreas intertriginosas se tiene que descartar la presencia de otras enfermedades, principalmente de etiología infecciosa o reactiva por medio de los exámenes pertinentes.¹

No existen estudios de laboratorio clínico específicos para hacer el diagnóstico de LP. La cuenta total celular y de linfocitos puede estar disminuida; lo anterior está relacionado con la producción de citocinas y tráfico local de células en la piel. Se sugiere realizar ELISA para hepatitis C sólo en personas con factores de riesgo.

Dermatoscopía

Con este instrumento, para el diagnóstico de LP deben tomarse en cuenta la morfología, arreglo vascular,

color de fondo y la distribución y presencia de estrías de Wickham en las estructuras observadas. El color de fondo que más aparece en esta patología es el rojo apagado, con puntos azul grisáceo; se aprecia un patrón vascular punteado y lineal, con distribución periférica. En el análisis de las estrías de Wickham se han descrito tres patrones: reticular, arboriforme y anular, incluso se ha detectado un patrón en arcoíris, el más frecuente es el reticular.

Inmunofluorescencia

En el LP, los depósitos de fibrinógeno pueden ser demostrados por inmunofluorescencia directa. Se observan depósitos de IgM y C3 en la unión dermoepidérmica, con disposición lineal. Los queratinocitos apoptóticos se tiñen principalmente con IgM, C3 e IgA.

Histopatología

La migración de las células T CD8+ activadas da como resultado la muerte de queratinocitos basales debido a los efectos combinados del interferón-gamma (IFN- γ), interleucina 6 (IL), factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α). Las características histopatológicas típicas del liquen plano dependen de la interacción variable entre la degeneración y licuefacción de las células basales y la regeneración epidérmica irregular. El primer cambio identificable en el LP es la presencia de cuerpos coloides y la incontinencia del pigmento asociada. Los cuerpos coloides, citoides o cuerpos de Civatte son estructuras redondas u ovaladas, homogéneas, con eosinófilos identificables dentro del epitelio basal y la dermis papilar, muestran positividad con el ácido periódico de Schiff (PAS), resistente a la diastasa, y pueden identificarse dentro de las pápulas, piel perilesional e incluso piel aparentemente no afectada. En el ámbito ultraestructural, los cuerpos citoides están compuestos por agregados de filamentos de 6 a 8 nm de diámetro, constituidos por queratina, bien ubicados.⁸

Las características histopatológicas de una pápula antigua son: hiperqueratosis, hipergranulosis en forma de cuña (que se manifiesta clínicamente como estrías de Wickham) relacionadas con los componentes intraepidérmicos de los conductos sudoríparos y los folículos pilosos, y acantosis irregular. Ésta a menudo tiene apariencia en «dientes de sierra». En ocasiones se pueden observar linfocitos e histiocitos en la epidermis, y ocasionalmente necrosis de células satélite, lo cual es característico del padecimiento, así como la degeneración

y licuefacción de la capa basal del epitelio. Suelen observarse hendiduras subepidérmicas (espacios de Max Joseph). La incontinencia del pigmento también es frecuente. La dermis superior se encuentra ocupada por infiltrado linfo-histiocitario en banda, lo cual oscurece la unión dérmica-epidérmica. Es posible ver eosinófilos. La hiperqueratosis persiste aun cuando el LP ha remitido y la acantosis retrocede, dando una imagen de aplanamiento de la epidermis. En esta fase, puede haber cicatrices focales y el infiltrado dérmico es menos visible. Las lesiones pueden volverse completamente atróficas con un número variable de cuerpos coloides e incontinencia del pigmento, casi sin inflamación. Si hay escasos cuerpos coloides, la diferencia con la poiquilodermia puede ser muy difícil. En las lesiones de liquen plano anular, las características histológicas típicas sólo se ven en la periferia, en el borde activo de las lesiones.⁸

TRATAMIENTO

Las opciones de tratamiento para esta variedad incluyen la administración de esteroides vía tópica, intralesional o sistémica, así como fototerapia UVA y UVB, dependiendo de la ubicación, cantidad de lesiones y cronicidad del cuadro.¹ Los esteroides tópicos de potencia media a alta son la elección de primera línea en esta forma de LP. El tratamiento debe aplicarse por un periodo de 30 días, hasta por 12 semanas, con o sin oclusión. Debe vigilarse el posible desarrollo de efectos secundarios como atrofia e hiperpigmentación. Con estos fármacos se obtiene respuesta satisfactoria en la mayoría de los casos.⁴ Tacrolimus y pimecrolimus al 0.03 y 0.1% respectivamente, aplicados dos veces al día, han sido útiles al tratar estos casos por sus efectos inmunomoduladores selectivos sobre linfocitos T. Sin embargo, puede haber recidivas con su aplicación.

Pronóstico

El LP es un padecimiento benigno que cursa con exacerbaciones y remisiones espontáneas; en algunos casos puede persistir durante uno o dos años, y en otros su evolución es crónica, recidivante. Si dura varios años, quedan como secuelas la atrofia y la hiperpigmentación. En el caso específico del LPA, la evolución es favorable, con remisión adecuada en poco tiempo.

COMENTARIO

El interés de publicar este caso radica en dar a conocer las características de un padecimiento dermatológico no

tan frecuente y por lo general no reportado en una mujer, con topografía inusual a nivel preauricular, bilateral y simétrico, ya que suele presentarse en región genital, predominando en el sexo masculino. Es importante realizar una biopsia para confirmar el diagnóstico, y por lo raro de su presentación, si no se sospecha de esta enfermedad, se puede confundir con una variedad de dermatosis y retrasar el inicio del tratamiento adecuado.

REFERENCIAS

1. Traves KP, Savage K, Studdiford JS. Annular lesions: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2018; 98: 283-291.
2. Sakakibara K, Nakada T, Sueki H, Lijima M, Irisawa K. Annular lichen planus. *J Cut Med Surg*. 2004; 8: 173-175.
3. Reich HL, Nguyen JT, James WD. Annular lichen planus: a case series of 20 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2004; 50: 595-599.
4. Badri T, Kenani N, Benmously R, Debliche A, Mokhtar I, Fenniche S. Isolated genital annular lichen planus. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*. 2011; 20: 31-33.
5. Serrao VV, Organ V, Pereira L, Vale E, Correia S. Annular lichen planus in association with Crohn disease. *Dermatol Online J*. 2008; 14: 5.
6. Otero Rey EM, Yáñez-Busto A, Rosa Henriques IF, López-López J, Blanco-Carrión A. Lichen planus and diabetes mellitus: Systematic review and meta-analysis. *Oral Dis*. 2019; 25: 1253-1264.
7. Veitch D, Kravvas G, Hughes S, Bunker C. A rare colocalization of lichen planus and vitiligo. *Case Rep Dermatol Med*. 2015; 2015: 840193.
8. Calonje JE, Brenn T, Lazar A, Billings S. McKee's. *Pathology of the skin with clinical correlations*. 5ta. edición. Elsevier. 2020. p. 241-282.

Correspondencia:

Dra. Myrna del Carmen Rodríguez Acar

Dr. Vértiz Num. 464 Esq. Eje 3 Sur,

Col. Buenos Aires, 06780,

Alcaldía Cuauhtémoc, CDMX.

Tel. 55 5538 7033

E-mail: roamacar@yahoo.com.mx



REVISTA DEL
CENTRO
DERMATOLOGICO
PASCUA

Indizada y compilada en:

Medigraphic, literatura biomédica
<http://www.medigraphic.org.mx>

**Biblioteca de la Universidad de Regensburg,
Alemania**

<http://www.bibliothek.uni-regensburg.de/ezeit/fl.phtml?notation=WW-YZ&bibid=ZBMED&colors=3&frames=&toc=&ssg=>

**Biblioteca del Instituto de Investigaciones
Biomédicas, UNAM**

http://www.revbiomedicas.unam.mx/_biblioteca/revistas.html

Universidad de Laussane, Suiza
<http://www2.unil.ch/perunil/pu2/>

**Biblioteca de la Universidad Norte
de Paraná, Brasil**

http://www.unopar.br/bibli01/biologicas_periodicos.htm

**LATINDEX. Sistema Regional de Información en
Línea para Revistas Científicas de América Latina,
el Caribe, España y Portugal**
<http://www.latindex.org/>

Biblioteca Virtual en Salud (BVS, Brasil)
<http://portal.revistas.bvs.br>

Biblioteca del Instituto de Biotecnología UNAM
<http://www.biblioteca.ibt.unam.mx/revistas.php>

Asociación Italiana de Bibliotecas (AIB)
<http://www.aib.it/aib/commiss/cnur/peb/peba.htm3>

**Biblioteca Médica Estatal del Ministerio de
Patrimonio y Cultura, Italia**
<http://bms.beniculturali.it/ejnl/index.php>

**PERIODICA (Índice de Revistas Latinoamericanas
en Ciencias) UNAM**
<http://periodica.unam.mx>

Google Académico
<http://scholar.google.com.mx/>

**Wissenschaftszentrum Berlin für Sozialforschung,
Berlin WZB**

<http://www.wzb.eu/de/bibliothek/bestand-recherche/elektron-zeitschriften>

**Virtuelle Bibliothek Universität des Saarlandes,
German**

<http://rzblx1.uni-regensburg.de/ezeit/search.phtml?bibid=SULB&colors=7&lang=de>

University of South Australia. Library Catalogue
<http://search.library.unisa.edu.au/az/a>

**Biblioteca electrónica de la Universidad de
Heidelberg, Alemania**

<http://rzblx1.uni-regensburg.de/ezeit/search.phtml?bibid=UBHE&colors=3&lang=de>

Biblioteca de la Universidad de Bielefeld, Alemania
https://www.digibib.net/jumpto?D_SERVICE=TEMPLATE&D_SUBSERVICE=EZB_BROWSE&DP_COLORS=7&DP_BIBID=UBBIE&DP_PAGE=search&LOCATION=361

**Mercyhurst University. Hammermill Library. Erie,
Pennsylvania**

<http://services.trueserials.com/CJDB/WEB/browse>

**Memorial University of Newfoundland,
Canada**

http://www.library.mun.ca/copyright/index_new.php?showAll=1&page=1

University of Washington Libraries
<http://guides.lib.washington.edu/ejournals>

**Yeungnam University College of Medicine Medical
Library, Korea**

http://medlib.yu.ac.kr/journal/subdb1.asp?table=totdb&Str=%B1%E2%C5%B8&Field=ncbi_sub

**Research Institute of Molecular Pathology (IMP)/
Institute of Molecular Biotechnology (IMBA)
Electronic Journals Library,
Viena, Austria**

http://cores.imp.ac.at/max-perutz-library/journals/details/?tx_ezbfepi3%5Bjournal_id%5D=109018&cHash=526dbf8e46165edae035353ed109d2dc

University of Nevada, Reno EU
<http://wx2mz2qh4l.search.serialssolutions.com/?L=Wx2Mz2QH4L>



Zychowska M, Zychowska, M. No evidence for association between cutaneous lichen planus and hepatitis B and C virus infection in South Poland – a case–control study. (No hay evidencia de asociación entre liquen plano cutáneo y la infección por virus de hepatitis B y C en el sur de Polonia: un estudio de casos y controles). *Int J Dermatol.* 2020; 59: 698-703.

El liquen plano (LP) es una dermatosis crónica, mediada por el sistema inmune que puede afectar la piel, membranas mucosas y/o apéndices cutáneos. Se sabe que es una manifestación asociada a la infección por el virus de la hepatitis C (VHC). La relación entre el liquen plano cutáneo (LPC) y el VHC se publicó por primera vez en 1991. De acuerdo con los datos descritos en la literatura internacional, los pacientes con VHC tienen de 2.5 a 4.5 veces más riesgo de desarrollar LP. Sin embargo, la prevalencia de VHC en pacientes con LP es aún controversial, no está bien establecida y depende de la variedad clínica del LP y de la región geográfica. Existen aún más controversias con respecto a la asociación de infección por el virus de la hepatitis B (VHB) y el LP. El objetivo de este estudio retrospectivo (enero de 2015 a diciembre de 2018) fue valorar la prevalencia de la infección por el VHC en pacientes con LPC en el sur de Polonia, además de evaluar la presencia del antígeno de superficie (HBsAg) y las alteraciones en las pruebas de función hepática. Se incluyeron en total 84 pacientes (30 hombres, 54 mujeres, con edad promedio de 53.81 ± 15.56 años). El grupo control reunió 130 participantes (61 hombres, 69 mujeres, promedio de edad 49.81 ± 15.74 años). En el grupo de estudio, 39 tenían LPC y 45 presentaban la variante mucocutánea. El sexo femenino predominó en forma estadísticamente significativa. Aquellos con LPC tenían un área corporal afectada significativamente mayor, comparada con los afectados con LP mucocutáneo. No se detectaron anticuerpos anti-VHC en los pacientes con LPC ni en el grupo control. Sólo un paciente (1.19%) fue positivo para HBsAg. No hubo diferencias significativas en los niveles séricos de transaminasas o GGT entre los grupos con LPC, LP mucocutáneo y el grupo control. Los estudios epidemiológicos de la prevalencia de infección por VHC en los pacientes con LP varían significativamente. La mayoría de los investigadores concuerdan que la relación con el VHC depende de la prevalencia de la infección en la región geográfica analizada. Los factores genéticos pueden también ser responsables de dicha heterogeneidad. En este estudio no se encontró ningún caso de VHC en el grupo con LPC ni en el grupo control; cabe mencionar que Polonia pertenece a los países con baja prevalencia de infección por VHC, la cual está calculada en 0.4-1%. Aunque en esta investigación no se encontraron cambios significativos en las pruebas de función hepática en los pacientes con LPC, dichas pruebas pueden estar elevadas en el síndrome metabólico, cuya prevalencia se considera está incrementada en quienes padecen LP, lo cual no se evaluó en este estudio. Las limitaciones de este reporte son la baja prevalencia de hepatitis viral en el país, por lo que se requiere estudiar una población mayor para evaluar las diferencias. Este artículo no apoya la necesidad de solicitar un panel viral de rutina para hepatitis B, C

y otras enfermedades hepáticas crónicas en pacientes con LPC que vivan en la región geográfica de Polonia. Sin embargo, se necesitan más estudios multicéntricos para evaluar la prevalencia de hepatitis viral en pacientes con LPC.

Ana Karen Romero Guzmán, R3D.

Richardus JH, Tiwari A, Barth-Jaeggi T, Arif MA, Banstola NL, Baskota R et al. Leprosy post-exposure prophylaxis with single-dose rifampicin (LPEP): an international feasibility programme. (Profilaxis postexposición contra la lepra, con dosis única de rifampicina (LPEP): un programa de viabilidad internacional). *Lancet Glob Health.* 2021; 9: e81-e90.

La lepra es una enfermedad infecciosa crónica causada por *Mycobacterium leprae*. Afecta principalmente a la piel, al sistema nervioso periférico, ojos y tracto respiratorio superior. Además, puede causar reacciones mediadas por el sistema inmunológico con daño a los nervios en cara, brazos y piernas, que resultan en discapacidad, y que lleva al paciente a sufrir de estigma social, con la subsecuente exclusión en las diferentes comunidades.

En la década pasada, la OMS reportó más de 200,000 casos nuevos de lepra provenientes de 150 países. En la actualidad, la lepra es una enfermedad desatendida y con poca conciencia entre la población, e incluso entre algunos médicos. Por lo anterior, se necesita innovación para mejorar el control de la lepra, con la detección de casos tempranos y de sus contactos para reducir el riesgo de infección.

Desafortunadamente no existe ninguna intervención inmunoprolifáctica disponible para ayudar con la prevención de la lepra; sin embargo, se ha detectado que la vacuna BCG confiere cierto nivel de protección.

La manera más efectiva para reducir el riesgo de contagios por *M. leprae* es la quimioprolifaxis, administrada a contactos de pacientes que han sido diagnosticados en los últimos tres meses. La idea de la quimioprolifaxis no es nueva, se han realizado múltiples ensayos clínicos a lo largo de los años con diferentes fármacos, como por ejemplo dapsona y rifampicina en dosis única; aunque cabe señalar que algunos de estos ensayos presentaban fallas en la metodología.

En 2018, basados en la evidencia observada hasta el momento, la OMS recomendó en la Guía para el Diagnóstico, Tratamiento y Prevención de la Lepra, la implementación de la quimioprolifaxis con una dosis única de rifampicina para adultos y niños (de dos años o más) contactos de pacientes con lepra, posterior a excluir el diagnóstico de lepra y tuberculosis, y en ausencia de otras contraindicaciones. Sin embargo, es importante contar con evidencia sobre la viabilidad de realizar el rastreo de los contactos de los pacientes y administrar la dosis única de rifampicina como rutina.

Método

El programa de profilaxis postexposición a la lepra (LPEP) fue un programa de viabilidad internacional, estudio multicéntrico,



implementado dentro de los programas de control de la lepra en Brasil, India, Indonesia, Myanmar, Nepal, Sri Lanka y Tanzania, que exploró la viabilidad de tres intervenciones clave: revisar sistemáticamente los contactos de individuos recién diagnosticados con lepra, la detección de lepra en los contactos rastreados y la administración de la dosis única de rifampicina.

Resultados

Entre enero de 2015 y agosto de 2019 se detectaron 9,170 pacientes y 179,769 contactos, de los cuales 174,782 (97.2%) fueron rastreados y evaluados; de ellos, 22,854 (13.1%) fueron excluidos de recibir la dosis única de rifampicina por su edad o razones médicas. Dentro de los que se excluyeron, 810 se confirmaron como nuevos pacientes (que corresponde a 46 por cada 10,000 contactos evaluados). Entre los contactos sin contraindicaciones para recibir el fármaco, 1,182 (0.7%) se negaron a recibir el tratamiento. Por lo que se logró administrar la dosis única de rifampicina a 151,928 (86.9%) de los contactos evaluados. No se reportaron efectos adversos de importancia.

Conclusiones

La profilaxis postexposición con una dosis de rifampicina es segura, puede ser integrada a los diferentes programas del control de la lepra, con mínimos esfuerzos adicionales una vez que se localiza a los contactos; además, es bien aceptado por los pacientes, sus contactos y los trabajadores de la salud.

Este programa profiláctico ha fortalecido el control local de la lepra, por lo que los autores recomiendan implementar la administración de la dosis única de rifampicina a todos los contactos de los pacientes con lepra.

Karen Montserrat Ramírez Gómez, R3D.

Reich K, Warren RB, Lebwohl M, Gooderham M, Strober B, Langley RG et al. Bimekizumab versus Secukinumab in plaque psoriasis. (Bimekizumab versus secukinumab en psoriasis en placas). *N Engl J Med.* 2021; 385: 142-152. doi: 10.1056/NEJMoa2102383.

El bimekizumab (B) es un anticuerpo monoclonal IgG1 que inhibe selectivamente tanto a la interleucina-17A como a la interleucina-17F. La eficacia y seguridad de B en comparación con secukinumab (S) (que inhibe selectivamente la interleucina-17A sola) en pacientes con psoriasis en placas de moderada a grave no se ha estudiado en profundidad.

En este ensayo de fase 3b se asignó a pacientes con psoriasis en placas de moderada a grave, en una proporción de 1:1, en forma aleatoria, recibir B por vía subcutánea a una dosis de 320 mg cada cuatro semanas, o S por vía subcutánea a una dosis de 300 mg por semana por cuatro semanas, seguida de cada cuatro semanas hasta la semana 48. En la semana 16, los pacientes que recibieron B se sometieron a una nueva aleatorización, en una proporción de 1:2 para recibir una dosis de mantenimiento cada cuatro u ocho semanas hasta la semana 48. El criterio de valoración principal fue la reducción de 100% desde el inicio en el área afectada, así como evaluación en la puntuación del índice de gravedad (PASI) a la semana

16. El análisis principal se realizó primero para determinar la no inferioridad de B frente a S en un margen de -10 puntos porcentuales y luego se comprobó su superioridad.

Se evaluaron 1,005 pacientes, de los cuales se incluyeron solamente 743; se asignaron 373 para recibir B y 370 para S. En la semana cuatro, 265 pacientes (71%) del grupo de B mostraron reducción de 75% o más desde el inicio en la puntuación PASI, en comparación con 175 (47.3%) del grupo de S (diferencia de riesgo ajustada, 23.7; IC de 95%, 17 a 30.4; $p < 0.001$). A la semana 16, un total de 230 pacientes (61.7%) del grupo de B y 181 (48.9%) del grupo de S mostraron reducción de 100% desde el inicio en la puntuación PASI (PASI 100) (diferencia de riesgo ajustada, 12.7 puntos porcentuales; intervalo de confianza [IC] de 95%, 5.8 a 19.6). Se demostró que el B no es inferior ni superior al S ($p < 0.001$ para no inferioridad y superioridad). En la semana 48, un total de 250 pacientes (67%) tratados con B tuvieron una respuesta PASI de 100, en comparación con 171 (46.2%) tratados con S (diferencia de riesgo ajustada, 20.9 puntos porcentuales; IC de 95%, 14.1 a 27.7; $p < 0.001$). El desarrollo de candidiasis oral como efecto secundario se observó con mayor frecuencia con B (72 pacientes, 19.3%) que con S (11 pacientes, 3%).

Se puede concluir que en pacientes con psoriasis de moderada a grave el tratamiento con B fue más efectivo, produciendo un mayor aclaramiento cutáneo que con S durante 16 y 48 semanas, aunque se le asoció con el desarrollo de candidiasis oral de leve a moderada. Se requieren ensayos más largos y más amplios para determinar el efecto benéfico comparativo y los posibles efectos secundarios de los inhibidores de la interleucina-17 para el tratamiento de la psoriasis.

Larissa Zárate Flores, R3D.

Oren-Shabtai M, Snast I, Noyman Y, Lapidoth M, Sherman S, Mimouni D et al. Topical and systemic retinoids for the treatment of cutaneous viral warts: a systematic review and meta-analysis. (Retinoides tópicos y sistémicos para el tratamiento de verrugas virales cutáneas: una revisión sistemática y metaanálisis). *Dermatol Ther.* 2021; 34: e14637. Available in: <https://doi.org/10.1111/dth.14637>

Introducción

Los tratamientos disponibles para verrugas virales cutáneas (VVC) están encaminados a la destrucción o remoción de las lesiones visibles o a la inducción de citotoxicidad en contra de las células infectadas. Los retinoides afectan la diferenciación y proliferación del queratinocito y pueden tener un efecto inmunomodulador inhibitorio en la replicación del virus del papiloma humano (VPH). La información acerca del uso de retinoides para el tratamiento de las VVC es limitada. El objetivo de este estudio fue resumir y analizar la eficacia y seguridad del empleo de los retinoides tópicos y sistémicos para el tratamiento de las VVC.

Material y métodos

Se realizó una búsqueda sin límites de fecha, de publicaciones en el idioma inglés en PubMed, Google Scholar y los ensayos clínicos en curso registrados en los Institutos Nacionales de

Salud de Estados Unidos. Además, se hizo una revisión de las referencias de estudios clave.

Criterios de inclusión:

- a) Estudios originales de cualquier diseño que evaluaran a los retinoides para el tratamiento de las VVC.
- b) Inclusión de pacientes de cualquier edad, de ambos sexos, con el diagnóstico clínico y/o histológico de las VVC.

Criterios de exclusión:

- a) Series de caso con menos de cinco pacientes.
- b) Estudios que no reportaron al menos un desenlace o resultado.
- c) Evaluación del uso combinado de retinoides y otros tratamientos.
- d) Evaluación del tratamiento de verrugas genitales.
- e) Evaluación de pacientes con inmunocompromiso.
- f) Estudio de enfermedades genéticas asociadas a verrugas planas.

Desenlaces o resultados evaluados:

1. Desenlace o resultado primario: respuesta completa (desaparición completa de todas las verrugas).
2. Desenlaces secundarios:
 - a. Respuesta parcial (más de 50% de mejoría en cuanto al tamaño y número de verrugas).
 - b. No respuesta (mejoría menor de 50% en cuanto al tamaño y número de verrugas).
 - c. Desarrollo de efectos adversos.
 - d. Tasa de recurrencia (recrecimiento de verrugas posterior a la suspensión del tratamiento).

La revisión de los estudios y el análisis de los datos fueron realizados por dos autores.

Resultados

Se incluyeron 14 estudios para el análisis final, con 399 pacientes tratados exclusivamente con retinoides. Cinco de ellos fueron ensayos clínicos, ocho fueron estudios de cohorte prospectivos y uno fue una cohorte retrospectiva.

La edad media de los pacientes fue de 19.04 años; 92% fueron diagnosticados clínicamente; 44% fueron hombres. El número de lesiones promedio fue de 25.6.

De las verrugas tratadas, 67% pertenecían a la variedad plana, 25% se ubicaron en plantas y 55% se encontraban localizadas en cabeza y cuello.

Retinoides tópicos

Nueve estudios investigaron la efectividad de los retinoides tópicos, incluyendo un total de 251 pacientes. A 44% de ellos se les prescribió tretinoína al 0.05%, 22% con isotretinoína al 0.05%, 20% con vitamina A y 14% con adapaleno, con una duración del tratamiento de 1.2 a 3 meses.

La respuesta completa se documentó en 61% de los pacientes. El adapaleno al 0.1% oclusivo para verrugas plantares fue el tratamiento más efectivo, con 97% de respuesta completa.

Treinta y dos por ciento de los pacientes experimentaron algún grado de dermatitis de contacto por irritantes, de los cuales, 9% suspendió el tratamiento por esta causa. Esto fue más frecuente con el uso de isotretinoína al 0.05%.

El tiempo de seguimiento osciló de 1.5 a ocho meses, observándose una tasa de recurrencia de 6%. Ésta fue menor entre los pacientes tratados con adapaleno (0%) y mayor en aquellos tratados con isotretinoína (22%).

Retinoides sistémicos

Seis estudios evaluaron la efectividad de los retinoides sistémicos, incluyendo un total de 134 pacientes. De ellos, 46% fueron tratados con isotretinoína a dosis de 0.5 mg/kg/día o 30 mg/día durante una media de tiempo de 2.58 meses. A 42% de los pacientes se les administró acitretina a una dosis de 0.5 mg/kg/día durante tiempo no especificado, y 12% recibió etetrinato a 1 mg/kg/ por una media de tiempo de 2.4 meses.

La respuesta completa se documentó en 61% de todos los pacientes tratados con retinoides sistémicos. La eficacia más alta se reportó con el uso de etetrinato (respuesta completa en 75% y parcial en 25%), con una media de tiempo de seguimiento de dos años, sin recurrencia. La respuesta completa para la isotretinoína fue de 71% y para acitretina de 39%.

La tasa de recurrencia para todos los retinoides sistémicos fue de 17%.

De los efectos adversos, 72% se presentaron a nivel mucocutáneo, 17% fueron sistémicos, menos de 1% de los pacientes suspendieron el tratamiento debido a efectos adversos graves.

Discusión

La calidad de algunos de los estudios incluidos fue limitada, ya que fueron heterogéneos en cuanto a la metodología empleada, su diseño y desenlaces.

Debido a que las verrugas pueden remitir de manera espontánea, es difícil determinar la contribución exclusiva del tratamiento si no se hace una comparación con controles no tratados.

Algunos estudios sugieren la participación del efecto placebo.

Conclusión

Los retinoides tópicos y sistémicos son seguros y efectivos para el tratamiento de las VVC.

Los retinoides tópicos no fueron inferiores a los retinoides sistémicos.

Se necesitan más estudios para evaluar los parámetros óptimos de tratamiento y el tiempo de administración.

Laura Siná Parra Jaramillo, R3D.

Saito A, Ichimura Y, Kubota N, Tanaka R, Nakamura Y, Fujisawa Y et al. IFN- γ -stimulated apoptotic keratinocytes promote sclerodermatous changes in chronic graft-versus-host disease. (Los queratinocitos apoptóticos estimulados con interferón γ promueven cambios esclerodermiformes en la enfermedad injerto contra huésped). *J Invest Dermatol.* 2021; 141: 1473-1481.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2020.09.33>.

Los pacientes con enfermedad injerto contra huésped aguda (EICH) desarrollan alteraciones mucocutáneas, como por ejemplo eritema y exulceraciones; en esta fase, los hallazgos histopatológicos muestran dermatitis de interfase con muerte de queratinocitos. En los casos de EICH crónica se observan lesiones esclerodermiformes. Este estudio sugiere que los queratinocitos producen grandes cantidades de factor de crecimiento transformador $\beta 1$ en las lesiones cutáneas de la EICH crónica, pero no en la EICH aguda. Con el fin de estudiar a mayor profundidad el papel que juegan los queratinocitos en esta patología, el principal objetivo de este ensayo fue estudiar las células T del donante que presentaba cambios esclerodermiformes. Los autores establecieron un modelo murino de cambios esclerodermiformes crónicos similares a los de la EICH, seguidos de cambios agudos en la EICH con afectación mucocutánea en ratones modificados genéticamente, sometidos a transferencia con células T CD8 específicas para queratinocitos.

Material y métodos

La cohorte del estudio incluyó a 34 pacientes adultos que fueron diagnosticados con EICH aguda o crónica, en el Hospital de la Universidad de Tsukuba, entre los años 2010-2020. También se utilizó un modelo murino. Se tomaron biopsias de piel humana y de ratón y se estableció un modelo experimental de ratones modificados genéticamente a los que se les administraron células T CD8 específicas de queratinocitos.

Resultados

Los autores encontraron que los queratinocitos exhiben una marcada producción de factor de crecimiento transformador B1 en las lesiones cutáneas crónicas de la EICH, pero no en las agudas. Mientras que la transferencia de células T CD8 deficientes en granzima B no favoreció el desarrollo de lesiones mucocutáneas, ni cambios esclerodermiformes en los receptores, los receptores murinos de linfocitos T CD8 deficientes en IFN- γ sí las desarrollaron, con cambios esclerodermiformes más leves, en comparación con los receptores de LT CD8+. Además, los receptores de células T CD8 deficientes en IFN- γ mostraron una expresión más baja de TGF $\beta 1$ en la epidermis, en comparación con los controles. Los queratinocitos murinos primarios sometidos a apoptosis inducida por FasL e incubados con IFN- γ produjeron TGF $\beta 1$, la cual fue inhibida por zVAD, un inhibidor de la apoptosis, pero no por Nec-1, que inhibe la necroptosis (muerte inflamatoria). Esto sugiere que el IFN- γ promueve la producción de TGF $\beta 1$ específicamente en queratinocitos apoptóticos.

Conclusión

Los resultados indican que el IFN- γ induce la producción de TGF $\beta 1$ por los queratinocitos en apoptosis, lo cual modula la evolución hacia cambios esclerodermiformes generalizados observados en la EICH crónica.

Los autores recomiendan realizar más investigaciones sobre el potencial de los protocolos terapéuticos anti-IFN- γ y antiapoptosis en esclerodermia.

Lizeth Sonia Sansón Ríofrío, R3D.

Schaller M, Almeida LMC, Bewley A, Cribier B, Del Rosso J, Dlova NC et al. Recommendations for rosacea diagnosis, classification and management: update from the global ROSacea COnsensus 2019 panel. (Recomendaciones para el diagnóstico, clasificación y manejo de la rosácea: una actualización del consenso global ROSacea del 2019). *Br J Dermatol.* 2020; 182: 1269-1276.

En los últimos años se ha sugerido clasificar a la rosácea en fenotipos en lugar de subtipos predeterminados, lo cual permite un manejo más personalizado de los casos. Las recomendaciones del ROSacea COnsensus (ROSCO) 2017 respaldan esta sugerencia. Este consenso tiene como objetivo principal actualizar y ampliar las recomendaciones de ROSCO de acuerdo con las últimas investigaciones, así como continuar apoyando el enfoque del fenotipo en la rosácea a través del desarrollo de ciertas herramientas clínicas.

Utilizando el método Delphi modificado, dermatólogos y oftalmólogos llegaron a un consenso sobre los aspectos críticos del diagnóstico, clasificación y tratamiento de la rosácea. El panel recomienda también discutir el pronóstico y evolución de la enfermedad directamente con los pacientes.

En este artículo se mencionan también los prototipos de algunas herramientas clínicas para facilitar el enfoque fenotípico en cada paciente con rosácea.

Recomendaciones sobre diagnóstico y clasificación

1. Para ayudar al diagnóstico y la evaluación de la rosácea, los autores proponen descripciones de las características mayores y consideraciones para evaluar la gravedad de las características menores (*Tablas 1 y 2 del artículo original*).

Recomendaciones sobre tratamiento

1. Actualizaciones del algoritmo de tratamiento de 2017 basadas en la calidad de la evidencia y la experiencia clínica:
 - a. Se eliminaron los agentes moduladores alfa-adrenérgicos tópicos y los betabloqueadores orales, ya que sólo hay pruebas limitadas para apoyar su uso para el tratamiento del rubor/eritema transitorio. Sin embargo, la experiencia clínica sugiere el uso de estos agentes sólo en determinadas situaciones.
 - b. Agentes moduladores alfa-adrenérgicos tópicos, luz pulsada intensa y láseres vasculares (p. ej., láser de colorante pulsado y láser de titanil fosfato de potasio de 532 nm) se han agregado como opciones de tratamiento para el eritema centrofacial persistente. El uso de luz pulsada intensa y láseres vasculares en fototipos altos requiere la consideración de un especialista para llevarse a cabo, ya que pueden provocar despigmentación.
2. El tratamiento combinado podría beneficiar a algunos pacientes con rosácea más grave, y en quienes presentan múltiples características de la enfermedad.
 - a. Beneficios de tratamiento combinado: ayudar a lograr una piel libre de rosácea y en menor tiempo, maximizar los periodos de remisión y minimizar la carga de la enfermedad.
3. Es necesario realizar más estudios para respaldar el uso de tratamientos combinados.

Recomendaciones sobre seguimiento

1. La rosácea es una enfermedad crónica que requiere tratamiento a largo plazo y, como tal, es necesario mantener diálogo continuo entre el paciente y el médico.
2. Al monitorear la satisfacción del tratamiento, los factores más importantes son la tolerabilidad, el costo y la eficacia primaria.
3. Para maximizar la adherencia al tratamiento, los principales elementos para la discusión durante las consultas son las expectativas de duración del tratamiento, tiempo hasta el inicio de la eficacia, requisitos adicionales (cuidado general de la piel, evitar desencadenantes, camuflaje, etcétera), necesidad de terapia de mantenimiento, posibilidades de lograr aclaramiento de lesiones, y posibilidad de efectos secundarios.

Recomendaciones sobre rosácea ocular

1. El diagnóstico óptimo de la rosácea ocular y la descripción de sus características siguen siendo no adecuados.
2. Las siguientes características de la rosácea ocular requieren del envío a un oftalmólogo para su tratamiento: blefaroqueratoconjuntivitis, escleroqueratitis, uveítis anterior y blefaroconjuntivitis.
3. Aún se requieren pautas sistemáticas basadas en evidencia para el tratamiento de la rosácea ocular.

Conclusión

El proyecto ROSCO sigue proporcionando una perspectiva global sobre el diagnóstico, clasificación y tratamiento de la rosácea, y apoya la transición a un enfoque fenotípico. Este consenso actualizado ofrece recomendaciones para evaluar la carga de la enfermedad, con el objetivo de tener una clara meta de tratamiento, así como diagnosticar, clasificar y describir las características de la enfermedad, manejo de pacientes usando terapia combinada y seguimiento de enfermedades. Todavía se requiere realizar educación sobre la rosácea ocular, el refinamiento y la validación de herramientas para facilitar tanto la práctica diaria como la investigación clínica. Sin embargo, estas recomendaciones pueden proporcionar una base para el desarrollo de guías locales y ayudar a mejorar los resultados en todos los pacientes con rosácea al individualizar el manejo.

María José García Alonso, R3D.

Werth VP, Joly P, Mimouni D, Maverakis E, Caux F, Lehane P et al. Rituximab versus mycophenolate mofetil in patients with pemphigus vulgaris. (Rituximab contra mofetil micofenolato en pacientes con pénfigo vulgar). *N Engl J Med.* 2021; 384: 2295-2305. doi: 10.1056/NEJMoa2028564.

El pénfigo vulgar (PV) es una enfermedad autoinmune ocasionada por la presencia de anticuerpos anti-desmogleína, lo cual se traduce clínicamente en la presencia de ampollas y exulceraciones en la piel, mucosas o ambas. El rituximab® (R) es un anticuerpo monoclonal quimérico, humanizado, anti-CD20 el cual se utiliza como primera línea de tratamiento en casos de PV moderado a severo; sin embargo, no se ha comparado con el tratamiento convencional que se basa en la administración de altas dosis de esteroides por vía oral, combinado con un ahorrador como el mofetil micofenolato.

Por lo anterior, se diseñó un ensayo clínico doble ciego, multicéntrico, aleatorizado para valorar la respuesta de ambos tratamientos en pacientes con diagnóstico de PV moderado-severo. El grupo al que se le administró R vía intravenosa inició con 1 g los días 1, 15, 168 y 182, a diferencia del grupo con micofenolato que recibió una dosis vía oral de 2 g, los días 1, 15, 168 y 182. El grupo con R recibió además tratamiento con metilprednisolona, 100 mg, antes de cada infusión. El objetivo primario fue inducir la remisión completa de las lesiones a la semana 52, lo cual se consideró como la curación de las lesiones sin aparición de otras nuevas. Lo anterior se traduce como un índice de área de la enfermedad del pénfigo (PDAI) de 0 por al menos 16 semanas. Los objetivos secundarios fueron: establecer la dosis acumulada de glucocorticoides, el número de exacerbaciones y el cambio en la calificación obtenida al inicio y al final del estudio del DLQI.

Se reclutaron 135 pacientes, los cuales se distribuyeron en forma aleatoria en dos grupos: 67 fueron asignados al grupo R y 68 al de micofenolato; sin embargo, esta cifra se modificó, quedando en 62 y 63 pacientes, respectivamente. La PDAI basal en el grupo de R fue de 22.7 y de 18.3 en el de mofetil micofenolato. A la semana 52 se obtuvo remisión sostenida en 25 pacientes (40%) del grupo de R, en comparación con seis pacientes (10%) del grupo de micofenolato, confiriendo una diferencia de 31 puntos porcentuales. La dosis media acumulada del grupo R fue de 3,545 mg y de 5,140 en el de micofenolato. Se reportaron seis casos de exacerbación de la enfermedad en aquéllos que recibieron el anticuerpo monoclonal, y 44 casos con los del ahorrador de esteroides. El cambio en la calificación obtenida por DLQI fue de -8.87 y -6 puntos, respectivamente. Se reportaron 15 casos (22%) con efectos adversos en el grupo de R, y sólo 10 (15%) en aquellos con micofenolato.

Finalmente, se puede concluir que el R fue superior al mofetil micofenolato para obtener remisión sostenida a la semana 52 de seguimiento. El anticuerpo demostró el beneficio de reducir el uso de glucocorticoides, aunque se reportaron más casos de eventos adversos. Se necesitan más ensayos clínicos comparativos para determinar la eficacia y seguridad del uso de R versus micofenolato más allá de las 52 semanas.

Brenda Mariel Porras Zamora, R3D.

Filon FL, Pesce M, Paulo MS, Loney T, Modenese A, John SM et al. Incidence of occupational contact dermatitis in health care workers: a systematic review. (Incidencia de dermatitis por contacto ocupacional en los trabajadores de la salud: una revisión sistemática). *JEADV.* 2021; 35: 1285-1289.

La dermatitis por contacto es una de las enfermedades ocupacionales que afectan la piel que más se observa en los países desarrollados a nivel mundial. Los trabajadores de la salud están en riesgo constante, ya que frecuentemente realizan lavado de manos, utilizan geles alcohólicos desinfectantes y guantes de látex por tiempo prolongado. Esto puede afectar su rendimiento en el trabajo y su calidad de vida.

Hasta hoy no existen datos epidemiológicos acerca de la incidencia de la dermatitis ocupacional en los trabajadores de la salud. En esta revisión sistemática se buscó y analizó la información de las bases de datos de MEDLINE a través de PubMed (1980-2020), EMBASE (1980-2020) y Cochrane (1992-2020), hasta mayo de 2020. Se incluyeron estudios que sólo reportaran incidencia en

personas por año, periodo especificado e incidencia de casos en 10,000 trabajadores de la salud, enfermeras, practicantes de odontología, dentistas, médicos generales y médicos rotantes.

Al final del análisis sólo 16 estudios cumplieron los criterios de inclusión (seis estudios de cohorte y 10 de registro hospitalario) en el periodo de 1987-2013. La exclusión de estudios se realizó con base en el diagrama de flujo de PRISMA.

Los estudios de cohorte fueron realizados tres en los Países Bajos, dos en Italia y uno en Alemania.

De los estudios de cohorte que analizaron la incidencia de la dermatitis ocupacional, se observó que ésta se presentó con mayor frecuencia en enfermeras (61.4 casos por cada 10,000 trabajadores/año), en menor número en médicos (15.9 casos por 10,000 trabajadores/año) comparado con los otros estudios (registros médicos), en los que se detectaron 1.0 a 13.8 casos por cada 10,000 trabajadores/año en diferentes países y ocupaciones, con mayor incidencia en dentistas (11 casos por cada 10,000/año) y técnicos dentales (13.8 casos por cada 10,000/año). El sexo femenino fue el que más participó (70-90% de la población), por lo que se puede inferir que esta dermatosis es más frecuente en dicho género.

Por lo anteriormente expuesto, se concluye que sí existe una diferencia en la incidencia de la dermatitis ocupacional en los trabajadores de salud, lo cual se relaciona con la especialidad, siendo los técnicos dentales y las enfermeras los más afectados. Es importante considerar que las diferencias en la incidencia entre los diferentes grupos estudiados se debe a que no todos los trabajadores están expuestos a los mismos agentes, como detergentes y desinfectantes.

En general, la incidencia de la dermatitis ocupacional en trabajadores de la salud es mayor, comparada con el resto de los trabajadores que no son del sector salud, excluyendo el grupo profesional de estilistas y panaderos.

El artículo concluye que se necesitan más estudios de tipo de cohorte para evaluar la incidencia en los diferentes grupos de trabajadores, con la finalidad de practicar una medicina preventiva, y así evitar afectar el rendimiento del trabajador y su calidad de vida.

Martha Contreras Moreno, R3D.

Mostmans Y, Richert B, Badot V, Nagant C, Smith V, Michel O. The importance of skin manifestations, serology and nailfold (video) capillaroscopy in morphea and systemic sclerosis: current understanding and new insights. (La importancia de las manifestaciones cutáneas, la serología y la capilaroscopia del pliegue ungueal en la morfea y esclerosis sistémica: comprensión actual y nuevos conocimientos). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021; 35: 597-606.

El conocimiento acerca de la morfea y la esclerosis sistémica ha avanzado de forma importante. En algunas ocasiones el diagnóstico de estas dos entidades no es sencillo, un número cada vez mayor de dermatólogos realiza la capilaroscopia del pliegue ungueal (CPU) para la evaluación *in vivo* de la microcirculación. Ésta es una técnica de imagen no invasiva, reciente y confiable. La mayoría de los pacientes con esclerosis sistémica presentan cambios a este nivel. La CPU se está convirtiendo en el estándar de oro en la evaluación de este grupo de pacientes. Uno de los hallazgos clínicos de la esclerosis sistémica es el fenómeno de Raynaud, el cual refleja patología progresiva en la microvasculatura. La microvasculopatía se describe como los cambios en

las características de los capilares de la microcirculación. Lo importante es saber si el fenómeno de Raynaud es secundario a enfermedades autoinmunes como la esclerosis sistémica, enfermedad mixta del tejido conectivo, dermatomiositis y polimiositis, o si es primario, es decir, que no está relacionado con ninguna enfermedad subyacente. La CPU es útil para visualizar la morfología de la microcirculación y saber diferenciar entre los dos tipos de fenómeno de Raynaud. Al realizar la capilaroscopia siempre se debe evaluar lo siguiente: densidad (número de capilares por milímetro), morfología, dimensión y la presencia o ausencia de hemorragias. Un capilar normal tiene el aspecto de una horquilla, con un asa aferente, una zona de transición y un asa eferente. Los capilares normales tienen tamaño homogéneo y están distribuidos de forma regular en disposición paralela. Por otro lado, en la esclerosis sistémica o en otras enfermedades autoinmunes se observan alteraciones como las siguientes: capilares gigantes, hemorragias, pérdida de capilares y formas anormales de los mismos. Es importante saber identificar estas alteraciones como parte del protocolo diagnóstico de este grupo de enfermedades autoinmunes, además de que existe evidencia importante que apoya la asociación entre las anomalías encontradas en la capilaroscopia y la severidad de la enfermedad.

Conclusión

La capilaroscopia es un herramienta no invasiva que es útil para evaluar la microcirculación en el pliegue ungueal, ya que la mayoría de los pacientes con esclerosis sistémica presentan alteraciones a este nivel. Por lo cual tiene un papel muy importante en el diagnóstico, pronóstico y clasificación de este tipo de enfermedades.

Adriana Ramírez Rico, R3D.

Chanprapaph K, Ploydaeng M, Pakornphadungsit K, Mekwi-laiphon T, Vachiramon V, Kanokrungrueng S. The behavior, attitude, and knowledge towards photoprotection in patients with cutaneous/systemic lupus erythematosus: a comparative study with 526 patients and healthy controls. (Comportamiento, actitud y conocimiento respecto a la fotoprotección en pacientes con lupus eritematoso cutáneo/sistémico: estudio comparativo con 526 pacientes y controles sanos). *Photochem Photobiol Sci.* 2020; 19: 1201-1210.

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune, con involucro sistémico múltiple, que impacta de forma importante en la morbilidad y mortalidad de los pacientes. Existen factores que pueden agravar la actividad de la enfermedad, como por ejemplo las infecciones, ingesta de medicamentos, tabaquismo y exposición a radiación ultravioleta; ésta última es capaz de desencadenar crisis, tanto cutáneas como sistémicas. La luz UVA penetra la dermis profunda y promueve la apoptosis de los queratinocitos, generando especies reactivas de oxígeno, estas especies estimulan a las interleucinas-1 y 6, alterando la función de los linfocitos. La luz UVB afecta a los queratinocitos y otras células mediante el daño directo al ADN, con lo que se liberan citocinas inflamatorias, que como efecto secundario agravan la evolución de las enfermedades fotosensibles.

Lo anterior destaca la importancia de llevar a cabo una de las siguientes medidas físicas, piedra angular en el tratamiento del LE,

tanto sistémico como cutáneo (LEC): protegerse de la exposición solar. Actualmente, se sabe que los pacientes con LES que utilizan regularmente filtro solar presentan menos compromiso renal, hematológico y número de hospitalizaciones, en comparación con los pacientes que no lo usan. Educar correctamente a los pacientes acerca del buen uso de fotoprotector incluye: la aplicación regular del mismo, en cantidades adecuadas, evitar la exposición solar en horas en las que la radiación es mayor y el uso de barreras físicas como sombreros, lentes y ropa que cubra áreas fotoexpuestas.

El siguiente estudio fue realizado en Tailandia. Es el primero que busca conocer el comportamiento, la educación y el conocimiento que tienen los pacientes con LES sistémico o cutáneo acerca de la fotoprotección, comparado con población sana, sin enfermedades fotosensibilizantes.

Métodos

Se realizó un estudio de casos y controles entre pacientes con LES/LEC y controles con dermatosis no fotosensibles en el Hospital Universitario de Tailandia. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de LES mayores de 18 años, que cumplieran con los criterios diagnósticos del Colegio Americano de Reumatología, y con la clasificación para LES propuesta por las Guías de práctica clínica internacionales del 2012. Todos los participantes fueron diagnosticados por reumatólogos o dermatólogos certificados. A su vez, los pacientes con LES se subdividieron en dos categorías: con involucro cutáneo (LEC) y sin involucro cutáneo. Los controles fueron registrados en pares 1:1 por edad, sexo, nivel educativo, ingresos y fototipo cutáneo. El grupo control fue formado con pacientes de la consulta externa de las clínicas dermatológicas que acudieron por otras dermatosis, descartando aquellas que se exacerbaban por exposición a la luz ultravioleta, como el melasma o los léntigos solares, entre otros. De la misma forma se excluyeron quienes estaban ingiriendo medicamentos con potencial fotosensibilizante. Los pacientes y controles contestaron cuestionarios autoaplicados. Aquéllos con LES brindaron datos de su historial clínico y exploración física, así como información acerca de un probable involucro sistémico, actividad de la enfermedad y exámenes de laboratorio. Los cuestionarios autoaplicados se conformaron de tres partes: la primera incluía datos demográficos; la segunda, datos de exposición solar y prácticas de fotoprotección: tiempo de exposición al sol, actividad dentro y fuera de casa, métodos de protección solar, frecuencia y cantidad de aplicación del fotoprotector. Finalmente, la tercera parte se centró en pacientes con LES con respecto a la actitud y el conocimiento sobre los efectos de la luz solar en su enfermedad, ya sea que hubiesen o no recibido educación por parte de sus médicos tratantes con respecto a evitar el sol, entre otras medidas.

El análisis estadístico se realizó en Stata 14.0. Los datos descriptivos se presentaron como media con desviaciones estándar (DE) y mediana con rango intercuartil (IQR) en distribuciones normales y no normales, respectivamente. Los datos categóricos se demostraron como proporción con porcentajes. La asociación entre factores variables se analizó mediante regresión logística χ^2 . Se realizaron cuatro pruebas: LES frente a controles, LES sin afectación cutánea frente a controles, LES con afectación cutánea

frente a controles y LES con afectación cutánea frente a LES sin afectación cutánea. Con esto se realizó una regresión logística para determinar las variables significativas entre las muestras coincidentes. Un valor de $p \leq 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. La significancia se ajustó a $p \leq 0.0125$ (0.05-4).

Resultados

Se evaluaron 263 pacientes con LES y 263 controles sanos. Los pacientes con LES tenían mejores prácticas fotoprotectoras que los controles: exposición a la luz solar < 1 hora por día (76.1% frente a 48.3%, OR, 3.40; IC de 95%, 2.34-4.93, $p < 0.001$), menos actividades al aire libre (9.8% frente a 19.1%, OR, 0.44; IC de 95%, 0.26-0.71, $p = 0.003$), uso de barreras físicas como ropa (camisas manga larga) (57.0% frente a 32.7%, OR, 2.73; IC 95%, 1.92-3.89, $p < 0.001$) y uso de sombrero (43.8 vs 26.6%, OR 2.14; IC de 95%, 1.49-3.09, $p < 0.001$). El subgrupo de LES más afectación cutánea tuvo el mayor porcentaje de práctica habitual con casi todos los medios de protección solar, en comparación con los pacientes con LES sin afectación cutánea y los controles. Además, se aplicaron el protector solar en forma más diligente y constante (93.7 vs 59.3%, OR 11.66; IC de 95%, 2.57-52.89, $p = 0.001$), con una aplicación adecuada (58.1% frente a 24.6%, OR, 4.24; IC de 95%, 1.93-9.30, $p < 0.001$), en comparación con aquellos sin afectación cutánea. Esto puede relacionarse con que las exacerbaciones del LEC son visibles, por lo que el paciente es más consciente de cuándo va a presentar una exacerbación. Adicionalmente, la presencia de lupus cutáneo previo y actual fueron factores relevantes para la adherencia a los métodos de fotoprotección, mientras que la afectación no cutánea no lo fue. La mayoría de los pacientes con LES estaban familiarizados con el daño que la luz solar causa en su enfermedad (91.6%). Sin embargo, 40.1% de ellos no detectó que la luz solar pudiera desencadenar una crisis, lo que pudo haber condicionado menores prácticas fotoprotectoras en pacientes con LES sin afectación cutánea.

Conclusión

Se demostró que los pacientes con LES tenían un buen conocimiento y practicaban una mejor fotoprotección que los controles. El desarrollo, o no, de las manifestaciones cutáneas está directamente relacionado con la exposición a la luz solar. Se recomienda optimizar la educación acerca de los efectos dañinos de la luz del sol y enfatizar la importancia de emplear protectores adecuados, especialmente en los casos de LES sin afectación cutánea.

Como puntos importantes de este artículo se debe mencionar que el LES es dos a cuatro veces más común en la población no caucásica, lo cual incluye a la población latinoamericana. El uso de protector solar es pilar terapéutico ante la radiación UV. Su uso correcto ayuda a prevenir posibles crisis, especialmente las relacionadas con involucro renal y hematológico; sin embargo, no sólo su empleo debe tomarse en cuenta como máxima medida de fotoprotección, sino también las conductas y barreras físicas que optimicen este cuidado.

Bianca Eunice López Zenteno, R2D.



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

1. Deberán ser artículos inéditos y no haber sido enviados con anterioridad — o simultáneamente — a otra revista.
2. Los trabajos deberán escribirse en idioma español.
3. El texto deberá estar escrito a máquina o en computadora y presentarse en «cuartillas». Para estos efectos, hay que considerar una «cuartilla» escrita a doble espacio en tamaño carta, conteniendo 28 líneas o renglones y cada renglón 64 «golpes» (espacios unitarios de escritura) y márgenes de tres centímetros a la derecha y a la izquierda del texto.
4. Cada sección del trabajo será iniciada en hoja nueva.
5. La hoja frontal contendrá el título del trabajo, en español, el nombre(s) del(los) autor(es), esto es, nombre(s) y primer y segundo apellidos; Coordinación Servicio o Departamento de procedencia, así como créditos institucionales, lugar donde se realizó el trabajo, y dirección y número telefónico del autor responsable.
6. La segunda hoja llevará un resumen en español, no mayor de 200 palabras, el que deberá ser claro y especificará la finalidad del artículo, material y métodos, resultados relevantes (sin gráficas ni esquemas), comentarios y conclusiones.
7. La tercera hoja llevará el mismo resumen, pero traducido al idioma inglés.
8. Al final de cada resumen deberán señalarse las palabras clave, en español e inglés, que permitan la integración del trabajo a bancos de datos (mínimo 3 palabras clave).
9. El texto propiamente técnico se iniciará en la cuarta cuartilla y cada sección del trabajo (introducción, material y métodos, resultados, comentarios y bibliografía), se iniciará en hoja nueva.
10. En la esquina superior derecha de cada hoja se escribirá el título del trabajo (abreviado o con las primeras palabras), el primer apellido del autor principal y la numeración progresiva correlativa de las hojas, incluyendo la hoja frontal.
11. Las referencias se numerarán en el texto con caracteres arábigos entre paréntesis de acuerdo a su orden de aparición.
12. La lista de referencias se anotará en forma progresiva correlativa, de acuerdo a su presentación en el texto. Las referencias de revistas deberán incluir los siguientes datos: autor(es), título del trabajo, revista que lo publicó, con su abreviatura de acuerdo al Index Medicus, año, volumen y página inicial. Ejemplo:
Eddy GI, Copeland LJ. Fallopian tube carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 64: 546.
Ruiz-Healy F, Pimental G, Rodríguez-Wong U, Vargas de la Cruz J. Enfermedad de Bowen perianal. Reporte de un caso. *Cancerología* 1989;35:923.
13. Las referencias de libros deberán llevar el siguiente orden: autor(es), título, edición (cuando no sea la primera), ciudad, editorial o casa editora, año y páginas inicial y final consultadas. Ejemplo:
Hewitt J, Pelisse M, Paniel BJ. Enfermedades de la vulva. México; Interamericana, McGraw-Hill, 1989; pp. 29-33.
Los capítulos de libros incluirán lo siguiente: Autor(es) y título del capítulo, referencia del libro —tal como se señaló anteriormente— indicando, después del(los) autor(es) del libro, su carácter de editores. Ejemplo:
Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. En: Sodeman WA Jr, Sodeman WA, Eds. *Pathologic Physiology: mechanisms of disease*. Philadelphia; W.B. Saunders, 1974;pp.457-472.
14. Las fotografías deberán enviarse en color, en papel brillante y que no sobrepasen el tamaño postal (8 x 12 cm). Además, deberán tener al reverso —escrito con lápiz— el número de la fotografía, el nombre abreviado del autor principal y el título del trabajo, así como una flecha que señale la parte superior de la misma. Se enviará un juego de fotografías junto con el trabajo original anexando una relación de ellas con su número progresivo y el texto de pie de foto. Cuando sean más de 6 fotografías y todas —o algunas de ellas— a color, tendrán que ser



aprobadas por el editor. Las fotografías o figuras digitales, deben enviarse en formato JPEG o TIF con una resolución igual o mayor a 300 dpi.

15. Las ayudas explicativas o de refuerzo del texto —como Cuadros, Tablas, Figuras y otros— se presentarán por separado, cada una de ellas debidamente identificada mediante su numeración progresiva correlativa. También deberá indicarse el sitio aproximado del texto donde deberán insertarse, así como los pies de figuras respectivos.

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

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

Se recomienda consultar estas publicaciones.

Cesión de los derechos de autor:

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

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

Firmas de autores

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

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



DÍA DEL MÉDICO

Reconocemos y Agradecemos...

LA LABOR **HERÓICA**
QUE DESEMPEÑA
DÍA A DÍA
EL CUERPO MÉDICO.

Felicidades
EN SU DÍA.

Vamos por México



LIOMONT
ETICA FARMACEUTICA DESDE 1938

Locoid®

17 butirato de hidrocortisona

Eficaz corticoide en crema

- Potente acción antiinflamatoria con bajo riesgo de atrofia cutánea¹
- Buen perfil de seguridad, al ser un dermocorticoide no halogenado^{1,2,3,4}
- Mejoría visible de los síntomas²
- Reduce de manera significativa el eritema, induración y descamación de la piel²

Rápido alivio de la Dermatitis



1. Pierard, G. (2006). Le 17-butyrate d'hydrocortisone (Locoid), un trentenaire toujours innovateur. Revue Médicale de Liege, 61 (2), 128-30.

2. Rajka, G., & Veijans, 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. Lugo AR. Buen uso de los esteroides tópicos. Med Cutan Ibero LatAm. 2013;41(6):245-53. 4 Grau PS. Corticoides tópicos. Actualización. Med Cutan Ibero LatAm. 2006;16(1):33-8 Reg Núm 77056 SSA IV Aviso de publicidad: 203300202C0577

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@liomont.com.mx o en la página de internet: www.liomont.com.mx.



FARMACIAS MAGISTRALES DE MÉXICO

¿QUIÉNES SOMOS?

Somos una empresa mexicana, legalmente establecida desde 2012, debidamente autorizada por la Secretaría de Salud Cofepris, mediante Licencias Sanitarias vigentes que nos permiten un suministro eficiente para que el paciente tenga su medicación en el menor tiempo y al más bajo costo posible.



- ⚗ Fórmulas Magistrales
- ⚗ Preparados Oficinales
- ⚗ Dermocosméticos
- ⚗ Dermatológicos
- ⚗ Nefrológicos
- ⚗ Dosificación

ELABORAMOS MEDICAMENTOS QUE
LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA NO HACE

📍 Sucursal Doctores

Dr. Ignacio Morones Prieto 51
Col. Doctores, Cuauhtémoc 06720 CDMX
55 5088 4847
centromedico@farmaciasmagistrales.com.mx

📍 Sucursal Plaza Grand Pedregal

Av. de las Fuentes 556 local 6a
Col. Jardines del Pedregal
Álvaro Obregón 01900 CDMX
55 5513 5420
pedregal@farmaciasmagistrales.com.mx

www.farmaciasmagistrales.com.mx

Quimara[®]-1

Imiquimod

El tratamiento cutáneo específico para
Queratosis Actínica y Carcinoma Basocelular

- Activa el sistema inmune resultando en la desaparición histológica del tumor ¹
- Tratamiento efectivo y bien tolerado para la *QA ²
- Desaparición completa de las lesiones en semanas en *QA y *CBC ^{2,3}

* Queratosis Actínica
* Carcinoma Basocelular



Presentación
3 y 5 g

Devuelve la confianza a su paciente

1.- Geisse, J., et al. Imiquimod 5% cream for the treatment of superficial basal cell carcinoma: Results from two phase III, randomized, vehicle-controlled studies. American Academy of Dermatology. 2004, 60 (5), 722-733.
2. Lebwohl, M., et al. Imiquimod 5% cream for the treatment of actinic keratosis: Results from two phase III, randomized, double-blind, parallel group, vehicle-controlled trials. American Academy of Dermatology. 2003, 50 (85), 714-721.
3. Argila, D., et al. Carcinoma basocelular: respuesta al tratamiento con imiquimod al 5% en crema. Actas Dermosifiliogr. 2003;94(3):155-60 Reg. Núm.:015M2010 SSA IV Aviso de Publicidad: 203300202C0578
Reporte las sopechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@liomont.com.mx o en la página de internet: www.liomont.com.mx





deflazacort

20 tabletas de 6 mg
10 tabletas de 30 mg
Reg. No.016M2008 SSA IV

Indicado en:

-Enfermedades ampollares
-Colagenosis como: lupus eritematoso diseminado, esclerodermia y dermatomiositis requieren de un esteroide sistémico.²



prednisona

20 tabletas de 5 mg
20 tabletas de 50 mg
Reg. No. 49087 SSA IV

Indicado en:

-Lupus eritematoso sistémico, poliarteritis nodosa, dermatomiositis.
-Psoriasis, Dermatitis seborreica, alergias y dermatitis atópica severa.¹



**Dedicados al bienestar,
inspirados por tu salud**



[f @amsa.laboratorios](https://www.facebook.com/amsa.laboratorios) [@amsa_lab](https://www.instagram.com/amsa_lab) [i amsa.laboratorios](https://www.instagram.com/amsa.laboratorios)

FUENTES:
1. Hernández Del Pino, Selmary Ancho Domínguez, Martha Chelís Suárez, Mercedes Álvarez Domínguez, María Centeno, Marco OTULSA-ZORA DE ESTEYROCOS EN DERMATOLOGÍA Revista Información Científica vol. 34, núm. 4, octubre-diciembre, 2009 Universidad de Ciencias Médicas de Juan Vanuier, Guantánamo, Cuba.
2. AMSA laboratorios. (s/f). Guía AMSA de los genéricos.

medigraphic

Literatura Biomédica



Twitter: medigraphic_o



Instagram: medigraphic.lb



Facebook: MedigraphicOficial

<https://www.medigraphic.com>

MÁS DE 77,000 ARTÍCULOS DISPONIBLES EN VERSIÓN COMPLETA

NUEVO

Quadriloid®

Lidocaína / Hidrocortisona / Clotrimazol / Neomicina

es *Quadriacción*

Alivia los **Q**uadros **D**ermatológicos¹

1 Anestésico¹

2 Antiinflamatorio¹

3 Antimicrobiano¹

4 Antifúngico¹

Consultar IPP
QUADRILOID



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



En el tratamiento de la Varicela

CICLOFERON®

30 AÑOS
SIENDO LÍDER

Aciclovir

Líder como Antiviral específico
en VARICELA y HERPES¹

- ✓ Terapia combinada²: El uso de Cicloferon oral y cutáneo para la varicela en niños, reduce el número e intensidad de las lesiones.
- ✓ Cicloferon es absorbido por las células infectadas impidiendo la replicación viral.³
- ✓ Eficacia y seguridad en el uso de terapia combinada sistémica y tópica.²
- ✓ Reduce el número de días con fiebre.⁴

Reincorpora al pequeño
paciente a sus actividades



Tratamiento CUTÁNEO⁵

Tratamiento SISTÉMICO⁶

1. INTE IMS, 10, 2019. 2. Castañeda J, Lago A. Tratamiento de la varicela con aciclovir en presentación oral y spray en la práctica privada en niños mexicanos. Rev Enf Infecc Ped 2005;72:112-6. 3. Sariego H, Díaz A, Baldrís R. Primoinfección por virus del herpes simple tipo 4. Klassen TP, Harting L, Wiebe N et al. Aciclovir para el tratamiento de la varicela en niños y adolescentes sin otra enfermedad. La Biblioteca Cochrane Plus. The Cochrane Library. Internet. En línea: <https://www.cochrane.org/les/CD002980/aciclovir-para-el-tratamiento-de-la-varicela-en-ninos-y-adolescentes-sin-otra-enfermedad> Consultado en mayo de 2019. 5. Cicloferon®. Solución en Spray. Información para prescribir. 6. Cicloferon®. Suspensión. Información para prescribir. Cicloferon XTRM solución Reg. Núm.: 111M2010 SSA V1 Cicloferon Suspensión Reg. Núm.: 236M93 SSA IV Aviso de publicidad: 203300202C0647 "Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@liomont.com.mx o en la página de internet: www.liomont.com.mx".

