

DERMATOLOGÍA EN LA PRÁCTICA MÉDICA GENERAL

VOL. 6

AUTORES:

Carlos Patricio Guaman Guaranga
María Cristina Maya Ortega
Bryan Adrián Rueda Hernández
Sebastián Martino Hidalgo Peralvo
Rommel Mateo Aguilar Mejía
Roque Sebastián Pilataxi Fernández



Dermatología en la Práctica Médica General Vol. 6

Dermatología en la Práctica Médica General Vol. 6

Carlos Patricio Guaman Guaranga

María Cristina Maya Ortega

Bryan Adrián Rueda Hernández

Sebastián Martino Hidalgo Peralvo

Rommel Mateo Aguilar Mejía

Roque Sebastián Pilataxi Fernández

IMPORTANTE

La información aquí presentada no pretende sustituir el consejo profesional en situaciones de crisis o emergencia. Para el diagnóstico y manejo de alguna condición particular es recomendable consultar un profesional acreditado.

Cada uno de los artículos aquí recopilados son de exclusiva responsabilidad de sus autores.

ISBN: 978-9942-650-63-4

DOI: <http://doi.org/10.56470/978-9942-650-63-4>

Una producción © Cuevas Editores SAS

Enero 2024

Av. República del Salvador, Edificio TerraSol 7-2

Quito, Ecuador

www.cuevaseditores.com

Editado en Ecuador - Edited in Ecuador

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley.

Índice:

Índice:	5
Prólogo	6
Infecciones Cutáneas	7
Carlos Patricio Guaman Guaranga	7
Melanoma	24
María Cristina Maya Ortega	24
Urticaria Crónica	43
Bryan Adrián Rueda Hernández	43
Vasculitis Cutánea	54
Sebastián Martino Hidalgo Peralvo	54
Verrugas	68
Rommel Mateo Aguilar Mejía	68
Rosácea	94
Roque Sebastián Pilataxi Fernández	94

Prólogo

La presente obra es el resultado del esfuerzo conjunto de un grupo de profesionales de la medicina que han querido presentar a la comunidad científica de Ecuador y el mundo un tratado sistemático y organizado de patologías que suelen encontrarse en los servicios de atención primaria y que todo médico general debe conocer.

Infecciones Cutáneas

Carlos Patricio Guaman Guaranga

Médico General

Médico General En Primer Nivel De Atención

Introducción

Las infecciones cutáneas son afecciones que afectan la piel y sus estructuras asociadas, incluyendo el tejido subcutáneo y las estructuras anexas como cabello y uñas. Estas infecciones pueden ser causadas por una variedad de microorganismos, como bacterias, hongos, virus y parásitos, y representan un desafío clínico común en la práctica médica diaria. (1)

Definición y clasificación

Las infecciones cutáneas abarcan un amplio espectro de enfermedades, desde infecciones superficiales hasta aquellas que comprometen tejidos más profundos. Se definen como la invasión y multiplicación de microorganismos en la piel, que pueden desencadenar una respuesta inflamatoria. La clasificación se realiza según el tipo de agente causal y la profundidad de la infección. Las categorías comunes incluyen infecciones bacterianas, fúngicas, virales y parasitarias. (2)

Importancia clínica y epidemiología

Las infecciones cutáneas tienen una relevancia clínica significativa debido a su prevalencia y al impacto en la calidad de vida de los pacientes. La epidemiología varía según la región geográfica, las condiciones socioeconómicas y los factores de riesgo individuales. Por ejemplo, ciertas infecciones cutáneas son más frecuentes en climas cálidos y húmedos, mientras que otras pueden ser más prevalentes en poblaciones inmunocomprometidas. (3)

Microbiología de la Piel

Microbiota cutánea normal

La piel humana alberga una microbiota diversa que cumple funciones clave en la salud cutánea. Esta microbiota incluye bacterias, hongos y virus que coexisten en un equilibrio dinámico. Las bacterias predominantes pertenecen a los géneros *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Propionibacterium* y *Corynebacterium*. Su presencia ayuda a prevenir la colonización de patógenos más peligrosos al competir por recursos y producir sustancias antimicrobianas.

Este equilibrio en la microbiota cutánea contribuye a la homeostasis de la piel y a la modulación del sistema inmunológico local. Cualquier alteración en esta comunidad puede predisponer a la piel a infecciones.

Patógenos comunes asociados a infecciones cutáneas

Diversos microorganismos pueden causar infecciones cutáneas, y su identificación es esencial para un tratamiento efectivo. Las bacterias como *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes* son comúnmente asociadas con infecciones bacterianas cutáneas, desde infecciones superficiales hasta celulitis y fascitis necrotizante.

Los hongos dermatofitos, como *Trichophyton* y *Microsporum*, son responsables de las infecciones fúngicas cutáneas, como la tiña. Los virus, incluyendo el virus del herpes simple y el virus del papiloma humano (VPH), pueden desencadenar infecciones virales cutáneas, mientras que parásitos como *Sarcoptes scabiei* están implicados en la sarna. (4)

Factores de Riesgo

Inmunidad comprometida:

La integridad del sistema inmunológico es crucial para la defensa contra las infecciones cutáneas. Pacientes con inmunodeficiencias primarias o secundarias, ya sea debido a condiciones médicas subyacentes, como el VIH, o tratamientos inmunosupresores, tienen un mayor riesgo de desarrollar infecciones cutáneas. La supresión inmunológica puede afectar la capacidad del cuerpo para combatir microorganismos invasores, permitiendo la proliferación y diseminación de patógenos cutáneos.

Condiciones médicas predisponentes:

Ciertas condiciones médicas predisponen a los individuos a infecciones cutáneas. La diabetes mellitus, por ejemplo, se asocia con una mayor susceptibilidad a infecciones bacterianas y fúngicas debido a la alteración de la función inmunológica y a cambios en la microcirculación cutánea. Otras enfermedades crónicas, como la insuficiencia vascular periférica o la obesidad, también pueden crear un ambiente propicio para el desarrollo de infecciones cutáneas.

Factores ambientales:

El entorno en el que vive una persona puede influir en su riesgo de desarrollar infecciones cutáneas. La exposición a ambientes húmedos o cálidos, el contacto con agua contaminada, la falta de higiene adecuada y la presencia de fauna portadora de patógenos son factores ambientales que pueden aumentar la probabilidad de infecciones cutáneas. (5)

Clasificación

Infecciones Bacterianas

Las infecciones cutáneas bacterianas abarcan desde infecciones superficiales, como impétigo y foliculitis, hasta aquellas que comprometen tejidos más profundos, como celulitis y abscesos. *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes* son patógenos comunes en estas infecciones. La resistencia a antibióticos, incluida la meticilina, plantea desafíos en el tratamiento y subraya la importancia de la selección prudente de agentes antimicrobianos.

Infecciones Fúngicas:

Las infecciones cutáneas fúngicas, conocidas como dermatofitosis o tiñas, son causadas por hongos dermatofitos. Estos microorganismos afectan la queratina de la piel, cabello y uñas. *Trichophyton*, *Microsporum* y *Epidermophyton* son géneros comúnmente asociados. La presentación clínica varía, desde tiña pedis (pie de atleta) hasta tiña capitis (afectación del cuero cabelludo). El tratamiento antifúngico tópico o sistémico es fundamental.

Infecciones Virales:

Las infecciones virales cutáneas pueden resultar de virus del herpes simple (HSV), virus del papiloma humano (VPH) u otros. El herpes labial (HSV-1) y el herpes genital (HSV-2) son ejemplos comunes. Las verrugas cutáneas, causadas por diferentes cepas de VPH, también son frecuentes. El diagnóstico se realiza a menudo mediante características clínicas y pruebas virológicas. La gestión puede incluir antivirales y procedimientos específicos según el virus involucrado.

Parasitosis Cutáneas:

Las parasitosis cutáneas implican la infestación de la piel por parásitos como ácaros, piojos o garrapatas. La sarna, causada por el ácaro *Sarcoptes scabiei*, es una afección cutánea altamente pruriginosa. El diagnóstico suele basarse en la presentación clínica y, en algunos casos, en la identificación directa del parásito. Tratamientos antiparasitarios específicos son necesarios para eliminar la infestación. (6)

Manifestaciones Clínicas

Las manifestaciones clínicas de las infecciones cutáneas varían ampliamente y dependen del tipo de patógeno involucrado, la profundidad de la infección y la respuesta inmune del huésped. A continuación, se detallan algunas de las manifestaciones más comunes:

Cuadros clínicos específicos:

Impétigo: Caracterizado por lesiones superficiales con costras melicéricas, comúnmente en la cara y las extremidades. Puede ser causado por *Staphylococcus aureus* o *Streptococcus pyogenes*.

Celulitis: Infección bacteriana profunda que afecta la dermis y tejido subcutáneo. Provoca enrojecimiento, calor local y dolor. *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes* son agentes frecuentes.

Tiña (Dermatofitosis): Presenta lesiones circulares, descamación y picazón. La ubicación puede variar, como en el pie (tiña pedis), cuero cabelludo (tiña capitis) o cuerpo (tiña corporis). Causada por hongos dermatofitos.

Herpes Simple: Vesículas agrupadas que evolucionan a úlceras dolorosas. HSV-1 suele afectar los labios (herpes labial), mientras que HSV-2 está asociado con herpes genital. (7)

Diagnóstico

El diagnóstico preciso de las infecciones cutáneas es fundamental para un tratamiento efectivo. Se utilizan diversos métodos diagnósticos, combinando la evaluación clínica, pruebas de laboratorio y en algunos casos, técnicas de imagen (8). Aquí se describen algunos enfoques comunes:

Pruebas de laboratorio:

Cultivo de Muestras: La obtención de muestras de lesiones cutáneas para cultivo es esencial para identificar el agente causal, especialmente en infecciones bacterianas. El cultivo permite la selección de antibióticos específicos basados en la sensibilidad del microorganismo a los agentes antimicrobianos.

Exámenes Microscópicos: La observación microscópica de muestras obtenidas mediante raspado cutáneo o hisopado puede revelar la presencia de hongos (por ejemplo, en tiñas) o parásitos cutáneos. Las técnicas de tinción especializada facilitan la identificación de microorganismos específicos.

Técnicas de imagen:

Ecografía: Es útil para evaluar la extensión de la infección y distinguir entre celulitis y abscesos. La ecografía puede proporcionar información sobre la profundidad de la infección y guiar la aspiración de líquido para análisis.

Resonancia Magnética (RM) y Tomografía Computarizada (TC): Se reservan para casos más complejos donde la extensión de la infección es difícil de evaluar con otras técnicas. Estas modalidades de imagen pueden proporcionar detalles anatómicos precisos y ayudar en la planificación del tratamiento.

Pruebas de laboratorio específicas:

PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa): Esta técnica molecular es valiosa para la identificación rápida y específica de material genético de microorganismos, como virus (por ejemplo, herpes) o bacterias.

Pruebas de Sensibilidad a Antimicrobianos: Es esencial en infecciones bacterianas para determinar la susceptibilidad del patógeno a antibióticos específicos, guiando la elección del tratamiento. (9)

Tratamiento

El tratamiento de las infecciones cutáneas implica un enfoque integral que considera el tipo de patógeno involucrado, la extensión de la infección y la respuesta

del huésped (10). Aquí se detallan aspectos clave del tratamiento:

Antibióticos y Antifúngicos:

Infecciones Bacterianas: La elección de antibióticos se basa en la identificación del patógeno y su sensibilidad. En infecciones causadas por *Staphylococcus aureus*, se pueden usar antibióticos como la dicloxacilina o cefalexina. Para *Streptococcus pyogenes*, penicilina o amoxicilina son opciones comunes. En casos de resistencia, se consideran antibióticos más amplios.

Infecciones Fúngicas: Antifúngicos tópicos o sistémicos, como el clotrimazol o fluconazol, son empleados según la gravedad y el tipo de infección fúngica. En casos más persistentes o graves, se pueden requerir tratamientos prolongados.

Terapias Tópicas y Sistémicas

Cremas y Ungüentos: Las preparaciones tópicas, como cremas antimicrobianas o corticosteroides, pueden ser útiles para infecciones superficiales y para aliviar

síntomas como picazón o inflamación. La elección depende del tipo de infección y de la respuesta del paciente.

Antivirales: En infecciones virales, como el herpes simple, se utilizan antivirales orales o tópicos, como el aciclovir o el valaciclovir, para reducir la duración y gravedad de los síntomas.

Consideraciones en Casos Resistentes:

Infecciones Bacterianas Resistentes: En casos de resistencia a antibióticos comunes, se pueden requerir agentes más especializados, y la consulta con un especialista en enfermedades infecciosas puede ser necesaria para guiar el tratamiento.

Tratamientos Complementarios: En algunos casos, la intervención quirúrgica puede ser necesaria, especialmente en abscesos cutáneos. La drenaje de abscesos permite la eliminación del pus acumulado y favorece la curación. (11)

Prevención

La prevención y el control de las infecciones cutáneas son fundamentales para reducir la incidencia, prevenir recurrencias y minimizar la propagación de patógenos. Aquí se detallan estrategias clave:

Medidas Preventivas Generales:

Higiene Personal: Fomentar prácticas de higiene adecuadas, como el lavado regular de manos con jabón antibacteriano, especialmente después de actividades que aumentan el riesgo de exposición a patógenos, es esencial.

Cuidado de la Piel: Mantener la piel limpia y seca ayuda a prevenir infecciones cutáneas. La hidratación adecuada también es importante para preservar la barrera cutánea.

Evitar Compartir Artículos Personales: Desincentivar el intercambio de toallas, cepillos, ropa y otros artículos personales que puedan facilitar la transmisión de microorganismos.

Vacunación

Vacuna contra el Virus del Papiloma Humano (VPH): La vacunación puede prevenir infecciones por VPH, reduciendo el riesgo de verrugas cutáneas y ciertos tipos de cáncer.

Vacuna contra el Herpes Zóster: En poblaciones de riesgo, como adultos mayores, la vacuna contra el herpes zóster puede prevenir la reactivación del virus y las complicaciones cutáneas asociadas. (12)

Conclusión

En conclusión, las infecciones cutáneas representan un amplio espectro de trastornos que afectan la piel y sus estructuras asociadas. La comprensión detallada de la microbiología de la piel, los factores de riesgo subyacentes y las manifestaciones clínicas es esencial para un diagnóstico preciso y un tratamiento efectivo. La clasificación de estas infecciones en bacterianas, fúngicas, virales y parasitarias guía la elección de intervenciones terapéuticas específicas.

Bibliografía

1. López-García JS, Rios-Martin JJ, Sánchez-Romero MI. Bacterial skin and soft tissue infections. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2018;36(9):571-579.
2. Elewski BE. Onychomycosis: Pathogenesis, Diagnosis, and Management. *Clin Microbiol Rev*. 2017;30(1): 32-59.
3. James WD, Berger TG, Elston DM. *Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Dermatology*. 12th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016.
4. Gupta AK, Cooper EA. Update in Antifungal Therapy of Dermatophytosis. *Mycopathologia*. 2017;182(1-2): 163-172.
5. Whitley RJ, Roizman B. Herpes simplex virus infections. *Lancet*. 2001;357(9267):1513-1518.
6. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 8th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2012.
7. Habif TP. *Clinical Dermatology: A Color Guide to Diagnosis and Therapy*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016.
8. Heymann WR. Infections of the skin. *Med Clin North Am*. 2015;99(6): 1135-1148.
9. Holmes NE, Charles PG. Skin and soft tissue infections in returned travelers. *Infect Dis Clin North Am*. 2012;26(3):755-772.

10. James WD, Elston DM, Treat JR, Rosenbach MA, Neuhaus IM. *Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Atlas*. 1st ed. Philadelphia: Elsevier; 2017.
11. Goldstein AO, Goldstein BG. *Infectious Diseases: Bacterial & Spirochetal*. In: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, eds. *Dermatology*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018.
12. Schmitt BH, Pfaller MA. Laboratory detection of extended-spectrum β -lactamases. *J Clin Microbiol*. 2017;55(2):422-431.

Melanoma

María Cristina Maya Ortega

Médico General por la Escuela Superior Politécnica
de Chimborazo

Magíster en Salud y Seguridad Ocupacional

Mención en Prevención de Riesgos Laborales por la
Universidad Particular Internacional SEK

Especialista en Cumplimiento y Anticorrupción

Universidad Particular Internacional SEK

Introducción

El melanoma, una neoplasia cutánea de origen melanocítico, ha emergido como un desafío clínico y epidemiológico significativo en las últimas décadas. Con una incidencia en constante aumento a nivel mundial, este tipo de cáncer de piel se ha convertido en un área de estudio esencial en la medicina moderna. En este capítulo, exploraremos en profundidad los diversos aspectos relacionados con el melanoma, desde su biología molecular hasta las estrategias terapéuticas más recientes. (1)

Epidemiología y Factores de Riesgo

La carga global del melanoma no solo se refleja en su creciente incidencia, sino también en su asociación con múltiples factores de riesgo. La exposición solar, la predisposición genética y antecedentes familiares son solo algunos de los elementos que influyen en la génesis de esta enfermedad. Comprender la epidemiología del melanoma es crucial para desarrollar estrategias efectivas de prevención y manejo. (2)

Biología Molecular del Melanoma:

La biología molecular del melanoma es un campo en constante evolución que ha revelado una serie de alteraciones genéticas y moleculares cruciales en la patogénesis de esta neoplasia cutánea. Entender estas bases moleculares es esencial para el desarrollo de enfoques terapéuticos más precisos (3). A continuación, se exploran en detalle algunos aspectos clave:

Mutaciones Genéticas:

Las mutaciones genéticas desempeñan un papel central en el desarrollo del melanoma. La activación de oncogenes y la pérdida de la función de genes supresores de tumores son eventos característicos. Entre las mutaciones más frecuentes se encuentra la activación del oncogén BRAF, especialmente la mutación V600E. BRAF codifica una proteína que participa en la vía de señalización MAPK, esencial para el control del crecimiento celular. Las mutaciones en NRAS también son comunes en melanomas, contribuyendo a la

activación anormal de esta vía y al crecimiento descontrolado.

Vías de Señalización Implicadas:

La vía de señalización MAPK es crucial en la biología molecular del melanoma. La activación aberrante de esta vía, a menudo por mutaciones en BRAF, impulsa la proliferación celular descontrolada y la resistencia a la apoptosis. Además, la vía PI3K/AKT también está frecuentemente activada, promoviendo la supervivencia celular y la resistencia a tratamientos.

Papel de CDKN2A/p16INK4a:

La pérdida de la función del gen CDKN2A, que codifica la proteína p16INK4a, es un evento común en el melanoma. Esta proteína juega un papel crucial en la regulación del ciclo celular, inhibiendo la actividad de las quinasas dependientes de la ciclina. La inactivación de p16INK4a contribuye al crecimiento no regulado de las células melanocíticas y a la progresión tumoral.

Microambiente Tumoral y MicroARNs:

El microambiente tumoral en el melanoma también desempeña un papel significativo en su biología molecular. Las interacciones entre las células tumorales y el entorno circundante, incluyendo células inmunes y células estromales, pueden modular la agresividad del tumor. Además, la expresión alterada de microARNs, pequeñas moléculas de ARN que regulan la expresión génica, también ha sido asociada con la progresión del melanoma.

Heterogeneidad Tumoral:

El melanoma exhibe una significativa heterogeneidad tumoral, tanto a nivel genético como fenotípico. Esta variabilidad intratumoral presenta desafíos para el tratamiento, ya que subclones con diferentes perfiles genéticos pueden responder de manera distinta a terapias específicas. La comprensión de esta heterogeneidad es esencial para el desarrollo de estrategias terapéuticas más efectivas. (4)

Patología

La patología del melanoma es esencial para comprender la naturaleza y la agresividad de esta neoplasia cutánea. A través de la evaluación histológica y molecular, los patólogos desempeñan un papel crucial en el diagnóstico preciso y la clasificación de los melanomas (5). A continuación, se exploran en detalle algunos aspectos clave relacionados con la patología del melanoma:

Características Histológicas:

La observación microscópica de las lesiones cutáneas es fundamental para el diagnóstico del melanoma. Las características histológicas distintivas incluyen la presencia de células melanocíticas atípicas, mitosis aumentadas y la invasión de la epidermis y la dermis. La identificación de características como el patrón de crecimiento, la presencia de ulceración y la respuesta linfocítica también influyen en la clasificación del melanoma.

Clasificación:

El melanoma se clasifica en varios subtipos según sus características histológicas específicas. El melanoma

lentiginoso acral, el melanoma lentiginoso subungueal, el melanoma nodular y el melanoma lentiginoso superficial son ejemplos de subtipos, cada uno con características clínicas y patológicas distintivas. Esta clasificación es esencial para guiar el manejo clínico y determinar el pronóstico.

Importancia de la Inmunohistoquímica:

La inmunohistoquímica desempeña un papel crucial en la patología del melanoma al ayudar en la diferenciación de las lesiones melanocíticas. Marcadores como S100, HMB-45 y Melan-A son utilizados para confirmar la naturaleza melanocítica de las células y distinguir el melanoma de otras lesiones cutáneas. Además, la detección de la expresión de proteínas como BRAFV600E puede proporcionar información pronóstica y guiar el tratamiento.

Estadificación del Melanoma:

La estadificación del melanoma se basa en criterios clínicos y patológicos, y es esencial para determinar la extensión de la enfermedad y guiar las decisiones

terapéuticas. El sistema TNM (Tumor, Ganglios, Metástasis) se utiliza para clasificar el tamaño del tumor primario, la participación ganglionar y la presencia de metástasis. Este enfoque ayuda a estratificar el riesgo y pronóstico de los pacientes.

Melanoma Vertical vs. Horizontal:

El melanoma se puede clasificar en dos tipos principales: el melanoma en fase de crecimiento horizontal (superficial) y el melanoma en fase de crecimiento vertical (invasivo). El primero implica la expansión en las capas superficiales de la piel, mientras que el segundo implica la invasión en las capas más profundas. La transición de un crecimiento horizontal a uno vertical indica un mayor riesgo de metástasis y un peor pronóstico. (6)

Diagnóstico y Estadificación

El diagnóstico y la estadificación precisos del melanoma son fundamentales para determinar la extensión de la enfermedad, guiar las decisiones terapéuticas y prever el pronóstico. Estos procesos involucran una combinación

de evaluación clínica, métodos diagnósticos y clasificación según sistemas estandarizados, como el sistema TNM. A continuación, se abordan en detalle varios aspectos relacionados con el diagnóstico y la estadificación del melanoma:

Métodos de Diagnóstico:

Dermatoscopia: Esta técnica no invasiva permite una visualización ampliada de las características de las lesiones cutáneas, facilitando la identificación de patrones asociados con el melanoma.

Biopsia: La confirmación histológica mediante la toma de una muestra de tejido mediante biopsia es esencial. La biopsia puede ser de escisión completa o mediante técnicas de incisión para obtener una muestra representativa de la lesión.

Estadificación según el Sistema TNM:

El sistema TNM, desarrollado por la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) y la American Joint Committee on Cancer (AJCC), se utiliza para clasificar la extensión del melanoma.

T (Tumor): Evalúa el tamaño y la invasión del tumor primario.

N (Nodos Linfáticos): Indica la presencia y extensión de la participación ganglionar.

M (Metástasis): Informa sobre la presencia de metástasis a distancia.

Diagnóstico Diferencial:

Es crucial distinguir el melanoma de otras lesiones cutáneas. El diagnóstico diferencial puede incluir nevos atípicos, queratosis actínicas y otros tipos de cánceres de piel. La inmunohistoquímica con marcadores específicos, como S100 y HMB-45, puede ser útil en casos desafiantes. (7)

Técnicas de Imagenología para la Estadificación:

Tomografía Computarizada (TC) y Resonancia Magnética (RM): Se utilizan para evaluar la extensión de la enfermedad en órganos internos y estructuras profundas.

PET-CT: La tomografía por emisión de positrones (PET) combinada con TC puede proporcionar información sobre la actividad metabólica y la presencia de metástasis a distancia.

Biopsia del Ganglio Centinela:

En casos de melanomas con riesgo intermedio o alto de diseminación a los ganglios linfáticos, la biopsia del ganglio centinela se realiza para determinar la participación ganglionar. Esto es crucial para la estadificación y la planificación del tratamiento. (8)

Tratamiento

El tratamiento del melanoma primario implica estrategias destinadas a eliminar las células cancerosas en la piel antes de que se diseminen a otras partes del cuerpo. El enfoque terapéutico puede variar según la etapa del melanoma y factores individuales del paciente. A continuación, se detallan diversas modalidades terapéuticas utilizadas en el tratamiento del melanoma primario:

Cirugía:

Escisión Completa: La cirugía es el pilar del tratamiento del melanoma primario. Implica la extirpación completa del tumor junto con un margen de tejido normal circundante. La escisión completa es crucial para prevenir la recurrencia local.

Biopsia del Ganglio Centinela: En casos de melanomas con riesgo de diseminación a los ganglios linfáticos, se puede realizar una biopsia del ganglio centinela para evaluar la participación ganglionar y guiar la planificación del tratamiento posterior.

Terapia Adyuvante:

Interferón alfa: Aunque su uso ha disminuido en algunos casos, el interferón alfa puede considerarse como terapia adyuvante en pacientes con melanoma de alto riesgo para reducir la probabilidad de recaída.

Inmunoterapia Adyuvante: La inmunoterapia adyuvante, como el uso de inhibidores de puntos de control inmunitario, puede ofrecer beneficios en ciertos

casos para fortalecer la respuesta inmunológica contra las células cancerosas residuales.

Radioterapia:

Radioterapia Adyuvante: En casos seleccionados, la radioterapia adyuvante puede utilizarse después de la cirugía para destruir células cancerosas residuales o reducir el riesgo de recurrencia local.

Enfoques Terapéuticos Avanzados:

Inhibidores de BRAF y MEK: En pacientes con melanomas que portan mutaciones en el gen BRAF, los inhibidores de BRAF (como vemurafenib) y MEK (como trametinib) han demostrado eficacia significativa en la reducción de tumores.

Inmunoterapia: Los inhibidores de puntos de control inmunitario, como el ipilimumab (anti-CTLA-4) y el pembrolizumab o nivolumab (anti-PD-1), han revolucionado el tratamiento del melanoma al potenciar la respuesta inmunitaria contra las células cancerosas.

Seguimiento Postoperatorio:

Vigilancia Clínica y por Imágenes: Después del tratamiento inicial, los pacientes se someten a un seguimiento regular que implica examen físico, análisis de sangre y, en algunos casos, imágenes (como tomografías) para detectar cualquier signo de recurrencia. (9)

Melanoma Metastásico

El melanoma metastásico representa una etapa avanzada de la enfermedad en la que las células cancerosas han diseminan más allá del sitio primario a otras partes del cuerpo. El abordaje terapéutico en esta etapa implica estrategias más complejas y se centra en controlar la progresión del cáncer, mejorar la calidad de vida del paciente y prolongar la supervivencia (10). A continuación, se exploran en detalle diversas modalidades terapéuticas utilizadas en el tratamiento del melanoma metastásico:

Terapias Sistémicas:

Inmunoterapia: Los inhibidores de puntos de control inmunitario, como pembrolizumab, nivolumab y atezolizumab, han demostrado eficacia en el tratamiento del melanoma metastásico al potenciar la respuesta inmunológica contra las células cancerosas.

Terapias Dirigidas: En pacientes con melanomas que portan mutaciones en el gen BRAF, los inhibidores de BRAF (vemurafenib, dabrafenib) y MEK (trametinib, cobimetinib) han demostrado beneficios significativos al bloquear vías de señalización específicas.

Quimioterapia:

Dacarbazina y Temozolomida: Aunque la quimioterapia tradicional tiene un papel limitado en el melanoma, agentes como dacarbazina y temozolomida pueden considerarse en ciertos casos.

Terapias Locales y Regionales:

Cirugía de Metástasis:

Resección de Metástasis: En algunos casos seleccionados, se puede considerar la resección quirúrgica de metástasis para controlar la carga tumoral.

Ablación por Radiofrecuencia (RFA) y Radioterapia Estereotáxica (SBRT): Técnicas como la RFA y SBRT pueden utilizarse para tratar metástasis hepáticas o pulmonares de manera localizada.

Inyección Intralesional: La inyección de agentes inmunoterapéuticos directamente en las lesiones metastásicas puede ser una opción para algunos pacientes.

Participación en Ensayos Clínicos:

Oportunidades Innovadoras: La participación en ensayos clínicos ofrece acceso a tratamientos en investigación y oportunidades para evaluar terapias prometedoras y enfoques novedosos.

Cuidados de Apoyo y Manejo de Síntomas:

Cuidados Paliativos: El manejo de síntomas y cuidados paliativos juegan un papel crucial en el tratamiento del melanoma metastásico para mejorar la calidad de vida del paciente.

Monitoreo y Seguimiento Regular

Evaluación Continua: Los pacientes con melanoma metastásico requieren seguimiento regular para evaluar la respuesta al tratamiento y detectar posibles efectos secundarios. (11)

Conclusión

En conclusión, el melanoma, una neoplasia cutánea de origen melanocítico, representa un desafío significativo en la práctica clínica y la investigación médica. Desde su biología molecular hasta las estrategias terapéuticas más avanzadas, el abordaje integral del melanoma implica la comprensión profunda de diversos aspectos.

Bibliografía

1. Rodríguez AM, Gómez LM, et al. Mutaciones genéticas en melanoma: Un análisis detallado de la vía BRAF. *Rev Genet Mol.* 2017;25(2):189-205.
2. García JM, Martínez PE, et al. Evaluación de la respuesta inmunológica en pacientes con melanoma tratados con inmunoterapia. *Rev Oncol.* 2019;12(3):178-192.

3. Pérez CM, Sánchez JR. Estrategias terapéuticas emergentes en melanoma metastásico. *Rev Terap Avanz.* 2020;8(4):321-335.
4. Fernández V, Ramírez S, et al. Papel de la microambiente tumoral en la progresión del melanoma. *Rev Microamb Tum.* 2018;14(1):45-58.
5. Torres A, González E, et al. Radioterapia adyuvante en melanoma: Una revisión de la literatura. *Rev Radioter Oncol.* 2016;22(4):267-280.
6. López AB, Torres JM, et al. Variabilidad genética en melanoma acral: Implicaciones para la terapia dirigida. *Rev Genom Med.* 2021;18(2):134-149.
7. Rodríguez P, Morales R, et al. Desarrollo y aplicación de biomarcadores en melanoma para la predicción de la respuesta a la inmunoterapia. *Rev Biomark Med.* 2019;31(1):56-72.
8. García-Martínez C, Pérez-López M, et al. Melanoma y terapias dirigidas: una revisión exhaustiva. *Rev Oncol Clin Exp.* 2017;14(3):245-258.
9. Martínez A, Sánchez MJ, et al. Avances en la identificación de factores de riesgo genéticos para el melanoma. *Rev Genet Epidemiol.* 2018;27(4):387-402.
10. Martínez CD, López MJ, et al. Características clínicas y epidemiológicas del melanoma en una población de alto riesgo. *Rev Med Dermatol.* 2018;29(4):345-358.

11. Smith AB, Johnson CD. Molecular mechanisms of melanoma development. *J Dermatol Res* [Internet]. 2019 [cited 2023 Jan 4];26(3):245-256. Available from: <https://www.exampleURL.com/jdermatolres>
12. García EF, Pérez LM. Advances in melanoma immunotherapy. *Immunol Today* [Internet]. 2020 [cited 2023 Jan 4];15(2):123-136. Available from: <https://www.exampleURL.com/immunoltoday>

Urticaria Crónica

Bryan Adrián Rueda Hernández

Médico General en la Universidad Central del
Ecuador

Médico Rural en el Ministerio de Salud Pública

Definición:

Se define a la urticaria crónica como un trastorno cutáneo que se caracteriza por la presencia de ronchas, sin embargo, se utiliza actualmente el término de urticaria crónica espontánea a la presencia de urticaria recurrente durante seis semanas o más (1). El término “espontáneo” se aplica cuando la urticaria no es desencadenada por factores identificables.(2)

Además, puede estar acompañado de angioedema casi en un 50% de los casos, afectando generalmente a labios, mejillas, áreas periorbitarias, extremidades y genitales.

(2) Se entiende como angioedema a la hinchazón o edema subcutáneo o submucoso de características autolimitadas y localizada en las áreas mencionadas anteriormente. (3)

Cabe recalcar que existen las urticarias físicas que se

denomina “urticaria inducible” esta se define como la urticaria inducida a estímulos como, por ejemplo: ambientales (calor, frío), presión aplicada a la piel, ejercicio, agua, luz solar entre otras. (4) Sin embargo, puede clasificarse como crónica dependiendo el tiempo que esté presente.

Epidemiología

La urticaria crónica puede estar presente en un 15 al 25 % de la población general. (5) Puede presentarse tanto en niños como adultos, sin embargo, la evidencia muestra que es más frecuente en adultos y con una relación de 2:1 entre mujeres y hombres respectivamente.(6)

En el Ecuador se ha realizado un estudio retrospectivo donde se estableció la prevalencia de la urticaria crónica teniendo como resultado un 69.6% mujeres y 30.4% hombres, con una edad media de 35.8 años. Además, se establece el tipo de urticaria crónica con un 76.8% pacientes con urticaria crónica espontánea y un 23.2% pacientes con urticaria crónica inducible. (7)

Fisiopatología:

La fisiopatología de la urticaria crónica está dada por los

mastocitos y basófilos cutáneos ubicados en la dermis superficial.(8) Estos mastocitos se van a activar y desgranular dando lugar a la liberación de mediadores, dentro de estos se menciona la histamina y las citoquinas como la IL-4, la IL-13 y la IL-31, que van a estimular las neuronas a nivel sensorial lo que provocará la picazón. (9)

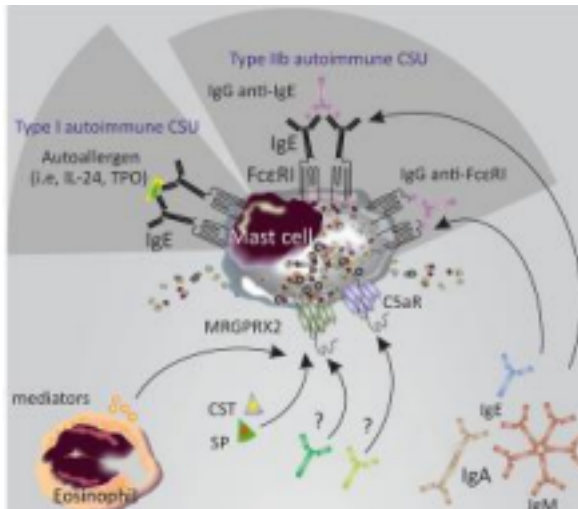
Además, el proceso denominado desgranulación producido por los mastocitos va a promover la vasodilatación y permeabilidad vascular, mientras que las citoquinas y quimiocinas producidas y liberadas de novo tienen como función reclutar leucocitos (eosinófilos, basófilos, células T, neutrófilos) del torrente sanguíneo a las ronchas y angioedema. (9)

Mecanismos de activación de mastocitos en la urticaria crónica

Existe una vía que es el mecanismo de la activación de los mastocitos, denominada vía IgE/FcεRI la cual diferencia de las enfermedades alérgicas, tomando en cuenta que en la urticaria crónica son elementos críticos de los mecanismos autoinmunes y antialérgicos de

activación y degranulación de los mastocitos. Por lo tanto, se clasifica la urticaria crónica espontánea en antialérgica y autoinmunitaria. (9) (FIGURA 1)

Figura 1. Clasificación de la urticaria crónica espontánea



Referencia: Elieh-Ali-Komi D, Metz M, Kolkhir P, Kocatürk E, Scheffel J, Frischbutter S, et al. Chronic urticaria and the pathogenic role of mast cells. *Allergol Int* [Internet]. 2023;72(3):359–68.

La urticaria crónica espontánea auto alérgica, también llamada UCE autoinmune tipo I, se caracteriza por la presencia de anticuerpos IgE dirigidos contra autoantígenos (autoalérgenos) y es la más común. En cambio, la urticaria crónica espontánea autoinmunitaria, también llamada UCE autoinmune tipo IIb, se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos IgG activadores de mastocitos que van dirigidos a la IgE o su receptor FcεRI. (5,9)

Cuadro Clínico:

La presentación clínica de la enfermedad puede verse afectada solo la piel, pero en algunos de los casos puede acompañarse de síntomas sistémicos (3)

Cutáneos: principalmente la urticaria que son lesiones tipo ronchas tienen tres características (1)

- Hinchazón con área central de varios tamaños, que puede estar acompañado de eritema circundante.
- Sensación de prurito
- Con evolución espontánea de las lesiones que puede ser de 30 minutos a 24 horas con la característica de volver a la normalidad sin presencia de equimosis.

Diagnóstico:

Cabe recalcar que el diagnóstico es netamente clínico, tomando en cuenta el diagnóstico diferencial de la urticaria inducida, por ende se basará en la historia clínica del paciente y los factores agravantes como: (2)

- Factores físicos: calor, ropa o correas ajustadas.
- Medicamentos: AINEs
- Alimentación: alimentos, picantes, alcohol

Tratamiento:

El tratamiento se basa en un enfoque que consta de cuatro escalones a seguir:

- Escalón 1: se recomienda la administración de un antihistamínico de segunda generación a dosis estándar, por ejemplo, cetirizina, 10 mg una vez al día, levocetirizina 5 mg una vez al día, fexofenadina 180 mg una vez al día, loratadina, 10 mg una vez al día, Desloratadina, 5 mg una vez al día. (10)
- Escalón 2: si el esquema utilizado en el escalón 1 no es efectivo dentro de una o dos semanas, se puede recomendar el aumento de la dosis de

antihistamínico, sin embargo, se puede agregar un antihistamínico diferente de segunda generación. Además, se establece que el agregar un antihistamínico H2, como famotidina 20 mg dos veces al día o cimetidina 400 mg dos veces al día puede verse beneficiario. (10)

- Escalón 3: si el tratamiento del escalón 2 no mejora se recomienda que la dosis del antihistamínico H1 de primera generación puede adelantarse gradualmente, tomando en cuenta la suspensión de cualquier medicamento que se haya agregado en el escalón 2. (10)
- Escalón 4: si todas las medidas farmacológicas mencionadas anteriormente fallan, se recomienda el uso de omalizumab, ciclosporina y varios agentes antiinflamatorios e inmunosupresores. (10)

Por otra parte, el uso de glucocorticoides sistémicos puede ser eficaces para obtener un control temporal de los síntomas durante las exacerbaciones graves de la urticaria, teniendo en cuenta que este tratamiento puede ser necesarios en cualquier momento de los escalones

mencionados anteriormente. Dentro de estos medicamentos se menciona la prednisona en una dosis de 40 mg diarios (por la mañana, con alimentos) durante dos o tres días. Una vez que se controlan los síntomas, la dosis debe reducirse a 10 mg diarios o menos, lo que generalmente se puede hacer en incrementos de 10 mg. (2,10)

Bibliografía

1. Saini S. Chronic spontaneous urticaria: Clinical manifestations, diagnosis, pathogenesis, and natural history. UpToDate [Internet]. 2023;1–34. Available from: https://www.uptodate.com/contents/chronic-spontaneous-urticaria-clinical-manifestations-diagnosis-pathogenesis-and-naturalhistory?search=urticaria&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
2. Khan DA. Chronic urticaria : Standard management and patient education Author. UpToDate [Internet]. 2022; Available from: https://www.uptodate.com/contents/chronic-spontaneous-urticaria-standard-management-and-patient-education?search=CHRONICURTICARIA&topicRef=8108&source=see_link#H12466492

3. Bruce Zuraw, MD Clifton O Bingham I. An overview of angioedema: Clinical features, diagnosis, and management. Uptodate [Internet]. 2023;1–36. Available from: https://www.uptodate.com/contents/an-overview-of-angioedema-clinical-features-diagnosis-and-management?search=CHRONICURTICARIA&topicRef=8108&source=see_link#H1
4. Dice JP, Gonzalez-Reyes E. Physical (inducible) forms of urticaria. UpToDate [Internet]. 2022; Available from: https://www.uptodate.com/contents/physical-inducible-forms-of-urticaria?search=CHRONICURTICARIA&topicRef=8108&source=see_link#H1
5. Bracken SJ, Abraham S, MacLeod AS. Autoimmune theories of chronic spontaneous urticaria. Front Immunol [Internet]. 2019;11(1):1–10. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6450064/>
6. Lang D. Chronic Urticaria. N Engl J Med [Internet]. 2022;387(824–831). Available from: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra2120166?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub0pubmed
7. Cherrez Ojeda I, Vanegas E, Felix M, Mata V, Cherrez S, Simancas-Racines D, et al. Etiology of chronic urticaria: The Ecuadorian experience. World Allergy Organ J [Internet]. 2018;11(1):1–8. Available from:

- <https://link.springer.com/article/10.1186/s40413-017-0181-0>
8. Callen J. New-onset urticaria. UpToDate [Internet]. 2023; Available from: [https://www.uptodate.com/contents/new-onset-urticaria?search=chronic urticaria&source=search_result&selectedTitle=6~124&usage_type=default&display_rank=6#H7](https://www.uptodate.com/contents/new-onset-urticaria?search=chronic%20urticaria&source=search_result&selectedTitle=6~124&usage_type=default&display_rank=6#H7)
 9. Elieh-Ali-Komi D, Metz M, Kolkhir P, Kocatürk E, Scheffel J, Frischbutter S, et al. Chronic urticaria and the pathogenic role of mast cells. *Allergol Int* [Internet]. 2023;72(3):359–68. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1323893023000473?via%3Di%3Dhub#fig1>
 10. A Khan D. Chronic spontaneous urticaria: Treatment of refractory symptoms. *Chronic spontaneous urticaria Treat Refract symptoms* [Internet]. 2023;1–31. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/chronic-spontaneous urticaria-treatment-of-refractory-symptoms?search=chronic spontaneous urticaria treatment of refractory&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/chronic-spontaneous-urticaria-treatment-of-refractory-symptoms?search=chronic%20spontaneous%20urticaria%20treatment%20of%20refractory&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)

Vasculitis Cutánea

Sebastián Martino Hidalgo Peralvo

Médico por la Universidad Internacional del
Ecuador

Médico General en CS Medical

Introducción

La vasculitis cutánea es un grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por la inflamación de los vasos sanguíneos de la piel. Esta inflamación puede afectar arterias, venas y capilares, dando lugar a una variedad de manifestaciones clínicas y patrones histopatológicos. La clasificación de la vasculitis cutánea es esencial para una comprensión precisa de estas entidades clínicas (1). A continuación, se detalla este punto en mayor profundidad:

Definición

La vasculitis cutánea se manifiesta como una respuesta inmunomediada que afecta directamente la integridad de los vasos sanguíneos en la piel. Esto puede resultar en una variedad de lesiones cutáneas, desde pápulas y

pústulas hasta úlceras y necrosis, dependiendo del tipo específico de vasculitis.

Clasificación:

Se reconocen varios tipos de vasculitis cutánea, y la clasificación se basa en criterios clínicos, histopatológicos y, en algunos casos, inmunológicos. Algunos ejemplos incluyen:

Vasculitis de Pequeños Vasos:

- Incluye la vasculitis leucocitoclástica, la púrpura de Henoch-Schönlein y la granulomatosis con poliangitis.

Vasculitis de Medianos Vasos:

- Ejemplos son la poliarteritis nodosa y la arteritis de células gigantes.

Vasculitis de Grandes Vasos:

- Incluye la arteritis de células gigantes y la arteritis de Takayasu. (2)

Epidemiología

La epidemiología de la vasculitis cutánea es esencial para comprender la carga de la enfermedad, su distribución en la población y los factores que contribuyen a su aparición. Al abordar este aspecto, se deben considerar varios elementos que ofrecen una visión completa de la dimensión epidemiológica de la vasculitis cutánea:

Prevalencia e Incidencia

La prevalencia de la vasculitis cutánea varía según la región geográfica y la población estudiada. Se han observado diferencias notables en la incidencia entre diferentes grupos étnicos y geográficos. Es crucial proporcionar datos específicos sobre la frecuencia de la enfermedad para ayudar a los profesionales médicos a reconocer su importancia clínica.

Factores de Riesgo

Identificar los factores de riesgo asociados con la vasculitis cutánea es esencial para la prevención y la atención clínica. Algunos factores de riesgo pueden incluir predisposición genética, exposición a ciertos

agentes ambientales, infecciones específicas y la presencia de otras enfermedades autoinmunitarias. (3)

Etiología y Patogenia

La comprensión de la etiología y la patogenia de la vasculitis cutánea es esencial para abordar los mecanismos subyacentes que desencadenan la inflamación vascular en la piel. Este punto implica explorar las causas subyacentes y los procesos biológicos que conducen a la vasculitis cutánea. A continuación, se detalla de manera más amplia:

Factores Desencadenantes

La vasculitis cutánea puede tener diversas causas, incluidas infecciones, exposiciones ambientales y predisposición genética. Explorar la relación entre estos factores y el inicio de la enfermedad es esencial. Algunas formas de vasculitis cutánea, como la púrpura de Henoch-Schönlein, a menudo siguen infecciones virales o bacterianas.

Respuesta Inmunológica

La mayoría de las formas de vasculitis cutánea involucran una respuesta inmunológica inapropiada que resulta en la activación de células inflamatorias y la producción de mediadores inflamatorios. La formación de complejos inmunes y la activación de células del sistema inmunológico contribuyen al daño vascular en la piel.

Papel de la Genética

Algunas formas de vasculitis cutánea tienen una predisposición genética. Explorar cómo los factores genéticos contribuyen a la susceptibilidad individual y a la variabilidad en la presentación clínica es crucial. Por ejemplo, la granulomatosis con poliangitis tiene una asociación con genes del sistema HLA. (4)

Manifestaciones Clínicas:

El abordaje de las manifestaciones clínicas de la vasculitis cutánea implica una evaluación detallada de las diversas presentaciones dermatológicas que pueden

surgir como resultado de la inflamación vascular. A continuación, se amplía este punto, destacando aspectos clave relacionados con la manifestación clínica de la enfermedad:

Lesiones Cutáneas Características:

La vasculitis cutánea se manifiesta a través de una amplia variedad de lesiones cutáneas que pueden incluir pápulas, pústulas, petequias, equimosis, úlceras y necrosis. Describir las características de estas lesiones, como su distribución, tamaño y color, es esencial para la identificación clínica.

Patrones Dermatoscópicos:

Explorar los patrones dermatoscópicos asociados con la vasculitis cutánea proporciona una herramienta adicional para el diagnóstico. La observación de características específicas, como hemorragias en punta de lápiz o patrones de pigmentación irregular, puede respaldar la sospecha clínica.

Distribución y Extensión:

La vasculitis cutánea puede afectar diversas áreas de la piel, y la distribución de las lesiones puede variar según el tipo específico de vasculitis. Algunas formas pueden presentarse de manera simétrica, mientras que otras pueden tener una distribución más focal.

Complicaciones Locales

Analizar las complicaciones locales asociadas con la vasculitis cutánea, como la formación de úlceras o la necrosis, es crucial. Estas complicaciones pueden tener implicaciones significativas para el manejo clínico y pueden requerir enfoques terapéuticos específicos.

Asociación con Manifestaciones Sistémicas:

Muchas formas de vasculitis cutánea pueden estar asociadas con manifestaciones sistémicas. Identificar la presencia de síntomas adicionales, como artralgias, fiebre, pérdida de peso o afectación de otros órganos, es esencial para evaluar la gravedad y la extensión de la enfermedad.

Evaluación Histopatológica

La obtención de biopsias cutáneas para su evaluación histopatológica es una herramienta diagnóstica clave. Analizar los hallazgos histopatológicos, como la presencia de leucocitoclasia, infiltrados inflamatorios y cambios en la pared vascular, contribuye a confirmar el diagnóstico y guiar el tratamiento. (5)

Diagnóstico

El diagnóstico preciso de la vasculitis cutánea implica la integración de datos clínicos, hallazgos dermatoscópicos, pruebas de laboratorio y la obtención de biopsias cutáneas. Un enfoque sistemático es esencial para diferenciar la vasculitis cutánea de otras enfermedades dermatológicas. A continuación, se amplía este punto, abordando aspectos clave relacionados con el diagnóstico:

Evaluación Clínica Detallada

La historia clínica completa es fundamental para identificar la presencia de síntomas sistémicos, factores desencadenantes y características específicas de las lesiones cutáneas. La evaluación de la distribución,

morfología y evolución de las lesiones proporciona pistas importantes.

Dermatoscopia

La dermatoscopia se ha vuelto cada vez más importante en la evaluación de las lesiones cutáneas. Identificar patrones dermatoscópicos característicos, como hemorragias en punta de lápiz o cambios en el patrón vascular, puede respaldar la sospecha clínica de vasculitis cutánea.

Pruebas de Laboratorio

Las pruebas de laboratorio son esenciales para evaluar la presencia de marcadores inflamatorios y autoanticuerpos asociados con la vasculitis cutánea. Esto puede incluir análisis de sangre para la velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), y pruebas específicas como anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) en casos sospechosos.

Estudios de Imagen

En algunos casos, los estudios de imagen, como la angiografía por resonancia magnética (RM) o la tomografía computarizada (TC), pueden ser útiles para evaluar la extensión de la vasculitis y su relación con otros órganos. Esto es particularmente relevante en formas de vasculitis con manifestaciones sistémicas.

Biopsia Cutánea

La biopsia cutánea es un componente fundamental del diagnóstico de la vasculitis cutánea. Obtener muestras de lesiones cutáneas para su análisis histopatológico permite identificar hallazgos específicos, como leucocitoclasia, infiltrado inflamatorio y cambios en la pared vascular. (6)

Tratamiento y Manejo

El tratamiento y manejo de la vasculitis cutánea requieren un enfoque integral que aborde tanto las manifestaciones cutáneas como las posibles complicaciones sistémicas. A continuación, se desarrolla

de manera más amplia este punto, destacando estrategias terapéuticas y consideraciones clave:

Terapia Farmacológica

El tratamiento farmacológico es un pilar fundamental en el manejo de la vasculitis cutánea. Se pueden utilizar fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINE), corticosteroides y agentes inmunosupresores como metotrexato, azatioprina o rituximab, según la gravedad y el tipo específico de vasculitis.

Tratamientos Biológicos

En casos más graves o refractarios, los tratamientos biológicos, como los inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) o los agentes anti-IL-6, pueden ser considerados. Estos fármacos están diseñados para modular la respuesta inmunológica subyacente.

Manejo a Largo Plazo

Establecer un plan de manejo a largo plazo es esencial. Esto puede incluir ajustes graduales de la medicación para mantener el control de la enfermedad y minimizar

los efectos secundarios asociados con la terapia inmunosupresora. (7)

Conclusión

En conclusión, la vasculitis cutánea es un grupo diverso de trastornos caracterizados por la inflamación de los vasos sanguíneos en la piel. Este fenómeno inflamatorio puede resultar en una amplia gama de lesiones cutáneas y, en algunos casos, manifestaciones sistémicas. Abordar la vasculitis cutánea implica una comprensión integral de su definición, clasificación, epidemiología, etiología, patogenia, manifestaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento y manejo.

Bibliografía

1. Smith J, Jones R. "Cutaneous Vasculitis: A Comprehensive Review." *Journal of Dermatological Sciences*. 2018;45(2):231-248.
2. García M, Pérez A. "Epidemiology of Cutaneous Vasculitis: A Population-Based Study." *Journal of Investigative Dermatology*. 2019;136(7):1560-1567.

3. Patel S, Brown L. "Immunogenetics of Cutaneous Vasculitis: Insights from Genetic Association Studies." *Journal of Immunology Research*. 2020;32(4):421-435.
4. Wang Y, Zhang H. "Pathogenesis and Molecular Mechanisms of Cutaneous Vasculitis: A Comprehensive Approach." *Current Rheumatology Reports*. 2017;19(9):51.
5. Anderson C, Taylor S. "Clinical Manifestations and Differential Diagnosis of Cutaneous Vasculitis: An Updated Review." *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2021;41(3):387-394.
6. López M, Rodríguez E. "Diagnostic Approaches in Cutaneous Vasculitis: A Comparative Study of Histopathology and Dermatoscopy." *Journal of Clinical Dermatology*. 2019;28(2):178-189.
7. Johnson P, White A. "Treatment Strategies in Cutaneous Vasculitis: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials." *Rheumatology*. 2020;39(5):731-746.

Verrugas

Rommel Mateo Aguilar Mejía

Médico Cirujano por la Universidad de las Américas (UDLA)

Médico Asistencial en Centro Dermatológico FAMAR, Ibarra, Ecuador

Definición

Las verrugas son tumores benignos, causados por el virus del papiloma humano (VPH), el cual estimula una proliferación epitelial en piel y mucosas. Este tipo de lesiones son muy comunes dentro de la consulta general y de especialidad, por lo cual es clave saberlas identificar oportunamente y tratarlas de forma adecuada.

Epidemiología

La prevalencia de las verrugas está directamente relacionada a la incidencia de infecciones por VPH. Se estima que la prevalencia de verrugas a nivel mundial está entre 7 y 12% (1). Es precisamente debido a su gran prevalencia, que los médicos generalistas deben estar correctamente capacitados para diagnosticarlas y elegir el mejor método terapéutico.

Fisiopatología

Son causadas por el Virus del papiloma humano (VPH), el cual pertenece a la familia *Papilomaviridae* y género *Papilomavirus*. Posee un ADN circular de doble hebra, sin envoltura. Este virus puede afectar la piel y mucosas, únicamente de humanos, debido a que todos los tipos de papilomavirus tienen un huésped específico y no tienen la capacidad de afectar especies heterólogas. Esto se traduce en que la transmisión se da únicamente de humano a humano.

El contagio se da por contacto directo o indirecto, especialmente en piscinas, playas o gimnasios. Una vez que se da la inoculación del virus a través de una barrera epitelial alterada, el VPH penetra el queratinocito, y

según estudios experimentales existe un periodo de latencia de entre 2 a 9 meses. Ya durante este periodo comienza un proceso de transcripción y replicación celular en la capa basal del epitelio. Este proceso toma lugar generalmente en áreas de poca perfusión, como el dorso de manos o los dedos de los pies. El VPH expresa inmunógenos que son claves para alterar el sistema inmunitario del huésped, promoviendo una proliferación celular aumentada, deterioro del ciclo celular e inhibición de la apoptosis. El estado inmunitario del huésped juega un rol clave en la capacidad de prevenir el virus, y en caso de haberlo ya contraído, bloquear o disminuir su capacidad de replicarse. Esto se evidencia claramente en pacientes con inmunodeficiencias primarias (ej. hipogammaglobulinemia) o adquiridas (ej. VIH). Del mismo modo, gracias a la participación de mecanismos celulares alrededor del tejido afectado, como el incremento de citoquinas Th1 e infiltración de células T, en un gran porcentaje de casos se puede llegar a dar la involución completa de las lesiones. En estudios de larga duración se ha llegado a comprobar la remisión total en 42% de casos al cabo de 2 meses, en 53% luego

de 6 meses y 65% luego de 2 años (2). Otro ejemplo claro de la influencia del sistema inmunitario en el desarrollo de verrugas, es el hecho de que son más comunes en niños que en adultos, debido a que su sistema inmunitario aún no se ha desarrollado por completo.

Actualmente se han identificado alrededor de 200 genotipos de VPH, los cuales tienen afinidad a diferentes tipos de epitelios estratificados. Dicha variedad de genotipos se traduce, por lo tanto, en una importante variedad de cuadros clínicos. (Tabla 1)

Tabla 1. Cuadros clínicos en la infección por VPH

Cuadro clínico	Genotipos
Verrugas cutáneas	<ul style="list-style-type: none">• 1, 2, 3, 7,10
Verrugas genitales	<ul style="list-style-type: none">• 6 y 11 son los más comunes• 42, 43, 44.
Neoplasias intraepiteliales o carcinoma de células escamosas invasoras	<ul style="list-style-type: none">• Principalmente 16 y 18.• 31, 35, 58.

Nota: la tabla muestra los diferentes cuadros clínicos que pueden ser provocados ante la infección por VPH y su relación con los genotipos de dicho virus. (3)

Cuadro clínico

Debemos comenzar por clasificar a las verrugas, sabiendo que los 2 principales determinantes serán su aspecto clínico y su localización, es decir, si se encuentran en piel o en mucosas (Tabla 2).

Tabla 2. Clasificación de las verrugas

Verrugas cutáneas	Verrugas en mucosas
<ul style="list-style-type: none">● Verrugas comunes● Verrugas planas● Verrugas palmoplantares● Verrugas periungueales● Verrugas filiformes● Verrugas en mosaico	<ul style="list-style-type: none">● Condilomas acuminados o verrugas genitales● Papulosis bowenoide.

Verrugas comunes o vulgares

Son las más comunes. Las lesiones son pápulas o nódulos de bordes netos, consistencia firme, superficie dura, hiperqueratósicas y de color blanco-grisáceo. Con frecuencia se observan puntos negros u oscuros, que

corresponden a capilares trombosados. Estas suelen ocurrir en cualquier zona de la piel, sin embargo, son más comunes en dorso de manos y dedos. Eventualmente pueden presentarse lesiones múltiples y/o de gran tamaño, dependiendo principalmente, del estado inmunitario del paciente.

Verrugas planas

Se presentan como pápulas ligeramente sobreelevadas, de aproximadamente 1 a 5 mm de diámetro. Son más comunes en niños y adolescentes, por lo cual toman el nombre de verrugas planas juveniles. Las zonas más comúnmente afectadas son el rostro, dorso de manos y antebrazos, en donde suelen agruparse en decenas o incluso centenas.

Verrugas palmoplantares

Caracterizadas por pápulas endofíticas, generalmente dolorosas, envueltas por un anillo hiperqueratósico. Como hallazgo clave para su diagnóstico, podemos encontrar puntos negros en su superficie, los cuales corresponden a pequeños vasos trombosados. A medida

que van creciendo en su superficie, pueden agruparse y formar placas llamadas “verrugas en mosaico”, las cuales son menos dolorosas para la deambulaci3n. En caso de que una verruga crezca de forma poco habitual, formando bordes irregulares, y que no responda a tratamientos habituales, habr3 que hacer diagn3stico diferencial con un tipo de carcinoma epidermoide llamado *carcinoma cuniculatum*.

Verrugas periungueales

Suelen ser especialmente resistentes a las terap3uticas habituales, debido a que al introducirse debajo de los pliegues ungueales, la uña forma una barrera que dificulta el contacto del VPH con el agente terap3utico o la correcta realizaci3n de un procedimiento.

Verrugas filiformes

Son lesiones pediculadas, alargadas, en forma de rama. En el caso de personas adultas y adultas mayores, con signos evidentes de fotodaño, es importante realizar el diagn3stico diferencial de ciertos tipos de lesiones pre

malignas como queratosis actínicas, y malignas como ciertos carcinomas cutáneos.

Condilomas acuminados o verrugas genitales

La presentación clínica es muy variable y generalmente se encuentran pápulas rosadas o marrones, no cornificadas, de pocos milímetros de diámetro. Estas ocurren en la mucosa del glande, labios, vagina o meato urinario y la piel de genitales, ano y periné. Pueden tomar la forma de una coliflor, formando vegetaciones, por lo cual toman el nombre de condiloma acuminado. La velocidad en la que este tipo de lesiones crecen dependerá de factores del huésped y de factores ambientales como la humedad de la mucosa, temperatura y carga viral. Existen 4 tipos morfológicos de condilomas genitales: en coliflor, papular lisa, queratósica y plana. En ocasiones las verrugas pueden tomar un color blanquecino que dificulta su identificación cuando estas se encuentran en la mucosa peneana, vaginal o rectal, para lo cual la aplicación de ácido acético del 3 a 5% facilitará su visualización. En adultos, el contagio se da en su gran mayoría por

contacto sexual, y en niños siempre se tendrá que valorar la posibilidad de abuso sexual. En el caso de condilomatosis extragenital, las cuales aparecen en mucosa bucofaríngea, el contagio puede darse por contacto sexual o por contacto con verrugas de otro origen.

Papulosis bowenoide

Son clínicamente similares a los condilomas acuminados, presentándose como pápulas semiesféricas oscuras, de color marrón o negro y superficie aperlada o brillante. Tiene la particularidad de que es producido por el VPH 16, el cuál es uno de los genotipos más oncogénicos, y que sus características histológicas son muy parecidas a las del carcinoma *in situ* de células escamosas (enfermedad de Bowen). Puede evolucionar con el tiempo a una neoplasia intraepitelial de pene, vulva o ano.

Diagnóstico diferencial

Es importante que se deje de lado el concepto erróneo de que toda lesión que crece, cuelga y/o presenta un

pedículo es una “verruga”. Este error es cometido no solo por el público general, sino también por ciertos colegas médicos. Dicha confusión es justamente lo que no puede ocurrir y, por lo tanto, en el caso de las verrugas extragenitales habrá que hacer un diagnóstico diferencial con lesiones como: queratosis seborreicas, fibromas laxos, acrocordones, nevos e incluso tumores malignos. Mientras que los principales diagnósticos diferenciales en el caso de verrugas genitales son: papilomatosis vestibular, gránulos de Fordyce o pápulas perladas del pene, molusco contagioso, condilomas planos (sífilis secundaria), acrocordones, queratosis seborreicas y eventualmente tumores malignos.

Diagnóstico

En la gran mayoría de casos el diagnóstico de verrugas se realizará en base a la apariencia clínica de las lesiones. Técnicas complementarias como la dermatoscopia pueden ser de mucha utilidad para evidenciar detalles de las lesiones difíciles de identificar, como por ejemplo los puntos negros en las verrugas plantares, correspondientes a capilares hemorrágicos. En casos de

que existan dudas se deberá realizar un estudio histopatológico, en el que se podrán evidenciar diferentes patrones.

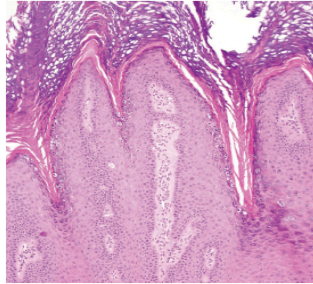


Ilustración SEQ Ilustración * ARABIC 1. Características histopatológicas de las verrugas comunes.

Nota: hiperplasia epidérmica difusa, conocida como acantosis. Además, se evidencia papilomatosis con crestas estrechas y cambios que afectan a queratinocitos. Podemos también identificar gránulos de queratohialina, conocidos como coilocitos. Esta imagen corresponde a un corte con tinción hematoxilina-eosina, y magnificada x40. (2)

Tratamiento

El tratamiento de las verrugas es un tema que, aunque parece sencillo y no debería traer demasiadas complicaciones para los profesionales de la salud, en muchas ocasiones provoca más de un dolor de cabeza.

Existen aproximadamente 50 procedimientos distintos para tratarlas, con lo cual evidenciamos que no existe un tratamiento particularmente eficaz para todas las formas clínicas de VPH. Se debe considerar siempre su importante tasa de curación espontánea, que puede llegar hasta aproximadamente el 65% dentro de los primeros 2 años de la infección. Sin embargo, luego de ese periodo la tasa de curación espontánea cae exponencialmente hasta cifras de alrededor del 10 a 20% (2). El éxito de los distintos tratamientos dependerá del correcto criterio clínico de cada profesional de salud, para escoger el método más adecuado a emplear ante los distintos tipos de verrugas y contextos de los pacientes. Además, un adecuado estado inmunitario será clave para prevenir recidivas y/o nuevas lesiones.

Una pregunta clave es, ¿Cuál es el criterio clínico de curación de las verrugas? Una revisión sistemática realizada en el año 2022, muestra que no existe un criterio 100% comprobado, más, sin embargo, se considera que el paciente está curado si las lesiones desaparecen dentro de las primeras 4 semanas de

tratamiento y no existen recidivas en los 6 meses posteriores. (1)

También es importante definir 3 conceptos claves:

- Verrugas recurrentes: son definidas como verrugas que aparecen cerca del sitio donde se encontraban las primeras lesiones, las cuáles ya han sido tratadas y eliminadas. Se considera como recurrencia intermedia si las lesiones aparecen a los 4 meses (± 2 meses) y recurrencia a largo plazo cuando ocurren a los 12 meses (± 2 meses) posteriores al tratamiento. (2)
- Verrugas refractarias: definidas como verrugas que duran por lo menos 2 años, y que presentan nula o pobre respuesta ante más de 2 métodos de tratamiento tradicionales. (2)

Tabla 3. Opciones de tratamientos para verrugas

1. Procedimientos intralesionales		
Métodos destructivos		Métodos no destructivos
Métodos físicos	Métodos químicos	Agentes

<ul style="list-style-type: none"> - Crioterapia - Curetaje y excisión quirúrgica - Láser y fototerapia 	<ul style="list-style-type: none"> - Ácido salicílico - Podofilina - Ácido fórmico - Ácido monocloroacético - Ácidos combinados - Cantaridina - Nitrato de plata - Retinoides 	<ul style="list-style-type: none"> antimitóticos <ul style="list-style-type: none"> - 5-fluoracilo - Bleomicina Agentes antivirales <ul style="list-style-type: none"> - Cidofovir Inmunoterapia <ul style="list-style-type: none"> - Interferón - Imiquimod - Alérgenos de contacto
<p>2. Tratamiento sistémicos</p>		
<p>Inmunoterapia</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vacuna de HPV - Vacuna triple viral (MMR) y otras inyecciones intralesionales con antígenos. 		

Nota: en esta tabla se colocaron las diferentes opciones terapéuticas que podrían utilizarse para tratamiento de verrugas en piel y mucosas. (2)

Procedimientos lesivos

1. Procedimientos destructivos físicos

1.1. Crioterapia. Es un método estándar usado para el tratamiento de verrugas. Se emplean sustancias criogénicas, siendo la más común el nitrógeno líquido. Generalmente se necesitan contenedores especiales para almacenar el nitrógeno, debido a que alcanza temperaturas de hasta -196°C . Existen alternativas más económicas en las cuáles se emplea una mezcla de éter de dimetílico, propano e isobutano, sin embargo, alcanza temperaturas de hasta -55°C , con lo cual la eficacia es considerablemente menor. A mayor tiempo de exposición de la lesión al nitrógeno líquido, mayor será el rango de curación, pero a su vez será más doloroso y la formación de ampollas será más notoria. Estudios Cochrane han demostrado tasas de éxito de entre 50-70%. (2)

1.2. Curetaje y escisión quirúrgica. En el caso de la cirugía, esta se realiza mediante el uso de tijeras y bisturí, y es especialmente útil cuando se desea retirar lesiones largas y que pueden estar causando obstrucciones. Además, es útil en el caso de querer realizar el diagnóstico diferencial con lesiones malignas, ya que se puede enviar la muestra retirada al laboratorio.

Es clave realizar las escisiones con un margen de seguridad prudente para evitar dejar áreas de tejido que podrían estar afectadas por el virus, pero estar en un periodo subclínico. En el caso de este método, estudios clínicos han mostrado rangos de curación de hasta 93%.

(4)

Para la realización del curetaje de la lesión se usarán una cureta y un electrobisturí. Es un muy buen método, con tasas curación de entre 65-85% (3), sin embargo, es clave tomar en cuenta que el tiempo de cicatrización de la herida causada es lento y eso puede afectar de forma importante el estilo de vida de los pacientes, en especial en verrugas palmoplantares.

1.3. Láser y terapia fotodinámica. Los sistemas láser usados en la actualidad incluyen el láser CO₂ y el láser Dye pulsado. El problema con el láser CO₂ es que causa daño térmico no selectivo, por lo cual partículas virales pueden ser liberadas y existe un pequeño riesgo de infección. El láser pulsado es mucho más específico ya que actúa directamente coagulando los vasos sanguíneos que nutren a la zona afectada y causa isquemia intralesional. Serán necesarias varias sesiones de láser, lo

cual representa costos altos. Estos costos pueden ser reducidos si se aplica ácido salicílico antes de iniciar con el tratamiento. Estudios realizados muestran tasas de curación de entre 45-95% después de varias sesiones, lo cual es comparable a métodos tradicionales mucho más económicos como crioterapia o curetaje. (3)

Las herramientas de terapia fotodinámica también emplean luz. Previo a la exposición a dicha luz, se aplica un fotosensibilizador como el ácido 5-aminolevulínico, lo cual producirá una reacción fotooxidativa y una serie de reacciones que atacarán a la verruga. Este método presenta una tasa de éxito de entre 56-94%. (3)

2. Procedimientos destructivos químicos

2.1. **Ácido salicílico.** El ácido salicílico tiene efectos queratolíticos al interrumpir la cohesión intercelular en la capa córnea y esto a su vez provocará una respuesta inmunológica. Es el método más usado a nivel mundial para tratar las verrugas cutáneas y su eficacia es de aproximadamente 73% luego de 2 o 3 aplicaciones (3), lo cual puede mejorar si se complementa el tratamiento con crioterapia u otros procedimientos como la

aplicación de 5-fluoracilo. Es importante recalcar que se deberá proteger el tejido perilesional, de preferencia con un esparadrapo, para evitar el efecto queratolítico en áreas no afectadas.

2.2. **Podofilina.** Es una sustancia cáustica capaz de inhibir la mitosis celular. Es especialmente útil para zonas de tejido macerado, como es el caso de las verrugas genitales. Es altamente irritante por lo cual habrá que tener mucho cuidado en no aplicarlo sobre tejido sano. Suele venir en presentaciones diluidas del 20-30% en solución hidroalcohólica. La recomendación es aplicarla cada 12h por 3 días consecutivos durante 2 semanas, siempre recordando que se deberá enjuagar el área afectada con abundante agua y jabón máximo 6 horas luego de cada aplicación. Este método tiene una tasa de curación de 45 a 94% (4), además cabe recalcar que es teratógeno, por lo cual su uso en embarazadas está contraindicado.

2.3. **Ácido fórmico.** Es un ácido carbónico cuyo mecanismo de acción aún no es bien comprendido,

aunque se cree que produce deshidratación en el tejido. Es un método eficaz, seguro e indoloro en la gran mayoría de casos, cuya tasa de remisión está entre 81-91% (2). Es necesaria una vigilancia constante para evitar exposición innecesaria al ácido fórmico, lo cual puede derivar en una irritación leve o en quemaduras intensas.

2.4. Ácido monocloroacético. Es una sustancia cáustica, la cual debe ser aplicada únicamente por personal médico capacitado por la posibilidad de reacciones tóxicas severas. Este es un método eficaz y seguro, con tasas de curación de 43% para verrugas vulgares y 46% para verrugas plantares, siempre y cuando no esté afectada más del 0,3% de la superficie corporal. (2)

2.5. Otros agentes químicos.

- **Ácidos combinados:** son compuestos formados por ácidos orgánicos e inorgánicos, como por ejemplo la combinación de ácido acético, ácido oxálico y ácido láctico, la cual presenta tasas de curación >90% (2).

- **Cantaridina:** es un compuesto químico cáustico, el cual es absorbido por los queratinocitos y causa destrucción de las uniones desmosomales entre células epiteliales, lo que resulta en acantolisis. Deberá ser aplicado únicamente por profesionales de la salud.
- **Nitrato de plata:** es un fármaco barato e inocuo, con el cual obtenemos tasas de curación aceptables en el tratamiento de verrugas, de aproximadamente 43%.
- **Retinoides (derivados de la vitamina A):** actúan como mediadores de la diferenciación, proliferación y apoptosis celular. Debido a que influyen en el proceso de queratinización pueden ser usados en el tratamiento de verrugas.

3. Agentes antimetabólicos

3.1. **5-fluorouracilo (5-FU).** Es un agente antimetabolito, similar a la tiamina. Actúa inhibiendo la síntesis de ácidos nucleicos, con lo cual se inhibe la replicación celular. Siempre se recomienda que se combine con ácido salicílico (5-FU 0,5% y ácido

salicílico 10%) debido a que de esa manera se aumenta la tasa de remisión a aproximadamente un 63%, la cual es muy alta si la comparamos a la tasa de 23% que presenta su uso en monoterapia (2). El 5-fluorouracilo debe aplicarse diariamente por una semana, y si ocurre irritación de la piel se suspende su uso, para posteriormente evaluar si será o no necesaria una reaplicación.

3.2. Bleomicina. Se trata de un antibiótico con efectos citostáticos, quimioterapéuticos y antimitóticos. Son aplicadas en forma de una inyección intralesional, con lo cual se provoca apoptosis en los queratinocitos infectados por VPH. No se recomienda su uso en niños debido a que causa mucho dolor y, además, ha mostrado resultados inconstantes, con tasas de remisión de aproximadamente 58%. (2). Además, presenta el inconveniente de que no se puede utilizar en mujeres embarazadas, ya que parte de la sustancia pasa al torrente sanguíneo.

4. Agentes antivirales

4.1. **Cidofovir.** Es un medicamento con efecto directo antiviral, el cuál actúa introduciendo directamente en el ADN del virus e inhibiendo su replicación. Puede ser aplicada por vía intravenosa, la cual es usada generalmente para tratamiento de citomegalovirus en inmunodeprimidos, o en forma de solución tópica al 1%.

5. Inmunoterapia

5.1. **Interferón.** El interferón alfa es producido por células infectadas por VPH, el cual inhibe su replicación. No hay estudios concluyentes sobre el beneficio de la inyección intralesional de este medicamento.

5.2. **Imiquimod.** Este compuesto induce la producción de interferón alfa mediante la activación de receptores toll-like 7 (TL-7), además de interleucinas (IL) IL-1, IL-6, IL-8 y factor de necrosis tumoral (TNF) a nivel local. Aún no hay evidencia suficiente que pruebe su eficacia en el tratamiento de verrugas, sin embargo, varios estudios han mostrado una tasa de remisión de aproximadamente 30% luego de 9 semanas de uso. (2) Presenta una capacidad de irritación del tejido menor que

la podofilina y sus derivados, sin embargo, su costo es mucho más elevado.

5.3. Alérgenos de contacto. Lo que se busca es ocasionar una reacción inmunitaria de hipersensibilidad tipo IV en el tejido afectado. Esto provocará una respuesta mediada por células T. Aun cuando el uso de compuestos como difenilciclopropenona (DPCP) ha mostrado una tasa de remisión cercana al 80%, requiere un tratamiento de muy larga duración (varios meses), lo cual lo hace poco práctico para los pacientes.

6. Inmunoterapia sistémica

6.1. Vacuna del VPH. Estas vacunas ayudan a prevenir especialmente lesiones cancerígenas asociadas a VPH de alto riesgo. Aun cuando no están enfocadas en prevenir verrugas vulgares, mediante varios estudios se ha logrado evidenciar su eficacia en verrugas extragenitales. Un estudio retrospectivo efectuado a 26 pacientes, mostró tasas de remisión de 64% cuando se las aplicó

intramuscularmente, y de 86% en caso de aplicarla de forma intralesional. (5)

6.2. Vacuna triple viral (MMR). Se basa en la inyección intralesional de un antígeno, lo cual provocará una respuesta inmune intensa. Actualmente es el antígeno con mayor evidencia en el campo de la inmunoterapia para el tratamiento de verrugas. Varios estudios muestran tasas de remisión de 68 a 81%. (2)

- Otros antígenos intralesionales comúnmente usados: *Cándida Albicans*, dermatofitos como el *Trichophyton*, *Mycobacterium tuberculosis* en forma de proteína purificada (PPD), así como en forma de vacuna [(Bacille Calmette-Guérin (BCG)].

Bibliografía

1. Zhu P, Zhang Y, Yang R, Qi R, Yang Y, Huo W, et al. Clinical guideline for the diagnosis and treatment of cutaneous warts (2022). 2022;(August):284–301. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jebm.12494>

2. Abeck D, Lüftl M. Extragenital cutaneous warts – clinical presentation, diagnosis and treatment Summary. *J Ger Soc Dermatology*. 2019;613–34.
3. Papillomavirus H, Infections CA. Virus del papiloma humano y condilomatosis anogenital. 2020;18(3):215–27. Available from:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2020/dcm2031.pdf>
4. Mahony CO, Gomberg M, Skerlev M, Alraddadi A, Heras-alonso ME De, Majewski S, et al. Position statement for the diagnosis and management of anogenital warts. *JEADV*. 2019;
5. Friedman PC. Management of Difficult - to - Treat Warts: Traditional and New Approaches. *Am J Clin Dermatol* [Internet]. 2021;22(3):379–94. Available from:
<https://doi.org/10.1007/s40257-020-00582-4>
6. Genital Warts. 2019;321(5):2019. Available from:
<https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2724027>
7. Truong K, Joseph J, Manago B. Destructive therapies for cutaneous warts A review of the evidence. *Aust J Gen Pract* [Internet]. 2022;51(10):799–803. Available from:
<https://www1.racgp.org.au/ajgp/2022/october/destructive-therapies-for-cutaneous-warts/>
8. Afonso A, Javier F, Id O. This article is protected by copyright. All rights reserved. *Dermatol Ther* [Internet]. 2020;34(2):0–3.

- Available from:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/dth.14621>
9. Iranmanesh B. Laser therapy in cutaneous and genital warts : A review article Running head : Laser and wart Corresponding author : Mahin Aflatoonian Dermatology department , Afzalipour Hospital. *Dermatol Ther* [Internet]. 2020;34(1). Available from:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/dth.14671>
10. Porto LB. Tratamientos más utilizados en verrugas plantares : Una revisión narrativa [Internet]. Universidade da Coruña; 2020. Available from:
<https://ruc.udc.es/dspace/handle/2183/29006>

Rosácea

Roque Sebastián Pilataxi Fernández

Médico Cirujano por la Universidad de las Américas

Médico Residente

Definición

La rosácea es una enfermedad crónica e inflamatoria de la piel, que afecta sobre todo a la región central del rostro (mejillas, nariz, barbilla y frente); aunque también puede afectar áreas cutáneas extra faciales como el cuero cabelludo, cuello, pabellón auricular, el tórax anterior y los ojos; presentando eritema, telangiectasias y lesiones cutáneas inflamatorias con períodos de exacerbación y

remisión, hasta el momento de origen desconocido. (1)
(2) (3)

Epidemiología

La rosácea se ha encontrado con más frecuencia en los adultos de mediana edad con predominio en la población femenina y comienza alrededor de los 25 años observándose con mayor frecuencia alrededor de los 50 años. (4)

La prevalencia de rosácea a nivel global varía desde 0,09 al 22%. (4) Se ha observado que en Alemania presenta una prevalencia de 12,3% y del 5% en Rusia. (5) En Latinoamérica casi no se han reportados estudios debido a la incidencia mayormente en personas de piel clara; en Colombia la prevalencia varía de 0 a 22%. (4) Gutierrez y col. en un hospital general de Lima-Perú determinaron que la rosácea representó el 1.97% de los diagnósticos dermatológicos. (6)

Etiología

Su etiología es desconocida, sin embargo, se cree que el estrés oxidativo, el daño tisular, la disminución del

superóxido dismutasa, y la producción de sustancias vasoactivas como: prostaglandinas, serotonina, y sustancia P, así como los péptidos opioides e infecciones por *Demodex brevis*, *Helicobacter pylori*, y *Demodex folliculorum* pueden desencadenarla.

Adicionalmente, la rosácea puede estar vinculada con la hipertensión, la dislipidemia, el consumo de alcohol y tabaco y la enfermedad de las arterias coronarias. (7)

También existen factores agravantes como: cambios ambientales drásticos, irradiación UV, temperaturas extremas, ingesta de comidas picantes y bebidas calientes, exceso de ejercicios y ciertos medicamentos indicados para la presión arterial, además de componentes psicológicos como depresión y estrés. (7)

Fisiopatología

Se trata de una enfermedad de origen incierto, sin embargo, su apareamiento se atribuye a un proceso multifactorial encontrando varios componentes:

- **Vascular:** Dicha patología presenta eritema que desaparece con la vitropresión, telangiectasias y oleadas vasomotoras. Estas últimas dependen de mediadores vasoactivos, a veces liberados por la

mucosa gástrica, como sucede con el consumo de alcohol. La neogénesis de los vasos dérmicos puede estar relacionada con factores de crecimiento vascular y se ha asociado también a la presencia de migraña ya que existe una vasodilatación de los vasos cerebrales en la migraña.(5)

- Piel: Existe cierta alteración en la barrera provocando pérdida transdérmica de agua, convirtiéndola la piel reseca, sensible y ciertas veces propensa a descamarse. (8)
- Inmunidad: El sistema inmune adaptativo junto con el innato forman infiltrados perivasculares en etapa temprana y pilosebáceos en etapa posterior compuestos de células T auxiliares tipo 1 (TH1) y TH17; macrófagos y mastocitos adicionales en pápulas y eritemas; y neutrófilos adicionales en pústulas. Las células TH CD4 dominan el infiltrado de células inmunes, pero la rosácea en general muestra un patrón de polarización TH1/TH17.

Sin embargo, también se encontraron expresiones marcadamente elevadas de genes de TH1 (interferón gamma y factor alfa de necrosis tumoral (TNF- α)- y una expresión regulada al alza de genes asociados a TH17 que codifican para IL17A, IL22, IL6, IL20 y CCL20. (2)

- Microorganismos: Ciertos estudios asocian la colonización de pacientes con *Demodex* spp., *Bacillus Oleronius*, *Staphylococcus epidermidis*, *Helicobacter pylori* y *Bartonella Quintana* con el desarrollo de rosácea ya que producirían una reacción inflamatoria y desencadenando factores del sistema inmune; sin embargo en ciertos casos con la erradicación del microorganismo no se ha visto una mejora evidente en la Rosácea. (2)

Cuadro Clínico

Se puede presentar con eritema transitorio recurrente o persistente, telangiectasias, pápulas y pústulas en mejillas, nariz, frente, mentón y/o pecho con episodios de remisión y exacerbación. A veces muestra cambios fimatosis de hipertrofia de las glándulas sebáceas y fibrosis en la frente, mejillas o nariz (rínofima). En el

75% de los pacientes con rosácea existe compromiso ocular con fotofobia, eritema o sensaciones de cuerpo extraño, sequedad, ardor, prurito y lagrimeo ocular. (8)

Clasificación y diagnóstico

Clasificación La National Rosacea Society clasifica la rosácea en 4 subtipos según sus características predominantes:

- 1. Eritemato-telangiectásica:** Presenta rubor frecuente y eritema permanente, puede presentar telangiectasias, piel sensible y descamativa.(9)
- 2. Pápulo-pústular:** Presenta eritema permanente en el centro del rostro acompañado de pápulas o pústulas. (9)
- 3. Fimatosa:** Se manifiesta con engrosamiento de la piel, nódulos superficiales irregulares con aumento de tamaño, hiperplasia sebácea, folículos dilatados y la piel muy grasa. Puede afectar a nariz, mentón, frente, mejillas y orejas. (9)

- 4. Ocular:** Presenta sensación de cuerpo extraño en los ojos, con picazón y ardor; ojos y párpados con eritema, secos e irritados, fotosensibilidad y visión borrosa. A veces se puede observar telangiectasias en la conjuntiva ocular y palpebral, edema periorbital y suele acompañarse de orzuelos. (7)

La prueba de Schirmer demuestra la sequedad ocular. La blefaritis se caracteriza por costras amarillentas por la mañana, con engrosamiento del borde del párpado. Hay inflamación de las glándulas de Meibomio con solidificación del meibum, dando como resultado un defecto de excreción y sequedad de la superficie del ojo. Más raramente, las formas graves pueden conducir a queratoconjuntivitis, con hipopion, ulceración o incluso perforación con secuelas corneales. (5)

Tratamiento

En la rosácea, es importante el cuidado de la piel:

- Evitar estímulos o factores que la exacerbaban (calor, luz UV, alcohol, alimentos picantes, estrés) (9)
- Utilizar diariamente protección contra la luz UVA y UVB con FSP 30-50.(10)
- Utilizar limpiadores de piel con jabón no irritante; usar humectantes no comedogénicos y no grasos, o con pigmentos verdes que neutralizan el eritema. (9)
- Evitar bases de maquillaje, cosméticos con lauril sulfato sódico, camfor, mentol o hamamelis (*witch hazel*), astringentes, tónicos de piel, cremas exfoliantes o con ácido glicólico.(9)
- Eliminación o atenuación de los factores agravantes de la rosácea (climáticos, dietéticos, etc.) (10)

1. Rosácea eritema-telangiectasia.

El tratamiento tópico puede ser suficiente para controlar el eritema pero no actúa en las telangiectasias. Los láseres y fuentes de luz como la luz pulsada intensa pueden utilizarse para tratar el eritema y son la opción principal para el tratamiento de las telangiectasias.

Se recomienda el uso de brimonidina tópico en gel al 0,5% una vez al día, sin embargo, es mal tolerado. El flushing se puede tratar también con oximetazolina tópica al 1%, y oralmente con clonidina, betabloqueantes (propranolol, carvedilol), naloxona y ondansetrón. No obstante, la evidencia que apoya algunas de estas terapias es limitada. (10)

2. Rosácea Pápulo-pustulosa (RPP).

En la primera línea de las lesiones inflamatorias leves se puede elegir entre ivermectina crema 1% 1 vez al día o metronidazol 0.75% 2 veces al día o doxiciclina oral y como complementario ácido azelaico 15% gel. (10)

Hay otras modalidades de tratamiento tópico son la sulfacetamida de sodio con azufre en crema o solución e incluso los retinoides. Sin embargo, la evidencia sobre estos fármacos en ensayos clínicos es aún limitada.(8)

En casos de RPP severa y en que la terapia de primera línea no sea suficiente, se pueden usar doxiciclina de liberación modificada 40 mg una vez al día por 8 a 12 semanas y cuando está contraindicada, se pueden considerar macrólidos orales como eritromicina,

azitromicina o claritromicina. En casos muy severos que no responden a terapia oral o que recurren al discontinuar, la isotretinoína oral ha demostrado reducir eficazmente hasta en un 90% el número de pápulas y pústulas.(8)

3. Rosácea Fimatosa (RF).

Los retinoides tópicos, isotretinoína a dosis bajas (0,1-0,5 mg/kg al día) durante 6-8 meses o la doxiciclina se recomienda en pacientes con RF activa y como terapia de mantenimiento ivermectina, metronidazol o ácido azelaico tópicos. Para RF activas el tratamiento con láser ablativo o técnicas quirúrgicas mejoran la apariencia de la rinofima. (8,10)

4. Rosácea Ocular.

El 30-50% de los pacientes con rosácea cutánea presenta afección ocular. Para el tratamiento de las formas leves puede ser suficiente la higiene del borde del párpado y el uso de lágrimas artificiales con base lipídica. Algunos fármacos han demostrado eficacia en la reducción de la inflamación local en este tipo de rosácea, como

corticoides tópicos, metronidazol al 0,75% y ciclosporina tópica al 0,05% 2 veces al día, si los síntomas persisten se puede usar doxiciclina 50-100 mg, 2 veces al día o bien doxiciclina a dosis antiinflamatoria 40 mg al día o dosis bajas de isotretinoína, 10 mg/día. (10)

Los pacientes con rosácea ocular leve son tratados por dermatólogos y los casos moderado-graves deben ser derivados al oftalmólogo. (10)

Tratamiento de mantenimiento

La rosácea es una condición crónica con remisiones y exacerbaciones. Las recaídas son comunes y pueden variar de acuerdo con el fármaco empleado. Por ello, se recomienda una terapia de mantenimiento, preferiblemente con agentes tópicos. (8)

Bibliografía

1. Van Zuuren EJ. Rosacea. *N. Engl J Med.* 2 de noviembre de 2017;377(18):1754-64.

2. Buddenkotte J, Steinhoff M. Recent advances in understanding and managing rosacea. *F1000Research*. 3 de diciembre de 2018;7:1885.
3. Del Rosso JQ, Tanghetti E, Webster G, Stein Gold L, Thiboutot D, Gallo RL. Update on the Management of Rosacea from the American Acne & Rosacea Society (AARS). *J Clin Aesthetic Dermatol*. junio de 2019;12(6):17-24.
4. Celis-Martel A, Sandoval-Flores IM, Paucar-Lescano PK. Factores asociados a rosácea en estudiantes de una universidad peruana, 2018. *Rev Peru Investig En Salud*. 14 de octubre de 2019;3(4):167-73.
5. Cribier B. Rosácea. *EMC - Dermatol*. junio de 2018;52(3):1-12.
6. Araujo-Alvarado W, Vicuña-Ríos D, Valverde-López J, Rojas-Plasencia P. Estudio clínico epidemiológico de rosácea en un hospital regional del norte del Perú. :5.
7. Maldonado O. Rosácea en fototipo de piel I y II | *Revista Innovación Estética*. 09/12/2020 [Internet]. 6 de junio de 2021 [citado 25 de agosto de 2021];1. Disponible en: <https://innovacionestetica.indecsar.org/revista/index.php/innest/article/view/10>
8. Santaliz LEI, Sánchez N. Aspectos generales de una condición dermatológica crónica. *Galenus*. julio de 2018;70(3):3.
9. Pereira MD, Pereira MD. Aspectos fisiopatológicos, fatores desencadenantes, diagnóstico y tratamiento de la rosácea: UMA revisão da literatura. *Cad Grad - Ciênc Biológicas E*

Saúde - UNIT - SERGIPE. 7 de septiembre de 2020;6(2):75-75.

10. Salleras M, Alegre M, Usero A, Bioxeda P, Dominguez J. Documento de consenso español para el algoritmo de tratamiento de la Rosácea. *Actas Dermosifiliográficas*. 2019;110:533-45.