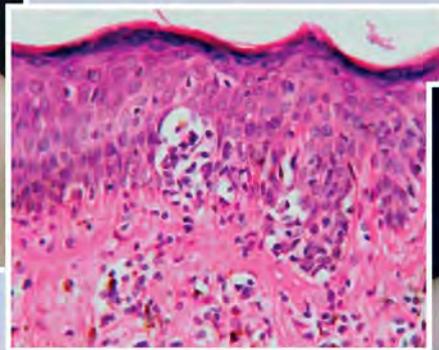




CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA

Vol.: 30 Núm. 3 Septiembre-Diciembre 2021



**Micosis fungoide hiperpigmentada de cara y pliegues en adultos:
estudio prospectivo de una nueva variedad clínica
(pp. 134-135)**

- Obituario* • **Obdulia Rodríguez (1921-2021)**
- Artículo original* • **Micosis fungoide hiperpigmentada de cara y pliegues en adultos: estudio prospectivo de una nueva variedad clínica**
- Artículo de opinión* • **Breve revisión y análisis sobre COVID-19 y lengua**
- Casos clínicos* • **Colagenosis perforante reactiva adquirida**
 - **Pioderma gangrenoso asociado a artritis reumatoide**
 - **Penfigoide ampolloso**
 - **Pitiriasis versicolor variedad vitiligoide e intertrigo por Malassezia**
- Casos para diagnóstico* • **Pápulas milimétricas hiperpigmentadas en piernas**
 - **Placas anulares diseminadas**
- Resúmenes bibliográficos*



CeraVe

DESARROLLADO CON DERMATÓLOGOS

VISITA A TU DERMATÓLOGO EL EXPERTO EN PIEL

AVALADO POR:



LOCALIZA A TU
DERMATÓLOGO
MÁS CERCANO



#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



LIOMONT
ETICA FARMACEUTICA DESDE 1936
www.liomont.com



ESR EMPRESA
SOCIALMENTE
RESPONSABLE

Línea
Dermatológica
LIOMONT

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 Inec Ped 2005;72:112-6. 3. Sariego H, Díaz A, Baldiris R. Primoinfección por virus del herpes simple tipo 4. Klassen TP, Hartling 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. Cicloferon®. Solución en Spray. Información para prescribir. 6. Cicloferon®. Suspensión. Información para prescribir. Cicloferon XTRM solución Reg. Núm.: 111M2010 SSA VI Cicloferon Suspensión Reg. Núm.: 236M93 SSA IV Aviso de publicidad: 2033002020647 *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 (Apolar®) 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



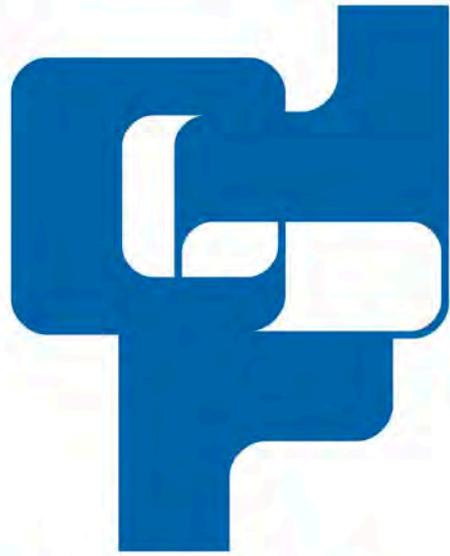
KIM, ET AL-2016- Clinical and Experimental Dermatology

TA 2%
2 x día



LSI SILDERMA

cDM LABS
"Excellencia en Dermatología"



REVISTA DEL
**CENTRO
DERMATOLOGICO
PASCUA**

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



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

Director General
Dr. José Rosales J.

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

Producción Editorial
Ing. Víctor Rosales J.

Coordinación Gráfica y Diseño
D.G. Verónica Bautista Grageda

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

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

Arte, diseño, composición tipográfica, pre prensa e impresión por: **Graphimedic, S.A. de C.V.** Tels. 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



Obituario

- 129 **Obdulia Rodríguez (1921-2021)**
Gisela Navarrete-Franco, Fermín Jurado-Santa Cruz

Artículo original

- 131 **Micosis fungoide hiperpigmentada de cara y pliegues en adultos: estudio prospectivo de una nueva variedad clínica**
María Antonieta Domínguez-Gómez,
Karla Patricia Estrada-Ramírez,
Martha Alejandra Morales-Sánchez,
Fermín Jurado-Santa Cruz, Gisela Navarrete-Franco,
José Alberto Ramos-Garibay,
Maribet González-González,
María Luisa Peralta-Pedrero

Artículo de opinión

- 139 **Breve revisión y análisis sobre COVID-19 y lengua**
Lilly Esquivel-Pedraza, Laura Fernández-Cuevas,
Judit Domínguez-Cherit

Casos clínicos

- 141 **Colagenosis perforante reactiva adquirida**
José Alberto Ramos-Garibay,
Juan Ramón Trejo-Acuña, Nayeli Meza-Gaxiola
- 148 **Pioderma gangrenoso asociado a artritis reumatoide**
Juan Ramón Trejo-Acuña,
Armando Medina-Bojórquez,
José Alberto Ramos-Garibay,
Larissa Margarita Zárate-Flores,
María Fernanda Santos-Ortíz
- 156 **Penfigoide ampoloso**
Josefina De Peña-Ortiz, Alberto Ramos-Garibay,
Laura Ortiz-Lobato, Valeria Álvarez-Rivero
- 161 **Pitiriasis versicolor variedad vitiligoide e intertrigo por *Malassezia*. Comunicación de un caso**
María del Carmen Padilla-Desgarenes,
Mario Rodríguez-Y Silva,
Karen Lizette Cerda Contreras

Casos para diagnóstico

- 166 **Pápulas milimétricas hiperpigmentadas en piernas**
Alberto Ramos-Garibay, Juan Ramón Trejo-Acuña,
Myrna del Carmen Rodríguez-Acar,
Brenda Mariel Porras-Zamora
- 170 **Placas anulares diseminadas**
Sonia Torres-González, Alberto Ramos-Garibay,
Alfonsina María Decamps-Solano,
Laura Sinaí Parra-Jaramillo

177 Resúmenes bibliográficos

Obituary

- 129 **Obdulia Rodríguez (1921-2021)**
Gisela Navarrete-Franco, Fermín Jurado-Santa Cruz

Original article

- 131 **Hyperpigmented mycosis fungoides of the face and folds in adults: a prospective study of a new clinical variety**
María Antonieta Domínguez-Gómez,
Karla Patricia Estrada-Ramírez,
Martha Alejandra Morales-Sánchez,
Fermín Jurado-Santa Cruz, Gisela Navarrete-Franco,
José Alberto Ramos-Garibay,
Maribet González-González,
María Luisa Peralta-Pedrero

Opinion article

- 139 **Brief review and analysis on COVID-19 and tongue**
Lilly Esquivel-Pedraza, Laura Fernández-Cuevas,
Judit Domínguez-Cherit

Clinical cases

- 141 **Acquired reactive perforating collagenosis**
José Alberto Ramos-Garibay,
Juan Ramón Trejo-Acuña, Nayeli Meza-Gaxiola
- 148 **Pyoderma gangrenosum associated with rheumatoid arthritis**
Juan Ramón Trejo-Acuña,
Armando Medina-Bojórquez,
José Alberto Ramos-Garibay,
Larissa Margarita Zárate-Flores,
María Fernanda Santos-Ortíz
- 156 **Bullous pemphigoid**
Josefina De Peña-Ortiz, Alberto Ramos-Garibay,
Laura Ortiz-Lobato, Valeria Álvarez-Rivero
- 161 **Pityriasis versicolor vitiligoide variety and Malassezia intertrigo. Communication of a case**
María del Carmen Padilla-Desgarenes,
Mario Rodríguez-Y Silva,
Karen Lizette Cerda Contreras

Cases for diagnosis

- 166 **Hyperpigmented millimetric papules on legs**
Alberto Ramos-Garibay, Juan Ramón Trejo-Acuña,
Myrna del Carmen Rodríguez-Acar,
Brenda Mariel Porras-Zamora
- 170 **Disseminated annular plaques**
Sonia Torres-González, Alberto Ramos-Garibay,
Alfonsina María Decamps-Solano,
Laura Sinaí Parra-Jaramillo

177 Bibliographic abstracts



Obdulia Rodríguez (1921-2021)⁺

Obdulia Rodríguez (1921-2021)

Gisela Navarrete-Franco,^{*} Fermín Jurado-Santa Cruz[‡]



La Dra. Obdulia Rodríguez nació el 11 de septiembre de 1921, en la ciudad y puerto de Tampico, Tamaulipas. Sus padres fueron don José de Jesús Rodríguez, originario de Torreón, Coahuila, y doña Enriqueta Rodríguez, de San Luis Potosí. Realizó estudios de primaria y secundaria en su tierra natal, continuando en la Ciudad de México, en la Escuela Nacional Prepa-

ratoria y en 1941 en la Escuela Nacional de Medicina de la UNAM, ubicada en aquel entonces en la Plaza de Santo Domingo. Cursaba el cuarto año de medicina cuando tuvo el primer contacto con la Dermatología, materia que cursó con el Dr. Escalona, ya que no encontró lugar con el Maestro Fernando Latapí con quien deseaba hacerlo y, en el internado de pregrado, en 1945, llegó al Pabellón 11 de Dermatología del Hospital General de México para encontrarse con el Maestro Latapí, a quien recuerda como un personaje imponente y con el cual logró una gran relación de respeto y afecto que perduraría hasta el final de la vida del Maestro. Poco después, asistió a un curso intensivo de lepra, expuesto por el Maestro Latapí, donde descubrió su interés por esta disciplina y la motivó a hacer su servicio social en el Hospital Pedro López, en Zoquiapan, Estado de México, desempeñándose seis meses después como médico leprologo en tal institución, donde permaneció dos años (1947-1949). Al mismo tiempo, era instructora de la Cátedra de Dermatología del Profesor Latapí, posteriormente profesora adjunta, destacándose desde ese momento en el rubro de la enseñanza.

En 1948, fue socia fundadora de la Asociación Mexicana de Acción contra la Lepra, Asociación Civil (AMALAC) de la que fue prosecretario, secretario, vicepresidente y presidente.

En 1949 llegó oficialmente al Centro Dermatológico Pascua, donde presentó su tesis recepcional: *La lepra y los niños*, obra clásica de la leprología mexicana, por la que recibió mención honorífica. Simultáneamente, fue nombrada médico externo en el Servicio de Dermatología del Hospital General de México y al siguiente año se inició en la práctica privada, dividiendo sus ac-

^{*} Presidente de la Asociación Mexicana de Acción contra la Lepra, Asociación Civil (AMALAC).

[‡] Director del Centro Dermatológico Pascua. Ciudad de México.

Citar como: Navarrete-Franco G, Jurado-Santa Cruz F. Obdulia Rodríguez (1921-2021). Rev Cent Dermatol Pascua. 2021; 30 (3): 129-130. <https://dx.doi.org/10.35366/103825>

⁺ Reproducido con autorización de la revista *Dermatología Revista Mexicana*. Navarrete-Franco G, Jurado-Santa Cruz F. Obdulia Rodríguez (1921-2021). Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (6): 1027-1029.



tividades entre ésta, el Centro Dermatológico Pascua y el Hospital General.

En 1951 realizó estudios en Estados Unidos sobre el funcionamiento de instituciones para enfermos de lepra, permaneciendo algunos meses en la Leprosaría de Carville, Louisiana, donde incrementó sus conocimientos y aprendió el manejo y tratamiento con el Promín, ingresando en ese año a la Asociación Internacional de Lepra. En 1952 ingresó a la Sociedad Mexicana de Dermatología, de la cual después sería presidente. En 1953, en el VI Congreso Internacional de Lepra y el Ibero-Latino Americano de Dermatología, en Madrid, España, presentó, junto con el Maestro Latapí, la clasificación de la lepra, esquema aún vigente. En ese mismo año, ingresó al CILAD y además inició las actividades del Laboratorio de Dermatopatología del Centro Dermatológico Pascua. En 1956, junto con el Maestro Latapí, fundó *Dermatología Revista Mexicana*. En 1957 realizó una estancia de ocho meses en Roma, donde estudió latín, teología e historia de la religión. Posteriormente en España ocupó la Jefatura de Dermatología de la Clínica Universitaria y la Dirección de la Escuela de Enfermería de la Universidad de Navarra, regresando a México a fines de 1962.

En 1977 desempeñó el cargo de Jefe de Enseñanza y Subdirectora del Centro Dermatológico Pascua, hasta el 29 de octubre de 1982, año en que ocupó la dirección de esa misma institución hasta octubre de 2007.

Ingresó a la Academia Nacional de Medicina en 1979, fue presidente del Consejo Mexicano de Dermatología y perteneció a numerosas sociedades y agrupaciones, tanto nacionales como internacionales, ocupando diversos cargos directivos de las mismas.

A inicios del decenio de 1980 creó los servicios especializados conocidos como Clínicas, destinadas a un mejor desarrollo y atención integral a los pacientes en las diferentes áreas de la Dermatología.

En 1990 fue designada profesora titular del curso de posgrado en Dermatología del Centro Dermatológico Pascua; en 1991 fundó la *Revista del Centro Derma-*

tológico Pascua, ocupando la dirección editorial de la misma.

En 1993 fue nombrada por la UNAM Coordinadora del Comité Académico en el área de Dermatología, participando en el desarrollo del Plan Único de Especialidades Médicas (PUEM).

Sus trabajos de investigación y publicaciones en revistas y libros son numerosos, así como los premios y reconocimientos en docencia e investigación, de los cuales destacan: Premio a la Excelencia Médica, otorgado por la Secretaría de Salud, Condecoración Eduardo Liceaga, Medalla y Placa al Mérito Académico y Doctor Honoris Causa por la Universidad Panamericana, Maestro de la Dermatología Ibero Latino Americana por el CILAD. En 2010, el gobierno de la Ciudad de México y la Secretaría de Salud inauguraron un hospital general que lleva su nombre, como reconocimiento al trabajo asistencial y méritos académicos.

La Dra. Rodríguez fue una mujer inteligente y culta, traducía, hablaba y escribía el inglés, traducía el francés, italiano y portugués.

Fue aficionada a los deportes, como el béisbol y la natación, además de la tauromaquia. Le gustaba mucho la lectura de tipo biográfico, la música clásica, instrumental y ranchera, además del cine.

Mujer de firmes convicciones, de carácter fuerte pero buen sentido del humor, exigente con los demás y consigo misma en el cumplimiento del trabajo. Reservada en su vida personal, pero siempre interesada en los problemas de los demás.

El 28 de noviembre de 2021 falleció la Dra. Obdulia Rodríguez, pilar de la dermatoleprología mexicana. Descanse en paz querida Maestra.

Con cariño, admiración y respeto.

Correspondencia:

Gisela Navarrete-Franco

E-mail: giselanavarrete@hotmail.com

www.medigraphic.org.mx



Micosis fungoide hiperpigmentada de cara y pliegues en adultos: estudio prospectivo de una nueva variedad clínica

Hyperpigmented mycosis fungoides of the face and folds in adults: a prospective study of a new clinical variety

María Antonieta Domínguez-Gómez,* Karla Patricia Estrada-Ramírez,†
Martha Alejandra Morales-Sánchez,§ Fermín Jurado-Santa Cruz,¶ Gisela Navarrete-Franco,||
José Alberto Ramos-Garibay,** Maribet González-González,** María Luisa Peralta-Pedrero††

RESUMEN

La micosis fungoide es el linfoma cutáneo de células T reportada con mayor frecuencia a nivel mundial, cuenta con numerosas variantes, tanto desde el punto de vista clínico como histopatológico. La presentación en forma de manchas hiperpigmentadas es una variedad rara. En el Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua» de la Ciudad de México se ha detectado una manifestación especial de la misma, con afectación de cara y pliegues, la cual no ha sido descrita previamente. **Objetivo:** Comunicar las características clínicas e histopatológicas de estos casos, así como su tratamiento. **Material y métodos:** Se realizó un estudio de cohorte prospectivo de pacientes con diagnóstico clínico e histopatológico de micosis fungoide hiperpigmentada de cara y pliegues. **Resultados:** De 290 pacientes con diagnóstico de micosis fungoide estudiados en este centro dermatológico en un periodo de 12 años, 27 (9.3%) presentaron lesiones hiperpigmentadas en cara y pliegues, 23 de ellos (85%) pertenecían al sexo femenino, el grupo de edad más afectado se encontró entre los 46 y 56.3 años, con tiempo promedio de evolución de 12 ± 91.88 meses (mínimo de 1 mes y máximo de 384 meses). La mediana de tiempo para el diagnóstico fue de 157 días (15-2,155). Veinte pacientes

ABSTRACT

*Mycosis fungoides (MF) is the most common cutaneous T-cell lymphoma (CTCL) worldwide, which has numerous variants, both from a clinical and histopathological point of view. The presentation in the form of hyperpigmented spots is a rare variety. At the «Dr. Ladislao de la Pascua» Dermatological Center a special manifestation of it has been detected, with affection of the face and folds, which has not been previously described. **Objective:** Communicate the clinical and histopathological characteristics of these cases, as well as their treatment. **Material and methods:** A prospective cohort study of patients with a clinical and histopathological diagnosis of hyperpigmented mycosis fungoides of the face and folds was carried out. **Results:** Of 290 patients with a diagnosis of MF studied in this Dermatological Center over a period of 12 years, 27 patients (9.3%) presented hyperpigmented lesions on the face and folds, 23 of them (85%) belonged to the female sex, the oldest age group. Affected was between 46 and 56.3 years old, with an evolution time of 12 months ± 91.88 (minimum of 1 month and maximum of 384 months). The median time to diagnosis was 157 days (15-2,155). 74% (20) had head disease, 88% (24) neck, 70% (19) trunk, 55% (15) upper extremities and*

* Dermatóloga. Encargada del Servicio de Fototerapia.

† Dermatóloga Egresada.

§ Dermatóloga. Maestra en Ciencias. Jefe de Enseñanza.

¶ Dermatólogo. Encargado de la Dirección.

|| Encargada del Servicio de Dermatopatología.

** Dermatopatólogo.

†† Maestra en Ciencias. Adjunta del Curso de Dermatología.

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

Citar como: Domínguez-Gómez MA, Estrada-Ramírez KP, Morales-Sánchez MA, Jurado-Santa Cruz F, Navarrete-Franco G, Ramos-Garibay JA et al. Micosis fungoide hiperpigmentada de cara y pliegues en adultos: estudio prospectivo de una nueva variedad clínica. Rev Cent Dermatol Pascua. 2021; 30 (3): 131-138. <https://dx.doi.org/10.35366/103826>



(74%) tuvieron afección de cabeza, 24 (88%) en cuello, 19 (70%) en tronco, 15 (55%) en extremidades superiores y tres (11%) en inferiores. Los resultados histopatológicos fueron reportados como concluyentes de MF en 14 casos (52%), compatible en ocho (30%) y en cinco se integró el diagnóstico por correlación clínico-histopatológica. En 22 pacientes (81%) se indicó tratamiento con la aplicación de un inhibidor de calcineurina tópico, presentando remisión y despigmentación paulatina. En los demás se utilizaron diferentes medicamentos. La limitante de este estudio fue que, al considerarla una nueva variedad clínica, se requiere realizar estudios de inmunofenotipo y de genética. **Conclusión:** Consideramos que la micosis fungoide hiperpigmentada de cara y pliegues es una variante clínica no descrita previamente, por lo que proponemos que se incluya dentro de las variedades clínico-patológicas de linfoma cutáneo de células T.

Palabras clave: Micosis fungoide, hiperpigmentación de pliegues, linfoma cutáneo de células T.

11% (3) lower. Histopathological results were reported as definitive MF in 52% (14) of the cases, compatible in 30% (8) and in 5 of the cases the diagnosis was made by clinical-histopathological correlation. Treatment with a topical calcineurin inhibitor was indicated in 22 patients (81%) with remission and gradual depigmentation. Different medications were used in the others. The limitation of this study was that, as it is a new clinical variety, it is necessary to carry out immunophenotype and genetic studies. **Conclusion:** We consider that hyperpigmented mycosis fungoides of the face and folds is a clinical variant not previously described, so we propose that it be included within the clinic-pathological varieties of cutaneous T-cell lymphoma.

Keywords: Mycosis fungoides, hyperpigmentation of the folds, cutaneous T-cell lymphoma.

INTRODUCCIÓN

Los linfomas cutáneos primarios se definen como linfomas no-Hodgkin, los cuales se manifiestan en la piel sin evidencia de compromiso sistémico. El linfoma cutáneo de células T (LCCT) representa la mayoría de los linfomas cutáneos primarios en 75-80% de los casos, y el linfoma cutáneo de células B en 20-25%.¹ La micosis fungoide (MF) y el Síndrome de Sézary son las variedades clásicas del grupo de LCCT. Éstos forman parte de una familia de neoplasias primarias linfoides extranodales que se desarrollan de la transformación maligna de células T postímicas que invaden la piel. La MF se caracteriza por proliferación excesiva y aberrante de células T CD4 que se ubican en la piel, típicamente con fenotipo TH2.¹⁻³ La MF es la entidad más común de LCCT; representa cerca de la mitad de todos los linfomas cutáneos primarios.^{4,5} La mayoría de los casos se desarrollan en personas mayores de 50 años.⁶

El diagnóstico y clasificación de los linfomas cutáneos primarios se basan en las características clínicas y en el resultado de los estudios histopatológicos, de inmunofenotipo y genéticos. La demostración de la presencia de un receptor clonal de células T, o de los rearrreglos genéticos de las inmunoglobulinas en la piel lesionada, o en sangre periférica, es de gran utilidad en casos específicos. Las características clínicas e histopatológicas son, en la mayoría de los casos, los factores decisivos y más importantes para iniciar el abordaje terapéutico.⁷

En los últimos 30 años la lista de diagnósticos diferenciales de MF ha ido en aumento, debido a la descripción de numerosas formas clínicas atípicas de MF

que difieren de la presentación clínica clásica. Estas variantes pueden simular patologías inflamatorias de la piel, tanto a nivel clínico, como en la histopatología.⁶ Sin embargo, la clasificación por consenso de la Organización Mundial de la Salud y la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento de Cáncer (WHO-EORT) 2018, publicada en la cuarta edición del libro *WHO Classification of Skin Tumours*, sólo reconoce tres variantes diferentes, además de la forma clásica: MF foliculotrópica (MFF), reticulosis pagetoide y piel laxa granulomatosa, cada una con sus características clínico-patológicas, comportamiento clínico y/o pronóstico distintivos.¹ Por su amplio espectro clínico-patológico, se considera a la MF como «la gran imitadora», por lo que se debe poner especial atención en los diagnósticos diferenciales.⁶

La MF hiperpigmentada es una variante clínica poco frecuente que ha sido comunicada como reporte y serie de casos.⁸⁻¹⁵ De forma similar a la variedad hipopigmentada, está subdiagnosticada en pacientes con fototipos cutáneos altos. Clínicamente se caracteriza por la presencia de manchas o placas hiperpigmentadas, de bordes más o menos definidos, con varios grados de atrofia y escama. Puede ser la única manifestación de MF, aunque algunos pacientes presentan lesiones concomitantes de MF clásica, u otras variantes, y puede simular gran variedad de entidades benignas.^{6,12}

En el Centro Dermatológico Pascua se ha identificado una presentación clínica con hiperpigmentación de cara y pliegues no descrita antes. El objetivo de este trabajo es comunicar las características clínicas e histopatológicas de estos casos, así como su tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población y diseño del estudio. En el Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua» de la Ciudad de México, del total de pacientes con diagnóstico de micosis fungoide estudiados durante el periodo comprendido entre los años 2007 y 2018 en la Unidad de Fototerapia se seleccionó a los pacientes con MF hiperpigmentada diseminada a cara y pliegues. Se recopilaron todos los datos clínicos, demográficos e iconográficos.

Estudio histopatológico. Los hallazgos del reporte histopatológico se clasificaron de acuerdo a lo establecido en el «Uso Apropiado de Criterios (AUC) en Dermatopatología para Enfermedades Linfoproliferativas de La Sociedad Americana de Dermatopatología», con la contribución de la Academia Americana de Dermatología y el Colegio Americano de Patólogos (**Tabla 1**).^{16,17}

El estadiaje clínico se determinó utilizando el sistema TNMB de acuerdo a la *Guía para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de linfomas cutáneos primarios* publicada en 2018 por la Sociedad Europea de Medicina Oncológica (ESMO) para excluir el compromiso sistémico.⁷

Análisis estadístico descriptivo. Se realizó utilizando medidas de tendencia central, de dispersión y porcentajes.

RESULTADOS

De los 290 pacientes con diagnóstico de MF, únicamente 33 presentaron lesiones hiperpigmentadas en cara y pliegues. De estos 33, se excluyeron seis por no cumplir con los criterios diagnósticos histopatológicos (tres con diagnóstico histopatológico de poiquilodermia, uno con imagen liquenoide y uno con melanosis).

Los 27 casos incluidos con MF hiperpigmentada de cara y pliegues, representan 9.3% del total de pacientes con diagnóstico de MF (**Figura 1**), 23 pertenecían al sexo femenino (85%) y cuatro al masculino (15%). La media de edad fue 46 ± 10.30 años. En relación con el tiempo de evolución, la media fue de 12 ± 91.88 meses, con un mínimo de un mes y máximo de 384 meses. La media de tiempo para el diagnóstico fue de 157 días (15-2,155) (**Tabla 2**).

Doce pacientes (44%) tuvieron afección a cabeza, cuello y tronco. Por segmentos corporales afectados, 20 (74%) manifestaron afección a cabeza, 24 (89%) a cuello, 19 (70%) a tronco, 15 (55%) a extremidades superiores y tres (11%) a inferiores. Todos presentaron

Tabla 1: Uso apropiado de criterios para el diagnóstico de micosis fungoide de la Sociedad Americana de Dermatopatología con la contribución de la Academia Americana de Dermatología y el Colegio Americano de Patólogos.

«Diagnóstico de» micosis fungoide:

- Presencia de casi todas las características histopatológicas típicas diagnósticas de micosis fungoide (linfocitos atípicos con núcleo hiper cromático cerebriforme rodeado de halos claros, epidermotropismo de linfocitos solitarios o grupos de linfocitos atípicos en la ausencia de espongirosis, linfocitos epidérmicos más grandes que los dérmicos)
- Pérdida de uno o más marcadores importantes de células T (CD2, CD5 y/o CD7) con el infiltrado T neoplásico a lo largo de unión dermoepidérmica y/o en la epidermis
- Cerca del total de células neoplásicas expresan CD4 o CD8 (CD4 o CD8 con predominio significativo)

«Consistente con» micosis fungoide:

- Criterios de diagnóstico histopatológico presentes
- Linfocitos atípicos epidermotrópicos:
 - Predominantemente inmunorreactivos para CD2, CD3, CD4, CD5 y CD7 (parcial)
 - Predominantemente inmunorreactivos para CD4 o CD8
 - Pérdida de uno o más marcadores de células T maduras (CD2, CD3, CD5, CD7)

«Sospecha de» o «Sugestivo de» micosis fungoide:

- Presencia de uno o más criterios de diagnóstico histopatológico típicos de micosis fungoide
 - Linfocitos atípicos con núcleo hiper cromático cerebriforme rodeado de halos claros
 - Epidermotropismo de linfocitos solitarios o grupos de linfocitos atípicos en la ausencia de espongirosis
 - Linfocitos epidérmicos más grandes que los dérmicos
 - Distribución perivascular de los linfocitos atípicos
 - Fibrosis papilar dérmica
- Características inmunofenotípicas normales: infiltrado de células T a lo largo de unión dermoepidérmica y/o en la epidermis que es inmunorreactivo a CD2, CD3, CD5 y CD7 (parcial o sin pérdida) con una proporción CD4:CD8 normal

«No diagnóstica de» micosis fungoide:

- Infiltrado de células T linfocitarias limitado/mínimo/escaso a lo largo de la unión dermoepidérmica y/o en la dermis superficial perivascular
- Ausencia de epidermotropismo o foliculotropismo
- Ausencia de linfocitos atípicos
- Ausencia de fibrosis papilar dérmica
- Características inmunofenotípicas normales: infiltrado de células T a lo largo de unión dermoepidérmica y/o en la epidermis que es inmunorreactivo a CD2, CD3, CD5 y CD7 (parcial o sin pérdida) con una proporción CD4:CD8 normal

Tomada de: Vidal CI et al.¹⁶



Figura 1: Manchas color marrón-grisáceo en cara anterior de cuello.

manchas hiperpigmentadas difusas. Cuatro también mostraron manchas hipopigmentadas, otros cuatro aspecto poiquilodérmico, dos eritema, uno pápulas foliculares y otro una placa eritematoescamosa.

Diecinueve pacientes (70%) utilizaron tratamientos tópicos y de éstos, ocho (30%) emplearon hidroquinona, siete (26%) esteroides, cinco (19%) emolientes y tres (11%) «remedios caseros».

Doce pacientes (44%) negaron haber sufrido enfermedades dentro de sus antecedentes patológicos, cuatro (15%) padecían hipertensión arterial sistémica, tres (11%) dislipidemia, uno diabetes mellitus tipo 2 y otro enfermedad autoinmune.

Como diagnóstico clínico inicial se sospechó de un proceso linfoproliferativo en 17 pacientes (63%) y de éstos, en ocho (30%) el diagnóstico fue de dermatitis cenicienta contra proceso linfoproliferativo (micosis fungoide). Dentro de los otros diagnósticos iniciales se consideraron: liquen plano pigmentado invertido, poiquilodermia atrófica vascular y parapsoriasis.

En cuanto a los hallazgos histopatológicos de los 27 pacientes, 24 (89%) mostraron epidermotropismo, 22 (81%) linfocitos perivasculares, 22 (81%) caída del pigmento, 14 (52%) hiperpigmentación de la capa basal, 15 (56%) degeneración hidrópica de la capa basal, 11 (41%) linfocitos atípicos, siete (26%) microabscesos de Pautrier, tres (11%) invasión folicular y tres (11%) melanófagos (**Figura 2 y Tabla 3**).

De acuerdo con los criterios histopatológicos arriba mencionados, los resultados fueron reportados como compatibles con MF en ocho (30%) de los casos, y concluyente en 14 (52%). En cinco pacientes se integró el diagnóstico por correlación clínico-patológica, correspondiendo a la categoría «sugestivo de», de acuerdo con el AUC.

El número de biopsias requeridas para llegar al diagnóstico fue de una en 19 de los casos (70%) y dos en ocho pacientes (30%).

De acuerdo con el sistema TNMB, todos los casos se clasificaron como TIA.

Se indicó la aplicación de emolientes, protectores solares e inhibidores de calcineurina, este último fármaco en 22 (81%) pacientes y PUVA en cabina vertical a siete (26%). En cinco casos inhibidor de calcineurina tópico más PUVA en cabina vertical. A seis (22%) aplicación de retinoides tópicos, a cinco (19%) esteroideos tópicos

Tabla 2: Características demográficas y clínico-histológicas de micosis fungoide hiperpigmentada de cara y pliegues de pacientes estudiados en el Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua».

Características	n (%)
Total	27 (100)
Sexo	
Femenino	23 (85)
Masculino	4 (15)
Edad (años), M ± DE	46 ± 10.3
Tiempo de evolución en meses, M ± DE (mín.-máx.)	12 ± 91.8 (1-384)
Tiempo para el diagnóstico en días, M ± DE (mín.-máx.)	157 ± 476 (15-2,155)
Segmento corporal afectado	
Cabeza	20 (74)
Cuello	24 (89)
Tronco	19 (70)
Extremidades superiores	15 (56)
Extremidades inferiores	3 (11)
Cabeza, cuello y tronco	12 (44)
Presentación clínica	
Lesiones de aspecto macular hiperpigmentadas	27 (100)
Lesiones de aspecto macular hipopigmentadas	4 (15)
Aspecto poiquilodérmico	4 (15)
Pápulas foliculares	1 (4)
Eritema	1 (4)
Hallazgos histopatológicos	
Epidermotropismo	24 (89)
Linfocitos perivasculares	22 (81)
Caída del pigmento	22 (81)
Hiperpigmentación de la capa basal	14 (52)
Degeneración hidrópica de la capa basal	15 (56)
Linfocitos atípicos	11 (41)
Microabscesos de Pautrier	7 (26)
Invasión folicular	3 (11)
Melanófagos	3 (11)

M = media; DE = desviación estándar; mín. = mínimo; máx. = máximo.

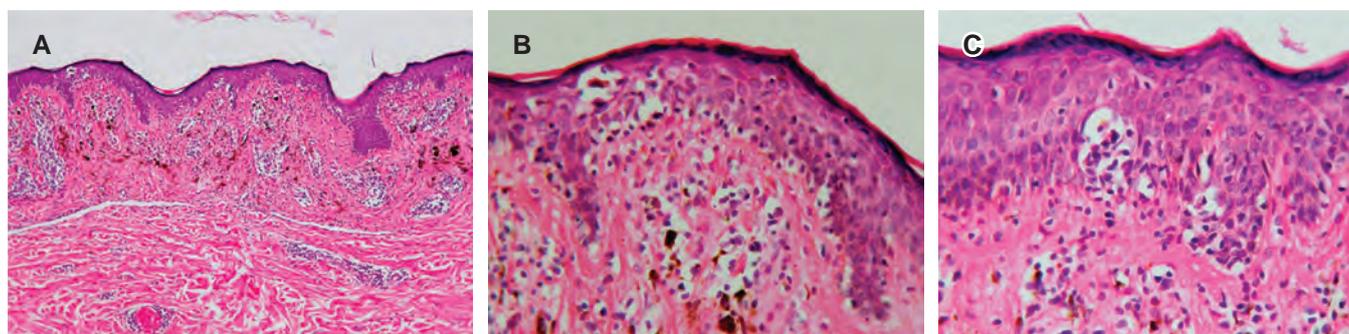


Figura 2: **A)** Epidermis con zonas de epidermotropismo. En la dermis, caída del pigmento e infiltrados moderados focales (H&E 10x). **B)** A mayor aumento, epidermis con presencia de linfocitos atípicos y en dermis superficial, caída del pigmento y células del infiltrado (H&E 40x). **C)** Presencia de microabscesos de Pautrier a nivel de epidermis (H&E 40x).

Tabla 3: Hallazgos histológicos en 27 pacientes con micosis fungoide hiperpigmentada en cara y pliegues.

Hallazgos histológicos	n (%)
Características clásicas	
Epidermotropismo	24 (89)
Linfocitos perivasculares	22 (81)
Linfocitos atípicos	11 (41)
Microabscesos de Pautrier	7 (26)
Folliculotropismo	3 (11)
Hallazgos asociados con hiperpigmentación clínica	
Incontinencia del pigmento	22 (81)
Degeneración vacuolar difusa de los queratinocitos basales	15 (56)
Hiperpigmentación de los queratinocitos basales	14 (52)
Melanófagos	3 (11)

y a tres (11%) PUVA-SOL. En el resto de los pacientes se observó remisión parcial de las lesiones hiperpigmentadas, con despigmentación paulatina (**Figura 3**). La recaída se presentó sólo en un caso.

DISCUSIÓN

En este artículo se comunica la descripción de las características clínico-histopatológicas de 27 pacientes con micosis fungoide hiperpigmentada de cara y pliegues, una variante clínica rara de linfoma cutáneo de células T, no descrita antes en la literatura.

Todos fueron adultos, con predominio en mayores de 40 años (19 de 27 casos), similar a lo reportado a nivel internacional en 70% de pacientes con la variedad clásica de MF, en quienes se presenta en personas mayores de 50 años.⁶ Este rango de edad es similar a



Figura 3: Mejoría clínica de la zona afectada, con despigmentación después del tratamiento.

la serie (ocho casos) de MF hiperpigmentada estudiada en un hospital de tercer nivel en Israel, en donde los autores reportan una media de edad de 43 años, y en la serie de casos de esta misma variedad analizada en un departamento de dermatología en Suiza (tres pacientes, de 42, 45 y 66 años).^{12,18}

Las lesiones hiperpigmentadas en nuestra cohorte estuvieron presentes exclusivamente en pacientes con fototipos cutáneos altos (> III), similar a los casos publicados con anterioridad.⁸⁻¹⁵ En 12 pacientes (44%), las lesiones se ubicaron en cabeza, cuello y tronco.

Las lesiones hiperpigmentadas adquiridas tienen un espectro amplio de diagnósticos diferenciales, por lo que la MF hiperpigmentada puede simular gran variedad de entidades benignas: hiperpigmentación postinflamatoria, eritema pigmentado fijo, dermatitis de contacto, dermatitis cenicienta, amiloidosis cutánea, liquen plano pigmentado e hiperpigmentación macular eruptiva idiopática.^{6,12,19}

En el año 2016, se reportaron los casos de dos mujeres con hiperpigmentación de pliegues como manifestación inicial de MF, diagnosticados y tratados en la Unidad de Fototerapia del Centro Dermatológico Pascua, lo cual representó un importante desafío diagnóstico. En ambos casos la topografía afectada fue la cabeza, el cuello y el tronco; se manifestaron con manchas hiperpigmentadas mal definidas. Una de las pacientes señaló tener prurito y la otra cursó asintomática. Se les realizó estudio de inmunohistoquímica. Uno de los casos resultó con inmunofenotipo CD8+, y el otro fue CD4+. Se inició tratamiento con emolientes, protector solar e inhibidor de calcineurina cada 12 horas, (tratamiento no descrito previamente para MF con lesiones hiperpigmentadas). Con éste se logró la despigmentación paulatina y remisión total de las lesiones después de tres años de seguimiento.²⁰

A partir de esa fecha, y después de estudiar estos casos, ante cuadros similares que acuden a esta unidad médica, se piensa ya en forma inicial que pueda tratarse de MF. Lo anterior explica por qué en el estudio referido en esta publicación se pensó desde el inicio en dicha patología en 17 (63%) de los pacientes, y que de éstos, en ocho (30%) el diagnóstico fuera de dermatitis cenicienta contra proceso linfoproliferativo. La media de tiempo para el diagnóstico fue de 157 ± 476 días, en el caso en el que hubo mayor retraso en el diagnóstico fue de 2,155 días (70 meses), el diagnóstico inicial fue de dermatitis cenicienta, y fue tratada con hidroquinona durante ese tiempo.

En contraste con los casos reportados de MF variedad hiperpigmentada, en los que las lesiones se han descrito como manchas o placas hiperpigmentadas con escama en su superficie, ubicadas principalmente en tronco y extremidades,⁸⁻¹⁵ las lesiones en el grupo de pacientes estudiados en este centro se manifestaron como manchas hiperpigmentadas de color marrón o marrón violáceo, de límites difusos, localizadas en cara, cuello y zona V del escote.

En la serie de casos más grande de micosis fungoide hiperpigmentada reportada por Pimpinelli y colaboradores en el año 2005,²¹ con ocho casos, la presencia de discreta atrofia y escama en zonas de piel no fotoexpuestas fueron la clave para sospechar que se trataba de un proceso linfoproliferativo, ambas características de la MF clásica.²¹

En las dos últimas décadas se han propuesto diversos criterios citológicos e histopatológicos para identificar las categorías: «diagnóstico de», «consistente con» y «sugestivo de» MF, por lo que la Sociedad Americana de Dermatopatología con la contribución de la Academia

Americana de Dermatología y el Colegio Americano de Patólogos en el año 2018 desarrollaron el «Uso Apropiado de Criterios en dermatopatología para enfermedades linfoproliferativas».^{16,17,21} De acuerdo con esta clasificación, los resultados histopatológicos fueron reportados como compatibles con MF ocho (30%) de los casos, concluyentes 14 (52%) y en cinco pacientes se integró el diagnóstico por correlación clínico-histopatológica, cayendo en la categoría «sugestivo de». En el estudio histopatológico en un caso se reportó folículotropismo, y en los cinco casos arriba señalados, la presencia de linfocitos perivasculares. A nivel histopatológico, además de las características adicionales de la MF clásica, se han descrito la degeneración hidrópica de la capa basal simulando «dermatitis de la interfase» y la presencia de melanófagos en la mayoría de los casos. En relación con la inmunohistoquímica, la mayor parte de pacientes con MF hiperpigmentada muestran fenotipo CD8+. Se cree que estos linfocitos T citotóxicos pueden afectar a los melanocitos o queratinocitos basales, resultando en cambios de la interfase e incontinencia del pigmento melánico, lo cual se manifiesta clínicamente como hiperpigmentación.¹² En nuestro estudio, en 22 pacientes (81%) se demostró la presencia de caída del pigmento, en 14 (52%) hiperpigmentación de la capa basal, en 15 (56%) degeneración hidrópica de la capa basal y en tres (11%) melanófagos, hallazgos consistentes con la manifestación clínica.

En las dos series de MF hiperpigmentada de Israel y Suiza,^{12,18} los hallazgos histopatológicos en los tres casos de Israel fueron similares, con epidermotropismo de células individuales y discretos infiltrados perivasculares de pequeños linfocitos, así como marcada incontinencia del pigmento. En todos los casos de Suiza se observó dermatitis de interfase con melanófagos, además de epidermotropismo e infiltrado linfocitario dérmico.

El infiltrado inflamatorio crónico tiene un papel importante en el LCCT, con células estimuladas de forma paracrina.^{2,22} Las células T malignas tienen fenotipo de linfocitos de memoria CD4+, y presentan receptores que les guían a la piel, como el antígeno cutáneo linfocitario (ACL), así como el receptor CC de quimiocina 4 y 10 (CCR4 y CCR10). En la MF de bajo grado, las células T malignas también expresan el receptor CC de quimiocina 3 (CXCR3), que promueve su reclutamiento a la dermis y epidermis, donde son sintetizados sus ligandos correspondientes (CXCL9, CXCL10, CXCL11). Se ha reportado que el fenotipo de las células T malignas corresponden a las células T efectoras de memoria que residen en la piel; sin embargo, las características de las células T malignas cambian durante la progresión

de la enfermedad, por lo que parece haber un alto grado de heterogeneidad y plasticidad en las células malignas.²² En los estadios tempranos, las lesiones contienen pequeñas cantidades de poblaciones de células T malignas inmersas en un denso infiltrado de células inmunes reactivas. La progresión de la enfermedad está asociada con un aumento de marcadores de expresión Th2 como GATA-3 y citocinas (IL-4, IL-5 e IL-13) con la disminución de la expresión de factores Th1.^{22,23}

Las células que infiltran la piel expresan el receptor de quimiocina 3 (CXCR3), el cual se une a tres ligandos diferentes: CXCL9 (monocina inducida por interferón gamma [IFN- γ]), CXCL10 (proteína-10 IFN inducible) y CXCL11 (célula T alfa quimiotáctico IFN inducible). Varios tipos de células expresan estas quimiocinas, incluyendo queratinocitos, fibroblastos dérmicos y células de Langerhans (LC). Las interacciones entre CXCL9, CXCL10 y CXCR3 son esenciales para el reclutamiento y acumulación de células tumorales en estadios tempranos.²³ De esta manera, la buena respuesta al tratamiento con tacrolimus tópico al 0.1% probablemente se deba a que inhibe la proliferación de células T y la producción de citocinas proinflamatorias como interleucinas IL-2, IL-3, IL-4, IL-12 y el factor de necrosis tumoral (TNF) e interferón IFN- γ ;²⁴ mecanismo con efecto antiinflamatorio, que favorece de manera secundaria la despigmentación, regulada por factores melanocíticos que son sintetizados de forma local por queratinocitos y fibroblastos, con regulación de tipo paracrina (*las moléculas liberadas por una célula, actúan sólo sobre células vecinas*) por medio de citocinas proinflamatorias producidas por los queratinocitos como IL1- α o TNF- α , citocinas que estimulan a los fibroblastos, los cuales secretan factores estimuladores de los melanocitos como factor de células madre (SCF) y el factor de crecimiento de hepatocitos (HGF).

CONCLUSIONES

La variedad hiperpigmentada de la micosis fungoide es poco frecuente, y la que afecta pliegues lo es aún más. En este artículo se comunican casos de micosis fungoide hiperpigmentada de cara y pliegues, como una variante clínica no descrita previamente, y que por presentarse en zonas expuestas impacta en la calidad de vida de los pacientes, además de que el personal médico minimiza su importancia, o pueden ser diagnosticadas de manera errónea, y tratadas con despigmentantes, lo cual puede agravar el cuadro o retrasar el diagnóstico. Considerar esta variante clínica conducirá a un mejor manejo de los pacientes y se ten-

drá la posibilidad de realizar un diagnóstico oportuno, y la remisión de las lesiones.

La limitante de esta investigación es que, al tratarse de una nueva variedad clínica de micosis fungoide, se requiere revisar en forma integral a cada paciente, solicitando estudios genéticos y de inmunofenotipo.

REFERENCIAS

1. Willemze R, Cerroni L, Kempf W, Berti E, Facchetti F, Swerdlow SH et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood*. 2019; 133: 1703-1714. doi: 10.1182/blood-2018-11-881268.
2. Iqbal J, Amador C, McKeithan TW, Chan WC. Molecular and genomic landscape of peripheral T-cell lymphoma. *Cancer Treat Res*. 2019; 176: 31-68. doi: 10.1007/978-3-319-99716-2_2.
3. Shalabi D, Bistline A, Alpdogan O, Kartan S, Mishra A, Porcu P et al. Immune evasion and current immunotherapy strategies in mycosis fungoides (MF) and Sézary syndrome (SS). *Chin Clin Oncol*. 2019; 8: 11. doi: 10.21037/cco.2019.01.01.
4. Kempf W, Zimmermann AK, Mitteldorf C. Cutaneous lymphomas-An update 2019. *Hematol Oncol*. 2019; 37 Suppl 1: 43-47. doi: 10.1002/hon.2584.
5. Willemze R, Jaffe ES, Burg G, Cerroni L, Berti E, Swerdlow SH et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood*. 2005; 105: 3768-3785. doi: 10.1182/blood-2004-09-3502.
6. Hodak E, Amitay-Laish I. Mycosis fungoides: a great imitator. *Clin Dermatol*. 2019; 37: 255-267. doi: 10.1016/j.clindermatol.2019.01.004.
7. Willemze R, Hodak E, Zinzani PL, Specht L, Ladetto M; ESMO Guidelines Committee. Primary cutaneous lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018; 29: iv30-iv40. doi: 10.1093/annonc/mdy133.
8. Puig L, Musulén E, Fernández-Figueras MT, Miralles J, Sitjas D, De Moragas JM. Mycosis fungoides associated with unusual epidermal hyperplasia. *Clin Exp Dermatol*. 1996; 21: 61-64. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8689775>. Accessed November 16, 2019.
9. David M, Shanon A, Hazaz B, Sandbank M. Diffuse, progressive hyperpigmentation: an unusual skin manifestation of mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol*. 1987; 16: 257-260. doi: 10.1016/s0190-9622(87)80076-2.
10. Erbil H, Sezer E, Koseoglu D, Filiz N, Kurumlu Z, Bülent Tastan H et al. Hyperpigmented mycosis fungoides: a case report. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007; 21: 982-983. doi: 10.1111/j.1468-3083.2006.02058.x.
11. Lee JS, Yun SJ, Lee JB, Kim SJ, Won YH, Lee SC. A case of hyperpigmented mycosis fungoides: a rare variant. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007; 21: 983-985. doi: 10.1111/j.1468-3083.2006.02060.x.
12. Pavlovsky L, Mimouni D, Amitay-Laish I, Feinmesser M, David M, Hodak E. Hyperpigmented mycosis fungoides: an unusual variant of cutaneous T-cell lymphoma with a frequent CD8+ phenotype. *J Am Acad Dermatol*. 2012; 67: 69-75. doi: 10.1016/j.jaad.2011.06.023.
13. Soughi M, Mernissi FZ. Hyperpigmented mycosis fungoides: a rare variant. *Pan Afr Med J*. 2013; 15: 13. doi: 10.11604/pamj.2013.15.13.2789.

14. Kazakov DV, Burg G, Kempf W. Clinicopathological spectrum of mycosis fungoides. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2004; 18: 397-415. doi: 10.1111/j.1468-3083.2004.00937.x.
15. Lu YY, Wu CH, Lu CC, Hong CH. Hyperpigmentation as a peculiar presentation of mycosis fungoides. *An Bras Dermatol*. 2017; 92: 92-94. doi: 10.1590/abd1806-484.
16. Vidal CI, Armbrect EA, Andea AA, Bohlke AK, Comfere NI, Hughes SR et al. Appropriate use criteria in dermatopathology: Initial recommendations from the American Society of Dermatopathology. *J Cutan Pathol*. 2018; 45: 563-580. doi: 10.1111/cup.13142.
17. Task Force/Committee Members, Vidal CI, Armbrect EA, Andea AA, Bohlke AK, Comfere NI et al. Appropriate use criteria in dermatopathology: Initial recommendations from the American Society of Dermatopathology. *J Am Acad Dermatol*. 2019; 80: 189-207.e11. doi: 10.1016/j.jaad.2018.04.033.
18. Dummer R, Kamarashev J, Kempf W, Häffner AC, Hess-Schmid M, Burg G. Junctional CD8+ cutaneous lymphomas with nonaggressive clinical behavior: a CD8+ variant of mycosis fungoides? *Arch Dermatol*. 2002; 138: 199-203. doi: 10.1001/archderm.138.2.199.
19. Kumarasinghe SPW, Pandya A, Chandran V, Rodrigues M, Dlova NC, Kang HY et al. A global consensus statement on ashy dermatosis, erythema dyschromicum perstans, lichen planus pigmentosus, idiopathic eruptive macular pigmentation, and Riehl's melanosis. *Int J Dermatol*. 2019; 58: 263-272. doi: 10.1111/ijd.14189.
20. Domínguez-Gómez MA, Navarrete-Franco G, Gonell-Torres RL. Hiperpigmentación en pliegues como manifestación de micosis fungoide. Comunicación de dos casos. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2016; 25:19-23.
21. Pimpinelli N, Olsen EA, Santucci M, Vonderheid E, Haeffner AC, Stevens S et al. Defining early mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol*. 2005; 53: 1053-1063. doi: 10.1016/j.jaad.2005.08.057.
22. Krejsgaard T, Lindahl LM, Mongan NP, Wasik MA, Litvinov IV, Iversen L et al. Malignant inflammation in cutaneous T-cell lymphoma-a hostile takeover. *Semin Immunopathol*. 2017; 39: 269-282. doi: 10.1007/s00281-016-0594-9.
23. Miyagaki T, Sugaya M. Immunological milieu in mycosis fungoides and Sézary syndrome. *J Dermatol*. 2014; 41: 11-18. doi: 10.1111/1346-8138.12305.
24. Cury Martins J, Martins C, Aoki V, Gois AF, Ishii HA, da Silva EM. Topical tacrolimus for atopic dermatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 2015: CD009864. doi: 10.1002/14651858.CD009864.pub2.

Conflicto de intereses: Ninguno.

Correspondencia:

María Antonieta Domínguez-Gómez

Dr. Vértiz Núm. 464, Esq. Eje 3 Sur,

Col. Buenos Aires, 06780,

Alcaldía Cuauhtémoc,

Ciudad de México, México.

Tel: 55 5634-9919

E-mail: dominguez035@yahoo.com.mx



Breve revisión y análisis sobre COVID-19 y lengua

Brief review and analysis on COVID-19 and tongue

Lilly Esquivel-Pedraza,* Laura Fernández-Cuevas,† Judit Domínguez-Cherit*

RESUMEN

El uso de las redes sociales durante la pandemia por COVID-19 se ha incrementado, generando también un aumento en la infodemia. El campo relativo a las manifestaciones bucales en la infección por el virus SARS-CoV-2 no ha sido ajeno a la desinformación, por lo que el presente manuscrito pretende aportar breves detalles y un análisis sobre los aspectos concernientes a los hallazgos bucales descritos en este grupo de pacientes, en particular en relación con la disgeusia.

Palabras clave: Manifestaciones bucales, SARS-CoV-2, COVID-19, disgeusia.

ABSTRACT

The use of social networks during the COVID-19 pandemic has increased, also generating an increase in infodemic. Mouth diseases observed in SARS-CoV-2 virus infection has not been the exception to misinformation; thus, this manuscript aims to provide brief details and an analysis identifying aspects of concern in oral findings, focused on dysgeusia.

Keywords: Mouth diseases, SARS-CoV-2, COVID-19, dysgeusia.

INTRODUCCIÓN

Debido a las medidas de aislamiento social implementadas a consecuencia de la pandemia por COVID-19 se ha incrementado el uso de las redes sociales. Estas plataformas digitales han tenido un desempeño muy importante en la divulgación rápida de abundante información médica y científica relativa a la pandemia.¹ Desafortunadamente, en éstas es frecuente la difusión de datos no confiables o falsos. Por esta razón, en los siguientes párrafos se detallan algunos aspectos referentes a las alteraciones observadas en la mucosa lingual ocasionadas por la infección por SARS-CoV-2 con base en la literatura médica.

SARS-CoV-2 y lengua

La accesibilidad a los medios digitales por cualquier persona favorece que se compartan artículos o textos sin base científica. Con frecuencia, profesionales

no familiarizados con el campo de la medicina bucal atribuyen, de forma incorrecta, diversos síntomas y lesiones bucales como hallazgos patognomónicos de COVID-19, siendo que éstos también pueden observarse en otras enfermedades de la boca, por lo que, obviamente, no deben considerarse como exclusivos de esta infección viral.

En el contexto de la pandemia causada por el virus SARS-CoV-2, las alteraciones del gusto, también denominadas disgeusias (en concreto la ageusia), han motivado que, en la actualidad, la comunidad científica centre su atención en la anatomía y fisiología linguales.²

Algunos autores han sugerido que mucho antes de que un paciente se infecte con SARS-CoV-2, ya existe en su epitelio lingual algún tipo de disfunción en los corpúsculos gustativos, lo cual es el responsable directo del desarrollo de estos síntomas sensoriales.³ La vía de entrada de dicho virus a la célula huésped depende de la fusión de éste con el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2), expresado con amplitud en

* Departamento de Dermatología. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Dr. Salvador Zubirán».

† Clínica de Patología Bucal del Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua».

Citar como: Esquivel-Pedraza L, Fernández-Cuevas L, Domínguez-Cherit J. Breve revisión y análisis sobre COVID-19 y lengua. Rev Cent Dermatol Pascua. 2021; 30 (3): 139-140. <https://dx.doi.org/10.35366/103827>



las células de este epitelio. Esto explica claramente la susceptibilidad de la lengua a esta infección.

Esto contrasta con los hallazgos observados a partir de estudios de secuenciación de ARN (scRNA) que demuestran la existencia de receptores para diferentes tipos de virus en células epiteliales no gustativas, en particular en las células basales de las papilas filiformes, observándose que tan sólo una pequeña proporción incluye a las células del epitelio gustativo tipo III;⁴ es decir, aquellas células neuroepiteliales de los corpúsculos gustativos que se especializan en la transmisión de la percepción del gusto.²

Con base en lo anterior, algunos autores sugieren que la ageusia e hipogeusia observadas en la infección por el virus SARS-CoV-2 se transmiten vía epitelio olfatorio hacia el cerebro, sin afectar de forma directa al epitelio lingual.^{5,6}

En pacientes con COVID-19 se han detectado alteraciones en el color, textura y grosor de la lengua, como palidez, presencia de fisuras y superficie suave y «depilada», todas ellas características comunes de la atrofia lingual. Algunos investigadores señalan que en pacientes con síntomas leves de infección por COVID-19 se aprecia una superficie lingual muy eritematosa, a diferencia de las fisuras y la atrofia de los casos graves.⁷ Cabe mencionar que estos estudios carecen de una descripción sobre el tipo de papilas afectadas, y tampoco correlacionan estas manifestaciones bucales con los factores que los condicionan, como podría ser una disminución de la concentración de hemoglobina y la subsecuente anemia^{8,9} observadas en algunos casos graves de la infección.^{10,11} En el mismo contexto, tampoco se ha considerado tener en cuenta como diagnóstico diferencial a la infección candidótica, común entre la población general, y agente frecuente de datos clínicos linguales semejantes a los especificados con anterioridad.¹²

También se han descrito otras manifestaciones bucales por COVID-19, tales como la inflamación, el eritema y la subsecuente ulceración de la mucosa bucal. No obstante, es común observar estos signos en diversas infecciones virales u otras entidades,⁹ que deben ser, por lo tanto, consideradas dentro de los diagnósticos diferenciales.¹⁰

CONCLUSIÓN

En la actualidad, las alteraciones del gusto han sido descritas erróneamente como distintivas de la infección por SARS-CoV-2; sin embargo, se debe tener en cuenta que éstas también se pueden presentar en otros padecimientos bucales, con predominio de faringoamigdalitis virales y bacterianas. Lo anterior obliga a hacer énfasis en la necesaria formación de especialistas en Patología

Bucal, enfocados en el área clínica, con el propósito de limitar la difusión de información imprecisa e inclusive errónea, que perjudica al paciente. De igual manera, se debe considerar a la ageusia como parte de los datos clínicos de las diversas enfermedades sistémicas que cursan con ella, y no sólo a la infección por SARS-CoV-2.

REFERENCIAS

1. Chaccour C, Vilasanjuan R. Infodemia: ¿Cómo ha afectado la epidemia de desinformación a la respuesta frente a la COVID-19? *Inst Salud Globa*. 2020; 1-10.
2. Fuentes A, Fresno MJ, Santander H, Valenzuela S, Gutiérrez MF, Miralles R. Gustatory sensory perception: a review. *Int J Odontostomat*. 2010; 4: 161-168.
3. Vandenbeuch A, Anderson CB, Parnes J, Enyoloji K, Robson SC, Finger TE, Kinnamon SC. Role of the ectonucleotidase NTPDase2 in taste bud function. *Proceed Nat Acad Sci*. 2013; 110: 14789-14794.
4. Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci*. 2020; 12: 8.
5. Butowt R, von Bartheld CS. Anosmia in COVID-19: underlying mechanisms and assessment of an olfactory route to brain infection. *Neuroscientist*. 2021; 27: 582-603.
6. Wang Z, Zhou J, Marshall B, Bekaya R, Ye K, Liu HX. SARS-CoV-2 receptor ACE2 is enriched in a subpopulation of mouse tongue epithelial cells in nongustatory papillae but not in taste buds or embryonic oral epithelium. *ACS Pharmacol Transl Sci*. 2020; 3: 749-758.
7. Pang W, Zhang D, Zhang J, Li N, Zheng W, Wang H et al. Tongue features of patients with coronavirus disease 2019: a retrospective cross-sectional study. *Integrative Med Res*. 2020; 9: 100493.
8. Wu YC, Wang YP, Chang JY, Cheng SJ, Chen HM, Sun A. Oral manifestations and blood profile in patients with iron deficiency anemia. *J Formos Med Assoc*. 2014; 113: 83-87.
9. Wu YC, Wu YH, Wang YP, Chang JY, Chen HM, Sun A. Hematinic deficiencies and anemia statuses in recurrent aphthous stomatitis patients with or without atrophic glossitis. *J Formos Med Assoc*. 2016; 115: 1061-1068.
10. Derruau S, Bouchet J, Nassif A, Baudet A, Yasukawa K, Lorimier S et al. COVID-19 and Dentistry in 72 questions: an overview of the literature. *J Clin Med*. 2021; 10: 779.
11. Huang N, Pérez P, Kato T, Mikami Y, Okuda K, Gilmore RC et al. SARS-CoV-2 infection of the oral cavity and saliva. *Nat Med*. 2021; 27: 892-903.
12. Terai H, Fukui N, Kasuya S, Hashiguchi N, Ueno T. Clinical features of partial atrophic tongue associated with *Candida*. *Int J Dent Oral Sci*. 2016; 3: 177-180.

Correspondencia:

Laura Fernández Cuevas

Hospital Médica Sur

Puente de Piedra Núm. 150, T1-317,

Col. Toriello Guerra, 14050

Alcaldía Tlalpan, Ciudad de México, México.

Tel: 55-1917-8934

E-mail: laurafercuervas@yahoo.com



Colagenosis perforante reactiva adquirida

Acquired reactive perforating collagenosis

José Alberto Ramos-Garibay,* Juan Ramón Trejo-Acuña,† Nayeli Meza-Gaxiola‡

RESUMEN

Las dermatosis perforantes constituyen un grupo de enfermedades que se caracterizan clínicamente por la eliminación de diversos materiales cutáneos por vía transepidérmica. Se han descrito cuatro formas clásicas primarias en las que el material de eliminación representa el cuadro clínico distintivo. En las secundarias, la perforación y eliminación de las fibras del tejido conjuntivo constituyen un fenómeno que acompaña a otras dermatosis. La colagenosis perforante reactiva adquirida pertenece a este último grupo. La etiología no es clara, se le asocia con trastornos metabólicos y ciertas neoplasias. El prurito se considera un factor patogénico clave, ya que el rascado constante genera microtraumatismos en pacientes genéticamente predispuestos, provocando la degeneración focal de las fibras de colágeno. La topografía más frecuente es en el tronco (77%), seguido de las extremidades (64%), de las que compromete las zonas extensoras. Se manifiesta clínicamente con la presencia de pápulas eritematosas de aspecto umbilicado, con un tapón de queratina firmemente adherido en el centro. En la histopatología se observa eliminación transepidérmica de fibras de colágeno. Debido a que el tratamiento no está aún bien estandarizado, el manejo del prurito se considera una de las bases del mismo. Se recomienda tratar las enfermedades asociadas.

Palabras clave: Dermatosis perforantes, colagenosis perforante reactiva adquirida, enfermedades por eliminación transepidérmica.

ABSTRACT

Perforating dermatoses are a group of diseases clinically characterized by transepidermal shedding of various skin materials. Four primary classical forms have been described in which the removal material represents the distinctive clinical picture. In secondary cases, the perforation and elimination of the fibers of the connective tissue constitute a phenomenon that accompanies other dermatoses. Acquired reactive perforating collagenosis belongs to the latter group. The etiology is not clear. It is associated with metabolic disorders and certain neoplasms. Pruritus is considered a key pathogenic factor, since constant scratching generates microtrauma in genetically predisposed patients, causing focal degeneration of collagen fibers. The most frequent topography is in the trunk (77%) and the extremities (64%), of which the extensor areas are involved. It manifests clinically with the presence of erythematous papules with an umbilicus appearance, with a firmly adhered keratin plug in the center. Histopathology shows transepidermal removal of collagen fibers. Because the treatment is not yet well standardized, the management of pruritus is considered one of the bases of it. It is recommended to treat the associated diseases.

Keywords: Perforating dermatoses, acquired reactive perforating collagenosis, transepidermal elimination diseases.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades por eliminación transepidérmica (también llamadas dermatosis perforantes) constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades de la piel

definido por la eliminación transepidérmica de diversos materiales cutáneos. Se han descrito cuatro formas clásicas de dermatosis perforante primaria, donde el mecanismo de eliminación transepidérmica representa el sello distintivo de la enfermedad: colagenosis perforante

www.medigraphic.org.mx

* Dermatopatólogo.

† Dermatólogo y Dermatooncólogo.

‡ Residente del segundo año de Dermatología.

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

Citar como: Ramos-Garibay JA, Trejo-Acuña JR, Meza-Gaxiola N. Colagenosis perforante reactiva adquirida. Rev Cent Dermatol Pascua. 2021; 30 (3): 141-147. <https://dx.doi.org/10.35366/103828>



reactiva adquirida, elastosis perforante serpiginosa, enfermedad de Kyrle y foliculitis perforante.^{1,2}

Rapini y colaboradores en 1989 le denominaron dermatosis perforante adquirida.³ En la actualidad, dado que existen casos de la enfermedad de inicio temprano, que no necesariamente se pueden catalogar como adquiridos, se les engloba colectivamente como dermatosis perforantes.

Cada entidad fue reportada por primera vez por los siguientes autores: enfermedad de Kyrle en 1916 por Kyrle,⁴ elastosis perforante serpiginosa en 1953 por Lutz,⁵ foliculitis perforante y colagenosis perforante reactiva adquirida en 1968 por Mehregan y Coskey (**Tabla 1**).⁶

Kawakami y colaboradores¹ propusieron que debido a que las sustancias que se eliminan por vía transepidermica no están aún claramente clasificadas para cada entidad, se agregara el término «principalmente», ya que en un mismo paciente se puede observar la eliminación de varios elementos de la dermis.

En las dermatosis perforantes secundarias, la perforación y eliminación de las fibras del tejido conjuntivo es un fenómeno ocasional, que ocurre acompañando a otras dermatosis, tales como: granuloma anular, calcinosis cutis, necrobiosis lipoídica, condrodermatitis nodular del hélix crónico, queratoacantoma, entre otras.²

Tabla 1: Criterios diagnósticos para dermatosis perforantes.

A	Hallazgos básicos Los hallazgos histopatológicos muestran eliminación transepidermica de componentes cutáneos degenerados
B	Sustancias que se eliminan principalmente por vía transepidermica 1 Fibras de colágeno 2 Fibras elásticas 3 Queratinas 4 Tejido colágeno propio de los folículos pilosos
C	Hallazgos clínicos cutáneos 1 Pápulas o lesiones de aspecto nodular y umbilicado con tapón queratósico adherente central 2 Inicio a los 18 años o más
D	Hallazgos de referencia Fenómeno de Koebner Prurito

Categoría de diagnóstico (se realiza un diagnóstico definitivo en los siguientes casos):
 A + B1 + C1 + C2 = colagenosis perforante reactiva adquirida
 A + B2 = elastosis perforante serpiginosa
 A + B3 = enfermedad de Kyrle
 A + B4 = foliculitis perforante
 Tomado de: Kawakami T et al.¹

La colagenosis perforante reactiva adquirida (CPRA) se caracteriza por la eliminación transepidermica de las fibras de colágeno, en la elastosis perforante serpiginosa, las fibras elásticas son las que se eliminan, en la enfermedad de Kyrle la queratina anormal, y en la foliculitis perforante el contenido del folículo.¹

Epidemiología

Debido a su baja frecuencia, se desconocen la prevalencia e incidencia exactas de esta dermatosis. Shaker y Saray con sus respectivos colaboradores^{7,8} reportaron frecuencias similares: 10 casos en un periodo de cinco años. Karpouzis y colaboradores realizaron una revisión de la literatura de 101 pacientes y encontraron discreto predominio en hombres: 1.5:1. La edad de presentación al momento del diagnóstico osciló entre los 29 y los 96 años, con una media de 56.8 años.⁷⁻⁹

La CPRA se manifiesta en adultos, diferenciándose de la forma hereditaria, la cual se desarrolla en niños y adolescentes.²

Etiología

La etiología y patogenia de este padecimiento aún no están bien establecidas; sin embargo, se le asocia con trastornos metabólicos (diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, hiperuricemia) y a procesos neoplásicos. El prurito crónico se considera un factor patogénico clave, ya que provoca microtraumatismos que en pacientes genéticamente predispuestos puede ser el responsable de la degeneración focal de las fibras de colágeno.^{2,10} La relación patogénica entre el prurito y la aparición de las lesiones características se sustenta en la ubicación de las mismas, ya que generalmente están al alcance de las manos, así como en la presencia del fenómeno de Koebner, y en el hecho de observar mejoría de los síntomas con un tratamiento antipruriginoso. De igual forma, los estudios de inmunohistoquímica han demostrado la activación e incremento de los factores de crecimiento y de las enzimas de la matriz extracelular, tales como el factor de crecimiento transformante beta 3 (TGF-β3, por sus siglas en inglés), así como aumento en la actividad de los fibroblastos a nivel intralesional.^{10,11}

Cuadro clínico

Los sitios más afectados son el tronco (77%), la cintura escapular, los glúteos y extremidades superiores e inferiores (64%), predomina en áreas extensoras (zonas

Tabla 2: Clasificación de la gravedad de las dermatosis perforantes.

1							
Infiltración/pápulas y excoriaciones como puntuación cada una (0-18)							
Infiltración/pápulas (Ninguno: 0; Leve: 1; Moderada: 2; Severa: 3)				Área de superficie corporal (0: 0%; 1: 1-9%; 2: 10-29%; 3: 30-49%; 4: 50-69%; 5: 70-89%; 6: 90-100%)			
Cabeza	0-3		O	0-6			×× 0.1 =
Tronco	0-3		O	0-6			×× 0.3 =
Extremidades superiores	0-3		O	0-6			×× 0.2 =
Extremidades inferiores	0-3		O	0-6			×× 0.4 =
Excoriaciones (Ninguna: 0; Leve: 1; Moderada: 2; Severa: 3)				Área de superficie corporal (0: 0%; 1: 1-9%; 2: 10-29%; 3: 30-49%; 4: 50-69%; 5: 70-89%; 6: 90-100%)			
Cabeza	0-3		O	0-6			×× 0.1 =
Tronco	0-3		O	0-6			×× 0.3 =
Extremidades superiores	0-3		O	0-6			×× 0.2 =
Extremidades inferiores	0-3		O	0-6			×× 0.4 =
2							
Escala de calificación numérica del prurito (0-10)							
0	1	2	3	4	5	6	10
Ninguno	Leve	Leve	Leve	Moderado	Moderado	Moderado	Grave

1 + 2 = valor de puntuación total (puntos decimales redondeados)
 Casi remisión: 0-1. Leve: 2-6. Moderado: 7 a 15. Grave: 16-33. Más grave: 34-46
 Tomado de: Kawakami T et al.¹

más accesibles al rascado), y la cabeza (22%). Las regiones palmoplantares, las áreas intertriginosas y las membranas mucosas no están involucradas.^{2,7,9}

En 1968 Mehregan y Coskey describieron casos de CPRA con múltiples pápulas y placas eritematosas de aspecto umbilicado, con un tapón queratósico adherente en el centro; en ocasiones también podían observarse costras color marrón verdoso o negro, firmemente adheridas.^{2,6} Las lesiones pueden medir hasta 2 cm, algunas confluyen formando placas de hasta 8 cm de diámetro.^{7,10,12}

Kim y colaboradores¹³ estudiaron 30 casos de CPRA y detectaron la presencia de prurito en 83.3% de los pacientes, así como fenómeno de Koebner en 31.8%, signos y síntomas útiles para realizar el diagnóstico.

Kawakami y colaboradores¹ clasificaron la gravedad de las dermatosis perforantes basándose en el *Ecze-ma Area and Severity Index* (EASI) empleado para la dermatitis atópica, publicada en 2001 por Hanifin y colaboradores.¹⁴ Tomaron como elemento 1 la presencia

de infiltración y pápulas, y como elemento 2 el prurito. Al sumar el elemento 1 y el 2 se obtuvo un puntaje, el cual se calificó de la siguiente manera: (I) casi remisión (0-1 punto), (II) leve (2-6 puntos), (III) moderado (7 a 15 puntos), (IV) grave (16-33 puntos), (V) más grave (34-46 puntos) (**Tabla 2**).

Comorbilidades

Se ha observado que la CPRA se presenta en asociación con diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, hiperuricemia y en algunas ocasiones con neoplasias (hay autores que consideran esta dermatosis como un trastorno paraneoplásico).^{1,2} Existen otros padecimientos menos comunes, tales como hipotiroidismo, enfermedad de Hodgkin, carcinoma hepatocelular, cáncer de tiroides y dermatomiositis, entre otros.^{2,7,15}

De igual forma, existen reportes de su presentación después de una picadura de insecto, de un cuadro de escabiosis o de herpes zóster.^{16,17}

Se le ha relacionado también con la ingesta de algunos medicamentos, entre ellos clopidogrel, indinavir y sirolimus.¹⁸⁻²⁰

Diagnóstico

En cuanto a la CPRA, Faver y colaboradores publicaron que los criterios para el diagnóstico son los siguientes: (I) hallazgos histopatológicos de eliminación de tejido colágeno necrótico a través de la epidermis; (II) presencia de pápulas de aspecto umbilicado, o lesiones de aspecto nodular con tapón queratósico adherente en el centro y (III) aparición de lesiones cutáneas después de los 18 años.

Los diagnósticos diferenciales incluyen, entre otros: pitiriasis liquenoide crónica y prurigo nodular.^{1,8,9}

Histopatología

Estas enfermedades se caracterizan por el hallazgo de eliminación transepidérmica de componentes desnaturalizados o degenerados de la dermis (fibras de colágeno).¹

Se ha demostrado la eliminación transepidérmica del colágeno tipo IV. Se observa deformidad dérmica en forma de copa que contiene colágeno basófilo degenerado, el cual caracteriza a las lesiones tempranas. En ocasiones la epidermis se observa atrófica, en el centro presenta una capa delgada de hiperquerato-

sis con paraqueratosis. En los márgenes laterales, típicamente hay acantosis. En la lesión umbilicada, completamente establecida, el tapón central está compuesto por detritos paraqueratósicos, colágeno degenerado y células inflamatorias. La epidermis está marcadamente atrófica y atravesada focalmente por fibras de colágeno orientadas verticalmente. Las fibras elásticas no están presentes dentro de los restos de tejido conectivo extruidos. A ambos lados de la deformidad en forma de copa, la epidermis es acantótica e hiperqueratósica. Hay infiltrado linfocítico en la dermis superficial. En la colagenosis perforante reactiva y la colagenosis perforante adquirida el aspecto histológico es idéntico.²¹

Tratamiento

Actualmente no existen ensayos clínicos que evalúen y comparen la respuesta al tratamiento. La información existente a este respecto se basa en el reporte de casos. El tratamiento sintomático del prurito se considera uno de los pilares en el manejo.⁷ Este incluye formulaciones con urea y propilenglicol. Para el tratamiento sistémico, se pueden administrar antihistamínicos y, si es necesario, en combinación con otros agentes, como esteroides.⁷

La fototerapia es otra opción para tratar el prurito (por sus efectos antiinflamatorios y antiproliferativos directos), generalmente ultravioleta B (UVB).²²⁻²⁴



Figura 1: Placas eritematosas con escama queratósica en el centro, algunas milimétricas, muy pruriginosas.

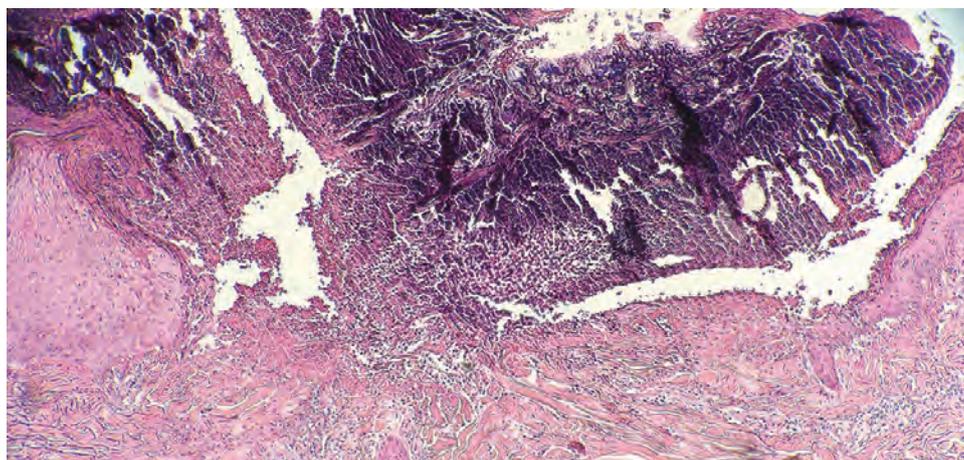


Figura 2: Se observa material necrótico con fibras colágenas degeneradas protruyendo a través de la epidermis (H&E 4x).

Las formas localizadas se tratan inicialmente con la aplicación de agentes queratolíticos como el ácido salicílico en concentración de 5 a 7%, urea de 10 a 15% y tretinoína de 0.01 a 0.1%; si es necesario, pueden aplicarse bajo oclusión.^{2,7,23,25}

En cuanto al tratamiento antiinflamatorio, se pueden emplear corticosteroides tópicos de clase II-III, aplicación intralesional de triamcinolona, al igual que retinoides tópicos. Para el tratamiento sistémico se pueden utilizar corticosteroides y retinoides, algunos autores recomiendan alopurinol; sin embargo, los resultados son contradictorios.

Se han reportado casos aislados de tratamiento con roxitromicina, doxiciclina, hidroxicloroquina, sulfona (dapsona) y metotrexato.

Se recomienda el tratamiento de las enfermedades de base. No existe evidencia que lo respalde; no obstante, en algunas series de casos, el tratamiento del padecimiento de base, como la diabetes mellitus y la enfermedad renal crónica demostraron ser eficaces para la mejoría de la dermatosis.^{1,2,25,26}

Al momento de esta publicación el pronóstico se desconoce, ya que no existe evidencia suficiente para determinar la evolución de los pacientes, así como el porcentaje de recuperación o recurrencias, debido al poco número de casos publicados.

CASO CLÍNICO

Mujer de 42 años de edad, originaria y residente del Estado de México, de ocupación comerciante. Acude por presentar una dermatosis diseminada a tronco, extremidades superiores e inferiores, bilateral y asimétrica. Afecta tórax anterior, abdomen, tórax posterior y región lumbar; también afecta brazos, antebrazos, manos, muslos, piernas y pies en todas sus caras. Constituida

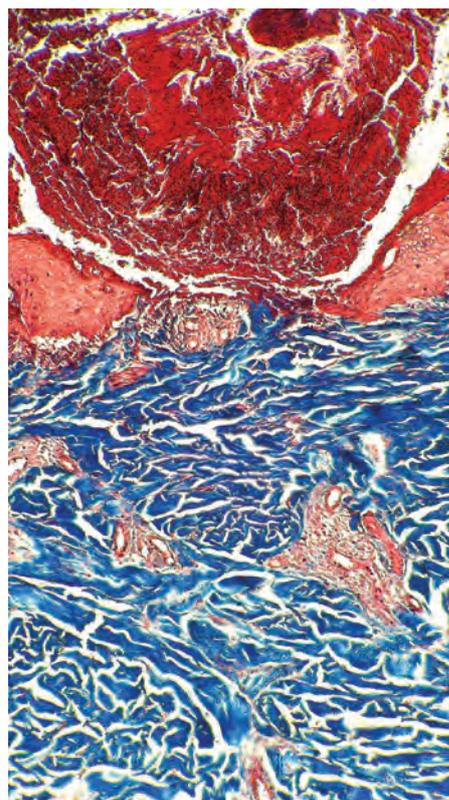


Figura 3:

Las fibras colágenas que se eliminan se tiñen de color rojo (tricrómico de Masson 4x).

por numerosas placas eritematosas, de forma y tamaño variable, algunas milimétricas, de bordes irregulares, mal definidos, y superficie con fina escama laminar en el centro, adherente, algunas con exulceración y costras hemáticas (**Figura 1**). De evolución crónica y pruriginosa. Refiere haber iniciado el padecimiento actual 20 días antes, con las lesiones ya señaladas, acompañadas de prurito en aumento. Le fueron administrados múltiples

tratamientos previos, tales como betametasona, clotrimazol y gentamicina tópica por 15 días, cefalexina cada 8 horas por dos días, ivermectina 12 mg cada 24 horas, dexametasona 8 mg intramuscular en dosis única, ibuprofeno tópico, prednisona 75 mg cada 24 horas por ocho días, levocetirizina 5 mg cada 12 horas, loratadina 10 mg cada 24 horas. Sin antecedentes personales patológicos de importancia para su padecimiento actual.

Se realizó biopsia incisional, la cual reportó epidermis con acantosis e hiperqueratosis, así como zona central con ausencia de epidermis sustituida por restos celulares y fibras colágenas degeneradas provenientes de la dermis. Se realizó el diagnóstico histopatológico de enfermedad por eliminación transepidermica (**Figuras 2 y 3**). Por correlación clínico-patológica, se estableció el diagnóstico de colagenosis perforante reactiva. Por su alta asociación con enfermedades metabólicas y neoplasias, solicitamos exámenes complementarios, con los cuales se descartaron dichas entidades. Se manejó con emoliente (*cold cream*) y antihistamínico (levocetirizina 10 mg al día). Se hizo énfasis en la aplicación constante del primero y en la toma con horario del segundo. Actualmente con buena evolución, con disminución progresiva de la dermatosis. Continúa en seguimiento por nuestro servicio.

COMENTARIO

Las dermatosis perforantes se consideran poco frecuentes. La CPRA se asocia frecuentemente con enfermedades metabólicas y neoplasias. La histopatología es esencial para corroborar el diagnóstico; en ésta se observa la característica eliminación transepidermica de fibras de colágeno.

Hasta el momento no existen ensayos clínicos que reporten el tratamiento más adecuado para esta entidad.

El interés de publicar este caso radica en que se trata de un cuadro idiopático, lo cual es poco común, ya que no se encontró patología agregada que lo condicionara. De gran utilidad fue la realización de una biopsia incisional, con lo cual se corroboró el diagnóstico.

Por otro lado, la mejoría observada se obtuvo tras la explicación detallada y el adecuado apego al tratamiento antipruriginoso por parte de la paciente.

Al momento de esta publicación, la paciente no ha presentado recurrencia.

REFERENCIAS

1. Kawakami T, Akiyama M, Ishida-Yamamoto A, Nakano H, Mitoma C, Yoneda K et al. Clinical practice guide for the treatment of perforating dermatosis. *J Dermatol*. 2020; 47: 1374-1382. doi: 10.1111/1346-8138.15647.
2. Wagner G, Sachse MM. Acquired reactive perforating dermatosis. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2013; 11: 723-729. doi: 10.1111/ddg.12131.
3. Rapini RP, Herbert AA, Drucker CR. Acquired perforating dermatosis. Evidence for combined transepidermal elimination of both collagen and elastic fibers. *Arch Dermatol*. 1989; 125: 1074-1078.
4. Kyrle J. Hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans. *Arch Dermatol Syphil*, 1916; 123: 466-493.
5. Lutz W. Keratosis follicularis serpigiosa. *Dermatologica*. 1953; 106: 318-319.
6. Mehregan AH, Coskey RJ. Perforating folliculitis. *Arch Dermatol*. 1968; 97: 394-399.
7. Shakery K, Zimmermann J, Bahmer FA. Erworbene reaktiv perforierende dermatose im patientengut der Dermatologischen Klinik Bremen 2003-2006 [in German]. *Akt Dermatol*. 2008; 34: 409-413.
8. Saray Y, Seckin D, Bilezikci B. Acquired perforating dermatosis: clinicopathological features in twenty-two cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006; 20: 679-688.
9. Karpouzis A, Giatromanolaki A, Sivridis E, Kouskoukis C. Acquired reactive perforating collagenosis: current status. *J Dermatol*. 2010; 37: 585-592.
10. Faver IR, Daoud MS, Su WP. Acquired reactive perforating collagenosis. Report of six cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol*. 1994; 30: 575-580.
11. Poliak SC, Lebowitz MG, Parris A, Prioleau PG. Reactive perforating collagenosis associated with diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1982; 306: 81-84.
12. Matthes T, Trost TH, Nilles M. Erworbene reaktiv perforierende Dermatose bei Psoriasis vulgaris. *Akt Dermatol*. 2001; 27: 74-78.
13. Kim SW, Kim MS, Lee JH, Son SJ, Park KY, Li K et al. A clinicopathologic study of thirty cases of acquired perforating dermatosis in Korea. *Ann Dermatol*. 2014; 26: 162-171.
14. Hanifin JM, Thurston M, Omoto M, Cherill R, Tofte SJ, Graeber M. The eczema area and severity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis. EASI Evaluator Group. *Exp Dermatol*. 2001; 10: 11-18.
15. Yazdi S, Saadat P, Young S, Hamidi R, Vadmal MS. Acquired reactive perforating collagenosis associated with papillary thyroid carcinoma: a paraneoplastic phenomenon? *Clin Exp Dermatol*. 2010; 35: 152-155.
16. Kim EJ, Kim MY, Kim HO, Park YM. Acquired reactive perforating collagenosis triggered by insect bite. *J Dermatol*. 2007; 34: 677-679.
17. Zanardo L, Stolz W, Landthaler M, Vogt T. Reactive perforating collagenosis after disseminated zoster. *Dermatology*. 2001; 203: 273-275.
18. Buchau AS, Lewerenz V, Kruse R, Neumann NJ, Ruzicka T, Reinfenberger J. Reaktiv perforierende Kollagenose. *Hautarzt*. 2005; 56: 963-965.
19. Calista D, Morri M. Acquired reactive perforating collagenosis induced by indinavir in 2 patients with HIV disease. *Eur J Dermatol*. 2008; 18: 84-85.
20. Lübke J, Sorg O, Malé PJ, Saurat JH, Masouyé I. Sirolimus-induced inflammatory papules with acquired reactive perforating collagenosis. *Dermatology*. 2008; 216: 239-242.
21. Calonje JE, Brenn T, Lazar AJ, Billings S. *McKee's pathology of the skin with clinical correlations*. 5th ed. London: Elsevier; 2020.

22. Scola N, Gambichler T, Altmeyer P, Stucker M, Kreuter A. Erworbene reaktive perforierende Kollagenose nach Herpes zoster als isotopische Antwort? *Hautarzt*. 2011; 62: 683-687.
23. Schlotmann K, Megahed M, Goerz G. Ungewöhnlicher Fall einer erworbenen reaktiven perforierenden Kollagenose. *HuG*. 1996; 71: 786-788.
24. Cullen SI. Successful treatment of reactive perforating collagenosis with tretinoin. *Cutis*. 1979; 23: 187-193.
25. Nebel R, Fiedler E, Danz B, Marsch WC, Kreft B. Erworbene reaktiv perforierende Kollagenose bei Diabetes mellitus und dialysepflichtiger Niereninsuffizienz. *Dtsch Med Wochenschr*. 2007; 132: 2624-2626.
26. Wigger-Alberti W, Richter M, Hochheim B, Schreiber G, Elsner P. Erworbene reaktive perforierende Kollagenose bei Diabetes mellitus. *Dtsch Med Wochenschr*. 1999; 124: 282-284.

Correspondencia:

Dr. José Alberto Ramos-Garibay

Dr. Vértiz No. 464, esq. Eje 3 Sur,

Col. Buenos Aires, 06780,

Alcaldía Cuauhtémoc, CDMX.

Tel: 55 5519-6351

E-mail: ramosgari4400@yahoo.com.mx

www.medigraphic.org.mx



Pioderma gangrenoso asociado a artritis reumatoide

Pyoderma gangrenosum associated with rheumatoid arthritis

Juan Ramón Trejo-Acuña,* Armando Medina-Bojórquez,* José Alberto Ramos-Garibay,† Larissa Margarita Zárate-Flores,§ María Fernanda Santos-Ortiz[¶]

RESUMEN

El pioderma gangrenoso es una dermatosis inflamatoria que forma parte de las dermatosis neutrofílicas, en más de la mitad de los casos se asocia a alguna enfermedad sistémica. Se comunica el caso de un hombre de 52 años de edad con dermatosis diseminada a tronco anterior y posterior, tercio inferior de miembros superiores e inferiores. La dermatosis estaba constituida por numerosas úlceras de diversas formas, algunas de ellas de más de 10 cm de diámetro, de fondo limpio, bordes socavados y eritematovioláceas. Los hallazgos histopatológicos fueron compatibles con el pioderma gangrenoso. Se estableció el diagnóstico clínico de variedad ulcerosa diseminada asociado a artritis reumatoide.

Palabras clave: Pioderma gangrenoso, dermatosis neutrofílica, artritis reumatoide.

ABSTRACT

Pyoderma gangrenosum is an inflammatory dermatosis that is part of neutrophilic dermatoses, in more than half of the cases it has been associated with some systemic disease. We present the case of a 52-year-old man with disseminated dermatosis to the anterior and posterior trunk, the lower third of the upper limbs and the lower third of the lower limbs is reported. The dermatosis consisted of numerous ulcers of various shapes, some of them larger than 10 cm in diameter, with a clean bottom, undercut edges and purplish erythematous. Histopathological findings were consistent with pyoderma gangrenosum. The clinical diagnosis of a disseminated ulcer variety associated with rheumatoid arthritis was established.

Keywords: Pyoderma gangrenosum, neutrophilic dermatosis, rheumatoid arthritis.

INTRODUCCIÓN

El pioderma gangrenoso (PG) es una dermatosis neutrofílica (DN) poco común, caracterizada por la presencia de úlceras dolorosas de rápida evolución, con bordes necróticos y eritema periférico. El término PG está mal empleado, ya que no es un proceso infeccioso, ni una entidad necrótica clásica.

La enfermedad puede presentarse con una o varias lesiones de aparición simultánea. Los pacientes con PG pueden tener enfermedad crónica, recurrente o autorresolutiva.¹

Fue descrita por primera vez por el dermatólogo francés Louis-Anne-Jean Brocq en 1908, quien acuñó el término *phagédénisme géométrique* (fagedenismo geométrico) haciendo referencia a una rápida extensión de úlceras hasta el tejido celular subcutáneo. En 1930, Brunsting designó el nombre que usamos en la

* Dermatooncólogo adscrito.

† Subjefe del Servicio de Dermatopatología.

§ Residente del cuarto año de Dermatología.

¶ Residente del segundo año de Dermatología.



actualidad. A pesar de que el término es incorrecto, la clásica descripción de su presentación, comportamiento y las condiciones asociadas, forman la base del pensamiento y abordaje actuales, motivo por el cual continúa denominándose PG. Una de las observaciones más relevantes hechas por Brunsting, fue la del fenómeno de patergia, documentando la formación de una reacción inflamatoria de la piel con disrupción epidérmica ante traumatismo mínimo.¹

Más de la mitad de los pacientes con PG son asociados con enfermedades sistémicas al momento del diagnóstico, siendo las más frecuentes la enfermedad inflamatoria intestinal, la artritis reumatoide y las neoplasias hematológicas.²

La frecuencia e incidencia del pioderma gangrenoso en México es desconocida; sin embargo, se ha estimado entre tres y 10 pacientes por millón de habitantes por año. El pico de incidencia es entre los 20 y 50 años, predominando en el sexo femenino.³

Patogenia

Si bien la patogenia del PG aún no ha sido descrita por completo, algunos estudios sugieren que la disfunción de los neutrófilos y la inflamación sistémica aberrante juegan un papel vital en la inducción de las lesiones del PG.² El PG es el prototipo de las dermatosis neutrofílicas; éstas se componen de un grupo de alteraciones cutáneas caracterizadas histopatológicamente por un infiltrado inflamatorio neutrofílico sin presencia de vasculitis ni de proceso infeccioso.¹ Representa un patrón de reacción complejo con múltiples vías, o la convergencia de varias características que favorecen la presentación y curso heterogéneos de la enfermedad. La disregulación del sistema inmunológico innato, así como la quimiotaxis anormal, la migración de neutrófilos, la fagocitosis, la capacidad bactericida y el tráfico anormal de neutrófilos participan en la fisiopatogenia. Los factores que contribuyen a las manifestaciones clínicas del PG incluyen la disfunción de los neutrófilos, las mutaciones genéticas y la inflamación anormal.⁴

El traumatismo es el factor mejor documentado como inductor de PG. Se piensa que estimula la expresión de IL-36, citocina conocida por tener un papel importante en la fisiopatología del PG. De igual forma, los traumatismos mínimos pueden aumentar la expresión de IL-8, también importante en la fisiopatología del PG. El daño tisular puede causar la liberación de autoantígenos. Este conjunto de eventos suele ser suficiente para inducir PG.¹

Clínicamente, las úlceras del PG tienen un borde socavado característico creado por un denso infiltrado inflamatorio neutrofílico, el cual destruye la dermis subyacente, dejando viable la epidermis sobresaliente, pero con aporte sanguíneo comprometido. A medida que la inflamación se expande, la epidermis central se necrosa, revelando la úlcera subyacente. La ubicación profunda de las células inflamatorias da al borde de la lesión su característico aspecto rojizo violáceo. La base de la úlcera suele ser muy exudativa, debido al denso infiltrado neutrofílico. En la periferia del borde, hay una zona de eritema que en la histopatología revela infiltrado perivascular. Se ha identificado la expresión diferencial de numerosos genes en el PG, incluidos muchos del sistema inmunológico innato. Los queratinocitos son con seguridad una fuente importante de citocinas proinflamatorias IL-1 α , IL-1 β , IL-8, IL-36 y factor de necrosis tumoral (TNF), todas ellas promueven el reclutamiento de neutrófilos, en especial de IL-8, la cual es un factor mayor de quimiotaxis neutrofílico.¹

La característica de la enfermedad de ser autorresolutiva es de interés; no obstante, los mecanismos por los cuales ocurre esto son inciertos. Además de las citocinas antes comentadas en la patogenia de la enfermedad, se ha visto que la presencia de IL-10 puede bloquear la actividad del FN-K β , inhibiendo la expresión de citocinas asociadas a la respuesta TH1, llevando a una alteración de la expresión del complejo mayor de histocompatibilidad, también la respuesta de las células T reguladoras se encuentra alterada; éstos podrían ser algunos de los factores por los cuales las lesiones remiten eventualmente.¹

Cuadro clínico

Las manifestaciones clínicas del PG clásico afectan sobre todo a las extremidades inferiores, aunque la bibliografía describe que puede localizarse en cualquier topografía. Esta dermatosis inicia con frecuencia como una mancha eritematosa, que progresa con rapidez, con posterior formación de vesícula, ulceración o necrosis; color eritematovioláceo, de bordes irregulares y en extremo dolorosa. Es frecuente que las lesiones sean diagnosticadas como úlceras que no cicatrizan, sometiendo a los pacientes a desbridamiento, el cual puede provocar deterioro de la afección a través del fenómeno de patergia.⁵

La mayoría de los casos de PG son del tipo clásico, reportado en 85% de los casos, existen otros subtipos descritos en la literatura, que incluyen las variedades: ampollosa, pustulosa, vegetante/granulosa superficial, periestomal y maligna.⁵

PG ampolloso: se presenta de manera característica en cara y extremidades superiores; como vesículas superficiales, dolorosas de rápida evolución y ampollas que surgen en brotes, a menudo confluentes, que tienden a ulcerarse. Histológicamente esto comparte similitudes con el síndrome de Sweet. Se debe buscar una neoplasia hematológica, ya que se identifican hasta en 70% de los casos.¹

PG pustuloso: suele aparecer en piernas y tronco; constituido por pústulas simétricas con bordes eritematosos. Esta forma se observa con mayor frecuencia asociada a enfermedad inflamatoria intestinal dilatada.⁶

PG superficial granulomatoso: conocido como PG vegetante, este subtipo en general es de progresión lenta y se presenta con lesiones verrugosas y ulceradas. Estos pacientes tienen menos probabilidades de desarrollar una afección sistémica subyacente y, por lo general, no requieren tratamiento sistémico.⁷

PG periestomal: esta variante tal vez sea el resultado de una respuesta patérgica al trauma por irritación fecal o secundaria a aparatología en la piel y se observa con mayor frecuencia en el contexto de estomas en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Está constituido por pápulas que se erosionan y se convierten en úlceras de bordes mal definidos, difícil de diferenciar de otras lesiones erosivas periestomales.¹

Pioderma maligno: ésta es una variedad clínica importante pero poco frecuente, la cual se presenta como ulcerada destructiva que típicamente afecta la parte superior del tronco, cabeza y cuello. Las lesiones no muestran bordes violáceos, además de no asociarse a enfermedad sistémica.¹

Histopatología

Los hallazgos histopatológicos no son característicos de PG; en las lesiones iniciales aparece una reacción vascular neutrofílica que puede ser foliculocéntrica. Los infiltrados neutrofílicos se observan en las lesiones activas, con necrosis central, ulceración de la epidermis y escaso infiltrado mononuclear más periférico, engrosamiento del endotelio capilar, hemorragia y coagulación. Los hallazgos histopatológicos también dependen del sitio de la biopsia (borde, centro o área necrótica de la úlcera), el estadio de progresión y la variedad de la enfermedad (vegetante, ampollosa, ulcerosa o pustulosa).⁸

Asociaciones

El PG puede ocurrir de forma aislada, como un síndrome inflamatorio hereditario, en asociación a una

enfermedad sistémica, y con o sin manifestaciones extracutáneas.⁹

Kridin y colaboradores publicaron en el 2018 un metaanálisis en el cual se reportó que 57% de los pacientes con PG tenían una enfermedad sistémica asociada, siendo las más frecuentes: enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reumatoide y neoplasias malignas hematológicas.¹⁰

Aproximadamente, 13% de los pacientes con PG tienen artritis inflamatoria, la más común es la artritis reumatoide (AR). La asociación entre PG y AR se investigó en un estudio reciente de casos y controles que reveló que la prevalencia de por vida de la AR era mayor entre los pacientes con PG que en los controles, y que la AR aumenta las probabilidades de desarrollar PG en más de tres veces. Además de la AR, se ha informado de PG en pacientes con espondiloartritis, como artritis psoriásica, espondilitis anquilosante y artritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal.⁹

Sawka y colaboradores realizaron una revisión sistemática en donde el objetivo fue describir la asociación entre PG y AR. Consideraron 1,399 artículos, encontrando 129 pacientes con PG y artritis inflamatorias. La AR se presentó en 50.4% de los casos (65 pacientes). En la mayoría, el dolor articular precedía a la aparición de PG, con una media de 10 años. Dentro de las características sociodemográficas se descubrió que, de la totalidad de pacientes, 76.7% eran mujeres y 23.3% hombres; la media de edad fue de 49 años; en la mayor parte de los casos (55.8%), al momento del diagnóstico se desconocía el tiempo de evolución del PG; la topografía más frecuente del PG fue extremidad inferior (67.4%), seguido de tobillo/pie (24.8%), la aparición de la AR fue en su mayor parte posterior al PG (76%).⁹

DIAGNÓSTICO

Establecer el PG puede ser un desafío debido a la presentación variable de la patología, la superposición clínica con otras condiciones y la ausencia de hallazgos histopatológicos patognomónicos. Clásicamente el PG es determinado por exclusión, lo que amerita descartar todas las causas posibles de úlcera.¹ A pesar de no existir criterios estandarizados, se han propuesto algunos procedimientos. El primero llamado PARACELSUS PG, utiliza una escala de puntaje con criterios mayores y menores, siendo necesarios dos mayores y uno menor para el diagnóstico; los criterios se basaban en la prevalencia de hallazgos poblacionales en PG; requiriendo dos criterios mayores y dos menores (**Tabla 1**).⁵ El segundo procedimiento consta de criterios internacionales,

los cuales requieren uno mayor y cuatro menores para establecer el diagnóstico (Tabla 2).⁵

Diagnóstico diferencial

No existen marcadores serológicos específicos para PG, y la histopatología es inespecífica y variable, dependiendo del subtipo de PG y el estadio de la enfermedad, porque hay un número amplio de diagnósticos diferenciales a considerar.³ Dentro de esa amplia variedad encontramos procesos infecciosos como micosis profundas, protozoarios, infecciones bacterianas y víricas; enfermedades autoinmunes y vasculitis como enfermedad de Behcet o lupus; dermatosis neutrofílicas como el síndrome de Sweet; vasculares como la úlcera de Martorell, entre muchos otros más.⁴

Por lo tanto, hay un sinfín de trastornos a considerar, siendo una parte importante del protocolo de estudio excluir todos los posibles diagnósticos diferenciales.³

TRATAMIENTO

El tratamiento del PG continúa siendo anecdótico, con sólo dos estudios controlados aleatorizados, series de casos y publicaciones con poca evidencia. No existen guías nacionales o internacionales para su manejo, por lo que éste se basa en el control de la enfermedad, dependiendo de su gravedad y extensión.⁵

Ante la falta de terapéutica estandarizada se han propuesto manejos con base en la opinión de expertos.

Primero, hay que tener presente que el PG es una enfermedad inmunomediada. Por lo tanto, el objetivo principal de la terapia es detener el proceso inflamatorio aberrante, y este objetivo se logra en general con fármacos inmunosupresores.¹ Los corticosteroides tópicos potentes y los inhibidores de la calcineurina (como el ta-

Tabla 1: Herramienta diagnóstica para pioderma gangrenoso.

Criterios mayores

- Progresión rápida de una úlcera necrótica cutánea con bordes irregulares, violáceos mal definidos
- Otras causas de úlcera cutánea excluidas

Criterios menores

- Antecedentes de patergia o cicatrices clínicamente cribiformes
- Enfermedad sistémica asociada (enfermedad inflamatoria intestinal, artritis, gammapatía IgA o malignidad subyacente)
- Hallazgos histopatológicos clásicos
- Respuesta al tratamiento (respuesta rápida al tratamiento con esteroides sistémicos – 50% de mejoría en un mes)

Tabla 2: Herramienta diagnóstica mejorada para pioderma gangrenoso.

Criterios mayores

- Biopsia del borde de la úlcera que demuestra infiltrado neutrofílico

Criterios menores

- Proceso infeccioso descartado
- Fenómeno de patergia
- Antecedente de enfermedad inflamatoria intestinal o artritis reumatoide
- Antecedente de pápula, pústula o vesícula ulcerada dentro de los primeros 4 días de aparición
- Eritema periférico, borde mal definido y dolor a la palpación en el sitio de la ulceración
- Múltiples úlceras, de las cuales al menos una en cara anterior de pierna
- Cicatrices cribiformes o de «papel arrugado» en los sitios de úlceras cicatrizadas
- Disminución del tamaño de la úlcera en el plazo de un mes después de iniciar tratamiento inmunosupresor

crolimus) aplicados a la superficie de la úlcera son útiles; se pueden considerar las inyecciones intralesionales de corticosteroides en el borde activo eritematoso. En estadios severos de la enfermedad se requiere terapia sistémica. Los corticosteroides orales (0.5 a 1 mg/kg/día) son la base del tratamiento y se utilizan para lograr control rápido de la patología. Se pueden utilizar algunos inmunomoduladores como ahorradores de esteroides, en casos que se requiera tratamiento prolongado.⁵ En la actualidad existe un creciente cuerpo de evidencia para apoyar la terapia biológica como tratamiento del PG, el cual se encuentra dirigido contra varias citocinas; con todo, no existe consenso sobre si estos tratamientos deben administrarse sólo cuando otros han fallado o como terapias de primera línea en PG severos.¹ Hasta ahora, el infliximab ha sido el biológico con mayor evidencia para respaldar su uso temprano en PG. Adalimumab ha demostrado eficacia para lograr la cicatrización de heridas en casos recalcitrantes, y hay algunos reportes de casos que demuestran éxito con etanercept, ustekinumab, anakinra y canakinumab.⁵

En segundo lugar, el PG es una enfermedad ulcerosa que requiere cuidado adecuado de las heridas. Sin importar la causa, las heridas pueden tardar en cicatrizar y, por lo tanto, se debe seguir un régimen estricto de limpieza y vendaje.¹ Es indispensable optimizar el cuidado local de las lesiones, en especial en casos de PG localizados en extremidades inferiores, donde la cicatrización puede comprometerse por enfermedad vascular. La terapia de apoyo con apósitos adecua-

dos, compresión (de haberse descartado insuficiencia arterial), así como adecuada analgesia son esenciales para optimizar la cicatrización.⁵

En tercer lugar, las enfermedades asociadas con PG contribuyen a la capacidad de curación del paciente. Las enfermedades asociadas deben tenerse en cuenta cuando se diseña una estrategia de tratamiento.¹

En cuarto lugar, el PG se relaciona con dolor considerable y problemas psicosociales. Estos problemas deben abordarse temprano con educación y, cuando sea necesario, derivaciones apropiadas a clínicas de psiquiatría y manejo del dolor.¹



Figura 1: Extensas placas eritematovioláceas, con bordes de aspecto infiltrado, con costras hemorrágicas en ambos codos.



Figura 2: Gran placa eritematoviolácea, con bordes ulcerados y áreas de aspecto papilomatoso, así como atrofia central en región suprapúbica.



Figura 3: Cara posterior de pierna izquierda: cicatrices atróficas y manchas pigmentadas e hipopigmentadas residuales. Cara posterior de pierna derecha: extensa úlcera de bordes socavados, con tejido de granulación en la superficie y áreas queratósicas, costrosas y necróticas en algunas áreas.

Por último, el PG puede ser crónico, recurrente o autorresolutivo. Una vez que todas las lesiones hayan cicatrizado, se debe tomar una decisión sobre la duración del tratamiento, ya que algunos pacientes necesitarán terapia de por vida, mientras que otros permanecerán en remisión después de la interrupción del tratamiento. En todos los casos, se debe diseñar una estrategia de prevención o un plan de tratamiento temprano que se adapte a las necesidades de cada paciente, en especial en aquellos para los que se planean procedimientos quirúrgicos futuros.¹

En cuanto a las terapias quirúrgicas, se debe tener presente que el desbridamiento de la herida puede exacerbar las úlceras PG, por lo que está contraindicado en la mayoría de las circunstancias. Desafortunadamente, no es infrecuente que los pacientes con PG se presenten en las clínicas de dermatología con una enfermedad que progresa muy rápido después de haberse realizado este tipo de terapias. El trauma quirúrgico también puede ser el evento desencadenante que induce la aparición de una úlcera de PG.¹

CASO CLÍNICO

Hombre de 52 años de edad, originario de Oaxaca y residente de la Ciudad de México, con dermatosis

diseminada a extremidades superiores, tronco y extremidades inferiores de las primeras afecta tercio distal de brazos, codos, tercio distal de antebrazos a nivel de muñecas y dorso de manos; de la segunda región suprapúbica, cresta iliaca izquierda; de las terceras tercio inferior de muslos, rodilla izquierda y todas las caras de pierna izquierda bilateral con tendencia a la simetría. La dermatosis consistía en numerosas úlceras de bordes irregulares, de fondo limpio, de superficie con tejido de granulación blanquecino, bordes socavados y eritematovioláceos, muy dolorosas de forma espontánea, de tres meses de evolución (**Figura**



Figura 4: Deformidad de manos en cuello de cisne.

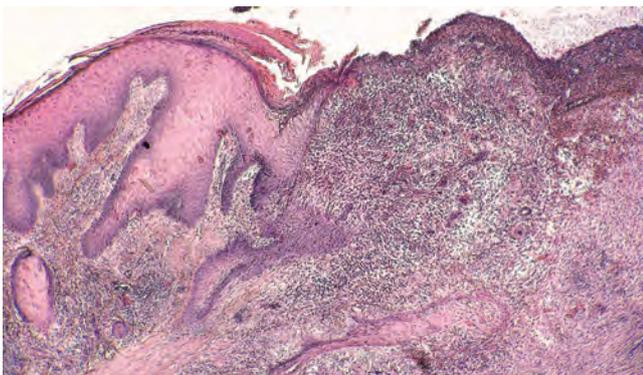


Figura 5: Epidermis con hiperplasia pseudoepiteliomatosa, acantosis regular y zonas de ulceración. La dermis presenta densa reacción inflamatoria (H&E 4x).

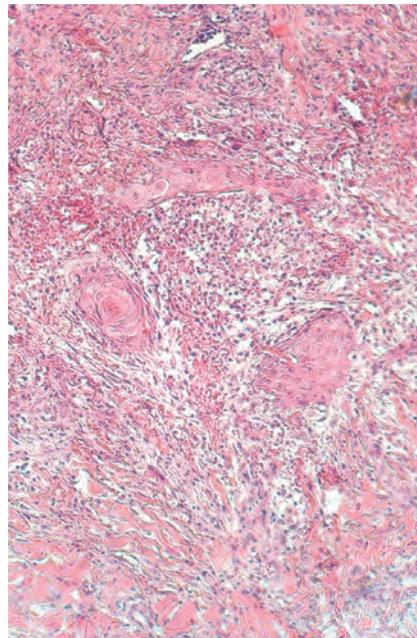


Figura 6:

Infiltrado granulomatoso perivascular y restos epiteliales (H&E 10x).

ras 1 a 3). En extremidades superiores se evidencia deformidad en cuello de cisne secundaria a artritis reumatoide (**Figura 4).**

Entre sus antecedentes patológicos refirió artritis reumatoide sin tratamiento de ocho años de evolución, tabaquismo con índice tabáquico de 3.75 y alcoholismo positivo a razón de 10 copas semanales hasta llegar a la embriaguez. Se solicitan estudios de laboratorio generales sin encontrarse datos relevantes, el factor reumatoide fue de 9.6. Dentro del protocolo de estudio se realizó una biopsia incisional de piel para estudio histopatológico, el cual mostró la epidermis con acantosis regular, zonas con hiperplasia pseudoepiteliomatosa, amplias zonas ulceradas. La dermis superficial, media y profunda mostró infiltrados moderadamente densos con participación de histiocitos, células gigantes multinucleadas de tipo cuerpo extraño, así como numerosos polimorfonucleares dentro y fuera de los vasos; amplias zonas de fibrosis de la colágena y focos con extravasación de eritrocitos (**Figuras 5 a 7).**

Con los datos anteriores se estableció el diagnóstico de pioderma gangrenoso ulceroso diseminado. El tratamiento consistió en prednisona de 1 mg/kg por dos meses con dosis reducción y azatioprina de 50 mg cada 12 horas. Se solicitó la valoración del servicio de reumatología, debido a la asociación del pioderma gangrenoso con artritis reumatoide (**Figura 8).**

COMENTARIO

En este caso se estableció el diagnóstico de pioderma gangrenoso ulceroso diseminado por correlación clínico-patológica de la dermatosis, que se distingue por úlceras y diseminación de las lesiones.

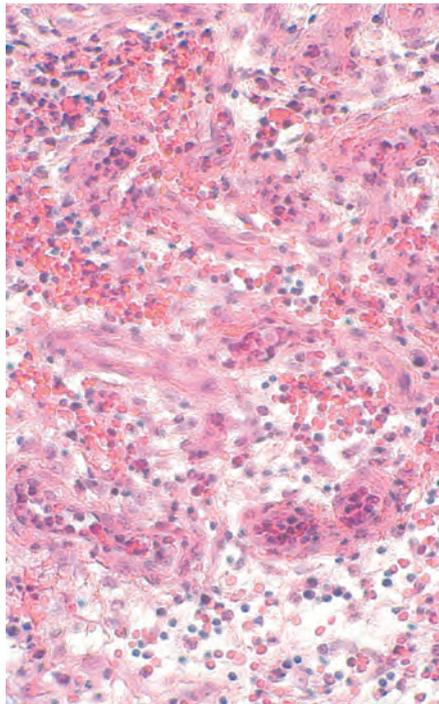


Figura 7:

Presencia de neutrófilos en la luz de los vasos (H&E 40x).

Se ha establecido una relación entre pioderma gangrenoso y artritis inflamatorias, siendo las más comunes artritis reumatoide (AR) (50.4%), artritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal (10.9%) y artritis psoriásica (8.5%).⁹ Los pacientes con artritis reumatoide tienen tres veces mayor probabilidad de desarrollar pioderma gangrenoso; esta asociación es más fuerte en pacientes jóvenes, hombres y judíos. La artritis reumatoide precede al pioderma gangrenoso con una media de 9.7 años. A pesar de estos hallazgos, aún no se determina en qué medida predispone al desarrollo de pioderma gangrenoso.² Esta ausencia de evidencia se debe a la falta de estudios de casos y controles que comparen pacientes con PG y controles con respecto a la presencia de AR, así como a la falta de estudios de cohortes que den seguimiento a los pacientes con AR para detectar la aparición de PG.¹¹

Existen otras patologías relacionadas al PG con menor frecuencia como la gammopatía monoclonal por IgA, policitemia vera y algunas neoplasias, como el linfoma no Hodgkin y la leucemia mielocítica crónica.¹²

La presentación extracutánea de PG es poco frecuente, y se caracteriza por infiltrados de neutrófilos que provocan la formación de abscesos estériles. Afectando principalmente a nivel ocular, óseo y pulmonar, aunque también puede involucrar el bazo, el hígado y el sistema nervioso central.¹³

La enfermedad sistémica subyacente se da en alrededor de 57% de los pacientes con PG. La enfer-

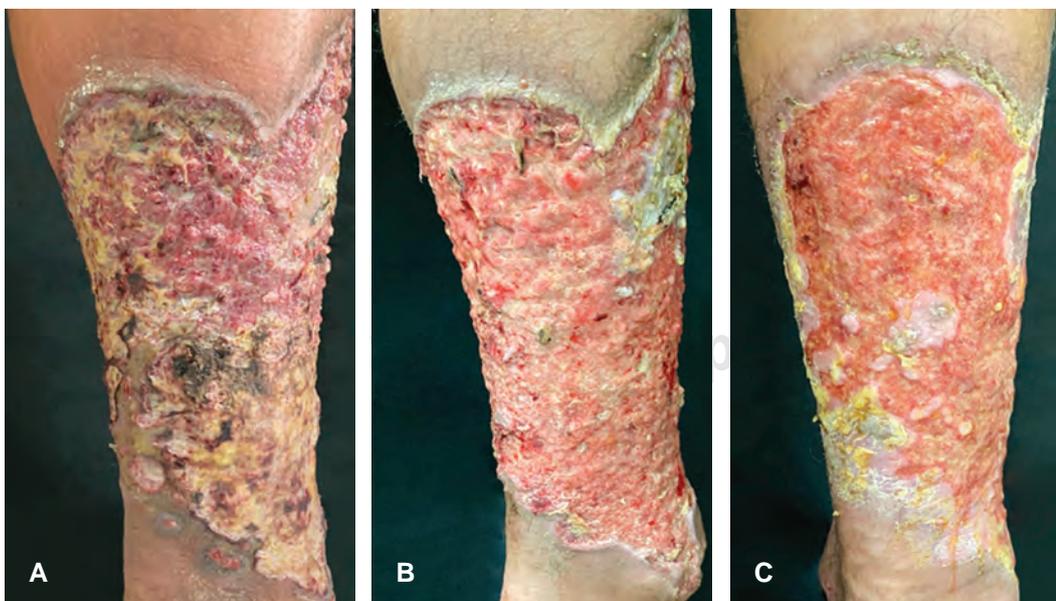


Figura 8:

Imágenes comparativas. **A)** Pretratamiento. **B)** A las dos semanas. **C)** A las cuatro semanas de haber iniciado el tratamiento.

medad inflamatoria intestinal, la artritis y las neoplasias malignas hematológicas y sólidas son las principales enfermedades asociadas.¹⁰ Como dermatólogos, se deben considerar estas patologías y abordar al paciente de forma integral para tener resultados satisfactorios en el manejo.

REFERENCIAS

1. Maverakis E, Marzano AV, Le ST, Callen JP, Brügggen MC, Guenova E et al. Pyoderma gangrenosum. *Nat Rev Dis Primers*. 2020; 6: 81.
2. Kridin K, Damiani G, Cohen AD. Rheumatoid arthritis and pyoderma gangrenosum: a population-based case-control study. *Clin Rheumatol*. 2021; 40: 521-528.
3. Acosta J, Águila CR. Pioderma gangrenoso. *Med Int Méx*. 2014; 30: 92-98.
4. Alavi A, French LE, Davis MD, Brassard A, Kirsner RS. Pyoderma gangrenosum: an update on pathophysiology, diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2017; 18: 355-372.
5. George C, Deroide F, Rustin M. Pyoderma gangrenosum - a guide to diagnosis and management. *Clin Med (Lond)*. 2019; 19: 224-228.
6. Leger M, Newlove T, Chu J, Meehan S, Stein J. Pustular pyoderma gangrenosum. *Dermatol Online J*. 2011; 17: 17.
7. Milam EC, Brinster NK. Superficial granulomatous pyoderma of the leg improved after conservative management with Unna boot and intralesional steroid injections. *JAAD Case Rep*. 2018; 4: 797-799.
8. Vences CM, Malo JR, Navarrete FG. Pioderma gangrenoso ulcerado diseminado: comunicación de un caso. *Dermatología Rev Mex*. 2009; 53: 96-99.
9. Sawka E, Zhou A, Latour E, Friedman M, Ortega-Loayza AG. Inflammatory arthritis-associated pyoderma gangrenosum: a systematic review. *Clin Rheumatol*. 2021; 40: 3963-3969.
10. Kridin K, Cohen AD, Amber KT. Underlying systemic diseases in pyoderma gangrenosum: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Dermatol*. 2018; 19: 479-487.
11. Ashchyan HJ, Butler DC, Nelson CA, Noe MH, Tsiaras WG, Lockwood SJ et al. The association of age with clinical presentation and comorbidities of pyoderma gangrenosum. *JAMA Dermatol*. 2018; 154: 409-413.
12. Callen JP, Jackson JM. Pyoderma gangrenosum: an update. *Rheum Dis Clin North Am*. 2007; 33: 787-802.
13. Borda LJ, Wong LL, Marzano AV, Ortega-Loayza AG. Extracutaneous involvement of pyoderma gangrenosum. *Arch Dermatol Res*. 2019; 311: 425-434.

Correspondencia:

Dr. Juan Ramón Trejo-Acuña

Dr. Vértiz No. 464, esq. Eje 3 Sur,

Col. Buenos Aires, 06780,

Alcaldía Cuauhtémoc, CDMX.

Tel: 55 5519-6351

E-mail: hermesjuanderma@hotmail.com

www.medigraphic.org.mx



Penfigoide ampolloso

Bullous pemphigoid

Josefina De Peña-Ortiz,* Alberto Ramos-Garibay,† Laura Ortiz-Lobato,§ Valeria Álvarez-Rivero[¶]

RESUMEN

El penfigoide ampolloso es una enfermedad ampollosa autoinmune ocasionada por el desarrollo de anticuerpos contra las proteínas BP180/BPAG2 y BP230/BPAG1e ubicadas en los hemidesmosomas del estrato espinoso. Se presenta en general en adultos mayores a 60 años de edad, caracterizándose clínicamente por la existencia de múltiples ampollas tensas de gran tamaño, acompañadas o no de prurito, sobre todo en extremidades superiores e inferiores. En este artículo se comunica el caso de una paciente de 46 años de edad con diagnóstico de penfigoide ampolloso, más queratodermia palmo-plantar adquirida.

Palabras clave: Penfigoide ampolloso, ampollas tensas, queratodermia palmo-plantar.

ABSTRACT

Bullous pemphigoid is an autoimmune bullous disease caused by antibodies directed against BP180/BPAG2 and BP230/BPAG1e proteins of the hemidesmosomes located in the spinous stratum. It affects individuals older than 60 year, manifesting with multiple large tense blisters alone or accompanied by pruritus of variable intensity, as well as other primary skin lesions seen in the four extremities. In this article we present the case and evolution of a 46 year-old female patient with the diagnosis of bullous pemphigoid plus palmoplantar keratoderma.

Keywords: Bullous pemphigoid, tense blisters, palmoplantar keratoderma.

PENFIGOIDE AMPOLLOSO

El término «penfigoide» fue introducido por Lever en 1953.¹ Éste se define como una enfermedad crónica, inflamatoria, de origen autoinmune, constituida por múltiples vesículas y ampollas subepidérmicas en piel, y en ocasiones en mucosas, las cuales cursan con episodios de exacerbación y remisión espontáneos. El penfigoide ampolloso (PA) pertenece al espectro clínico del penfigoide, que engloba también penfigoide de membranas mucosas, penfigoide gestacional, dermatosis ampollar por IgA lineal y epidermólisis ampollosa adquirida, entre otros.²

Epidemiología

Se presenta con mayor frecuencia en adultos mayores, con ligero predominio en mujeres. Su incidencia anual es de 4 a 22 casos por millón de habitantes, considerándose una entidad poco frecuente. No obstante, múltiples cohortes la consideran como la enfermedad ampollosa autoinmune más frecuente en países occidentales.³ La población más afectada son los adultos a partir de 60 años de edad, en promedio a los 80 años. El riesgo de presentar PA se relaciona con la edad: a mayor edad, se incrementa el riesgo. Raros, pero descritos, son los pacientes pediátricos.^{4,5} Hasta 11% se relacionan con malignidad, siendo la leucemia linfocítica la más frecuente. Otros tipos de cáncer asociados, aunque sin eviden-

* Dermatóloga encargada del Servicio de Enfermedades Ampollosas.

† Dermatopatólogo.

§ Médico adscrito.

¶ Residente del primer año de Dermatología.



cia significativa son renal (RR 2.23), laríngeo (RR 2.22) y mama (RR 0.77).⁶

Fisiopatología

Su etiología se caracteriza por el desarrollo de autoanticuerpos dirigidos contra las proteínas BP180/BPAG2 y BP230/BPAG1e de los hemidesmosomas ubicados en el estrato espinoso, estructuras de unión celular responsables de la cohesión dermoepidérmica, con respuesta inmune humoral y celular dirigida hacia estos elementos.⁷ Algunos factores de riesgo conocidos son: edad mayor a 85 años, cursar con neuropatías (demencia, eventos cerebrovasculares, enfermedad de Parkinson), ingerir diuréticos de asa, espironolactona, neurolépticos.⁸

La posible explicación de la asociación entre PA y cáncer se basa en el hecho de haber observado que la producción de autoanticuerpos dirigidos contra la membrana basal hace reacción cruzada contra anticuerpos dirigidos hacia antígenos tumorales y/o crecimiento tumoral, lo anterior inducido por agentes externos.⁹

CUADRO CLÍNICO

La sospecha inicial se basa en las características clínicas de topografía y morfología; sin embargo, su diagnóstico definitivo requiere de la confirmación histopatológica y por inmunofluorescencia.¹⁰ El PA cuenta con un amplio espectro de presentaciones clínicas. La fase temprana o prodrómica (o variantes atípicas no ampollosas) se caracteriza por signos y síntomas inespecíficos, acompañados de prurito de intensidad variable, aislado o en asociación con lesiones urticariformes, papulares o eccematosas excoriadas, con duración de semanas e incluso meses. La fase ampollosa se caracteriza por la presencia de ampollas tensas 1-4 cm de diámetro de contenido seroso o serohemático, no cicatrizales, junto con vesículas, erosiones, costras hemáticas y placas eritematosas o urticariformes, de evolución asintomática o pruriginosa. Predomina en extremidades inferiores, como cara interna de muslos, fosa poplíteica y fosa cubital, así como región inguinal, región axilar, abdomen y cuello. La mucosa oral se afecta en 10-30% de los pacientes. Es bilateral y con tendencia a la simetría.^{8,11}

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de PA se basa en la combinación de hallazgos clínicos, histológicos e inmunopatológicos. En

la histopatología se observa: espongirosis eosinofílica o desprendimiento subepidérmico con eosinófilos; en la inmunofluorescencia: depósitos de IgG y/o C3 en la membrana basal y presencia de autoanticuerpos circulantes contra BP180 y/o BP230 con ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA).¹² La sensibilidad y especificidad de un paciente mayor que 70 años, sin involucro de cabeza ni mucosas, con ampollas subepidérmicas asociadas a depósitos lineales de IgG o C3 a lo largo de la membrana basal es de 90 y 83%, respectivamente.⁷ Su asociación con malignidad es controversial; no obstante, se recomienda el escrutinio de comorbilidades y factores de riesgo; al ser pacientes de edad avanzada, la probabilidad de encontrar cáncer es mayor.¹² Estudios de tamizaje con base en malignidades asociadas incluyen biometría hemática, química sanguínea completa, mastografía, ultrasonido renal y laringoscopia.

TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento es controlar las lesiones cutáneas y el prurito, y minimizar los efectos adversos. El medicamento de elección depende de la gravedad del cuadro y las condiciones generales del paciente. No existe duración establecida; se continúa 6-12 meses de acuerdo a su intensidad y extensión. El tratamiento de elección en cuadros generalizados o con más de 10 ampollas nuevas por día es la ingesta de esteroides sistémicos 0.5-1 mg/kg/día. En caso de PA localizado o de menor extensión, los esteroides tópicos se consideran terapia de primera línea. Si no hay respuesta adecuada, se puede iniciar con esteroides por vía oral, 40 mg/día, con dosis de reducción.² La fase intensiva de tratamiento se caracteriza por esteroides sistémicos durante una a dos semanas con reducción progresiva a lo largo de seis a nueve meses o esteroides tópicos de alta potencia durante un mes con reducción a lo largo de un año. La fase de mantenimiento incluye una dosis baja de esteroides tópicos u orales durante uno a seis meses posterior a la resolución de las lesiones activas. Terapias de segunda línea (incapacidad de control de lesiones, contraindicaciones o comorbilidades) serán los ahorradores de esteroides: azatioprina, mofetil micofenolato, metotrexato, ciclofosfamida y clorambucilo. Otras opciones en adición a esteroides son nicotinamida, tetraciclinas, doxiciclina y dapsona. Agentes utilizados con menor frecuencia son los inhibidores de calcineurina y terapias biológicas (etanercept, rituximab).^{11,13}



Figura 1: Ampollas tensas de contenido seroso sobre piel no eritematosa.



Figura 3: Aspecto de la planta derecha con escama amarillenta, gruesa, adherente, y úlceras superficiales.



Figura 2: Manchas hiperpigmentadas de coloración marrón oscuro, ampollas tensas serosas que confluyen en varias placas.



Figura 4: Palma con escama fina y liquenificación.

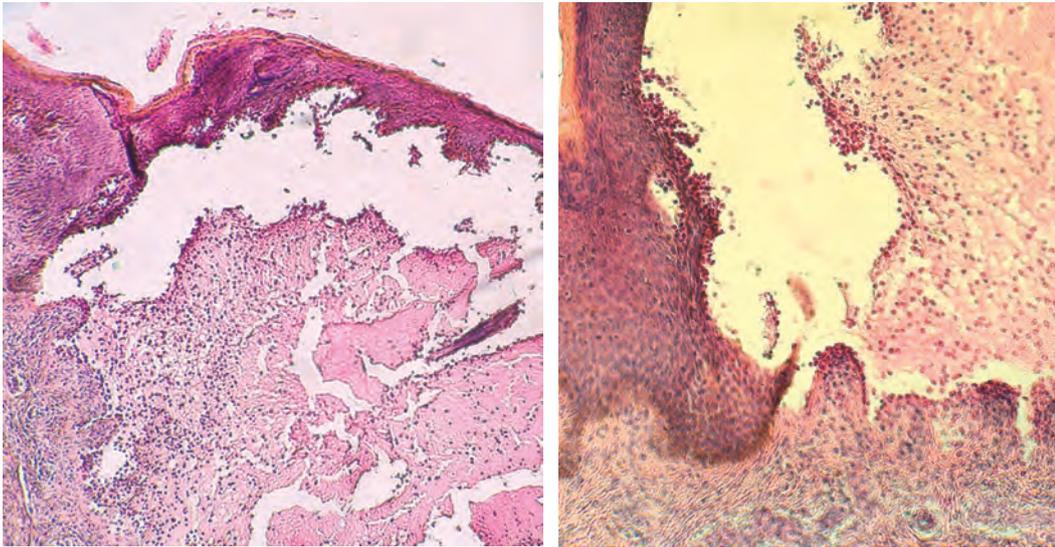


Figura 5:

Epidermis con acantólisis, ampolla subepidérmica con contenido de fibrina y eosinófilos (H&E 4x).

Pronóstico

El penfigoide ampollosa (PA) se caracteriza por episodios espontáneos de exacerbaciones y remisiones (meses o años); 30% de los pacientes recae dentro del primer año (aquellos con afección extensa y factores de riesgo como demencia), y 50% reincidirá a los tres meses posterior a la suspensión del tratamiento.¹⁴ El pronóstico se ve afectado por la edad y el estado funcional. La mortalidad en adultos mayores de países occidentales durante el primer año se calcula en 10-40%. Otros factores que influyen en el pronóstico y mortalidad son las comorbilidades concomitantes y la ingesta de altas dosis de esteroides y/o inmunosupresores sistémicos.^{13,15}

CASO CLÍNICO

Paciente del sexo femenino, de 46 años de edad, originaria de Oaxaca y residente de la Ciudad de México; soltera, nuligesta, con el antecedente de exposición a humo de leña durante 16 años, y el de ser portadora de dermatitis atópica, quien acude por presentar una dermatosis diseminada a tronco, extremidades superiores e inferiores, de las que afecta hemiabdomen inferior, cara anterior de antebrazos, palmas, así como muslos y piernas en todas sus caras, y plantas. Bilateral y con tendencia a la simetría. Dermatosis de aspecto polimorfo, constituida por numerosas ampollas tensas, de contenido seroso, de diferentes tamaños y formas, algunas de ellas denudadas, que se asentaban sobre piel de aspecto normal. En las plantas se observaba escama

amarillenta gruesa y adherente, con algunas pápulas eritematosas. Refería un mes de evolución dolorosa (**Figuras 1 a 4**). Con la impresión clínica de penfigoide, se solicitan exámenes de laboratorio y gabinete, en los que destaca fosfatasa alcalina 267 UI/L, deshidrogenasa láctica 974.8 UI/L, examen general de orina con datos sugestivos de infección de vías urinarias, radiografía de tórax con infiltrado retículo-nodular en ambas bases pulmonares, mastografía con zona de aumento de la densidad focal en mama izquierda, citología vaginal sin lesión intraepitelial y/o cáncer.

Se realiza biopsia de piel que reporta epidermis acantósica, con ampolla subepidérmica que contiene fibrina y eosinófilos (**Figura 5**). Se establece el diagnóstico histopatológico de penfigoide ampollosa y se inicia esquema de tratamiento con prednisona 40 mg/día, con dosis de reducción, fomentos secantes y cremas reparadoras de la barrera cutánea. La paciente evoluciona favorablemente, con resolución de las lesiones. Continúa en observación con citas mensuales en el Servicio de Enfermedades Ampollosas. A su vez fue referida a la Fundación de Cáncer de Mama (FUCAM AC) para estudio de lesión mamaria.

COMENTARIO

El interés de publicar este caso radica en la inusual presentación y por la manipulación como queratodermia en la región palmo-plantar. Al interrogatorio dirigido, la paciente refirió falta de higiene regular y malas condiciones de vivienda (superficies no pavimentadas), las cuales contribuyeron al desarrollo de

la queratodermia. Se le está dando seguimiento a la evolución de la paciente.

REFERENCIAS

1. Kershenovich R, Hodak E, Mimouni D. Diagnosis and classification of pemphigus and bullous pemphigoid. *Autoimmun Rev.* 2014; 13: 477-481. doi: 10.1016/j.autrev.2014.01.011.
2. Bagci IS, Horváth ON, Ruzicka T, Sárdy M. Bullous pemphigoid. *Autoimmun Rev.* 2017; 16: 445-455. doi: 10.1016/j.autrev.2017.03.010.
3. Joly P, Baricault S, Sparsa A, Bernard P, Bédane C, Duvert-Lehembre S et al. Incidence and mortality of bullous pemphigoid in France. *J Invest Dermatol.* 2012; 132: 1998-2004.
4. Bastuji-Garin S, Joly P, Lemordant P, Sparsa A, Bedane C, Delaporte E et al. Risk factors for bullous pemphigoid in the elderly: a prospective case-control study. *J Invest Dermatol.* 2011; 131: 637-643.
5. Zhao CY, Chiang YZ, Murrell DF. Neonatal autoimmune blistering disease: a systematic review. *Pediatr Dermatol.* 2016; 33: 367-374.
6. Atzmony L, Mimouni I, Reiter O, Leshem YA, Taha O, Gdalevich M et al. Association of bullous pemphigoid with malignancy: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2017; 77: 691-699. doi: 10.1080/07853890.2018.1443346.
7. Hammers CM, Stanley JR. Mechanisms of disease: Pemphigus and bullous pemphigoid. *Annu Rev Pathol.* 2016; 11: 175-197. doi: 10.1146/annurev-pathol-012615-044313.
8. Bernard P, Antonicelli F. Bullous pemphigoid: a review of its diagnosis, associations and treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2017; 18: 513-528. doi: 10.1007/s40257-017-0264-2.
9. Lucariello RJ, Villablanca SE, Mascaró JM Jr, Reichel M. Association between bullous pemphigoid and malignancy: a meta-analysis. *Australas J Dermatol.* 2018; 59: 253-260. doi: 10.1111/ajd.12764.
10. Baum S, Sakka N, Artsi O, Trau H, Barzilai A. Diagnosis and classification of autoimmune blistering diseases. *Autoimmun Rev.* 2014; 13: 482-489.
11. Vera-Izaguirre DS, Karam-Orantes M, Vega-Memije E. Penfigoide ampolloso. *Rev Hosp Gea Glz.* 2006; 7: 27-32.
12. Miyamoto D, Santi CG, Aoki V, Maruta CW. Bullous pemphigoid. *An Bras Dermatol.* 2019; 94: 133-146. doi: 10.1590/abd1806-4841.20199007.
13. Kridin K, Schwartz N, Cohen AD, Zelber-Sagi S. Mortality in bullous pemphigoid: a systematic review and meta-analysis of standardized mortality ratios. *J Dermatol.* 2018; 45: 1094-1110. doi: 10.1111/1346-8138.14503.
14. Wang Y, Mao X, Wang Y, Zeng Y, Liu Y, Jin H et al. Relapse of bullous pemphigoid: an update on this stubborn clinical problem. *Ann Med.* 2018; 50 (3): 234-239. doi: 10.1080/07853890.2018.1443346.
15. Fuertes de Vega I, Iranzo-Fernández P, Mascaró-Galy JM. Bullous pemphigoid: clinical practice guidelines. *Actas Dermosifiliogr.* 2014; 105: 328-346. doi: 10.1016/j.ad.2012.10.022.

Correspondencia:

Dra. Valeria Álvarez Rivero

Dr. Vértiz No. 464 Esq. Eje 3 Sur,

Col. Buenos Aires, 06780,

Alcaldía Cuauhtémoc, CDMX.

Tel: 55 5538-7033 y 55 5519 6351

E-mail: valeria.alvarez.r@gmail.com



Pitiriasis versicolor variedad vitiligoide e intertrigo por *Malassezia*. Comunicación de un caso

Pityriasis versicolor vitiligoid variety and *Malassezia* intertrigo. Communication of a case

María del Carmen Padilla-Desgarenes,* Mario Rodríguez-Y Silva,† Karen Lizette Cerda Contreras§

RESUMEN

La pitiriasis versicolor es una micosis superficial causada por levaduras del género *Malassezia* en su fase micelial; en su forma de levadura constituye parte de la microbiota cutánea y requiere de factores predisponentes o desencadenantes para causar la enfermedad. Existen varias formas clínicas de esta micosis, la más frecuente es la hipocrómica, seguida por la hipercrómica y eritematosa. En este artículo se comunica una variedad clínica infrecuente de pitiriasis versicolor denominada vitiligoide o acrómica en un hombre de 19 años. El interés de esta comunicación radica en el diagnóstico diferencial con otras dermatosis hipo o acrómicas, en especial con el vitíligo.

Palabras clave: Pitiriasis versicolor vitiligoide, *Malassezia*, vitiligo.

ABSTRACT

Pityriasis versicolor is a superficial mycosis caused by yeasts of the *Malassezia* genus in their mycelial phase; in its yeast form, it constitutes part of the skin microbiota and requires predisposing or triggering factors to cause the disease. There are several clinical forms of this mycosis, the most frequent is the hypochromic variety, followed by the hyperchromic and erythematous. This article reports an uncommon clinical variety of pityriasis versicolor called vitiligoid or achromic in a 19-year-old man. The interest of this communication lies in the differential diagnosis with other hypo or achromic dermatoses, especially with vitiligo.

Keywords: Pityriasis versicolor vitiligoid, *Malassezia*, vitiligo.

INTRODUCCIÓN

La pitiriasis versicolor (PV) es una micosis superficial causada por levaduras del género *Malassezia*, principalmente *M. globosa*. Hasta la fecha se han descrito 18 especies de este hongo mediante métodos morfológicos, bioquímicos, fisiológicos y moleculares, de las cuales *M. furfur sensu stricto*, *M. sympodialis*, *M. globosa*, *M. obtusa*, *M. restricta* y *M. slooffiae* se han identificado como agentes causales de esta micosis y de manera excepcional, *M. pachydermatis*.¹⁻⁷

EPIDEMIOLOGÍA

Su prevalencia es de hasta 50% en regiones tropicales, en contraste con 1.1% en climas fríos.⁸⁻¹⁰ En la Ciudad de México, en el Centro Dermatológico Pascua, representa 8.3% de las micosis superficiales,⁸ es más común en adolescentes y adultos jóvenes del sexo masculino. La variedad clínica hipocrómica es la más frecuente, seguida de la hipercrómica y eritematosa. A las formas combinadas (hipocrómica más hipercrómica) les corresponde 7.1%.⁸ En países

www.medigraphic.org.mx

* Dermatóloga y Micóloga. Jefa del Servicio de Micología.

† Dermatólogo egresado.

§ Residente del segundo año de Dermatología.

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

Citar como: Padilla-Desgarenes MC, Rodríguez-Y Silva M, Cerda CKL. Pitiriasis versicolor variedad vitiligoide e intertrigo por *Malassezia*. Comunicación de un caso. Rev Cent Dermatol Pascua. 2021; 30 (3): 161-165. <https://dx.doi.org/10.35366/103831>



tropicales puede oscilar entre 5 y 7% en menores de 13 años.^{5,6,8}

ETIOPATOGENIA

La PV es ocasionada por hongos de la división *Basidiomycota* del género *Malassezia*, estas levaduras son dimórficas y lipofílicas (con excepción de *M. pachydermatis*). Forman parte de la microbiota cutánea de las zonas seboreicas de la piel y los folículos pilosos.^{1,11,12} Hasta la fecha se han identificado 18 especies del género *Malassezia*: *M. furfur*, *M. pachydermatis*, *M. sympodialis*, *M. globosa*, *M. slooffiae*, *M. restricta*, *M. obtusa*, *M. dermatis*, *M. japonica*, *M. nana*, *M. yamatoensis*, *M. caprae*, *M. equina*, *M. cuniculi*, *M. psittaci*, *M. brasiliensis*, *M. arunalokei* y *M. vespertilionis*.^{1-4,13}

Sólo algunas se han identificado como causantes de PV. *Malassezia globosa* es la más frecuente a nivel mundial, hasta 97% de los casos,¹⁴ seguida por *M. sympodialis*, *M. slooffiae*, *M. restricta* y *M. furfur*. En general se presentan combinadas dos o más. Es probable que el factor geográfico influya en el desarrollo de una u otra especie, ya que en un estudio realizado en Japón se identificó a *M. furfur* y a *M. sympodialis* como los principales agentes causales y en otro trabajo realizado en Argentina, *M. sympodialis* fue la más frecuente.^{11,15,16}

PATOGENIA

En su fase de levadura, *Malassezia sp.* se encuentra como saprobio en zonas con gran cantidad de glándulas sebáceas, tales como la piel cabelluda, la cara, el conducto auditivo externo, el tórax, anterior y posterior. Al parasitar la capa córnea de la piel, se introduce también en los folículos pilosebáceos, que actúan como reservorios, lo que puede explicar las recidivas.^{2,5,8}

Para que se desarrolle el cuadro clínico de PV es necesario que se transforme a su fase micelial (patógena). Este cambio se produce si se dan condiciones predisponentes favorables: factores exógenos y endógenos.

Entre los factores endógenos se encuentran la predisposición genética, piel seboreica, hiperhidrosis, desnutrición y estados de inmunosupresión, tales como la diabetes, y en pacientes receptores de trasplante de órganos.^{12,14} Algunos autores han detectado alteraciones en la respuesta humoral en pacientes con PV, con aumento en la producción de IgG y defecto en la producción de linfocinas, con disminución de las células T reactivas en sangre periférica.¹⁷

Entre los factores exógenos se ha mencionado la exposición a humedad ambiental excesiva, realizar

actividades deportivas al aire libre, así como uso frecuente de corticoides tópicos y sistémicos. Al parecer, la elevada frecuencia de PV en países tropicales puede ser por la disminución en el recambio celular favorecido por el calor, es probable que la exposición a rayos UVA conduzca a la formación de ácidos grasos hidroxilados que actúen como sustratos para el crecimiento de la levadura. La oclusión por el uso de ropa con alto contenido de fibras sintéticas, la aplicación de aceites y los bronceadores incrementan la producción de CO₂, con modificaciones subsecuentes en el pH cutáneo, y alteraciones en la microbiota cutánea, que conducen a mayor desarrollo de *Malassezia*.¹⁷

Una vez que los micelios se ubican en el estrato córneo, producen ácido dicarboxílico (ácido azelaico), que actúa mediante inhibición de la dopa-tirosinasa, lo que bloquea la síntesis de melanina y por consiguiente induce el desarrollo de la hipocromía. También se ha propuesto un efecto citotóxico directo sobre los melanocitos, con reducción en el número y tamaño de los melanosomas, lo que explica la discromía en la variedad hipocromiante.^{7,8,11}

Se postulan dos teorías sobre la patogénesis de la hiperpigmentación en la PV: la primera se basa en el aumento de espesor de la capa córnea en individuos de piel oscura, la segunda propone en estos individuos la existencia de infiltrado inflamatorio más denso, el cual actúa como estímulo hacia los melanocitos, que resulta en aumento en la producción de melanina. La descamación es consecuencia de la actividad queratolítica del hongo.^{10,17}

No son claros los mecanismos mediante los cuales *Malassezia* evade la respuesta inmune, aunque es probable que se deba a los mananos y lípidos de su pared. Se ha documentado que puede activar el complemento tanto por vía alterna como por vía directa, y que esto puede estimular el desarrollo de la inflamación.¹⁷

CUADRO CLÍNICO

Las lesiones de PV se ubican en el tórax hasta en el 96% de los casos, en el cuello y en las extremidades superiores en el 25%, la topografía menos frecuente corresponde a los pliegues (antecubitales, axilares, inguinales) en el 2%; a esta variedad clínica se le denomina intertrigo por *Malassezia*.^{6-8,18}

La PV se caracteriza por la presencia de manchas con escama fina en su superficie, que confluyen formando placas de color, forma y tamaño variable, con lo que se establece la clasificación clínica.⁶⁻⁸

Las variantes hipocrómica, hiperocrómica, eritematosa, vitiligoide y dermatofitoide⁸ en general son asintomáticas, y de forma excepcional los pacientes refieren prurito leve.

La PV variedad vitiligoide, acrómica, acromiante o «alba» se caracteriza por la presencia de placas acrómicas que semejan vitíligo, cuya superficie está cubierta por escama furfurácea tan fina que es difícil verla a simple vista.^{6,19,20}

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En la PV vitiligoide el motivo principal de la consulta es el aspecto cosmético causado por la acromía.

Estas placas son más evidentes en la piel oscura, y se acentúan después de una exposición solar prolongada.^{21,22}

El diagnóstico diferencial se realiza con dermatosis que cursan con hipocromía o acromía, tales como: vitíligo, dermatitis solar hipocromiante, pitiriasis alba, hipopigmentación postinflamatoria, hipomelanosis macular progresiva idiopática e hipomelanosis *guttata*. Otras dermatosis de interés, pero menos frecuentes, son: lepra caso indeterminado, parapsoriasis y micosis fungoide hipopigmentada.^{7,22}

Existen reportes en la literatura de casos de PV variedad vitiligoide en topografías inusuales tales como los párpados, prepucio, glande y la areola del pezón, que por su semejanza clínica fueron tratados inicialmente como vitíligo, condicionando un retraso en el diagnóstico.^{16,18,21-24}

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es clínico y se puede utilizar la dermatoscopia para observar la escama fina.^{7,25} Como auxiliar, la lámpara de Wood permite apreciar las placas con una fluorescencia amarillo-dorado.^{5,8}

El estándar de oro es el examen micológico directo con cinta adhesiva y tinción de Albert (azul de toluidina, verde de malaquita, ácido acético glacial, etanol y agua destilada) que facilita la observación de las estructuras fúngicas que se tiñen de color púrpura, filamentos gruesos y cortos en forma de «*s cursiva*», con levaduras redondas arracimadas, algunas gemantes, características de *Malassezia sp.*^{5,8,26}

Se cultiva en Sabouraud adicionado con 10% de aceite de oliva, y en el medio Dixon y Dixon modificado.^{2,8} También se utilizan métodos fisiológicos y bioquímicos tales como: reacción de la catalasa y asimilación de Tween.²⁶

Los métodos idóneos para la identificación de las especies son los basados en técnicas moleculares, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) anidada, PCR en tiempo real, electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE), amplificación aleatoria de ADN poli-

mórfico (RAPD), polimorfismo de longitud de fragmento amplificado (AFLP), electroforesis en gel de gradiente desnaturizante (DGGE), análisis de ADN ribosómico, análisis ITS (regiones espaciadoras transcritas internas) rADN, análisis IGS (regiones espaciadoras intergénicas) rADN, polimorfismo de longitud de fragmento terminal (tFLP), polimorfismo de longitud de fragmento de restricción (RFLP) y análisis de secuenciación.^{4,18}

TRATAMIENTO

El tratamiento tópico debe realizarse indicando derivados azólicos, terbinafina, ciclopiroxolamina y queratolíticos.⁵ Se deben evitar los vehículos oleosos debido a la lipofilia de *Malassezia*.

En los casos diseminados, con recurrencias frecuentes, son útiles los antifúngicos por vía oral, como el ketoconazol, 200 mg al día durante dos semanas, itraconazol 200 mg al día por una o dos semanas; también se ha utilizado fluconazol 150 mg a la semana durante cuatro semanas.^{5,7,22}

Las recidivas son frecuentes en este micosis; esto se debe más bien a la predisposición genética del paciente, así como a la dificultad de evitar los factores predisponentes, tales como una exposición solar excesiva, el uso de cremas, bronceadores en vehículos oleosos, así como el uso de ropa sintética que condiciona hiperhidrosis. En pacientes que migran a climas templados o fríos la micosis desaparece y se reactiva cuando regresan a su lugar de origen. Es de utilidad el uso de jabones con azufre, más ácido salicílico y champú que contengan disulfuro de selenio o piritionato de zinc durante una semana al mes.^{6,25}

CASO CLÍNICO

Se comunica el caso de un hombre de 19 años, originario y residente de Cuernavaca, Morelos, quien acude a consulta por presentar «manchas blancas» en los antebrazos que se extendieron al resto del cuerpo, de seis meses de evolución, las cuales le ocasionaban leve prurito en forma ocasional.

Presenta dermatosis diseminada a cuello, tronco y extremidades superiores. Del cuello afecta la cara posterior, de la segunda el tórax anterior y posterior en su tercio superior, con predominio en la región intermamaria, y de la tercera compromete los brazos y antebrazos en sus caras anteriores y posteriores, así como en los pliegues antecubitales. Con tendencia a la simetría (**Figura 1**). Esta dermatosis estaba constituida por numerosas manchas acrómicas, con escama fina en su superficie,

en su mayoría circulares, de tamaño variable, entre 1-3 cm, algunas conflúan formando placas de mayor tamaño (**Figuras 1 y 2**). Con estos datos se efectúan los diagnósticos iniciales de hipomelanosis macular progresiva idiopática contra vitiligo contra pitiriasis versicolor variedad vitiligoide, por lo que se solicita estudio micológico directo.

A la observación con lámpara de luz de Wood se aprecia fluorescencia amarillo-dorado, y en el examen directo con tinción de Albert se visualizan abundantes le-



Figura 1: Aspecto clínico.

vaduras de color púrpura, grandes, pequeñas, redondas, arracimadas, algunas gemantes, así como filamentos cortos y gruesos (**Figura 3**). Los hallazgos anteriores fueron compatibles con la parasitación por *Malassezia sp.*, con lo cual se confirma el diagnóstico de pitiriasis versicolor variedad vitiligoide o acrómica por *Malassezia sp.* Se prescribe itraconazol 100 mg vía oral cada 24 horas por dos semanas, terbinafina solución tópica y jabón con ácido salicílico. Tres meses después refiere mejoría significativa, pero persisten placas pequeñas con escama fina en la superficie. Se indica la aplicación de champú con disulfuro de selenio al 2.5% durante el baño en áreas afectadas. Un mes después el paciente acude por recurrencia de la PV, llama la atención que en ese momento la imagen clínica corresponde a la variedad eritematosa dermatofitoide. Se le explica ampliamente la naturaleza de la micosis, así como la importancia de practicar las medidas generales; se administra itraconazol 200 mg por tres semanas y posteriormente 400 mg al mes por seis meses. El cuadro clínico se resolvió en forma adecuada, sin recidivas hasta el momento.

CONCLUSIÓN

La pitiriasis versicolor variedad acrómica o vitiligoide constituye un reto diagnóstico para el dermatólogo debido a la baja frecuencia con que se presenta; por lo cual, ante un caso como éste, desde un inicio se deben plantear los diagnósticos diferenciales, tales como la hipomelanosis



Figura 2:

Topografía.

A) Dermatitis diseminada en tronco y **B)** en brazo y antebrazo izquierdo.

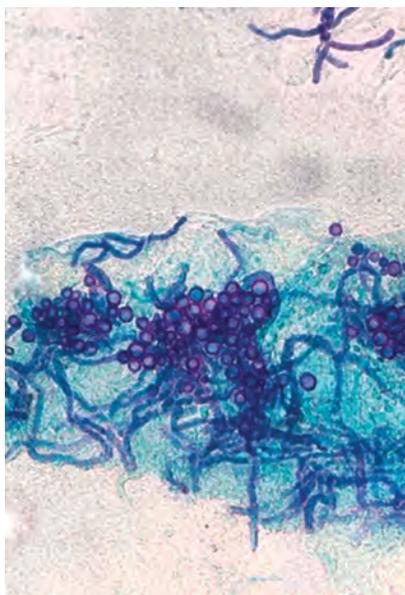


Figura 3:

Examen directo con tinción de Albert. Característico de *Malassezia*.

macular progresiva idiopática, y en especial con el vitiligo, puesto que este último genera ansiedad extrema debido al aspecto cosmético y al estigma social.

Ante la sospecha clínica es importante confirmar el diagnóstico a través de un examen micológico directo con cinta adhesiva. Debe explicarse al paciente en forma detallada los diferentes aspectos de esta micosis, prescribir el tratamiento adecuado, e indicar medidas generales para evitar las recidivas. El caso motivo de esta publicación es muy interesante, por lo infrecuente de la variedad vitiligoide y la topografía en pliegues antecubitales, y que en la recurrencia desarrolló la forma eritematosa dermatofitoide. Se decidió incrementar la dosis de itraconazol, con administración profiláctica mensual, se obtuvo remisión del cuadro clínico hasta el momento.

REFERENCIAS

1. Lorch JM, Palmer JM, Vanderwolf KJ, Schmidt KZ, Verant ML, Weller TJ et al. *Malassezia vespertilionis* sp. nov.: a new cold-tolerant species of yeast isolated from bats. *Persoonia*. 2018; 41: 56-70.
2. Guillot J, Gueho E, Lesourd M, Midgley G, Chevrier G, Dupont B. Identification of *Malassezia* species. A practical approach. *J Mycol Med*. 1996; 6: 103-110.
3. Cabañes FJ, Coutinho SD, Puig L, Bragulat MR, Castellá G. New lipid-dependent *Malassezia* species from parrots. *Rev Iberoam Micol*. 2016; 33: 92-99.
4. Böhmová E, Conková E, Sihelská Z, Harcárová M. Diagnostics of *Malassezia* species: a review. *Folia Veterinaria*. 2018; 62: 19-29.
5. Gupta AK, Batra R, Bluhm R, Boekhout T, Dawson TL Jr. Skin diseases associated with *Malassezia* species. *J Am Acad Dermatol*. 2004; 51: 785-798.

6. Morales BME, Padilla DMC, Martínez MJA. Pitiriasis versicolor variedad hipercrómica. Comunicación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2007; 16: 93-95.
7. Kaushik N, Pujalte GG, Reese ST. Superficial fungal infections. *Prim Care*. 2015; 42: 501-516.
8. Padilla-Desgarenes MC. Pitiriasis versicolor. *Dermatología Rev Mex*. 2005; 49: 157-167.
9. Karray M, McKinney WP. Tinea versicolor [Updated 2021 Aug 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482500/>
10. Schwartz RA. Superficial fungal infections. *Lancet*. 2004; 364: 1173-1182.
11. Giusiano Gustavo E. *Malassezia*: Estado del conocimiento y perspectivas en su estudio. *Rev Argent Microbiol*. 2006; 38: 41-48.
12. Santamaría GV, Alvarado DA. Flora cutánea como protección y barrera de la piel normal. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2002; 11: 18-21.
13. Sparber F, LeibundGut-Landmann S. Host responses to *Malassezia* spp. in the mammalian skin. *Front Immunol*. 2017; 8: 1614.
14. Prohic A, Jovovic Sadikovic T, Krupalija-Fazlic M, Kuskunovic-Vlahovljak S. *Malassezia* species in healthy skin and in dermatological conditions. *Int J Dermatol*. 2016; 5: 494-504.
15. Isa Isa R, Cruz AC, Arenas R, Duarte Y, Linares CM, Bogaert H. Pitiriasis versicolor en niños. Estudio epidemiológico y micológico de 797 casos estudiados en la República Dominicana. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2002; 30: 5-8.
16. Ramadán S, Sortino M, Bulacio L, Marozzi ML, López C, Ramos L. Prevalence of *Malassezia* species in patients with pityriasis versicolor in Rosario, Argentina. *Rev Iberoam Micol*. 2012; 29: 14-19.
17. Torres E, Arenas R, Atoche-Diéguez C. Infecciones causadas por el género *Malassezia*. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2008; 36: 265-284.
18. Varada S, Dabade T, Loo DS. Uncommon presentations of tinea versicolor. *Dermatol Pract Concept*. 2014; 4: 93-96.
19. Mollet I, Ongenaes K, Naeyaert JM. Origin, clinical presentation, and diagnosis of hypomelanotic skin disorders. *Dermatol Clin*. 2007; 25: 363-371.
20. Thoma W, Kramer HJ, Mayser P. Pityriasis versicolor alba. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2005; 19: 147-152.
21. Kallini JR, Riaz F, Khachemoune A. Tinea versicolor in dark-skinned individuals. *Int J Dermatol*. 2014; 53: 137-141.
22. Rivard SC. Pityriasis versicolor: avoiding pitfalls in disease diagnosis and therapy. *Mil Med*. 2013; 178: 904-906.
23. Huang WW, Tharp MD. A case of tinea versicolor of the eyelids. *Pediatr Dermatol*. 2013; 30: e242-e243.
24. Errichetti E, Stinco G. Dermoscopy in general dermatology: a practical overview. *Dermatol Ther (Heidelberg)*. 2016; 6: 471-507.
25. Bonifaz A. *Micología médica básica*. 4a ed. México: McGraw-Hill; 2012. pp. 135-151.
26. Arenas R, Padilla Desgarenes MC, Bonifaz A, Mayorga Rodríguez J. Pitiriasis versicolor y otras entidades relacionadas con *Malassezia*. *PAC Dermatología* 3. 2014; 7: 376-382.

Correspondencia:

Dra. María del Carmen Padilla-Desgarenes

Dr. Vértiz Núm. 464, esq. Eje 3 Sur,

Col. Buenos Aires, 06780,

Alcaldía Cuauhtémoc, CDMX.

Tel: 55 5519-6351

E-mail: mcpadillad@prodigy.net.mx



Pápulas milimétricas hiperpigmentadas en piernas

Hyperpigmented millimetric papules on legs

Alberto Ramos-Garibay,* Juan Ramón Trejo-Acuña,†
Myrna del Carmen Rodríguez-Acar,§ Brenda Mariel Porras-Zamora¶

CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 37 años de edad, empleada, originaria y residente de la Ciudad de México, quien acude a valoración en la consulta del Centro Dermatológico

«Dr. Ladislao de la Pascua» por presentar lesiones que aparecieron 11 años antes, intensamente pruriginosas. Sin antecedentes de importancia para su padecimiento. Negó tratamientos previos. A la exploración física se observa dermatosis diseminada a extremidades

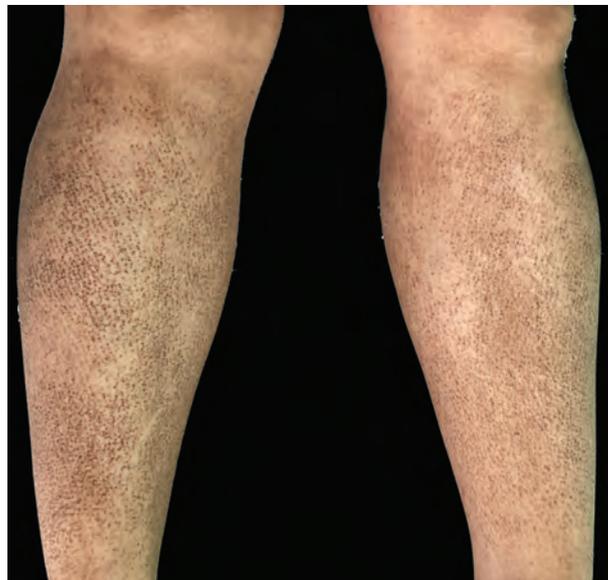


Figura 1: Pápulas milimétricas, color marrón oscuro, agrupadas en un patrón de aspecto reticular que afectan miembros inferiores.

www.medigraphic.org.mx

* Dermatopatólogo.

† Dermatooncólogo.

§ Jefe de la Consulta Externa.

¶ Residente del segundo año de Dermatología.



Figura 2: Dermatoscopia. Se observa depósito de pigmento con distribución aleatoria.

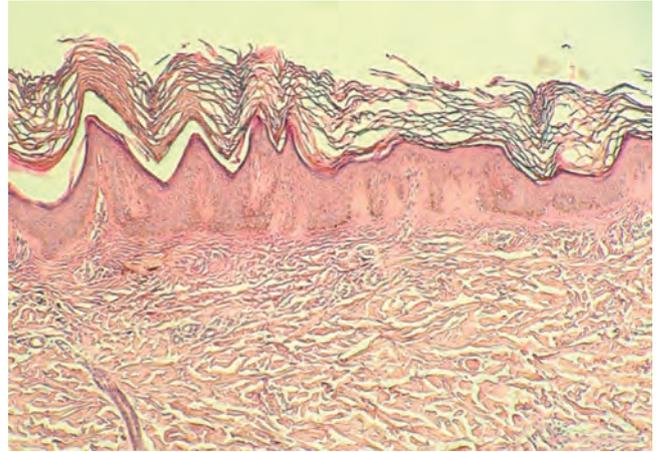


Figura 3: Tinción de rutina (H&E 4x).

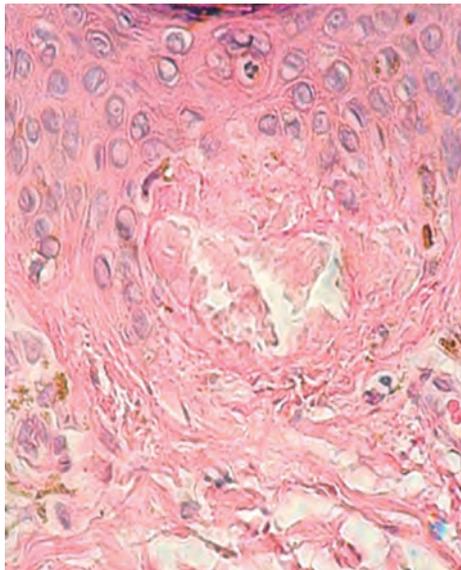


Figura 4:

A mayor aumento, tinción de rutina (H&E 10x).

inferiores, de las que afecta cara anterior de piernas casi en su totalidad, dejando sólo algunas áreas de piel sana, de aspecto monomorfo, monolesional, constituida por incontables pápulas milimétricas, color marrón oscuro, agrupadas en un patrón de aspecto reticular. De evolución crónica y muy pruriginosa (**Figura 1**). A la dermatoscopia se observa depósito de pigmento

con distribución aleatoria (**Figura 2**). En el resto de piel y anexos no se encontraron datos patológicos. Se realiza biopsia incisional, cuyos cambios histológicos se observan en las **Figuras 3 y 4**.

Con los datos proporcionados anteriormente, ¿cuál sería su diagnóstico clínico presuntivo?

DIAGNÓSTICO: AMILOIDOSIS CUTÁNEA PRIMARIA LOCALIZADA

Se conoce como amiloidosis a un grupo de patologías caracterizadas por el depósito extracelular de proteínas en los diversos tejidos del organismo. Es discretamente más frecuente en hombres, y la edad promedio de presentación es entre la cuarta y quinta décadas de la vida.¹ Se le clasifica como sistémica o localizada, dependiendo en dónde se deposite dicho material, o primaria y secundaria, si se asocia o no con otras patologías.²

La amiloidosis cutánea primaria localizada (ACPL) se subdivide en tres tipos: macular, liquenoide y nodular, dependiendo de las características clínicas que predominan. Existe controversia para definir cuál subtipo es el más común; sin embargo, las últimas publicaciones indican que el tipo nodular se presenta en 65% de los casos, seguido por el liquenoide, luego el macular, y por último el bifásico, el cual se considera formado por la coexistencia de los dos últimos.³

El subtipo nodular se manifiesta con una o varias neoformaciones de aspecto nodular acompañadas de atrofia y telangiectasias en su periferia.⁴ Aunque su causa aún no se ha definido por completo, se sugiere que esta variante en especial es secundaria a la disfunción local de las células plasmáticas a nivel local.^{5,6}

Los subtipos macular y liquenoide se diferencian por la lesión elemental predominante; no obstante, comparten las mismas características fisis e histopatológicas.² La primera se manifiesta como manchas hiperpigmentadas color marrón oscuro-grisáceo, de distribución simétrica y aspecto reticulado, que frecuentemente se ubican en tórax superior (tanto anterior, como posterior), y en raras ocasiones en cara y extremidades superiores.^{1,7}

En contraste, la variedad liquenoide se presenta como pápulas milimétricas hiperpigmentadas, que pueden o no acompañarse de escama, y son intensamente pruriginosas; predominan en la superficie extensora de las extremidades, tanto superiores como inferiores.²

Por el momento, no se han detectado patrones dermatoscópicos específicos descritos para esta patología; no obstante, existen comunicaciones que coinciden en haber detectado la presencia de estructuras hiperpigmentadas de bordes difusos.⁶

La histopatología de ambos tipos muestra depósitos de amiloide agrupados en pequeños glóbulos que ocupan la dermis, así como incontinencia del pigmento.² En la mayoría de los casos con el empleo de las tinciones de rutina es suficiente para realizar el diagnóstico; ahora bien, existen otras tinciones, como rojo congo, las cuales son más específicas y definitivas.

Con esta última técnica el material amiloide se tiñe de color verde birrefringente utilizando el microscopio de luz polarizada.¹

La teoría fisiopatológica más aceptada sugiere que la apoptosis inapropiada de los queratinocitos genera degeneración filamentosa de éstos, lo cual culmina con el depósito de material amiloide. Hasta ahora no se ha detectado un factor específico que desencadene esta patología; con todo, la mayoría de los pacientes comparte el antecedente de traumatizar superficialmente su piel en forma repetitiva al utilizar sus propias uñas o dispositivos de material sintético para disminuir el prurito. En general, la evolución es larga, mayor a cinco años.⁸

Dentro de los principales diagnósticos diferenciales de la amiloidosis macular o liquenoide se encuentran el liquen simple crónico, el liquen hipertrófico o el mixedema pretibial. La variedad nodular debe distinguirse de la mucinosis papular, del prurigo nodular y del pseudolinfoma.²

Los objetivos del tratamiento para esta patología consisten en aliviar el prurito y tratar de remover los depósitos de amiloide de la dermis. Para el primero se han utilizado diversos agentes como inhibidores de calcineurina (tacrolimus al 0.1%) o análogos de vitamina D (calcipotriol), para el segundo se han hecho pruebas con retinoides tópicos y sistémicos, inmunomoduladores como la ciclosporina y agentes más invasivos como el láser Nd:Yag o CO₂.¹

Actualmente, existen diversas publicaciones de pacientes que han evolucionado con remisión casi total de las lesiones con la administración de isotretinoína oral a dosis de 20-30 mg/día sin presentar efectos secundarios, por lo que este fármaco debe considerarse como alternativa terapéutica en aquellos pacientes con mala respuesta a tratamiento tópico.⁴

La amiloidosis cutánea primaria localizada se ha considerado como un padecimiento benigno, debido a que únicamente 1% de los pacientes que la padecen han evolucionado a enfermedad sistémica, y sólo 9% tiene riesgo de presentar más lesiones a lo largo de la vida; sin embargo, la amplia gama de opciones terapéuticas refleja la complejidad para tratarla y la ausencia de un procedimiento de elección.¹

COMENTARIO

La amiloidosis cutánea localizada es una patología poco común, cuya etiología aún no ha sido bien definida. A pesar de que en la actualidad existen numerosos auxiliares que ayudan a confirmar el diagnóstico

clínico presuntivo, ninguno ha superado al estudio histopatológico. Aunque parece una entidad fácilmente reconocible, es fundamental realizar dicho estudio, debido a los numerosos diagnósticos diferenciales que deben descartarse.

Es importante insistir a los pacientes evitar traumatismos por rascado o por el uso de dispositivos sintéticos con la finalidad de limitar la progresión de las lesiones, ya que en la actualidad no existe un tratamiento específico para esta patología. Las numerosas opciones terapéuticas poco concluyentes reflejan el reto que representa esta enfermedad para lograr la remisión parcial o total de las lesiones. En la mayoría de los casos sólo se logra lo primero, por lo que es necesario continuar haciendo estudios para mejorar el pronóstico de los pacientes con esta entidad.

La paciente del caso comunicado en este artículo fue tratada inicialmente con cremas con urea al 20% y lubricación. Se le citó a los dos meses. En esa ocasión no se observó mejoría, por lo cual se decidió iniciar con isotretinoína vía oral, 20 mg al día, continuando con urea, pero ahora al 10%. Se le citó en dos meses más. Desafortunadamente, la paciente ya no acudió a dicha cita, por lo cual se desconoce su estado actual.

REFERENCIAS

1. Kalfott B, Schmidt G, Lauritzen AF, Gimsing P. Primary localised cutaneous amyloidosis: a systematic review. *Dan Med J*. 2013; 60: A4727.
2. Calonje E, Brenn T, Lazar A, McKee P. *McKee's pathology of the skin*. 4th ed. Elsevier; 2012. pp. 537-540.
3. Ladizinski B, Lee KC. Lichen amyloidosis. *CMAJ*. 2014; 186: 532.
4. Atacan D, Ergin C, Celik G, Gonul M, Adabag A. Oral isotretinoin: a new treatment alternative for generalized lichen amyloidosis. *Australas J Dermatol*. 2016; 57: 246-247.
5. Heaton J, Steinhoff N, Wanner B, Krutchik M, Bountiful UT. A review of primary cutaneous amyloidosis. *JAOCD*. 2017; 38: 46-49.
6. Chuang YY, Lee DD, Lin CS, Chang YJ, Tanaka M, Chang YT et al. Characteristic dermoscopic features of primary cutaneous amyloidosis: a study of 35 cases. *Br J Dermatol*. 2012; 167: 548-554.
7. Borowicz J, Shama L, Miller R. Nodular cutaneous amyloidosis. *Skinmed*. 2011; 9: 316-318.
8. Bologna J, Schaffer J, Cerroni L, Callen J, Cowen E, Hruza G et al. *Dermatology*. Vol. 1. 3rd ed. Elsevier; 2012. pp. 702-703.

Correspondencia:

Dr. Alberto Ramos-Garibay

Dr. Vértiz No. 464, esq. Eje 3 Sur,
Col. Buenos Aires, 06780,
Alcaldía Cuauhtémoc, CDMX.
Tel: 55 5519-6351

E-mail: ramosgari4400@yahoo.com



Placas anulares diseminadas

Disseminated annular plaques

Sonia Torres-González,* Alberto Ramos-Garibay,†
Alfonsina María Decamps-Solano,§ Laura Sinaí Parra-Jaramillo¶

CASO CLÍNICO

Hombre de 78 años de edad, originario y residente de la Ciudad de México. Sin antecedentes de importancia para su padecimiento actual. Acude a consulta por presentar «ronchas» en las cuatro extremidades desde hace dos años. A la exploración física se observó

dermatosis diseminada a extremidades superiores e inferiores, de las primeras afectaba específicamente brazos, antebrazos y dorso de manos, de las segundas muslos y piernas, en forma bilateral y simétrica. Dermatosis de aspecto monomorfo, constituida por eritemas y escamas que confluyen formando incontables placas, de 3 a 4 mm de diámetro, de bordes bien delimitados,



Figura 1:

Aspecto de la dermatosis.

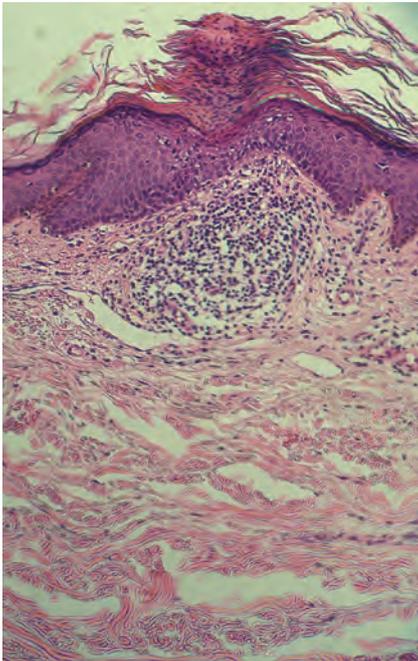
www.medigraphic.org.mx

* Médico adscrito al Servicio de Dermatooncología.

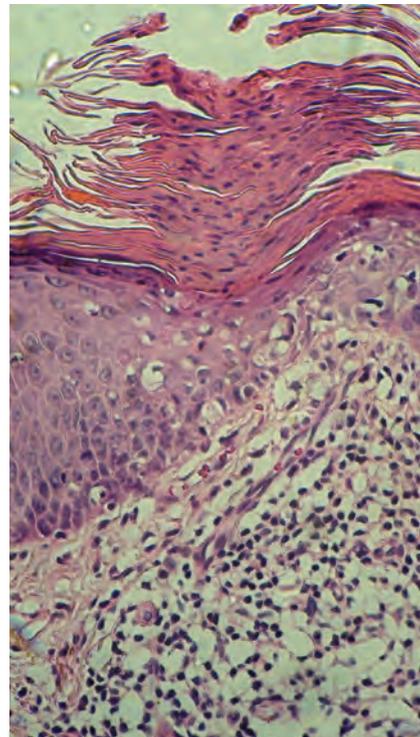
† Dermatopatólogo.

§ Dermatóloga egresada.

¶ Médico Residente del segundo año de Dermatología.

**Figura 2:**

Presencia de laminilla corneoides y un infiltrado linfocitario en dermis superficial (H&E 10x).

**Figura 3:**

Por debajo de la laminilla corneoides se observa atrofia de la capa espinosa con queratinocitos de citoplasma claro (H&E 20x).

policíclicos, de superficie anfractuosa, con piel de características normales en el centro. De evolución crónica y asintomática (**Figura 1**).

La biopsia incisional reportó epidermis con áreas de hiperqueratosis paraqueratósica, simulando una laminilla corneoides, áreas de hipergranulosis y atrofia

con degeneración hidrópica en esos puntos. La dermis superficial muestra infiltrados linfocitarios perivasculares discretos (**Figuras 2 y 3**).

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

DIAGNÓSTICO: POROQUERATOSIS ACTÍNICA DISEMINADA

INTRODUCCIÓN

Las poroqueratosis (PQ) constituyen un grupo de genodermatosis poco frecuentes que se caracterizan por un trastorno de la queratinización de origen desconocido.¹

En 1893, Mibelli describió la forma clásica de PQ,² y desde entonces se han descrito otras variantes, cada una con características clínicas propias que difieren en cuanto a evolución, topografía y morfología. Todas ellas comparten una característica histopatológica en común: la presencia de lámina corneíde que se observa cuando se realiza biopsia de uno de los bordes hiperqueratósicos de las lesiones. Éstas inicialmente están constituidas por pápulas hiperqueratósicas que crecen lentamente en forma centrífuga. Después adquieren aspecto anular, con borde policíclico, queratósico con atrofia central. Aunque generalmente son asintomáticas, no es infrecuente que se presenten acompañadas de prurito.^{3,4}

Clásicamente se reconocen seis variantes clínicas, las cuales, según su extensión, se clasifican en localizadas: PQ de Mibelli (PM), PQ lineal (PL) y PQ punctata (PP); y diseminadas: PQ actínica superficial diseminada (PASD), PQ superficial diseminada (PSD) y PQ palmoplantar diseminada (PPPD).^{5,6} De manera adicional se han descrito otros tipos, cuya presentación es poco frecuente, como la PQ psicotrópica, PQ facial, PQ gigante, PQ verrugosa hipertrófica, PQ reticulada y PQ papular pruriginosa eruptiva.³ De todas, la PASD es la forma más frecuente.⁶

Epidemiología

Se trata de una enfermedad poco frecuente, pero su incidencia exacta no se conoce. No se ha encontrado asociación con algún grupo étnico en particular; sin embargo, son escasos los reportes de PM y PASD en individuos de piel oscura.⁶ Por lo general, se desarrolla en piel fotoexpuesta, por lo que se ha propuesto la exposición a radiación ultravioleta (UV) como factor de riesgo.⁷ La prevalencia es similar entre hombres y mujeres, aunque con variaciones dependiendo de la forma clínica, la más frecuente es la PM en hombres y la PASD en mujeres. La edad de inicio tiene relación con la forma clínica.^{6,7} La forma eruptiva de PQ se ha asociado a pacientes con inmunosupresión, malignidad o estados inflamatorios crónicos.⁸ Se ha observado progresión de las lesiones a cáncer de piel de tipo no

melanoma en 6.9-30% de los casos, principalmente hacia carcinoma de células escamosas.⁸

Etiología y fisiopatología

La etiología de la PQ parece tener origen multifactorial; no obstante, aún no se han esclarecido los mecanismos que le dan origen. El desarrollo de la laminilla corneíde asociada a características displásicas localizadas sugiere origen clonal de queratinocitos anormales.⁹ Esta hipótesis se sustenta en el hecho de que se ha detectado ADN aneuploide en los queratinocitos cercanos a la laminilla corneíde, así como incremento en la proporción de células en fase S y G2/M del ciclo celular, y la expresión aumentada de oncoproteínas p53 y Rb.⁷ La presencia de PQ puede ser indicativa de alteración en la maduración de los queratinocitos, o por alteraciones en la queratinopoyesis, ya que se ha demostrado la ocurrencia temprana de apoptosis en los queratinocitos, con interrupción en la expresión de loricrina en las áreas afectadas, lo que indica fallas en la diferenciación terminal de los queratinocitos, que se traduce en ausencia de la capa granulosa epidérmica.¹⁰

Se ha sugerido la existencia de predisposición genética derivada de la observación de casos familiares de PQ. Existe una forma de herencia autosómica dominante con penetrancia variable para la PM, PPPD, PSD y PASD. Con respecto a la PASD, hay cuatro *loci* implicados (DSAP1 en el *locus* 12q23.2-24.1,¹¹ DSAP2 en el 15q25.1-26.1,¹² DSAP3 en el 1p31.3-p31.1¹³ y DSAP4 en el 16q24.1-24.3).¹⁴ Otros estudios indican que los *loci* para PPPD podrían encontrarse en el brazo largo del cromosoma 12¹⁵ y para PSD en el 18p11.3.¹⁶ Para PM se ha reportado inestabilidad cromosómica en el *locus* 3p12-14.¹⁷ En fechas recientes se encontraron mutaciones en el gen que codifica para la mevalonato cinasa en 33 y 16% de pacientes con PASD familiar y esporádica, respectivamente. Los estudios *in vitro* realizados al respecto sugieren que esta enzima podría proteger a los queratinocitos de la apoptosis inducida por UVA.¹⁷ Hace poco también se detectó la duplicación del gen EMILIN2 (gen proapoptótico) en una familia con PM.¹⁸ Existe un caso reportado de gemelos monocigóticos afectados por PL, lo que apoya la participación de factores genéticos en la patogénesis de esta enfermedad.¹⁹

Además de la predisposición genética, pueden estar involucrados factores externos como radiación ultravioleta, agentes infecciosos, trauma e inmunosupresión.⁴ Respecto a la PASD, existe evidencia que sugiere su asociación con la radiación UV.⁷ Hay casos de empeo-

ramiento de las lesiones después de tratamiento con PUVA²⁰ y radioterapia.^{21,22} Así mismo, en esta variante clínica de PQ, las lesiones se localizan con más frecuencia en áreas fotoexpuestas, y empeoran durante el verano.⁷

Se han reportado casos de lesiones en regiones cercanas a sitios de hemodiálisis²³ y sobre una cicatriz por quemadura,²⁴ lo que sugiere intervención de un fenómeno isomórfico de Koebner en el origen de las lesiones; si bien no se ha demostrado el papel de este factor.^{4,7} También hay casos esporádicos asociados al uso de medicamentos como diuréticos²⁵ (furosemida), tratamiento con esteroides locales,²⁶ inhibidores de TNF- α ,²⁷ antibióticos²⁸ e hidroxiurea,²⁹ observándose regresión de las lesiones tras la suspensión del fármaco.⁷

Está en discusión el papel de la infección por virus del papiloma humano (VPH), ya que se ha aislado a este agente patógeno (tipos 14 y 66) de lesiones de PQ en pacientes postrasplantados.^{7,30}

Las deficiencias inmunitarias adquiridas representan 50% de los casos nuevos.⁴ Hay casos de PQ después de trasplantes renal, hepático, de corazón, de médula ósea y de pulmones,^{4,31} en pacientes con cáncer de origen hematopoyético³² y pacientes con infección por VIH concomitante.³³ También se ha visto asociación con hepatopatías, tumores malignos sólidos (colon, esófago, ovario, próstata, hígado) y enfermedades autoinmunes e inflamatorias (pénfigo, dermatomiositis, artritis reumatoide, diabetes mellitus, psoriasis, asma, síndrome de Sjögren, etc.).⁷

La degeneración de las lesiones hacia neoplasias malignas se ha descrito en todas las formas clínicas de PQ, con incidencia entre 7.5 y 11%;^{4,34,35} pero las variedades PL y PQ gigante son las que tienen la mayor incidencia de transformación maligna.⁴ Hasta el momento, los factores de riesgo identificados para que se desarrolle lo anterior son el tiempo de evolución, el tamaño de las lesiones y la localización en extremidades. Las neoplasias se presentan con más frecuencia en piel no expuesta a luz solar, con un periodo de latencia promedio de 36 años.⁴ El carcinoma de células escamosas es el tipo de malignidad más frecuente.⁴

Características clínicas

La lesión primaria de la PQ es una pápula de 2-3 mm de diámetro, color marrón, queratósica y generalmente asintomática que se expande de manera centrífuga y después de semanas o meses forma una placa circunscrita, con borde policíclico, que puede variar en forma y tamaño. Su borde rodea una depresión que contiene

una laminilla córnea que se dirige hacia el centro de la placa, generalmente más palpable que visible. El centro de la placa es ligeramente atrófico y deprimido, con frecuencia hiperpigmentado.⁷ Como ya se mencionó, de acuerdo con la distribución, tamaño y número de las lesiones, se distinguen varias formas clínicas que se describirán a continuación.

Poroqueratosis de Mibelli. Se caracteriza por la presencia de una o varias placas anulares de gran tamaño, que se presentan más frecuentemente de forma unilateral, con atrofia central, en ocasiones con hiperqueratosis. Predomina en las extremidades, pero hay casos reportados de lesiones en cara, labios, palmas, plantas, genitales, piel cabelluda y mucosa oral. Suele ser asintomática, aunque a veces está acompañada de prurito. Puede ser esporádica o familiar, en cuyo caso inicia en la infancia, más en hombres que en mujeres.⁷

Poroqueratosis actínica superficial diseminada. Es la forma más frecuente. Se presenta más en áreas geográficas con alta exposición solar (Australia, por ejemplo). En general aparece entre la tercera y cuarta décadas de la vida, con patrón de herencia autosómico dominante. Se manifiesta en forma de numerosas lesiones anulares (a veces cientos de ellas), pequeñas (aproximadamente 1 centímetro de diámetro), que se distribuyen de manera bilateral y simétrica en áreas fotoexpuestas, principalmente piernas, antebrazos, hombros y espalda y, con menos frecuencia, en cara. Las lesiones causan prurito en un tercio de los pacientes y confluyen en placas policíclicas que tienden a empeorar después de la exposición al sol o a fuentes artificiales de UVA y UVB.⁷

Poroqueratosis superficial diseminada. Es clínicamente similar a la PASD, pero la edad de inicio es a los 5-10 años y no parece que la radiación ultravioleta juegue un papel importante en la aparición de las lesiones, que suelen ser localizadas tanto en áreas fotoexpuestas como en no fotoexpuestas (tronco, genitales, palmas, plantas). Cursan con prurito en un tercio de los casos. Se ha observado un patrón de herencia autosómico dominante.⁷

Poroqueratosis lineal. Presentación rara, que se manifiesta en forma de placas lineales hiperqueratósicas y unilaterales en extremidades, siguiendo las líneas de Blaschko. Se han descrito formas localizadas, generalizadas y zosteriformes. Se suele asociar con lesiones ungueales. Se presenta a edades tempranas y puede incluso estar presente desde el nacimiento. Es discretamente más frecuente en mujeres.⁷

Poroqueratosis punctata. Se manifiesta con múltiples lesiones puntiformes de 1-2 mm de diámetro,

en ocasiones dolorosas a la presión, que aparecen al inicio en palmas y plantas y pueden confundirse con las lesiones presentes en la enfermedad de Darier, liquen nítido y queratodermia hereditaria punteada. Puede asociarse con la PM o PL.⁷

Poroqueratosis palmoplantar diseminada. Constituida por pápulas queratósicas de 1-2 mm de diámetro de color rojo-marrón que se distribuyen de manera bilateral y simétrica, inicialmente se ubican en palmas y plantas para después diseminarse a zonas como extremidades y tronco. La mucosa oral puede verse afectada. Predomina en hombres y puede presentarse en la edad adulta o durante la adolescencia. La mayoría de los casos son familiares.⁷

Otras variantes. Hay formas más raras de PQ, entre ellas la poroqueratosis reticulada,³⁶ psicotrópica,³⁷⁻³⁹ eruptiva prurítica,⁴⁰ ulcerativa,⁴¹ genital aislada,⁴² foliolar,⁴³ bulosa,⁴⁴ pustular⁴⁵ y la PQ similar a dermatitis seborreica.⁴⁶ El poroqueratoma se manifiesta como placa o nódulo único, de aspecto más o menos verrugoso, que histológicamente presenta la característica laminilla corneide.⁴⁷

Histopatología

La característica distintiva de la PQ es la presencia de la laminilla corneide, que se puede observar en la periferia de las lesiones, a nivel del borde queratósico, y que se conforma por una columna vertical y estrecha de corneocitos paraqueratósicos, en el contexto de una capa córnea gruesa y ortoqueratósica. Se observa ausencia o disminución de la capa granulosa de la epidermis y la capa espinosa contiene queratinocitos disqueratósicos o vacuolados. Los queratinocitos basales también pueden mostrar vacuolización. La dermis superior muestra infiltrado inflamatorio compuesto principalmente por linfocitos TCD4+. La dermis papilar ocasionalmente contiene eosinófilos, cuerpos coloides o depósitos de material amiloide. En la porción central de las placas se puede observar hiperqueratosis ortoqueratósica leve, con una capa espinosa atrófica. En la dermis se encuentran capilares dilatados rodeados por infiltrado linfocitario moderado.⁷

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en las características clínicas de las lesiones y el aspecto histopatológico típico. Sin embargo, es necesario tomar en cuenta que la presencia de la laminilla corneide no es patognomónica de esta entidad, y que puede presentarse también en otros

padecimientos, como en la queratosis actínica, carcinoma basocelular y espinocelular, verrugas y queratosis seborreicas, por lo que se deben tomar en cuenta como diagnósticos diferenciales.⁷

TRATAMIENTO

Hay numerosas terapias tópicas, sistémicas y quirúrgicas para la PQ. Los análogos de la vitamina D3 tópicos son utilizados en numerosos reportes de caso, con mejoría de las lesiones en la PASD, con pocos o ningún efecto adverso; no obstante, con mala respuesta en el caso de la PL.³ El mecanismo de acción exacto aún no se conoce.

Se observan buenos resultados con el uso de retinoides en pacientes con PL (acitretina oral, tretinoína tópica), en formas diseminadas como en la poroqueratosis diseminada gigante (acitretina oral), en la PPPD (acitretina oral), poroqueratosis genital (acitretina oral), poroqueratosis psicotrópica (isotretinoína oral) y PM (tretinoína tópica, etretinato oral), con efectos más modestos en poroqueratosis facial y PASD.³ El imiquimod tópico dio muy buenos resultados en varios reportes de casos de PM, y en algunas comunicaciones aisladas de PASD y PL.³ El tratamiento con 5-fluorouracilo muestra resultados heterogéneos que van desde «modestos» hasta «excelentes» en diferentes formas clínicas de PQ, y se utilizaron en combinación para tratar con éxito un caso de PM.³

Existen pocos reportes en la literatura acerca del uso de agentes inmunosupresores; pero, pueden resultar benéficos para disminuir las molestias asociadas, como el prurito y la inflamación, aunque con poca mejoría de las lesiones. En este apartado se puede mencionar el uso de esteroides sistémicos y tópicos e inhibidores de calcineurina, solos o en combinación.³ También se ha empleado tratamiento con láser y fototerapia, con resultados variables.³ Dentro de las intervenciones quirúrgicas que se utilizan se encuentran la dermoabrasión, escisión completa de las lesiones, cirugía por radiofrecuencia, entre otras. Por último, la crioterapia se emplea con éxito para tratar lesiones anogenitales y en labios, así como en la PL, con modesta mejoría en la PASD.³

Si bien la cantidad de opciones terapéuticas que se emplean es bastante amplia, hasta el momento no se han realizado ensayos clínicos aleatorizados, por lo que no existen guías nacionales o internacionales para normar la conducta terapéutica. En 2017, Weidner y colaboradores efectuaron una revisión sistemática acerca del tratamiento de la PQ, incluyendo en total

88 artículos, principalmente reportes y series de casos, no se encontraron ensayos clínicos aleatorizados. La revisión concluye que para la PM hay buenos resultados con el tratamiento con imiquimod al 5% y puede considerarse como alternativa la crioterapia en caso de lesiones pequeñas. La PL respondió bien con retinoides tópicos y sistémicos. El tratamiento con análogos de la vitamina D3 podría ser la mejor opción para las formas diseminadas, y la crioterapia y las intervenciones quirúrgicas las opciones más viables para las áreas donde el uso de agentes tópicos es difícil o están contraindicados.³

COMENTARIO

El objetivo de este trabajo es describir el caso de un paciente que se presentó con las lesiones típicas de PQ actínica superficial diseminada, entidad rara en la población general. La enfermedad se desarrolló en un hombre de 78 años, lo que la hace aún más inusual por el grupo de edad y el sexo al que pertenece.

Debido a las implicaciones del diagnóstico, sobre todo tomando en cuenta el pronóstico y su asociación con neoplasias malignas, es de vital importancia realizar un diagnóstico oportuno y brindar tratamiento y seguimiento adecuados a estos pacientes. Como ya se comentó, existe una amplia variedad de modalidades terapéuticas reportadas en la literatura, aunque sin un consenso basado en ensayos clínicos aleatorizados que permitan estandarizar el tratamiento. Dado que es una entidad poco frecuente y con muchas variedades clínicas, resulta difícil reunir a un número aceptable de pacientes para efectuar diferentes estudios y esclarecer la fisiopatología de la enfermedad, y aún más, para poder llevar a cabo los ensayos clínicos necesarios para establecer la efectividad y seguridad de las diversas opciones terapéuticas.

El paciente, cuyo caso fue el motivo de publicación de este artículo, fue tratado con 5-fluorouracilo en crema, aplicación diaria por la noche, por ocho semanas, con lo cual se obtuvo una remisión adecuada, en la actualidad sin lesiones activas; aun así, continúa en observación en el área de dermatología general.

REFERENCIAS

1. Medina CD, Ramos GJA, Cantú CPP. Poroqueratosis actínica superficial. Presentación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2005; 14: 81-86.
2. Mibelli V. Contributo allo studio della ipercheratosi dei canali sudoriferi (porocheratosi). *G Ital Mal Ven Pelle*. 1893; 28: 313-355.
3. Weidner T, Illing T, Miguel D, Elsner P. Treatment of porokeratosis: a systematic review. *Am J Clin Dermatol*. 2017; 18: 435-449.
4. Sertznig P, von Felbert V, Megahed M. Porokeratosis: present concepts. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012; 26: 404-412. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04275.x.
5. Gu CY, Zhang CF, Chen LJ, Xiang LH, Zheng ZZ. Clinical analysis and etiology of porokeratosis. *Exp Ther Med*. 2014; 8: 737-741.
6. Isac L, Jiuan S, Kumar H, Pottapulan S. Porokeratoses-A comprehensive review. *EJPMR*. 2018; 5: 544-554.
7. Kanitakis J. Porokeratoses: an update of clinical, aetiopathogenic and therapeutic features. *Eur J Dermatol*. 2014; 24: 533-544.
8. Williams GM, Fillman EP. Porokeratosis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532290/>
9. Reed RJ, Leone P. Porokeratosis--a mutant clonal keratosis of the epidermis. I. Histogenesis. *Arch Dermatol*. 1970; 101: 340-347.
10. Shen CS, Tabata K, Matsuki M, Goto T, Yokochi T, Yamanishi K. Premature apoptosis of keratinocytes and the dysregulation of keratinization in porokeratosis. *Br J Dermatol*. 2002; 147: 498-502.
11. Xia JH, Yang YF, Deng H, Tang BS, Tang DS, He YG et al. Identification of a locus for disseminated superficial actinic porokeratosis at chromosome 12q23.2-24.1. *J Invest Dermatol*. 2000; 114: 1071-1074.
12. Xia K, Deng H, Xia JH, Zheng D, Zhang HL, Lu CY et al. A novel locus (DSAP2) for disseminated superficial actinic porokeratosis maps to chromosome 15q25.1-26.1. *Br J Dermatol*. 2002; 147: 650-654.
13. Liu P, Zhang S, Yao Q, Liu X, Wang X, Huang C et al. Identification of a genetic locus for autosomal dominant disseminated superficial actinic porokeratosis on chromosome 1p31.3-p31.1. *Hum Genet*. 2008; 123: 507-513.
14. Luan J, Niu Z, Zhang J, Crosby ME, Zhang Z, Chu X et al. A novel locus for disseminated superficial actinic porokeratosis maps to chromosome 16q24.1-24.3. *Hum Genet*. 2011; 129: 329-334.
15. Wei SC, Yang S, Li M, Song YX, Zhang XQ, Bu L et al. Identification of a locus for porokeratosis palmaris et plantaris disseminata to a 6.9-cM region at chromosome 12q24.1-24.2. *Br J Dermatol*. 2003; 149: 261-267.
16. Wei S, Yang S, Lin D, Li M, Zhang X, Bu L et al. A novel locus for disseminated superficial porokeratosis maps to chromosome 18p11.3. *J Invest Dermatol*. 2004; 123: 872-875.
17. Zhang SQ, Jiang T, Li M, Zhang X, Ren YQ, Wei SC et al. Exome sequencing identifies MVK mutations in disseminated superficial actinic porokeratosis. *Nat Genet*. 2012; 44: 1156-1160.
18. Scappaticci S, Lambiase S, Orecchia G, Fraccaro M. Clonal chromosome abnormalities with preferential involvement of chromosome 3 in patients with porokeratosis of Mibelli. *Cancer Genet Cytogenet*. 1989; 43: 89-94.
19. Guillot P, Taieb A, Fontan I, Bilhou-Nabera C, Viard E, Renaud P et al. Linear porokeratosis of Mibelli in monozygotic twin girls. *Ann Dermatol Venereol*. 1991; 118: 519-524.
20. Allen AL, Glaser DA. Disseminated superficial actinic porokeratosis associated with topical PUVA. *J Am Acad Dermatol*. 2000; 43: 720-722.
21. Romaní J, Pujol RM, Casanova JM, de Moragas JM. Disseminated superficial porokeratosis developing after electron-beam total skin irradiation for mycosis fungoides. *Clin Exp Dermatol*. 1996; 21: 310-312.

22. Batchelor JM, Fife K, Burrows NP: Localized porokeratosis secondary to ionizing radiotherapy for prostate carcinoma. *Arch Dermatol*. 2010; 146: 1318-1320.
23. Nakazawa A, Matsuo I, Ohkido M. Porokeratosis localized to the access region for hemodialysis. *J Am Acad Dermatol*. 1991; 25: 338-340.
24. Nova MP, Goldberg LJ, Mattison T, Halperin A. Porokeratosis arising in a burn scar. *J Am Acad Dermatol*. 1991; 25: 354-356.
25. Kroiss MM, Stolz W, Hohenleutner U, Landthaler M. Disseminated superficial porokeratosis induced by furosemide. *Acta Derm Venereol*. 2000; 80: 52-53.
26. Yazkan F, Turk BG, Dereli T, Kazandi AC. Porokeratosis of Mibelli induced by topical corticosteroid. *J Cutan Pathol*. 2006; 33: 516-518.
27. Stewart L, Howat A, Coulson I. Disseminated superficial porokeratosis secondary to immunosuppression induced by etanercept for extensive psoriasis. *Arch Dermatol*. 2010; 146: 1193-1194.
28. Goulding JM, Teoh JK, Carr RA, Humphreys F, Gee BC. Eruptive disseminated superficial porokeratosis with rapid resolution: a drug-induced phenomenon? *Clin Exp Dermatol*. 2009; 34: 895-897.
29. Kanitakis J, Arbona-Vidal E, Faure M. Porokeratosis in patients with polycythemia rubra vera: a new side effect of hydroxyurea? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012; 26: 1040-1041.
30. Esser AC, Pittelkow MR, Randle HW. Human papillomavirus isolated from transplant-associated porokeratoses of Mibelli responsive to topical 5% imiquimod cream. *Dermatol Surg*. 2006; 32: 858-861.
31. Macmillan AL, Roberts SO. Porokeratosis of Mibelli after renal transplantation. *Br J Dermatol*. 1974; 90: 45-51.
32. Luemo-Aguilar J, Gonzalez-Castro U, Mieras-Barcelo C, Castells-Rodellas A. Disseminated porokeratosis and myelodysplastic syndrome. *Dermatology*. 1992; 184: 289.
33. Rodríguez EA, Jakubowicz S, Chinchilla DA, Carril A, Viglioglia PA. Porokeratosis of Mibelli and HIV-infection. *Int J Dermatol*. 1996; 35: 402-404.
34. Goertler EA, Jung EG. Porokeratosis [correction of Parakeratosis] Mibelli and skin carcinoma: a critical review. *Humangenetik*. 1975; 26: 291-296.
35. Otsuka F, Someya T, Ishibashi Y. Porokeratosis and malignant skin tumors. *J Cancer Res Clin Oncol*. 1991; 117: 55-60.
36. Helfman RJ, Poulos EG. Reticulated porokeratosis. A unique variant of porokeratosis. *Arch Dermatol*. 1985; 121: 1542-1543.
37. McGuigan K, Shurman D, Campanelli C, Lee JB. Porokeratosis ptychotropica: a clinically distinct variant of porokeratosis. *J Am Acad Dermatol*. 2009; 60: 501-503.
38. Yeo J, Winhoven S, Tallon B. Porokeratosis ptychotropica: a rare and evolving variant of porokeratosis. *J Cutan Pathol*. 2013; 40: 1042-1047.
39. Corradin MT, Giulioni E, Forcione M, Fiorentino R, Faggion D, Alaibac M et al. Porokeratosis ptychotropica. *Eur J Dermatol*. 2011; 21: 416-417.
40. Kanzaki T, Miwa N, Kobayashi T, Ogawa S. Eruptive pruritic papular porokeratosis. *J Dermatol*. 1992; 19: 109-112.
41. Watanabe T, Murakami T, Okochi H, Kikuchi K, Furue M. Ulcerative porokeratosis. *Dermatology*. 1998; 196: 256-259.
42. Chen TJ, Chou YC, Chen CH, Kuo TT, Hong HS. Genital porokeratosis: a series of 10 patients and review of the literature. *Br J Dermatol*. 2006; 155: 325-329.
43. Wang NS, Gruson LM, Kamino H. Facial follicular porokeratosis: a case report. *Am J Dermatopathol*. 2010; 32: 720-722.
44. Ricci C, Rosset A, Panizzon RG. Bullous and pruritic variant of disseminated superficial actinic porokeratosis: successful treatment with grenz rays. *Dermatology*. 1999; 199: 328-331.
45. Miller DD, Ruben BS. Pustular porokeratosis. *J Cutan Pathol*. 2009; 36: 1191-1193.
46. Asawanonda P, Noppakun N, Huiprasert P. Seborrheic keratosis-like porokeratosis: a case report. *Dermatol Online J*. 2005; 11: 18.
47. Walsh SN, Hurt MA, Santa Cruz DJ. Porokeratoma. *Am J Surg Pathol*. 2007; 31: 1897-1901.

Correspondencia:

Dra. Sonia Torres-González

Dr. Vértiz No. 464, esq. Eje 3 Sur,
Col. Buenos Aires, 06780,
Alcaldía Cuauhtémoc, CDMX.
Tel: 55 5519-6351

E-mail: sonia220593@yahoo.com.mx



Iskandar IYK, Lunt M, Thorneloe RJ, Cordingley L, Griffiths CEM, Ashcroft DM et al. Alcohol misuse is associated with poor response to systemic therapies for psoriasis: findings from a prospective multicentre cohort study. (El abuso de alcohol se asocia con una respuesta deficiente a las terapias sistémicas para la psoriasis: resultados de un estudio de cohortes, prospectivo, multicéntrico). *Br J Dermatol.* 2021; 185: 952-960. doi: 10.1111/bjd.20577.

Antecedentes

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria de la piel mediada por complejos inmunes. Los trastornos psicológicos y sociales que ocasiona, en combinación con las alteraciones físicas asociadas con dicha enfermedad, pueden contribuir al desarrollo de ansiedad, depresión y consumo de alcohol.

La efectividad del tratamiento sistémico convencional, así como de las terapias biológicas utilizadas en el manejo de la psoriasis moderada a severa es menor en la práctica clínica diaria, que lo observado en los diferentes ensayos clínicos. Son varios los factores que pueden tener influencia en la respuesta a dicho tratamiento, generalmente son poco entendidos.

Hasta el día de hoy, las investigaciones existentes se han enfocado en detectar los factores demográficos y clínicos que influyen en la respuesta al tratamiento; sin embargo, no existen estudios que analicen la influencia de la ingesta de alcohol en la terapia.

El iMAP (*Investigating Medication Adherence in Psoriasis*) es un estudio multicéntrico que recaba datos biomédicos y psicológicos de pacientes con psoriasis que recibieron tratamiento con terapia sistémica convencional y biológicos. Todos los pacientes incluidos en él también se encuentran registrados en el censo de farmacovigilancia BADBIR (*British Association of Dermatologists Biologics and Immunomodulators Register*), cuya base de datos está constituida por una cohorte de pacientes con psoriasis. Esto representa un material médico ideal para evaluar el impacto e influencia de la ingesta de alcohol en este grupo de pacientes.

Diseño del estudio

El estudio se realizó de marzo de 2013 a septiembre de 2016. Se incluyeron pacientes de 35 centros dermatológicos de Inglaterra, inicialmente reclutados en el estudio iMAP, mayores de 18 años, con diagnóstico de psoriasis realizado por un dermatólogo, que recibieran tratamiento sistémico convencional y/o biológico.

Por medio del cuestionario CAGE (*Cut down, Annoyed, Guilty, Eye opener*) se evaluó la autopercepción del consumo de alcohol. Consta de cuatro preguntas que incluyen si el paciente ha sentido la necesidad de dejar de consumir alcohol, si se ha sentido molesto porque critican su manera de consumir alcohol, si se ha sentido culpable por consumir alcohol, y si ha consumido alcohol por las mañanas. Cada pregunta se califica de 0 a 1. El puntaje máximo es de 4; un puntaje ≥ 2 corrobora consumo de alcohol.

La adherencia al tratamiento médico se evaluó utilizando la escala MARS (*Medication Adherence Report Scale*), en donde se obtienen de 8 a 40 puntos; entre más alta sea la puntuación,

mayor adherencia. La ansiedad y depresión se evaluaron mediante la escala HADS (*Hospital Anxiety and Depression Scale*), en donde una puntuación > 8 define un posible caso de ansiedad o depresión.

Se solicitó a los pacientes que en forma anónima completaran el cuestionario iMAP que contenía la escala MARS y HADS. Esta actividad la realizaron cada seis meses durante 18 meses.

Con respecto a las características clínicas, se incluyeron pacientes clasificados con PASI antes y después de llenar el cuestionario iMAP. Los pacientes fueron excluidos del análisis si el PASI basal fue realizado > 12 meses previos, o > 1 mes después de iniciar el tratamiento. Fueron asignados a la cohorte de tratamiento sistémico convencional o biológico basados en la terapia que recibieron a la hora de completar el primer cuestionario iMAP.

Resultados

Se incluyeron en el estudio en total 266 pacientes con psoriasis (134 en la cohorte de biológico, y 132 en la de tratamiento sistémico convencional). Se evaluaron, en promedio, durante siete meses. El grupo de edad más afectado se encontró entre los 48.2 años, 45.1% de los pacientes pertenecía al sexo femenino, la duración de la enfermedad fue de 22.1 años en promedio.

La mediana del PASI basal fue de 13, el promedio del puntaje CAGE fue de 0.3%, 5-6% de los pacientes obtuvieron un puntaje > 2 , indicando consumo de alcohol. El promedio del puntaje HADS fue ≥ 8 , lo cual indica un posible caso de ansiedad y depresión.

Una proporción notable de la cohorte de este estudio fue clasificada como «no adherente al tratamiento (16.5%)», de este porcentaje, 27.6% correspondía al grupo de tratamiento sistémico convencional, y 6% al tratamiento biológico.

Obtener un mayor puntaje CAGE se relacionó significativamente con una pobre respuesta a tratamiento, lo cual fue evaluado por medio de cambios en el PASI [IC 95% (0.04–2.77)]. Asimismo se observó que con cada incremento de 10 años en la edad del paciente, existe una mejor respuesta al tratamiento [IC 95% (-1.22, -0.05)], y que obtener un PASI basal alto se relaciona con lo mismo [IC 95% (-0.92, -0.74)].

En contraste, ser obeso, recibir tratamiento sistémico convencional comparado con tratamiento biológico y suspender el tratamiento durante el seguimiento estadísticamente se asoció con pobre respuesta al tratamiento.

Conclusión

La pobre respuesta al tratamiento asociada con el uso de alcohol y obesidad en personas con psoriasis debe fomentar a incluir en el tratamiento de la enfermedad cambios en el estilo de vida. Es necesario realizar intervenciones para prevenir, detectar y manejar el uso de alcohol en personas con psoriasis para minimizar las consecuencias adversas en la salud, y mejorar la respuesta al tratamiento.

Graciela Astrid Acatitla Acevedo, R1D.



Sangers TE, Wakkee M, Kramer-Nöels EC, Nijsten T, Lugtenberg M. Views on mobile health apps for skin cancer screening in the general population: an in-depth qualitative exploration of perceived barriers and facilitators. (Opiniones sobre aplicaciones móviles de salud para la detección del cáncer de piel en la población general: una exploración cualitativa en profundidad de las barreras y facilitadores percibidos). *Br J Dermatol.* 2021; 185: 961-969.

El cáncer de piel tiene altas tasas de incidencia en países con poblaciones de ascendencia predominantemente europea. Los Países Bajos se encuentran entre las principales naciones con mayor incidencia de melanoma y carcinoma de células basales. En vista de lo anterior, en dicha región, se están ensayando nuevas herramientas para agilizar la detección de cáncer de piel. Recientemente se han implementado algoritmos en aplicaciones de salud descargadas en los teléfonos celulares que permiten a los usuarios recibir un diagnóstico instantáneo mediante la toma de una foto por una cámara de un teléfono inteligente. El objetivo fue conocer la opinión de la población general de los Países Bajos acerca de las aplicaciones de salud descargadas en un teléfono móvil para la detección de cáncer de piel, en términos de percepción de obstáculos y facilitadores.

Material y método

Se analizaron las opiniones de los participantes mediante un diseño cualitativo. Se eligieron cuatro grupos focales, con 27 participantes. Para la selección de casos se utilizó un método de muestreo internacional en dos etapas. Se empleó una guía temática para estructurar las sesiones de debate. Los temas relevantes incluyeron opiniones generales sobre el cáncer de piel y las aplicaciones, el papel de las aseguradoras de salud y los proveedores de atención, los posibles obstáculos y los factores que facilitan el mejoramiento de la salud mediante las aplicaciones descargadas en un teléfono móvil en la práctica. Se realizó análisis de contenido temático de todas las reuniones de los grupos focales con el apoyo de dos investigadores utilizando varias fases de codificación, lo que resultó en una visión general de los temas y subtemas, clasificados como (sub)obstáculos y (sub)facilitadores.

Resultados

Las principales barreras identificadas para el uso de aplicaciones de salud en un teléfono móvil fueron, en primer lugar, la percepción de falta de interés relacionada con el conocimiento limitado entre los participantes sobre la existencia de dichas aplicaciones. En segundo lugar, la percepción de falta de fiabilidad, que consta a su vez, de dos sub-barreras: falta de precisión en la detección y dudas sobre la fiabilidad del desarrollador de la aplicación. El tercer obstáculo fue la preferencia de visitar a un médico de cabecera o dermatólogo para valorar una lesión cutánea sospechosa, en lugar de usar una aplicación para realizar una evaluación de riesgos. La cuarta barrera fue la preocupación por proporcionar datos personales, es decir, la necesidad de compartir datos personales mediante las aplicaciones se consideró una razón para eliminar la aplicación. La quinta barrera fue la interfaz de usuario compleja, o la incapacidad de navegar rápidamente y realizar tareas esenciales. La sexta y última barrera fueron los

costos asociados con el uso de aplicaciones de salud mediante un teléfono móvil.

Dentro de los facilitadores, en primer lugar se percibió una alta confiabilidad de las aplicaciones mediante el empleo de un teléfono inteligente para la detección de cáncer de piel desde casa, capacidad de monitoreo e integración con la dermatología. El segundo facilitador fue una identidad transparente y confiable del desarrollador de aplicaciones. El tercero fue el respaldo de las aplicaciones por parte de los proveedores de atención médica (médicos generales y dermatólogos), así como organismos reguladores gubernamentales. El cuarto fue la facilidad de uso de la aplicación. El quinto y último se relacionó con un bajo o ningún costo por el uso de la aplicación.

Conclusión

Este estudio reveló múltiples barreras y facilitadores relacionados con el uso de aplicaciones en un teléfono móvil para la detección de cáncer de piel. Se debe considerar la perspectiva de la población sobre esta tecnología diagnóstica innovadora. Los resultados aquí descritos pueden ser útiles para los desarrolladores de aplicaciones y profesionales de salud, ya que el objetivo final es mejorar la salud a través de las aplicaciones descargadas en un teléfono móvil.

Elvia Andrés Hernández, R1D.

Grether-Beck S, Felsner I, Brenden H, Marini A, Jaenicke T, Aue N et al. Air pollution-induced tanning of human skin. (Bronceado de la piel humana inducido por la contaminación del aire). *Br J Dermatol.* 2021; 185: 1026-1034.

Se ha informado que los animales que viven en ambientes contaminados son portadores de piel más oscura porque, como resultado de lo anterior, producen más melanina. La pigmentación representa entonces un mecanismo de defensa contra los contaminantes ambientales. La mayor asociación se ha observado con la exposición a las partículas de escape diésel (DEP). El objetivo fue investigar si la exposición a los contaminantes ambientales incrementa la pigmentación de la piel humana.

Material y métodos

Se desarrolló un modelo de piel humana *ex vivo* y otro con piel humana sana *in vivo*, en los que se aplicó un contaminante ambiental. Al fragmento de piel humana *ex vivo* sólido se le aplicó DEP a concentraciones no tóxicas. El color de la piel se evaluó por cromimetría. Se tomaron fotografías y se midió la cantidad de melanina en los días seis y nueve. Para la piel humana *in vivo* se realizó un estudio aleatorizado, vehículo-controlado, ciego, comparativo intra-individualizado, en el que se reclutaron 76 pacientes sanos (63 mujeres y 13 hombres, entre los 22-63 años de edad, promedio 46.24 años). Sesenta y cuatro pacientes tenían un fototipo cutáneo Fitzpatrick II, y 12 el tipo III. Se aplicó la «prueba al parche de contaminación de Dusseldorf» (DPPT), y se retiró en el día cuatro. En todos los participantes, el color de la piel se midió por cromimetría, y por determinación del índice de melanina. En 20 participantes se efectuaron biopsias con sacabocado de 4 mm para su posterior análisis. La evaluación se hizo al inicio, en las seis visitas intermedias y al final.

Resultados

La exposición repetitiva de la piel *ex vivo* a DEP incrementó la pigmentación de la piel. Este aumento fue visible a simple vista, fue dependiente del tiempo, y se le asoció con aumento en el contenido de melanina y a la transcripción de genes involucrados en la síntesis de melanina *de novo*. De manera similar, en participantes sanos se observó aumento en la pigmentación de la piel.

La pigmentación inducida por DEP se desarrolló como respuesta al estrés oxidativo. Después de la aplicación de DEP, los antioxidantes epidérmicos se agotaron, en contraste, la peroxidación lipídica y el daño oxidativo del ADN se incrementaron.

Conclusión

Vivir en zonas urbanas con contaminantes ambientales puede incrementar la pigmentación de la piel, de forma similar a lo que ocurre con la radiación ultravioleta, en donde la pigmentación se desarrolla para proteger a los queratinocitos epidérmicos contra el daño al ADN. Por otro lado, el aumento de la melanina de la piel en respuesta a los contaminantes del aire podría servir para unir oligoelementos asociados con los contaminantes que luego pueden eliminarse si los queratinocitos que contienen melanina se eliminan como escama. Aún falta determinar si la contaminación del aire puede afectar la formación de escama en la piel humana.

Lilia Yolanda Camacho Frausto, R1D.

Ivert LU, Wahlgren CF, Lindelöf B, Dal H, Bradley M, Johansson EK. Association between atopic dermatitis and autoimmune diseases: a population-based case-control study. (Asociación entre dermatitis atópica y enfermedades autoinmunes: un estudio poblacional de casos y controles). *Br J Dermatol.* 2021; 185: 335-342. doi: 10.1111/bjd.19624.

La dermatitis atópica (DA) es un trastorno cutáneo crónico, frecuente; se sabe que está relacionada con otras afecciones atópicas. Cada vez existe más evidencia acerca de esta asociación, así como con padecimientos no atópicos, incluidas las enfermedades autoinmunes, aunque los datos sobre estas últimas son limitados.

Metodología

Se realizó un estudio de casos y controles con el objetivo de investigar la asociación entre la DA y las enfermedades autoinmunes. Se utilizaron los registros sanitarios nacionales de Suecia. Se incluyó a toda la población sueca ≥ 15 años desde 1968 hasta 2016, así como a todos aquellos con un diagnóstico de DA en hospitalizados (desde 1968) y/o un diagnóstico ambulatorio especializado de DA (desde 2001), se emparejaron por sexo y edad a controles sanos.

Resultados

Para el análisis se estudiaron 104,832 casos de DA emparejados con 1'022,435 controles de la población general. La mayoría de los pacientes con DA eran mujeres (66,1%) y la edad media global fue de 34.9 años. La comparación de las características

iniciales reveló que los pacientes con DA eran más jóvenes que los controles en el primer diagnóstico de cualquier enfermedad autoinmune (42.9 frente a 45.8 años, $p < 0.001$). Se encontró asociación entre la DA y las enfermedades autoinmunes como grupo (OR 1.96, IC 95% 1.92-2.00).

La DA se asoció con enfermedades autoinmunes que afectaban varios órganos. Entre las principales se encuentran la dermatitis herpetiforme (OR 9.76, IC 95% 8.10-11.8), alopecia areata (OR 5.11, IC 95% 4.75-5.49) y urticaria crónica (OR 4.82, IC 95% 4.48-5.19). También se asoció con enfermedades gastrointestinales, incluida la enfermedad celíaca, enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa (OR 1.75, IC 95% 1.69-1.82). Las enfermedades del tejido conectivo detectadas entre los pacientes con DA incluyeron lupus eritematoso sistémico (LES), espondilitis anquilosante y artritis reumatoide (AR) (OR 1.50, IC 95% 1.42-1.58).

En el análisis general se observó que los hombres con DA tuvieron una asociación más fuerte con la AR y la enfermedad celíaca que las mujeres con DA (OR 2.18, IC 95% 2.10-2.25 vs OR 1.89, IC 95% 1.85-1.93). En el subanálisis, los hallazgos corroboraron lo anterior, después de realizar un ajuste al interrogar antecedentes acerca de tabaquismo y enfermedad autoinmune en los padres.

Conclusiones

La DA se asoció significativamente con varias enfermedades autoinmunes, en especial con trastornos que involucran el tracto gastrointestinal, algunas estructuras epidérmicas y/o el tejido conectivo. Una mayor conciencia en la detección y el control de las comorbilidades puede aliviar la carga de la enfermedad en pacientes con DA, y puede brindar una visión más profunda de su patogenia. Se necesitan más estudios, sobre todo para identificar subgrupos de pacientes con DA con mayor riesgo de desarrollar enfermedad autoinmune, para explorar aspectos temporales, y evidenciar si la gravedad y el tratamiento de la DA pueden influir en estas asociaciones.

Lizbeth Candelaria de la Cruz Peñaloza, R1D.

Schneider R, Reinau D, Stoffel S, Jick SS, Meier CR, Spöndlin J. Risk of skin cancer in new users of thiazides and thiazide-like diuretics: a cohort study using an active comparator group. (Riesgo de cáncer de piel en nuevos usuarios de tiazidas y diuréticos similares a las tiazidas: un estudio de cohortes que utiliza un grupo de comparación activo). *Br J Dermatol.* 2021; 185: 343-352. doi: 10.1111/bjd.19880.

Los estudios de casos y controles existentes han informado de un incremento en el riesgo de desarrollar cáncer de piel dosis-dependiente en usuarios de hidroclorotiazida (HCTZ), frente a los no usuarios. En la actualidad, no está aún bien clara la forma en que las tiazidas (TZ) y diuréticos similares a éstas se relacionan con el riesgo de desarrollarlo. Debido a que las TZ, junto con los bloqueadores de los canales de calcio (BCC) y los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAASi) son la terapia de primera línea para tratar la hipertensión esencial, se decidió realizar este estudio de cohortes con el fin de evaluar el riesgo de desarrollar este tipo de neoplasia en nuevos usuarios de diferentes TZ, en comparación con los nuevos usuarios de BCC.

Se efectuó un estudio de cohortes utilizando una base de datos obtenida de unidades de atención primaria en el Reino

Unido, en donde se incluyeron 271,154 nuevos usuarios de TZ (87.6% de bendroflumetiazida [BFT], 5.8% de indapamida y 3.6% de HCTZ) y 275,263 usuarios de BCC. Se excluyeron casos con diagnóstico registrado de alcoholismo, portadores de cualquier neoplasia maligna, así como de VIH, de trastornos genéticos asociados con cáncer de piel, o pacientes sometidos a trasplante de órgano sólido en cualquier momento antes de incluirlos en la cohorte, y pacientes con seguimiento menor de dos años detectados en la base de datos. También se excluyeron los que ingerían medicamento inmunosupresor en cualquier momento antes de la entrada a la cohorte. Los principales tipos de cáncer a detectar fueron tres: melanoma (M), carcinoma de células basales (CCB) y carcinoma de células escamosas (CCE). Se calcularon las tasas de incidencia (IR) y las relaciones IR (IRR) en usuarios a corto plazo (< 20 recetas), y a largo plazo (\geq 20 recetas) de TZ y BCC utilizando regresión binomial negativa. Se calcularon las diferencias de tasas (RD) para los resultados seleccionados. Se utilizó la estratificación fina en la puntuación de propensión (PS) para controlar 23 covariables basales.

En los resultados se observó que el uso a largo plazo de HCTZ incrementa los riesgos absolutos y relativos para desarrollar CCE, aunque no CBC o M. Se detectó también que el uso a largo plazo de indapamida se relacionó con aumento de la incidencia de M. Por otro lado, la ingesta de BFT no se asoció significativamente con el riesgo de desarrollar algún tipo de cáncer de piel, por lo que los resultados corroboran el aumento del riesgo de CCE (pero no de CCB o M) reportado con anterioridad en otros estudios por el uso a largo plazo de HCTZ, por lo que la BFT pudiera resultar una alternativa más segura para los pacientes con mayor riesgo de desarrollar este tipo de cáncer.

Nabil De Anda Ortiz, R1D.

Howells L, Lancaster N, McPhee M, Bundy C, Ingram JR, Leighton P et al. Thematic synthesis of the experiences of people with hidradenitis suppurativa: a systematic review. (Síntesis temática de las experiencias de personas con hidradenitis suppurativa: una revisión sistemática). *Br J Dermatol.* 2021; 185: 921-934. doi: 10.1111/bjd.20523.

La hidradenitis suppurativa (HS) es una enfermedad inflamatoria de la piel que consiste en el desarrollo de abscesos, principalmente en los pliegues inguinales, glúteos, cara anterior de tórax y pliegues axilares, sitios en donde se encuentran glándulas sudoríparas apocrinas vinculadas al folículo pilosebáceo. Afecta principalmente a adultos jóvenes.

Existe evidencia de la pobre calidad de vida, del impacto psicosocial y discapacidad originadas por este padecimiento.

El objetivo de este trabajo fue realizar una revisión sistemática de la literatura acerca de las experiencias de vida de los pacientes que viven con HS.

Estrategias de búsqueda: se realizó una búsqueda en las bases de datos de MEDLINE, PsycINFO, Embase y CINAHL el 17 de abril de 2020 utilizando las palabras hidradenitis y acné inverso.

Criterios de inclusión y de exclusión: se incluyeron estudios publicados en todos los idiomas, así como aquéllos que utilizaron un enfoque cualitativo para la recopilación y el análisis de datos. Los estudios tenían que ser relevantes para comprender algún aspecto de las experiencias de vida de las personas con HS.

Evaluación de los datos: dos revisores independientes participaron en el trabajo. Cualquier discrepancia fue evaluada, y en el caso de no llegar a un acuerdo, se consultó a un tercer revisor.

Extracción de los datos: los revisores utilizaron la lista de verificación del *National Institute for Health and Care Excellence* para estudios cualitativos.

Síntesis de la evidencia: al inicio se encontraron 8,820 estudios, de los cuales 14 se consideraron elegibles. Éstos fueron realizados en Estados Unidos de América, Dinamarca, Irlanda e Israel. Todos los artículos fueron escritos en inglés. La calidad fue demostrada vía entrevistas semiestructuradas en siete de los 14 estudios, vía entrevistas semiestructuradas y grupos de enfoque en cuatro de ellos, participación del paciente en uno, interrogatorio mediante una simple pregunta en otro y mediante la revisión de publicaciones y comentarios en Facebook en otro más. Predominó el sexo femenino sobre el masculino en una proporción 3:1, y el rango de edad se detectó de los 18.4 a los 74 años.

Calidad de los estudios: en general, se consideró que cuatro cumplieron con la mayoría de los criterios de la lista de verificación; ocho cumplieron con algunos y dos cumplieron con pocos.

Aspectos analizados

Tema 1: Poniéndole frenos a la vida. Los síntomas fueron reportados en algunos casos como insoportables. El dolor fue señalado como síntoma central en enfermedad activa, llegando al punto de no ser tolerado.

Los síntomas de HS afectaron el desempeño de actividades de la vida diaria de los pacientes, haciéndolas un suplicio. El exudado de las lesiones emanaba, además, un aroma desagradable, lo que orillaba a los pacientes a evitar situaciones sociales. «Cuando presentaba los brotes, prefería permanecer en cama. No soportaba estar cerca de la gente».

Las estrategias de alejamiento, espera y ocultamiento, así como la percepción de las reacciones negativas de otros tuvieron un impacto psicológico negativo.

Estos periodos en los que los pacientes evitan el contacto social con otras personas, acudir al trabajo u otro tipo de eventos, tienen un efecto acumulativo que puede influenciar en sus carreras; evitar citas de primera vez puede resultar en no desarrollar relaciones o no tener hijos, e inhibir la socialización puede aislar a los pacientes de otras personas como amigos y familia, impactando en su salud mental.

Los pacientes con frecuencia encuentran tener una cita como un problema, ya que perciben en extremo difícil explicar su padecimiento, además de que lo encuentran bastante desagradable. Esto los orilla a alejarse de las demás personas. «En general no tengo ningún problema en mantener conversaciones con las personas, pero en estas situaciones, simplemente me alejo de ellas». Una de las pacientes manifestó: «no me voy a casar nunca, y no voy a tener hijos».

Mientras que la mayoría de los artículos hablan sobre el impacto en la calidad de vida durante los periodos de actividad de la enfermedad, algunos otros abordan temas como el impacto de las secuelas.

Tema 2: Identidad estigmatizada. En cuanto a impacto, los pacientes expresaron la conveniencia de implementar estrategias para ocultar visualmente sus lesiones de otras personas, por

ejemplo, utilizando prendas de ropa que cubrieran los abscesos y cicatrices. Esto puede sugerir que la HS es un padecimiento estigmatizado, que se debe esconder de otros, lo que genera que socialmente sea una entidad devaluada y estereotipada de forma negativa. No obstante, es una dermatosis que no puede ser ocultada completamente. Los participantes expresaron su preocupación en cuanto al aroma que el pus dejaba en su vestimenta, y de que otras personas lo percibieran. Por lo tanto, lejos de ofrecer alivio o libertad de los estigmas sociales, la necesidad de ocultar las lesiones resulta en ambigüedad, ya que se genera un sentimiento negativo anticipado a la exposición, con constantes conductas de verificación de las reacciones de las demás personas.

También comunicaron estrategias de afrontamiento, por ejemplo manteniendo o reestableciendo una percepción positiva del padecimiento, aceptando su condición, o no prestando atención a ésta.

Revelar y discutir su enfermedad con otras personas, como familiares, amigos, compañeros, profesionales de la salud y otras personas con HS, ayuda a las personas a sentirse apoyadas.

Tema 3: Cayendo por las grietas. Los estudios sugieren que la atención médica con frecuencia no cumplía con las expectativas y necesidades de los participantes. Ellos reportaron falta de conocimiento de los profesionales de la salud sobre HS, y además manifestaron que existe acceso limitado a los que sí conocen sobre esta enfermedad, conduciendo a un retraso o a errores en el diagnóstico, lo cual culmina en el desarrollo de más secuelas. Además, señalaron sentirse con frecuencia incomprendidos por los médicos. Consejos como el control del peso y dejar de fumar fueron en particular difíciles de llevar a cabo por los pacientes, comentaron que los médicos generalmente sugieren o aconsejan este tipo de promoción de la salud sin entender lo difícil que es cumplirlos, provocando que las personas se sientan estigmatizadas y deshumanizadas. Para los pacientes que fueron identificados con sobrepeso fue otra causa de vergüenza.

Discusión

El retraso en el diagnóstico de HS es un problema reconocido en el ámbito mundial, con un estudio internacional que incluye 24 países, mostrando un retraso de alrededor de 7.2 años, comparado con 1.6 años en el caso de la psoriasis. Un estudio alemán encontró que el retraso en el diagnóstico se asocia con mayor severidad de la enfermedad, aumento en el número de cirugías, desarrollo de enfermedades concomitantes y mayor número de días de trabajo perdido. Esta revisión evidencia cómo el retraso en el diagnóstico puede afectar a los pacientes, haciéndolos sentir no escuchados, incomprendidos y con falta de apoyo, conduciendo a falta de confianza hacia la comunidad médica, con la subsecuente separación de los servicios médicos.

Un estudio realizado en Dinamarca sugiere que las personas con HS están en mayor riesgo de morir por suicidio, comparadas con las personas sin HS.

Los retos para la mejora de la atención de los pacientes con HS son: diagnóstico temprano esencial, la necesidad de que la atención médica incluya a un equipo multidisciplinario, tener acceso a redes de apoyo social y por último mejorar la comunicación con los pacientes con HS.

En conclusión, las experiencias expresadas por las personas con HS sugieren que es un padecimiento desafiante para la vida de quien la sufre, culminando en un impacto social, psicológico y

funcional negativos para el individuo. El apoyo social y psicológico parecen ser buenas estrategias que ayudan a mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Diana Karen López Araiza Esparza, R1D.

Abels C, Soeberdt M, Kilic A, Reich H, Knie U, Jourdan C et al. A glycopyrronium bromide 1% cream for topical treatment of primary axillary hyperhidrosis: efficacy and safety results from a phase IIIa randomized controlled trial. (Crema de bromuro de glicopirronio al 1% para el tratamiento de la hiperhidrosis axilar primaria: resultados de eficacia y seguridad de un ensayo controlado aleatorizado de fase IIIa). *Br J Dermatol.* 2021; 185: 315-322. doi: 10.1111/bjd.19810.

Introducción

La hiperhidrosis (HH) es una enfermedad crónica caracterizada por sudoración excesiva. En este padecimiento existe desregulación en el sistema nervioso autónomo, con hiperactividad de la vía simpática. Las glándulas sudoríparas ecninas poseen receptores colinérgicos de tipo muscarínicos, los cuales pueden ser bloqueados por antagonistas del mismo tipo. Se le clasifica en primaria y secundaria. Tiene impacto severo en la calidad de vida de los pacientes, 70% de ellos refiere sudoración apenas tolerable o severamente intolerable.

Actualmente las opciones para el tratamiento tópico de la HH axilar primaria (HHAP) son pocas, de primera línea están los antitranspirantes a base de sales de aluminio (concentración entre 1-35%); sin embargo, su uso se ha asociado al desarrollo de dermatitis por contacto. Otras opciones no tópicos que existen son la aplicación de toxina botulínica tipo A, inactivación de las glándulas sudoríparas por termólisis o mediante resección quirúrgica. Se ha estudiado la aplicación de sustancias anticolinérgicas como la oxibutinina, el bromuro de metantelina o glicopirronio (BGP), tanto en su forma oral como tópica. Si bien este último en su forma oral ha demostrado mejorar la calidad de vida y los síntomas, se ha detectado un considerable número de efectos adversos sistémicos, en contraste con la forma tópica; no obstante, el empleo de esta última no ha sido aprobado aún por la Unión Europea. En el año 2020, gracias a la realización de un estudio fase I que evaluó la eficacia de formulaciones tópicos que contenían BGP, se observó que éste tiene un buen perfil de seguridad cuando se utiliza a concentraciones de 1%.

Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio multicéntrico aleatorizado, doble ciego fase IIIa, para evaluar la eficacia y seguridad de la aplicación en crema de BGP al 1% una vez al día versus placebo para el tratamiento de la HHAP durante cuatro semanas. El estudio se llevó a cabo de septiembre de 2018 a agosto de 2019. Se incluyeron pacientes entre los 18 y 65 años con el diagnóstico de HHAP que tuvieran un puntaje de 3 o 4 en la escala de severidad de hiperhidrosis (ESHD), y que tuvieran producción de sudor > 50 mg en 5 min en cada axila.

Los pacientes fueron valorados a los días 15 y 29 después del tratamiento. Se les proporcionó un dispensador del que se obtenía únicamente 0.54 g de crema al día para cada axila. Se cuantificó la sudoración mediante gravimetría. La severidad se

determinó mediante el puntaje obtenido con la ESHD, la afectación de la calidad de vida con el «índice de calidad de vida en hiperhidrosis (HidroQoL®)», y el «índice de calidad de vida en dermatología (DLQI)». Para evaluar la eficacia se midió la frecuencia y severidad de los efectos adversos. El investigador evaluó la tolerabilidad en el sitio de aplicación con un puntaje, observando si se desarrollaba o no alguna reacción en la piel.

Resultados

Se incluyeron 171 pacientes, de los cuales 87 aplicaron crema de BGP 1% y 84 placebo. La producción promedio de sudor se redujo 197.08 mg en el grupo que aplicó la crema con BGP 1% y 83.49 mg con el placebo. Para el día 29 se observó reducción absoluta en la producción de sudor en el grupo de la crema con BGP 1%, en valores logarítmicos con significancia estadística ($p = 0.004$). En el día número 15 el ESHD demostró un cambio que favoreció a la crema con BGP 1% sobre el placebo (diferencia en media -1.0, $p = 0.002$), y al día 29 ($p = 0.014$). La percepción del paciente al contestar el HidroQoL® fue significativamente mejor en el grupo que aplicó la crema con BGP 1% (-6 puntos), que con placebo (-1 punto, $p < 0.001$), 57% del grupo de la crema BGP 1% vs 37% del grupo placebo tuvieron reducción $> 50\%$ en la producción de sudor, y uno de cada cuatro alcanzó reducción de casi 90%; la proporción de pacientes que respondieron positivamente en el cuestionario HidroQoL® con crema BGP 1% (60%, $n = 52$), frente a placebo (26%, $p < 0.001$) fue significativa. Casi 50% de los pacientes de cada grupo presentó un efecto adverso secundario al tratamiento, los cuales fueron catalogados como leves o severos. Los efectos que se presentaron en el sitio de aplicación fueron dermatitis (1% en el grupo BGP), eritema (5% de cada grupo), dolor (1% de cada grupo) y prurito (1% de cada grupo).

Discusión

En este estudio fase IIIa se demostró que la crema de BGP 1% redujo significativamente la producción de sudor, lo cual fue corroborado mediante gravimetría y con el resultado de la ESHD. Los resultados del cuestionario HidroQoL® confirmaron la eficacia y mejoría que produjo este fármaco en la calidad de vida de los pacientes, además de demostrar que su aplicación es segura, ya que la mayoría de los efectos adversos reportados fueron leves o moderados y transitorios. La tolerabilidad fue buena, sólo 9% presentó reacciones adversas en el sitio de aplicación. Al analizar las respuestas de los pacientes al contestar el HidroQoL® (*minimal clinically important difference* (MCID) ≥ 4), éste demostró que hubo el doble de pacientes con respuesta favorable con el grupo BGP 1%, que con el placebo después de sólo dos semanas de tratamiento al día 15 y el día 29 (60% BGP 1% vs 26% placebo).

Se requieren más ensayos clínicos aleatorizados para comparar la crema de BGP 1% con las toallas húmedas con tosilato de glicopirronio (TGP), producto aprobado por la FDA en Estados Unidos de Norteamérica, que ya ha demostrado eficacia y seguridad.

En conclusión, la crema de BGP 1% demostró ser útil en la reducción de la producción excesiva de sudor, es segura y bien tolerada. En la fase abierta (IIIb) se recolectarán más datos que apoyen estos resultados.

Paulina Méndez Islas, R1D.

Hébert V, Bastos S, Drenovska K, Meijer J, Ingen-Housz-Oro S, Bedane C et al. **International multicentre observational study to assess the efficacy and safety of a 0.5 mg kg⁻¹ per day starting dose of oral corticosteroids to treat bullous pemphigoid. (Estudio internacional, observacional multicéntrico para evaluar la eficacia y seguridad de una dosis inicial de 0.5 mg/kg al día de corticoides orales para el tratamiento del penfigoide ampolloso).** *Br J Dermatol.* 2021; 185: 1232-1239. doi: 10.1111/bjd.20593.

Siendo el penfigoide ampolloso (PA) la enfermedad ampollosa autoinmune más común y más prevalente entre los adultos mayores, la administración de corticoides orales a dosis de 1 mg/kg/día son la terapia de elección en estos casos; sin embargo, son mal tolerados en este grupo de pacientes. Por lo anterior, las guías europeas (*European Academy of Dermatology and Venereology*) proponen la administración de una dosis de 0.5 mg/kg/día para el tratamiento del PA.

Se realizó un estudio prospectivo, internacional, que propone que la administración de una dosis de 0.5 mg/kg/día es segura y eficaz para el tratamiento del PA.

Criterios de inclusión: pacientes con PA ampolloso de reciente diagnóstico, corroborado por estudio histopatológico y por inmunofluorescencia directa con presencia de depósito lineal de IgG o C3 a lo largo de la unión dermoepidérmica, con consentimiento informado por escrito para ser tratado y evaluado durante un año, con las dosis ya señaladas por los investigadores.

Criterios de exclusión: cuadro clínico sugerente de penfigoide de las mucosas, penfigoide gestacional, PA localizado, coexistencia con comorbilidades graves y/o no controladas, que contraindicaran el uso de prednisona, ingesta concomitante de cualquier otro tratamiento (dapsona, inmunosupresores, etcétera) y esteroides tópicos.

Los dos criterios coprimarios de valoración fueron: el control de los síntomas en el día 21 y la supervivencia global a un año. Se utilizó el puntaje de Karnofsky para evaluar el estado general de los pacientes y el BPDAL (*Bullous Pemphigoid Disease Area Index*) para calificar la gravedad del PA.

Se incluyeron 309 casos estudiados en un lapso de dos años (2015 a 2017), participaron centros de atención primaria, secundaria y terciaria ubicados en Bulgaria, República Checa, Francia, Alemania, Grecia, Italia, Países Bajos y Polonia; 111 pacientes no fueron incluidos por una puntuación media de Karnofsky de 41.4, y ocho pacientes no cumplían con los criterios de inclusión.

El análisis estadístico se realizó con 190 pacientes. La puntuación BPDAL inicial media de toda la población fue de 47.4 (DE 28.6). Incluidos: PA leve 12.6%, PA moderada 57.9% (110 pacientes) y PA grave 29.5%. Los pacientes fueron tratados con 0.5 mg/kg/día.

Se observó control de la actividad de la enfermedad en 119 de los 190 casos (62.6%, IC del 95% 55.3-69.5) en el día 21. Incluidos 18 de 24 pacientes con PA leve (75.0%); 75 de 110 pacientes con PA moderada (68.8%) y 26 de 56 pacientes con PA grave (46.4%). El control de la enfermedad durante el seguimiento de un año se logró en 144 pacientes, más de 80% con PA leve y moderado, pero sólo en 63% de los pacientes con PA grave. La puntuación BPDAL basal media de los pacientes con control de la actividad de la enfermedad en el día 21 fue inferior a la de los pacientes sin control de la actividad de la enfermedad (41.1 frente a 58.2 puntos).

La dosis se redujo gradualmente 15 días después del control de los síntomas, hasta lograr mantener una dosis mínima de

0.1 mg/kg/día dentro de los seis meses posteriores al inicio del tratamiento; se propuso la suspensión en casos que llevaban asintomáticos al menos tres meses con la dosis ya señalada.

Once de los 190 pacientes (5.8%) no completaron el seguimiento de 12 meses. De los 144 pacientes en los que se logró el control de la actividad de la enfermedad, 43 recayeron (29.9%).

A los 12 meses, se encontraron en remisión completa (ausencia de lesiones nuevas o establecidas o prurito durante al menos dos meses) 68 (38.0%) de los 179 pacientes que completaron el estudio.

Un total de 30 casos fallecieron durante el estudio. La probabilidad de supervivencia global de Kaplan-Meier a un año fue de 82.6% (IC del 95% 76.3-87.4) y de 90.9% en pacientes con PA leve, 83.0% en pacientes con PA moderada y 80.0% en pacientes con PA severa.

Este estudio demuestra que la dosis inicial de prednisona de 0.5 mg/kg/día es una opción terapéutica segura y eficaz para el tratamiento del PA leve o moderado, en particular en pacientes cuyo estado general les permite ser independientes (puntuación de Karnofsky \geq 80).

Nataly Carolina Berrezueta Córdova, R1D.

Ji-Xu A, Dinnes J, Matin RN. Total body photography for the diagnosis of cutaneous melanoma in adults: a systematic review and meta-analysis. (Fotografía de cuerpo completo para el diagnóstico de melanoma en adultos: revisión sistemática y meta-análisis). *Br J Dermatol.* 2021; 185: 302-312. doi: 10.1111/bjd.19759.

Introducción

El melanoma representa 5% de los casos de cáncer de piel; sin embargo, es responsable de 75% de las muertes secundarias. Su detección temprana es esencial para reducir tanto la morbilidad como la mortalidad. La fotografía de cuerpo completo (FCC) puede facilitar la detección de melanoma en individuos con alto riesgo, aunque su precisión para el diagnóstico es incierta. El objetivo fue determinar la exactitud de una FCC para la detección de melanoma en adultos.

Material y métodos

Se realizaron búsquedas en las bases de datos de MEDLINE, Embase, Cochrane y *Center for Reviews* desde el inicio hasta el 26 de mayo de 2020. Se incluyeron los estudios que utilizaron FCC para el diagnóstico de melanoma con al menos una cita de seguimiento, así como aquéllos que contenían información para calcular al menos una medida diagnóstica exacta (sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo o valor predictivo negativo). Se excluyeron los estudios en los que se habían utilizado teléfonos celulares para la toma de fotografías, y si más de 50% de los participantes tenía \leq 16 años. Dos autores independientes realizaron la búsqueda y revisión de los artículos, analizaron la información necesaria y evaluaron su calidad. Los desacuerdos fueron resueltos por un tercer revisor.

Resultados

En total se incluyeron 10 estudios, los cuales comprendían 41,703 pacientes, a los cuales se les realizó FCC y 6,203

biopsias. Se diagnosticó melanoma *in situ* (MIS) en 315 (5.1%) y melanoma invasivo en 187 (3%) de las lesiones mediante estudio histopatológico. Los cálculos para realizar el diagnóstico de melanoma con una FCC se efectuaron de la siguiente manera: el porcentaje medio de biopsias positivas para MIS o melanoma fue de 15% (IC 95% 10-21), el número necesario para realizar una biopsia (NNB) fue de 8.6 (rango de 2.3-19.6), la relación nevo/melanoma fue de 7.6 (rango 1.3-18.6), y la relación de MIS/melanoma fue de 1.7 (rango 1.0-3.5). El análisis de regresión mostró correlación negativa entre el NNB y la relación MIS/melanoma.

Conclusión

La FCC es una herramienta que ha sido utilizada con mayor frecuencia para el monitoreo de pacientes con alto riesgo de desarrollar melanoma, a pesar de su precisión incierta y los beneficios relativos. En la actualidad, las tecnologías digitales han avanzado rápidamente como herramientas para mejorar el diagnóstico de melanoma, su apoyo diagnóstico es esencial para determinar qué beneficio adicional pueden proporcionar estas nuevas tecnologías. Hasta el momento, los datos disponibles sobre la precisión diagnóstica de una FCC son heterogéneos, esto es debido a la variabilidad en el perfil de riesgo de las cohortes y protocolos de FCC. Se sugiere que una FCC para el diagnóstico de melanoma tiene un NNB aceptable en pacientes de alto riesgo. Sin embargo, es necesario hacer estudios prospectivos de precisión de pruebas diagnósticas para corroborarlo.

María Fernanda Santos Ortiz, R1D.

Yeh I, Bastian BC. Melanoma pathology: new approaches and classification. (Patología del melanoma: nuevos enfoques y clasificación). *Br J Dermatol.* 2021; 185: 282-293.

El cáncer es ocasionado por la acumulación de alteraciones patógenas en el genoma y el epigenoma. Los melanomas albergan múltiples alteraciones genéticas.

Clasificación para melanoma según la «Clasificación de Tumores de Piel de la Organización Mundial de la Salud de 2018»

1. **Melanoma por leve daño solar acumulativo (melanoma de diseminación superficial).** Este tipo se origina por daño solar leve. Se ubica en el tronco y extremidades, aparece entre los 20 y 60 años de edad. Los nevos melanocíticos son el principal precursor. En ellos se ha detectado mutación *BRAF*. Existen distintos tipos de melanocitomas. El melanocitoma penetrante profundo, melanocitoma inactivado *BAP1* (previamente tumor de Spitz), melanocitomas inactivados *PRKAR1A* (antes nevo azul epitelioides). Gran cantidad de nevos displásicos se asocia con mutaciones inactivadoras en *CDKN2A*. La presencia de múltiples nevos displásicos se asocia con mayor riesgo de desarrollar melanoma.
2. **Melanoma por daño solar acumulativo alto (melanoma lentigo maligno).** Los melanomas en piel con elastosis solar tienen un patrón de crecimiento radial. Contienen

- mutaciones como *BRAF*, *NRAS* o *KIT*, o inactivación de los reguladores negativos de Ras, neurofibromina o proteína 2 activadora de Ras GTPasa. Es un melanoma *in situ*.
3. **Melanoma desmoplásico.** El subtipo puro de melanoma desmoplásico hace metástasis en un bajo porcentaje. La complicación local es el neurotropismo. Los melanomas desmoplásicos contienen alta carga de mutaciones inactivantes de *NF1a*, *MAPK* y *NFKBIE*.
 4. **Melanoma de Spitz (tumor maligno de Spitz).** Las alteraciones genéticas asociadas con la evolución hacia el melanoma de Spitz son la inactivación de *CDKN2A*, *PTENy*, *TP53* y *TERT*. Con frecuencia se disemina a ganglios regionales. Se desarrolla en pacientes jóvenes.
 5. **Melanoma acral.** Son melanomas ubicados en manos, pies y uñas. Representan melanomas por bajo daño solar, con presencia de mutación *BRAF*. Se desarrolla en pacientes jóvenes. Se origina de un nevo preexistente.
 6. **Melanoma de la mucosa.** Estos melanomas se desarrollan en la mucosa sinonasal y genitourinaria. Se diagnostican como tumores primarios grandes o con metástasis. Existe baja carga de mutación en *BRAF*.
 7. **Melanoma que surge de nevo congénito.** Los nevos congénitos están presentes al nacer o aparecen poco después. El tipo gigante contiene mutaciones en *NRAS*. El riesgo de melanoma aumenta con el tamaño, para nevos congénitos gigantes (> 20 cm) el riesgo es de 2.5-8%. Los nevos congénitos pequeños albergan mutaciones *BRAF*.
 - 8 y 9. **Melanoma que surge de un nevo azul y melanoma uveal.** Ambos albergan mutaciones activadoras de la vía *Gαq*; en *GNAQ* y *GNA11*. La progresión a melanoma ocurre por la inactivación de *BAP1*, *SF3B1* o *EIF1AX*. Los melanomas uveales se dividen en tumores de bajo y alto riesgo, estos últimos con metástasis hepáticas y diseminación hematológica. Los melanomas tipo nevo azul a menudo se diseminan por vía linfática.
- Diagnóstico molecular: se emplea para corroborar el diagnóstico, y proporcionar el tratamiento específico. Se puede usar inmunohistoquímica para detectar mutaciones específicas e inferir la pérdida de genes supresores de tumores.
- Detección de mutaciones basadas en ADN y ARN: para detectar mutaciones en el ADN se utilizan la secuenciación de Sanger, los ensayos de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la secuenciación dirigida de próxima generación (NGS).
- Perfiles de expresión génica: adyuvantes para el diagnóstico y pronóstico. Se mide la expresión de transcripciones específicas en todas las células del tumor. Útil para realizar biopsia del ganglio linfático centinela, vigilancia y la terapia adyuvante.

María Fernanda Villegas Calzada, R1D.



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 anteriormen-

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

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

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

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

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

Se recomienda consultar estas publicaciones.

Cesión de los derechos de autor:

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

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

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

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



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_ezbf_pi3%5Bjournal_id%5D=109018&cHash=526dbf8e46165edae035353ed109d2dc

University of Nevada, Reno EU

<http://wx2mz2qh4l.search.serialssolutions.com/?L=WX2MZ2QH4L>



Estimados Doctor y Doctora, tenemos el gusto de invitarlos a celebrar el 85 aniversario del Centro Dermatológico Pascua (CDP) y las XIII Jornadas EDERPAS (Asociación de Egresados de CDP) que se llevará a cabo del 11 al 14 de Mayo, en Ensenada, BCN.

Un evento creado especialmente para aprender, compartir y reafirmar nuestros lazos de amistad y compañerismo.

Haz clic en este link para que conozcas todo sobre nuestro Congreso EDERPAS 2022 y la manera de registrarte:

<https://congresoederpas2022.bpo.com.mx>

Para cualquier consulta por favor contáctenos en:
ederpas_85@gmail.com

Indicadas en el
tratamiento:

Impétigo 01

Foliculitis 02

Celulitis 03

Psoriasis 01

Pénfigo 02

Urticaria 03

Elige el de la cajita verde

¡Salud a **tu alcance!**



Publicidad dirigida a profesionales de la salud*

Fuente: 1. Staphylococcus aureus Antibiotic Susceptibilities in Infections in an Outpatient Dermatology Office on Oahu
2. Sánchez Saldaña (2006) ANTIBIÓTICOS SISTEMICOS EN DERMATOLOGÍA. Primera parte: Beta-lactámicos - Carbapenems - Aminoglucósidos - Macrólidos 3. https://cma.aemps.es/cma/pdf/es/lt/67455/FT_67455.pdf

f @amsa.laboratorios t @amsa_lab i amsa.laboratorios



medigraphic
Literatura Biomédica



OPEN
ACCESS 

<https://www.medigraphic.com>



Twitter: medigraphic_o



Instagram: medigraphic.lb



Facebook: MedigraphicOficial

MÁS DE 77,000 ARTÍCULOS DISPONIBLES EN VERSIÓN COMPLETA

NUEVO

Quadrioid®

Lidocaína / Hidrocortisona / Clotrimazol / Neomicina

es *Quadriacción*

Alivia los **Quadros** Dermatológicos¹

1 Anestésico¹

2 Antiinflamatorio¹

3 Antimicrobiano¹

4 Antifúngico¹

Consultar IPP
QUADRILOID



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



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 Dermosifiligr 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

