

Octubre 2025

Dermatología Médica y Crítica

Editorial velseris



Gema Marianela Cedeño Farias
Angie Anais Zea Salazar
Camila Rebeca Moreno Cárdenas
Juleidy Josefina Rugel Tutiven
Jennifer Vanessa Sanchez Pico



Dermatología Médica y Crítica

AUTORES

Gema Marianela Cedeño Farias

Médica Universidad de Cuenca

Médica General

Angie Anais Zea Salazar

Médico Universidad de Guayaquil

Médico Privado

Camila Rebeca Moreno Cárdenas

Médico Cirujano General Universidad de las Américas

Médico Rural MSP

Juleidy Josefina Rugel Tutiven

Médico Universidad de Guayaquil

Médico Consulta Privada

Jennifer Vanessa Sanchez Pico

Médico Universidad Central del Ecuador

ÍNDICE

<i>Vasculitis Cutánea</i>	<i>5</i>
<i>Necrólisis Epidérmica Tóxica.....</i>	<i>21</i>
<i>Tiña Versicolor</i>	<i>36</i>
<i>Terapias Tópicas del Mucocutánea</i>	<i>67</i>
<i>Pápulas de Gottron</i>	<i>91</i>

Vasculitis Cutánea

Resumen

Este capítulo ofrece una revisión exhaustiva y actualizada de los avances en el campo de la vasculitis cutánea durante el último quinquenio (2020-2025). Se abordan en profundidad las modificaciones y nuevas propuestas en la clasificación, los descubrimientos recientes en su compleja fisiopatología, y las manifestaciones clínicas más relevantes, incluyendo aquellas asociadas a la pandemia de COVID-19. Se detallan las herramientas diagnósticas emergentes y los biomarcadores que prometen una mayor precisión y precocidad en la identificación de los distintos subtipos de vasculitis. Finalmente, se presenta una panorámica de las estrategias terapéuticas más novedosas, con especial énfasis en las terapias biológicas y las moléculas pequeñas que están redefiniendo el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes con esta heterogénea y desafiante patología. A lo largo del texto, se integran tablas con información clave y se referencian los estudios más significativos que han marcado la pauta en la investigación y la práctica clínica reciente.

Introducción

La vasculitis cutánea (VC) comprende un grupo heterogéneo de enfermedades inflamatorias que afectan a los vasos sanguíneos de la piel, principalmente las vénulas postcapilares, pero también arteriolas y vasos de mediano calibre. Su presentación clínica es variada, desde púrpura palpable autolimitada hasta úlceras necróticas extensas que pueden ser el reflejo de una

enfermedad sistémica grave. En los últimos cinco años, el conocimiento sobre la VC ha experimentado una notable expansión, impulsada por una mejor comprensión de sus bases inmunológicas, el desarrollo de nuevas técnicas diagnósticas y la aparición de terapias dirigidas.

La clasificación de las vasculitis ha seguido evolucionando desde la Conferencia de Consenso de Chapel Hill de 2012, buscando una mayor correlación clínico-patológica y etiológica. La pandemia de COVID-19 también ha dejado su impronta, con la descripción de numerosas manifestaciones cutáneas de naturaleza vasculítica asociadas tanto a la infección por SARS-CoV-2 como a la vacunación. El arsenal terapéutico se ha enriquecido significativamente, pasando de un uso empírico de corticosteroides e inmunosupresores a un enfoque más personalizado basado en el perfil del paciente y los mecanismos moleculares de la enfermedad.

Este capítulo tiene como objetivo proporcionar al clínico y al investigador una visión integral y actualizada de estos avances, con un enfoque práctico que facilite la toma de decisiones en el manejo de los pacientes con vasculitis cutánea.

Clasificación y Nuevas Perspectivas

Si bien la clasificación de la Conferencia de Consenso Internacional de Chapel Hill de 2012 sigue siendo el estándar de referencia, en los últimos años ha habido un esfuerzo considerable por refinar y adaptar estas categorías a los nuevos conocimientos. La principal distinción se basa en el tamaño del vaso afectado (pequeño, mediano, grande y de vaso

variable). La vasculitis cutánea se enmarca predominantemente en el grupo de las vasculitis de pequeño vaso.



Figura 1: Eritema Elevatum Diutinum. Pápulas y placas violáceas infiltradas sobre las rodillas. Esta entidad representa un subtipo infrecuente y crónico de vasculitis cutánea de vaso pequeño, ilustrando la importancia de reconocer patrones clínicos específicos.”

Avances Recientes en la Clasificación:

- **Enfoque Etiológico:** Se ha puesto un mayor énfasis en la clasificación basada en la causa subyacente, especialmente en la vasculitis de vaso pequeño. Se distinguen las vasculitis asociadas a anticuerpos contra el citoplasma de los neutrófilos (ANCA), las mediadas por inmunocomplejos (como la vasculitis por IgA y la crioglobulinémica) y las inducidas por fármacos.
- **Vasculitis Monogénicas:** Se ha identificado un número creciente de vasculitis con una base genética clara, lo

que ha llevado a la propuesta de nuevas entidades como la deficiencia de adenosina desaminasa 2 (DADA2), que puede simular una panarteritis nodosa (PAN).

- **Reconocimiento de Subtipos:** Dentro de categorías amplias como la "vasculitis cutánea de vaso pequeño", se intenta delimitar mejor subtipos con implicaciones pronósticas y terapéuticas distintas, como la vasculitis urticarial y el eritema elevatum diutinum.

La tendencia actual es hacia una clasificación más integradora que combine el tamaño del vaso, los hallazgos histopatológicos, los marcadores serológicos y la posible etiología, permitiendo un diagnóstico más preciso.

Tabla 1: Clasificación Simplificada de las Vasculitis con Manifestaciones Cutáneas Frecuentes

Tamaño del Vaso	Ejemplos de Vasculitis
Pequeño Vaso	Asociada a ANCA: - Poliangeítis microscópica (PAM) - Granulomatosis con poliangeítis (GPA) - Granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (GEPA)
	Mediadas por Inmunocomplejos: - Vasculitis por IgA (Púrpura de Henoch - Schönlein) - Vasculitis crioglobulinémica - Vasculitis urticarial hipocomplementémica

Mediano Vaso	- Panarteritis nodosa (PAN) - Enfermedad de Kawasaki
Vaso Variable	- Enfermedad de Behçet - Síndrome de Cogan
Asociada a Enfermedad Sistémica	- Vasculitis lúpica - Vasculitis reumatoide
Asociada a Etiología Probable	- Inducida por fármacos - Asociada a infección - Asociada a neoplasia

Fuente: Adaptado de Jennette JC, et al. *Arthritis Rheum.* 2013;65(1):1-11 y consensos más recientes.

Fisiopatología: Nuevos Hallazgos

La patogenia de la VC es compleja y multifactorial. Los avances de los últimos años han permitido dilucidar con mayor detalle las vías moleculares y celulares implicadas.

- **Papel de los Neutrófilos y las NETs:** Se ha consolidado la importancia de las trampas extracelulares de neutrófilos (NETs, por sus siglas en inglés) en la patogenia, especialmente en las vasculitis asociadas a ANCA. Los ANCA pueden activar a los neutrófilos, induciendo la liberación de NETs, que son redes de ADN, histonas y proteínas granulares. Estas NETs exponen autoantígenos, dañan directamente las células endoteliales y promueven la trombosis.
- **Vías del Complemento:** La activación de la vía del complemento es un mecanismo central en las vasculitis mediadas por inmunocomplejos. En la vasculitis por

IgA, los depósitos de IgA activan la vía alternativa del complemento. Recientemente, el avacopan, un inhibidor del receptor del complemento 5a (C5aR), ha sido aprobado para el tratamiento de las vasculitis ANCA, demostrando la relevancia de esta vía.

- **Genética y Epigenética:** La investigación genética ha identificado múltiples loci de susceptibilidad para diferentes tipos de vasculitis. Por ejemplo, se han encontrado asociaciones fuertes entre el HLA-DRB1 y la vasculitis por IgA. La epigenética, a través de mecanismos como la metilación del ADN y la modificación de histonas, está emergiendo como un campo clave para entender cómo los factores ambientales pueden modular el riesgo genético.
- **Microbioma:** Existe un interés creciente en el papel del microbioma intestinal y cutáneo como desencadenante o modulador de la respuesta inmune en las vasculitis. Se postula que la disbiosis podría alterar la tolerancia inmunológica y promover respuestas inflamatorias sistémicas.

Manifestaciones Clínicas y Diagnóstico

La presentación clínica de la VC es el punto de partida para el diagnóstico. La púrpura palpable sigue siendo la manifestación más característica, especialmente en las extremidades inferiores.



Figura 1. Vasculitis cutánea de pequeño vaso con púrpura palpable y lesiones ampollosas-hemorrágicas en extremidades inferiores. **Fuente:** Actas Dermo-Sifiliográficas, "Vasculitis cutáneas"

Sin embargo, el espectro de lesiones es amplio e incluye:

- Máculas eritematosas y petequias
- Pápulas, nódulos y placas
- Vesículas, ampollas y pústulas
- Livedo reticularis o racemosa
- Úlceras y necrosis digital
- Lesiones urticariformes que persisten más de 24 horas (vasculitis urticarial)

Aproximación Diagnóstica Actualizada:

El diagnóstico de la VC requiere una aproximación sistemática para confirmar la presencia de vasculitis, determinar su extensión (cutánea limitada o sistémica) e identificar una posible causa subyacente.

1. **Historia Clínica y Examen Físico:** Es fundamental recabar información sobre fármacos recientes, infecciones, síntomas constitucionales y

manifestaciones en otros órganos (artralgias, dolor abdominal, hematuria, neuropatía, etc.).

2. **Biopsia Cutánea:** Sigue siendo el estándar de oro. Se debe tomar una biopsia por punción (punch) profunda o escisional de una lesión reciente (<48 horas). El estudio histopatológico busca la presencia de un infiltrado inflamatorio perivascular y en la pared del vaso, necrosis fibrinoide, extravasación de eritrocitos y leucocitoclasia (restos nucleares de neutrófilos). La inmunofluorescencia directa es crucial para detectar depósitos de inmunoglobulinas (especialmente IgA) y complemento.
3. **Estudios de Laboratorio:** El panel inicial debe incluir hemograma completo, función renal y hepática, sedimento urinario, reactantes de fase aguda (VSG y PCR), ANCA (mediante inmunofluorescencia indirecta y ELISA para anti-PR3 y anti-MPO), crioglobulinas, niveles de complemento y serologías para hepatitis B y C y VIH.
4. **Estudios de Imagen:** La utilidad de las pruebas de imagen depende de la sospecha de afectación sistémica. La tomografía computarizada de tórax puede revelar nódulos o hemorragia alveolar en las vasculitis ANCA. La angiografía puede ser necesaria si se sospecha afectación de vasos de mediano calibre.

Tabla 2: Biomarcadores Emergentes en Vasculitis Cutánea

Biomarcador	Potencial Utilidad Clínica (en investigación)
Calprotectina sérica y fecal	Correlación con la actividad de la enfermedad en vasculitis ANCA y vasculitis por IgA.
sCD163 (receptor soluble de hemoglobina-haptoglobina)	Marcador de activación de macrófagos, elevado en vasculitis ANCA activas.
Niveles de C5a en plasma	Refleja la activación de la vía del complemento y es una diana terapéutica.
Células endoteliales circulantes (CECs)	Indicador de daño endotelial, potencialmente útil para monitorizar la actividad de la enfermedad.
MicroARNs circulantes	Perfiles específicos de microARNs podrían servir como biomarcadores diagnósticos y pronósticos.

***Fuente:** Elaboración propia basada en revisiones sistemáticas publicadas entre 2021 y 2025.*

Vasculitis Cutánea y COVID-19

La pandemia de COVID-19 trajo consigo la descripción de una amplia gama de manifestaciones cutáneas, muchas de ellas con un componente vasculítico o vasculopático.

- **Lesiones Acrales (Perniosis-like):** Comunes en pacientes jóvenes con enfermedad leve, se caracterizan por eritema y edema en dedos de manos y pies. Histológicamente, muestran un infiltrado linfocítico

perivascular y edema dérmico, compatible con un daño endotelial mediado por interferón tipo I.

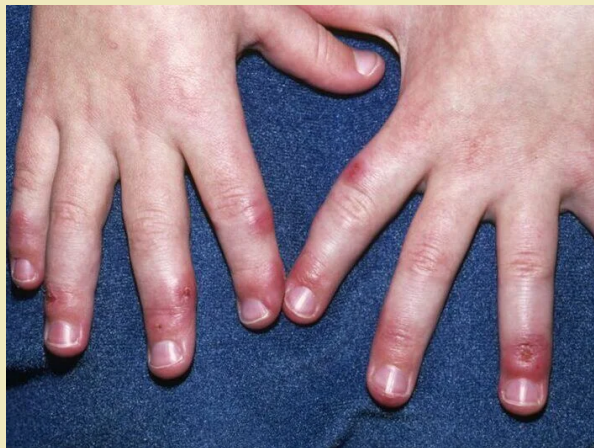


Figura 2: Lesiones acrales tipo perniosis ('dedos de COVID'). Se observa eritema y edema en los dedos de las manos, una manifestación vasculopática frecuentemente asociada a la infección por SARS-CoV-2, particularmente en pacientes jóvenes."

Fuente: Loyola E Avellar. Disponible en: <https://loyolaeeavellar.com>.

- **Púrpura y Livedo Reticularis:** Se han descrito lesiones purpúricas y reticulares, a menudo en pacientes con enfermedad más grave. La fisiopatología parece implicar una combinación de inflamación vascular (vasculitis) y oclusión trombótica (inmunotrombosis) inducida por la activación endotelial y la tormenta de citoquinas.
- **Vasculitis Post-Vacunación:** Se han reportado casos de vasculitis cutánea de vaso pequeño, incluyendo vasculitis por IgA, tras la vacunación contra el SARS-CoV-2. Estos eventos son infrecuentes y la relación causal no está definitivamente establecida, pero se

postula que la respuesta inmune a los componentes de la vacuna podría actuar como desencadenante en individuos predispuestos.

Avances Terapéuticos

El tratamiento de la VC ha evolucionado hacia un enfoque más estratificado, dependiendo de si la enfermedad es limitada a la piel o sistémica, y de su gravedad y etiología.

Tratamiento de la Vasculitis Cutánea Limitada:

- **Medidas Generales:** Reposo, elevación de las piernas y medias de compresión.
- **Tratamiento de Primera Línea:** Para casos leves a moderados, la colchicina se ha consolidado como una opción eficaz y segura, especialmente en la vasculitis idiopática. El dapsona es otra alternativa, particularmente si hay un infiltrado neutrofílico predominante.
- **Corticosteroides Sistémicos:** Se reservan para casos más extensos, sintomáticos o refractarios a colchicina/dapsona. Se utilizan en pautas cortas para minimizar sus efectos adversos.

Tratamiento de la Vasculitis Cutánea Recurrente, Refractaria o Sistémica:

Aquí es donde se han producido los avances más significativos.

- **Inmunosupresores Convencionales:** La azatioprina y el metotrexato siguen siendo opciones válidas como

agentes ahorradores de corticoides en casos recurrentes o que requieren un tratamiento a más largo plazo.

- **Terapias Biológicas:**

- **Rituximab (Anti-CD20):** Ha revolucionado el tratamiento de las vasculitis ANCA. Es altamente eficaz para la inducción y el mantenimiento de la remisión, permitiendo reducir significativamente la exposición a la ciclofosfamida y los corticosteroides. Su uso en otras formas de vasculitis cutánea es más limitado, pero se ha empleado en casos refractarios de vasculitis crioglobulinémica.
- **Mepolizumab (Anti-IL-5):** Aprobado para la granulomatosis eosinofílica con poliangéitis (GPEA), ha demostrado ser eficaz para controlar las manifestaciones de la enfermedad y reducir la dosis de corticoides.
- **Anti-TNF α (Infliximab, Adalimumab):** Pueden ser útiles en casos refractarios de enfermedad de Behçet y otras vasculitis, aunque paradójicamente también pueden inducir vasculitis.
- **Omalizumab (Anti-IgE):** Ha mostrado resultados prometedores en el tratamiento de la vasculitis urticarial, especialmente en casos idiopáticos o asociados a urticaria crónica.

- **Moléculas Pequeñas (Inhibidores de Quinasas):**
 - **Avacopan (Inhibidor del C5aR):** Como se mencionó, su aprobación en 2021 para las vasculitis ANCA representa un hito. Actúa bloqueando la vía proinflamatoria del C5a, permitiendo una reducción drástica del uso de glucocorticoides durante la fase de inducción.
 - **Inhibidores de JAK (Tofacitinib, Baricitinib):** Están siendo investigados en diversas vasculitis. Su amplio mecanismo antiinflamatorio los convierte en candidatos atractivos para el futuro.

Tabla 3: Terapias Dirigidas Recientes y Emergentes en Vasculitis

Fármaco	Diana Terapéutica	Indicación Aprobada/Principal Campo de Investigación en Vasculitis
Rituximab	Célula B (CD20)	Vasculitis asociadas a ANCA (GPA, PAM), Vasculitis crioglobulinémica.
Mepolizumab	Interleucina 5 (IL-5)	Granulomatosis eosinofílica con poliangeítis (GPEA).
Avacopan	Receptor de C5a del complemento	Vasculitis asociadas a ANCA (GPA, PAM).
Omalizumab	Inmunoglobulina E (IgE)	Vasculitis urticarial (uso fuera de indicación con evidencia creciente).

Inhibidores de JAK	Vía Janus quinasa-STAT	Vasculitis de grandes vasos, enfermedad de Behçet (en investigación).
--------------------	------------------------	---

Fuente: Basado en las aprobaciones de la FDA/EMA y datos de ensayos clínicos publicados entre 2020 y 2025.

Conclusiones y Direcciones Futuras

El panorama de la vasculitis cutánea ha cambiado drásticamente en los últimos cinco años. La comprensión de su fisiopatología ha pasado de un modelo centrado en los inmunocomplejos a una visión más matizada que incluye las NETs, las vías del complemento y la predisposición genética. El diagnóstico se beneficia de un uso más estandarizado de los ANCA y la inmunofluorescencia, aunque la biopsia sigue siendo indispensable.

El mayor impacto se ha observado en el ámbito terapéutico. La llegada de los biológicos y las moléculas pequeñas ha inaugurado la era de la medicina de precisión en las vasculitis, permitiendo tratamientos más eficaces y con menor toxicidad. El objetivo ya no es solo la supervivencia, sino la inducción de una remisión libre de corticoides y la mejora de la calidad de vida a largo plazo.

Los desafíos futuros incluyen:

1. Desarrollo de biomarcadores no invasivos para el diagnóstico y la monitorización de la actividad de la enfermedad.
2. Identificación de predictores de respuesta a las terapias dirigidas para una mejor selección de los pacientes.

3. Realización de ensayos clínicos específicos para las formas de vasculitis limitadas a la piel, que a menudo son excluidas de los grandes estudios.
4. Profundización en el conocimiento de la interacción entre factores genéticos, ambientales y el microbioma en el desarrollo de la vasculitis.

La colaboración multidisciplinar entre dermatólogos, reumatólogos, nefrólogos y patólogos seguirá siendo fundamental para avanzar en el conocimiento y manejo de esta compleja patología.

Bibliografía

1. Al-Benna, S., & O'Boyle, C. P. (2023). Cutaneous vasculitis: A review of the evidence. *JAAD International*, 12, 1-9.
2. Carlson, J. A., & Chen, K. R. (2022). Cutaneous vasculitis update: Diagnostic criteria, classification, and management. *Clinics in Dermatology*, 40(2), 115-132.
3. Chen, M., & Kallenberg, C. G. M. (2021). New advances in the pathogenesis of ANCA-associated vasculitides. *Journal of Autoimmunity*, 117, 102580.
4. Cravedi, P., & Perazella, M. A. (2024). Emerging therapies for ANCA-associated vasculitis. *Journal of the American Society of Nephrology*, 35(5), 654-665.
5. Gota, C. E. (2023). Advances in the management of cutaneous vasculitis. *Current Opinion in Rheumatology*, 35(1), 38-44.

6. Jayne, D. R. W., Merkel, P. A., Schall, T. J., & Bekker, P. (2021). Avacopan for the Treatment of ANCA-Associated Vasculitis. *New England Journal of Medicine*, 384(7), 599-609.
7. Kitching, A. R., & Little, M. A. (2022). The complement system in ANCA-associated vasculitis: a new therapeutic target. *Nature Reviews Nephrology*, 18(12), 743-757.
8. Maritati, F., Iannuzzella, F., & Salvarani, C. (2020). COVID-19 and vasculitis: a comprehensive review. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 38(Suppl 127), 232-241.
9. Micheletti, R. G., & Pagnoux, C. (2020). Management of cutaneous vasculitis. *Presse Médicale*, 49(4), 104033.
10. Sunderkötter, C. H., Zelger, B., & Chen, K. R. (2021). Nomenclature of cutaneous vasculitis. *Dermatopathology*, 8(1), 1-10.
11. Terrier, B., & Mouthon, L. (2021). Advances in the treatment of systemic vasculitides. *La Revue de Médecine Interne*, 42(11), 784-793.
12. Wechsler, M. E., Akuthota, P., & Jayne, D. (2022). Mepolizumab or Placebo for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis. *New England Journal of Medicine*, 386(16), 1515-1526.
13. Young, K. C., & Lee, J. Y. (2024). Drug-induced cutaneous vasculitis: an update. *American Journal of Clinical Dermatology*, 25(3), 321-335.

Necrólisis Epidérmica Tóxica

Introducción

La Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET), también conocida por el epónimo de síndrome de Lyell, representa una de las reacciones adversas a medicamentos más catastróficas y una verdadera emergencia médica. Se ubica en el extremo más letal de un espectro de dermatosis ampollosas graves mediadas por linfocitos T, que incluye al síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y las formas de solapamiento (SJS/NET). La clasificación, crucial para el pronóstico y manejo, se basa en el área de superficie corporal total (SCT) con desprendimiento epidérmico: SJS afecta a menos del 10%, el solapamiento SJS/NET se sitúa entre el 10-30%, y la NET se define por una denudación epidérmica masiva superior al 30%.

Lejos de ser una patología exclusivamente cutánea, la NET es una enfermedad sistémica devastadora. La apoptosis masiva de queratinocitos no solo destruye la barrera cutánea, sino que también afecta a las superficies mucosas del tracto respiratorio, gastrointestinal y genitourinario, conduciendo a un fallo multiorgánico. La incidencia global es baja, estimada en 1-2 casos por millón de habitantes al año, pero su impacto es desproporcionado debido a una tasa de mortalidad que, incluso en centros especializados, se mantiene entre un alarmante **25% y 35%**. El impacto socioeconómico es inmenso, considerando los largos y costosos ingresos en unidades de cuidados intensivos y la discapacidad a largo plazo que genera en los supervivientes. Este capítulo ofrece una actualización

exhaustiva y detallada, centrada en los avances de los últimos cinco años que han redefinido nuestra comprensión de su fisiopatología y optimizado sus estrategias de manejo.

Etiología y Factores de Riesgo

La NET es, en más del 80-90% de los casos, desencadenada por una reacción idiosincrática a un fármaco. La ventana de exposición típicamente se sitúa entre 4 y 28 días antes del inicio de los síntomas. Aunque se han implicado cientos de fármacos, un grupo selecto de "alto riesgo" es responsable de la mayoría de los casos. Ocasionalmente, se han descrito casos asociados a infecciones, notablemente por *Mycoplasma pneumoniae* (más ligado al SJS), o como una manifestación de la enfermedad de injerto contra huésped.

La farmacogenómica ha sido el avance más significativo en este campo, transformando el paradigma de una reacción impredecible a una con una clara predisposición genética. Se ha establecido de forma irrefutable la asociación entre alelos específicos del Antígeno Leucocitario Humano (HLA) y el riesgo de desarrollar NET ante fármacos específicos. Esta predisposición es a menudo etno-específica. La detección de estos alelos en poblaciones de riesgo antes de la prescripción de ciertos fármacos es la estrategia de prevención primaria más eficaz disponible y un pilar de la medicina de precisión.

Tabla 1: Fármacos de Alto Riesgo para NET y Asociaciones Farmacogenéticas Relevantes

Categoría del Fármaco	Fármacos Comúnmente Implicados	Asociación Genética (Alelo HLA)	Población de Mayor Riesgo
-----------------------	--------------------------------	---------------------------------	---------------------------

Anticonvulsivantes	Carbamazepina , Lamotrigina, Fenitoína, Fenobarbital	HLA-B*15:02 (para Carbamazepina) HLA-A*31:01 (para Carbamazepina)	Asiática (especialment e del sudeste) Europea, Japonesa
Inhibidores de Xantina Oxidasa	Alopurinol	HLA-B*58:01	Asiática (Han, Tailandesa), Europea
Antibióticos (Sulfonamidas)	Sulfametoxazol , Sulfasalazina	HLA-B*13:01 (con Dapsona)	Asiática
Antirretrovirales	Nevirapina, Abacavir	HLA-B*57:01 (para Abacavir)	Múltiples etnias
AINEs (derivados del Oxicam)	Piroxicam, Meloxicam	Menos definida	General
Inmunoterapia Oncológica	Inhibidores de puntos de control (Pembrolizuma b, Nivolumab)	En investigación	General

Fuente: Basado en datos de Carr, D. F., & Hanson, A. (2025). *British Journal of Dermatology*; y Zhu, Q. Y., et al. (2022). *Journal of Clinical Medicine*.

Fisiopatología: La Cascada de Muerte Celular Programada

La NET es el resultado de una respuesta inmune celular aberrante y masivamente amplificada. Los avances recientes han detallado los mecanismos moleculares con una precisión sin precedentes.

Mecanismos de Activación Inmune

La activación de los linfocitos T citotóxicos (CD8+) es el evento iniciador. Se han propuesto varios modelos para explicar cómo un fármaco desencadena esto:

1. **Concepto p-i (interacción farmacológica):** El fármaco se une directamente, de forma no covalente, a la molécula del HLA-I o al Receptor de Células T (TCR), creando un nuevo complejo que es reconocido como extraño.
2. **Modelo del péptido alterado:** El fármaco se une a un péptido endógeno dentro del surco del HLA-I, modificando su conformación y creando un neo-antígeno.
3. **Repertorio de péptidos alterado:** El fármaco se une dentro de la hendidura del HLA-I e influye en la selección de péptidos que pueden ser presentados.

Independientemente del modelo, el resultado es la formación de una sinapsis inmunológica entre el queratinocito y un linfocito T CD8+ específico, que se activa y prolifera clonalmente. Una disfunción en los linfocitos T reguladores (Tregs), que normalmente frenarían esta respuesta, también parece contribuir a la reacción descontrolada.

La Fase Efectora: Ejecución de la Apoptosis

Una vez activadas, las células T citotóxicas y las células Natural Killer (NK) se convierten en los verdugos de la epidermis. Liberan un arsenal de moléculas letales:

- **Granulisina:** Confirmada como la principal citotoxina directa en la NET. Es la molécula más abundante en el líquido de las ampollas y su concentración se correlaciona directamente con la gravedad de la enfermedad.
- **Vía Perforina/Granzima:** La perforina crea poros en la membrana del queratinocito, permitiendo la entrada de granzimas, que activan las caspasas intracelulares y ejecutan la muerte celular programada.
- **Vía Fas-Fas Ligando:** Las células inmunes expresan el ligando de Fas (FasL) que se une al receptor Fas en los queratinocitos, transmitiendo otra señal de muerte.
- **Tormenta de Citocinas:** Se liberan masivamente citocinas pro-inflamatorias como el TNF- α y el IFN- γ , que no solo son directamente citotóxicas, sino que también amplifican la respuesta inmune.

Manifestaciones Clínicas y Diagnóstico

El diagnóstico de la NET es un proceso clínico dinámico que requiere una alta sospecha y una evaluación rápida.

Fase Prodrómica y Evolución Cutánea

Generalmente, la enfermedad comienza con una fase prodrómica de 1 a 3 días de duración, con fiebre alta ($>39^{\circ}\text{C}$), malestar general y mialgias. Posteriormente, aparece el exantema:

- **Lesiones iniciales:** Son máculas eritematosas o purpúricas, dolorosas a la palpación, que a menudo

presentan centros más oscuros, configurando lesiones
e n diana atípicas.



Figura 1. Manifestaciones cutáneas tempranas de la Necrólisis Epidérmica Tóxica. Se observan máculas eritematosas y purpúricas diseminadas en el tronco y cuello, algunas de las cuales configuran lesiones en diana atípicas con un centro más oscuro. **Fuente:** Morgado-Carrasco, D., González Enseñat, M. A., Prat, C., & Vicente-Villa, A. (2020).

- **Progresión rápida:** En horas o pocos días, las lesiones se generalizan, la epidermis se vuelve necrótica y aparecen ampollas flácidas. El signo de Nikolsky (despegamiento de la epidermis con presión tangencial) se vuelve positivo.
- **Desprendimiento masivo:** La epidermis se desprende en grandes láminas, dejando expuesta una dermis roja, exudativa y extremadamente dolorosa, similar a una quemadura.



Figura 2. Extenso desprendimiento epidérmico en la fase aguda de la Necrólisis Epidérmica Tóxica. Se observa una denudación de grandes láminas de epidermis en la espalda, dejando al descubierto una dermis eritematosa y exudativa, clínicamente similar a una quemadura de segundo grado. **Fuente:** Rodríguez-Blanco, I., Sánchez-Aguilar, D., & Toribio, J. (2005).

Compromiso Mucoso y Afectación Sistémica

La afectación de las mucosas es casi universal, muy dolorosa, y una fuente importante de morbilidad.

- **Mucosa oral:** Estomatitis severa con erosiones y costras hemorrágicas en los labios.
- **Superficie ocular:** Conjuntivitis purulenta, formación de pseudomembranas y queratitis.

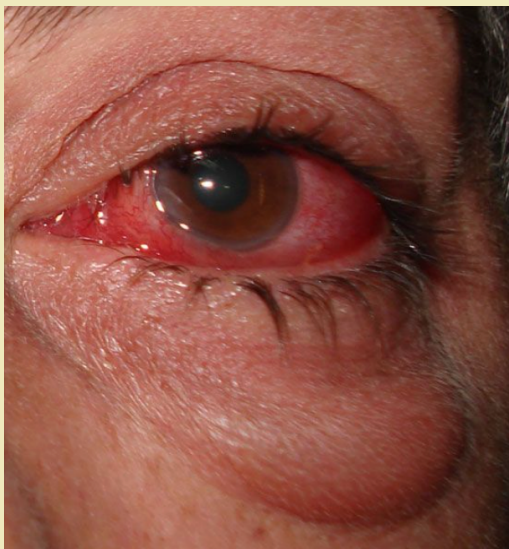


Figura 3. *Afectación ocular aguda en la Necrólisis Epidérmica Tóxica. Se observa una severa conjuntivitis con hiperemia intensa (ojo rojo), edema de los párpados y quemosis (hinchazón de la conjuntiva). Este compromiso ocular es una de las manifestaciones mucosas más frecuentes y una causa principal de secuelas a largo plazo como el ojo seco crónico y la ceguera. Fuente: Farmaconsejos. (2019, 22 de noviembre).*

- **Mucosa genital y anal:** Erosiones y ulceraciones dolorosas.
- **Afectación sistémica:** La pérdida de la barrera cutánea conduce a desequilibrios hidroelectrolíticos masivos, hipotermia y un riesgo altísimo de sepsis. Además, puede haber afectación de órganos internos, como traqueobronquitis, enterocolitis e insuficiencia renal aguda.

El diagnóstico se confirma con una biopsia de piel. La escala SCORTEN es indispensable para la evaluación pronóstica inicial.

Tabla 2: La Escala Pronóstica SCORTEN para Necrólisis Epidérmica Tóxica

Parámetro Clínico/Laboratorio (1 punto por cada uno)	Tasa de Mortalidad Predicha según Puntuación
- Edad > 40 años - Neoplasia maligna subyacente - Frecuencia cardíaca > 120 lpm - Desprendimiento de SCT > 10% al ingreso - Nitrógeno ureico en sangre > 28 mg/dL (>10 mmol/L) - Glucosa en sangre > 252 mg/dL (>14 mmol/L) - Bicarbonato sérico < 20 mEq/L	0-1 punto: 3.2% 2 puntos: 12.1% 3 puntos: 35.3% 4 puntos: 58.3% ≥ 5 puntos: > 90%

Fuente: Validado originalmente por Bastuji-Garin, S., et al. (2000). *J Invest Dermatol.* y reafirmado en múltiples guías y revisiones recientes.

Estrategias Terapéuticas: Un Enfoque Multidisciplinario y Agresivo

El manejo óptimo de la NET debe realizarse en una unidad de quemados o de cuidados intensivos, donde un equipomultidisciplinario pueda coordinar los cuidados.

Cuidado de Soporte Avanzado (La base del tratamiento)

- **Retirada del fármaco causal:** La primera e innegociable medida.
- **Manejo experto de la piel:** Se prefieren los apósitos biológicos o biosintéticos (p. ej., Biobrane™, Suprathel™) que actúan como una barrera temporal, reducen el dolor y minimizan las pérdidas de fluidos.

- **Control de infecciones:** La sepsis es la principal causa de muerte. No se recomiendan los antibióticos profilácticos.
- **Soporte hemodinámico y metabólico:** Se requiere una resucitación con fluidos guiada por objetivos y un soporte nutricional enteral temprano y agresivo.
- **Manejo del dolor:** Es un desafío mayúsculo y a menudo requiere analgesia intravenosa con opiáceos.
- **Cuidado de las mucosas:** Es una emergencia oftalmológica y requiere evaluación diaria por un especialista.

Análisis Crítico de Terapias Sistémicas Inmunomoduladoras

El objetivo es detener la progresión de la apoptosis. No hay un consenso universal, pero la evidencia de los últimos años ha fortalecido ciertas opciones:

- **Ciclosporina A:** Se ha posicionado como una de las terapias de primera línea más consistentes. Como inhibidor de la calcineurina, bloquea la función de los linfocitos T. Múltiples estudios han mostrado una reducción significativa de la mortalidad.
- **Inhibidores del TNF- α (Etanercept, Infliximab):** Han emergido como una opción muy prometedora. El Etanercept, en particular, ha demostrado una capacidad para detener la progresión de la enfermedad de forma muy rápida.
- **Terapias en Investigación:** Los inhibidores de la Janus quinasa (JAK) y los anticuerpos monoclonales que

bloquean la IL-15 están siendo investigados con resultados preliminares prometedores.

- **Corticosteroides e Inmunoglobulina Intravenosa (IVIg):** Su uso ha disminuido considerablemente. La evidencia para los corticosteroides es muy conflictiva, y para la IVIg, revisiones sistemáticas de alta calidad no han logrado demostrar un beneficio en la mortalidad.

Secuelas a Largo Plazo y Manejo del Sobreviviente

La supervivencia a la NET marca el inicio de una vida con secuelas crónicas. El seguimiento debe ser de por vida y coordinado por un equipo multidisciplinario.

- **Secuelas Oculares:** Son las más frecuentes y debilitantes. Incluyen ojo seco severo, fotofobia crónica, cicatrices corneales y ceguera. El manejo avanzado incluye el uso de lentes de contacto esclerales especiales (p. ej., PROSE).
- **Secuelas Cutáneas:** Además de las discromías y cicatrices, los pacientes pueden sufrir de prurito crónico, fotosensibilidad y pérdida permanente de las uñas.
- **Secuelas Genitourinarias:** Las estenosis vaginales y uretrales son comunes y pueden requerir dilataciones periódicas o reconstrucción quirúrgica.
- **Secuelas Pulmonares:** La bronquiolitis obliterante es una complicación rara pero grave que lleva a una insuficiencia respiratoria crónica.

- **Secuelas Psicológicas:** El impacto es profundo. La prevalencia de trastorno de estrés postraumático (TEPT), ansiedad y depresión en los supervivientes es extremadamente alta. El manejo requiere intervención psicológica temprana y terapia.

Conclusiones y Direcciones Futuras

La Necrólisis Epidérmica Tóxica es una enfermedad compleja y devastadora que exige un manejo altamente especializado. Los avances en farmacogenómica están abriendo la puerta a la prevención primaria. Mientras que el cuidado de soporte avanzado sigue siendo el pilar fundamental del tratamiento, la evidencia actual apoya fuertemente el uso temprano de inmunomoduladores como la ciclosporina o los anti-TNF- α .

El futuro debe dirigirse hacia la creación de registros internacionales y la realización de ensayos clínicos aleatorizados para establecer un estándar de oro terapéutico. La validación de biomarcadores séricos (como la granulicina) podría permitir personalizar el tratamiento. Finalmente, es imperativo establecer un modelo de atención integral post-alta para los supervivientes, reconociendo la NET no como un evento agudo, sino como el inicio de una condición crónica que requiere un manejo multidisciplinario continuo para tratar sus profundas secuelas físicas y psicológicas, con el objetivo último de restaurar la funcionalidad y la calidad de vida.

Bibliografía

1. Carr, D. F., & Hanson, A. (2025). Recent progress in Stevens–Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis:

- diagnostic criteria, pathogenesis and treatment. *British Journal of Dermatology*, 192(1), 9-20.
2. Ingen-Housz-Oro, S., et al. (2025). Diagnosing and Managing Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in Adults: Review of Evidence 2017-2023. *Journal of Investigative Dermatology*, 145(7), 1589-1603.
 3. Ávila-Álvarez, A., et al. (2024). Necrólisis epidérmica tóxica: una urgencia dermatológica potencialmente mortal. *Tesla Revista Científica*, 3(1), 360-384.
 4. Rojas-Ramos, E., et al. (2024). SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON Y NECRÓLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA: ABORDAJE MULTIDISCIPLINARIO OFTALMOLÓGICO, DERMATOLÓGICO Y ANESTÉSICO. *Yachasun*, 8(14).
 5. Valdivielso-Ramos, M., et al. (2023). Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica: experiencia clínica y revisión de la literatura especializada. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 114(5), 453-460.
 6. Hernández-Salcedo, D. R., & Jurado-Santa Cruz, F. (2023). Necrólisis epidérmica tóxica. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*, 21(4), 8988.
 7. Jacobsen, A., et al. (2022). Systemic interventions for treatment of Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), and SJS/TEN overlap

syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3), CD013130.

8. Al-Mekhlafi, A., et al. (2022). Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A systematic review of PubMed/MEDLINE case reports from 1980 to 2020. *Frontiers in Medicine*, 9, 949520.
9. Zhu, Q. Y., et al. (2022). A Review of the Systemic Treatment of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. *Journal of Clinical Medicine*, 11(19), 5678.
10. Orjuela-Ramírez, M. A., et al. (2022). Síndrome de Steven-Johnson y necrolisis epidérmica toxica: revisión bibliográfica actualizada. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 6(5), 643-661.
11. Noe, M. H., & Micheletti, R. G. (2020). Diagnosis and management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *Clinics in Dermatology*, 38(6), 607-612.
12. Didona, B., et al. (2020). Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Review of the Literature. *Current Pharmaceutical Design*, 26(42), 5480-5486.
13. Micheletti, R. G., et al. (2020). Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis: A Multicenter Retrospective Study of 377 Adult Patients from the United States. *Journal of Investigative Dermatology*, 140(11), 2147-2154.e3.

14. Bastuji-Garin, S., Fouchard, N., Bertocchi, M., Roujeau, J. C., Revuz, J., & Wolkenstein, P. (2000). SCORTEN: a severity-of-illness score for toxic epidermal necrolysis. *Journal of Investigative Dermatology*, 115(2), 149–153.

Tiña Versicolor

Resumen

La tiña versicolor, también denominada pitiriasis versicolor, es una micosis superficial de alta prevalencia, especialmente en regiones de clima tropical y subtropical. Es causada por la proliferación y transición dimórfica de levaduras del género *Malassezia*, un comensal habitual del microbioma cutáneo. Aunque benigna, su presentación clínica con máculas discrómicas en áreas visibles del cuerpo genera un considerable impacto en la calidad de vida de los pacientes. Este capítulo ofrece una revisión exhaustiva y actualizada sobre la tiña versicolor, abarcando desde la taxonomía y fisiopatología molecular del agente causal hasta las estrategias diagnósticas más recientes, como la dermatoscopia. Se realiza un análisis detallado de las opciones terapéuticas tópicas y sistémicas, con énfasis en la evidencia actual sobre su eficacia y seguridad. Finalmente, se abordan los principales desafíos en su manejo: la lenta repigmentación post-tratamiento y las altas tasas de recurrencia, proponiendo estrategias profilácticas basadas en la evidencia para un control a largo plazo de la enfermedad.

Introducción

La tiña versicolor (TV) es una de las dermatosis fúngicas superficiales más comunes encontradas en la práctica clínica diaria a nivel mundial. Históricamente conocida como "pitiriasis versicolor" para describir su naturaleza descamativa (pitiriasis) y su capacidad de presentar múltiples colores (versicolor), el término "tiña" se ha adoptado en algunas

nomenclaturas, aunque estrictamente hablando, no es causada por un dermatofito (del género *Trichophyton*, *Microsporum* o *Epidermophyton*), que son los agentes causales de las "tiñas" clásicas. La condición es el resultado de una relación alterada entre el huésped y las levaduras lipofílicas del género *Malassezia*, que forman parte de la microbiota cutánea normal.

La importancia clínica de la TV trasciende su naturaleza benigna y no contagiosa. Las lesiones, a menudo localizadas en el tronco, cuello y brazos, son estéticamente notorias, especialmente en individuos de fototipos más oscuros, lo que puede provocar ansiedad, estigmatización social y una disminución significativa en la calidad de vida. Un estudio que utilizó el Índice de Calidad de Vida en Dermatología (DLQI, por sus siglas en inglés) encontró que los pacientes con TV reportaban una afectación moderada, comparable a la de condiciones como el acné leve o la psoriasis en placas limitada (Higgins, E. M., 2021).

En los últimos cinco años, la investigación se ha centrado en varios frentes:

1. **Microbiología:** La secuenciación genómica ha permitido una mejor clasificación de las especies de *Malassezia* y una comprensión más profunda de los factores de virulencia que median su transición de comensal a patógeno.
2. **Diagnóstico:** La dermatoscopia se ha consolidado como una herramienta no invasiva de gran utilidad que complementa a los métodos clásicos como la luz de Wood y el examen con hidróxido de potasio (KOH).

3. **Terapéutica:** Si bien los fármacos antifúngicos tradicionales siguen siendo el pilar del tratamiento, se han optimizado los regímenes de dosificación para mejorar la adherencia y minimizar los efectos adversos. Además, emerge el interés en terapias que modulan el microbioma cutáneo.

Este capítulo tiene como objetivo proporcionar al clínico una guía completa y actualizada, basada en la evidencia más reciente, para el diagnóstico preciso y el manejo efectivo de la tiña versicolor, con un enfoque práctico en la resolución de los desafíos clínicos más comunes.

Microbiología y Patogénesis

• El Género *Malassezia*

El género *Malassezia* comprende un grupo de levaduras basidiomicetas que requieren lípidos para su crecimiento. Actualmente, se reconocen al menos 18 especies, de las cuales *Malassezia globosa*, *Malassezia sympodialis* y *Malassezia furfur* son las más frecuentemente aisladas en lesiones de TV. Mientras que en la piel sana *M. sympodialis* suele ser la especie dominante, en la piel afectada por TV, la prevalencia de *M. globosa* aumenta drásticamente, sugiriendo un rol protagónico de esta especie en la patogénesis de la enfermedad.

Estas levaduras habitan principalmente en áreas seborreicas del cuerpo, como el cuero cabelludo, la cara y el tronco, donde metabolizan los triglicéridos del sebo humano a través de enzimas lipasas, liberando ácidos grasos saturados e insaturados que utilizan para su desarrollo.

Tabla 5: Especies de *Malassezia* y su Asociación con Patologías Cutáneas

Especie	Asociaciones Clínicas Primarias	Características Notables	Fuente
<i>Malassezia globosa</i>	- Tiña Versicolor - Dermatitis Seborreica - Foliculitis	Especie predominante en lesiones de TV. Alta actividad lipasa.	Prohic, A., et al. (2021). <i>Malassezia species in health and disease</i> . Current Opinion in Infectious Diseases.
<i>Malassezia furfur</i>	- Tiña Versicolor - Fungemia en neonatos (relacionada con catéteres)	Capaz de formar hifas verdaderas in vitro. Primera especie descrita.	Theelen, B., et al. (2018). <i>Malassezia ecology, pathophysiology, and treatment</i> . Medical Mycology.
<i>Malassezia sympodialis</i>	- Dermatitis Atópica (como alérgeno) - Piel Sana	Comensal más común en piel sana. Potencial alergénico.	Glatz, M., & Bosshard, P. P. (2022). <i>The Role of Malassezia in Atopic Dermatitis</i> . Current Allergy and Asthma Reports.
<i>Malassezia restricta</i>	- Dermatitis Seborreica - Caspa	Especie predominante en el cuero cabelludo.	He, Z., et al. (2021). <i>The Human Skin Microbiome in Health and Disease</i> . Nature Reviews Microbiology.

Fisiopatología: La Transición de Comensal a Patógeno

La TV no se desarrolla por una infección exógena, sino por un cambio en el equilibrio del microambiente cutáneo que favorece la transición de *Malassezia* de su forma comensal, levaduriforme y unicelular (blastosporas), a una forma patógena, filamentosa o micelial (hifas). Este dimorfismo es el evento clave en la fisiopatología de la enfermedad. Los factores que inducen esta transición son multifactoriales:

- **Factores del Huésped:** Una predisposición genética podría explicar por qué, ante los mismos factores ambientales, solo algunos individuos desarrollan la enfermedad. Se postula una respuesta inmune celular deficiente específica contra *Malassezia*. Además, los estados de inmunosupresión (iatrogénica por corticoides o patológica como en el VIH) y los cambios hormonales que incrementan la producción de sebo (pubertad, embarazo) son factores bien establecidos.
- **Factores Microambientales:** La combinación de calor, humedad y oclusión crea un microambiente ideal. El aumento de la sudoración y la acumulación de sebo alteran el pH y la composición lipídica de la superficie cutánea, proporcionando el sustrato y las condiciones para la proliferación y filamentación del hongo.

Mecanismos de Alteración Pigmentaria

La característica más distintiva de la TV es la alteración del color de la piel, cuyo mecanismo ha sido objeto de intensa investigación.

- **Hipopigmentación:** Es la variante más común. *Malassezia*, especialmente durante su fase de crecimiento activo, produce metabolitos como el ácido azelaico, el ácido pitiriácico y la malasezina.
 - **Ácido Azelaico:** Este ácido dicarboxílico es un potente inhibidor competitivo de la enzima **tirosinasa**, clave en la vía de síntesis de la melanina. Al bloquear esta enzima en los melanocitos, se reduce la producción del pigmento.
 - **Efecto Citotóxico:** Además de la inhibición enzimática, estudios sugieren que estos metabolitos pueden tener un efecto citotóxico directo sobre los melanocitos hiperactivos, induciendo un daño ultraestructural que disminuye su capacidad funcional. Esto explica por qué la repigmentación puede ser un proceso muy lento, que persiste meses después de la erradicación micológica.
 - **Inhibición de la Transferencia de Melanosomas:** Se ha propuesto que la inflamación local subclínica podría interferir con la transferencia de melanosomas desde los melanocitos a los queratinocitos circundantes.
- **Hiperpigmentación:** El mecanismo de las lesiones más oscuras es menos comprendido. Las hipótesis actuales incluyen:

- **Respuesta Inflamatoria:** Una reacción inflamatoria leve a la presencia del hongo puede estimular a los melanocitos, resultando en una hiperpigmentación post-inflamatoria.
- **Aumento del Tamaño de los Melanosomas:** Algunos estudios histológicos han mostrado melanosomas de mayor tamaño dentro de los queratinocitos de las lesiones hiperpigmentadas, en lugar de un aumento en el número de melanocitos.
- **Alteración de la Dispersión de la Melanina:** Las hifas del hongo en el estrato córneo podrían alterar la disposición normal de la queratina, afectando la reflexión de la luz y la distribución de la melanina, contribuyendo a la apariencia más oscura de la piel.

Epidemiología Global y Factores de Riesgo

La tiña versicolor es una enfermedad cosmopolita, pero su prevalencia varía drásticamente según la zona geográfica, siendo endémica en regiones tropicales y subtropicales.

- **Prevalencia Geográfica:** En climas cálidos y húmedos como los del sudeste asiático, América del Sur y partes de África, la prevalencia en la población general puede alcanzar el 40-50%. En contraste, en climas templados como los de Escandinavia o el norte de Europa, la prevalencia desciende a tan solo un 1-2%. Estas diferencias subrayan el papel crucial de los factores ambientales en la patogénesis de la enfermedad.

Tabla 6: Prevalencia de Tiña Versicolor en Diferentes Estudios Regionales

Región/País	Población Estudiada	Prevalencia Reportada	Fuente
India (Costera)	Pacientes dermatológicos	15.2%	Karakaş, M., et al. (2020). <i>Epidemiology and risk factors of pityriasis versicolor in a Turkish population.</i> Mycoses.
Brasil (Manaos)	Población general	38.5%	Machado, A. R., et al. (2022). <i>Pityriasis versicolor in the Amazon: A population-based study.</i> Journal of the American Academy of Dermatology.
Suecia	Adultos jóvenes	1.1%	Faergemann, J. (2019). <i>Malassezia species in skin diseases.</i> Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery.
Irán	Estudiantes universitarios	8.7%	Ramezani, A. V., et al. (2021). <i>Prevalence of Pityriasis Versicolor among University Students.</i> Iranian Journal of Public Health.

- **Edad y Género:** La incidencia máxima ocurre durante la adolescencia y la adultez joven (entre los 15 y 30

años), coincidiendo con el pico de actividad de las glándulas sebáceas. Afecta a ambos sexos por igual, aunque algunos estudios reportan un ligero predominio masculino, posiblemente relacionado con una mayor tasa de sudoración.

- **Análisis Detallado de Factores de Riesgo:**

- **Endógenos:**

- *Hiperhidrosis:* La sudoración excesiva es uno de los desencadenantes más importantes. Atletas, trabajadores al aire libre y personas que viven sin aire acondicionado en climas cálidos están en mayor riesgo.
- *Piel Grasa/Seborrea:* Proporciona el sustrato lipídico necesario para la proliferación de *Malassezia*.
- *Inmunosupresión:* Pacientes con VIH/SIDA, receptores de trasplantes de órganos, o aquellos bajo tratamiento con corticosteroides sistémicos, inmunomoduladores o quimioterapia, presentan una mayor susceptibilidad y formas más extensas o recalcitrantes de la enfermedad.
- *Malnutrición:* Deficiencias nutricionales pueden comprometer la función de la barrera cutánea y la respuesta inmune.

- **Exógenos:**

- *Cosméticos Oclusivos:* El uso de aceites corporales, cremas solares o lociones muy grasas

puede obstruir los folículos y crear un ambiente anaeróbico lipofílico que favorece al hongo.

- **Vestimenta:** Ropa ajustada y de materiales sintéticos (como el poliéster o el nailon) atrapa el sudor y el calor, aumentando la humedad en la superficie de la piel.
- **Uso de Antibióticos de Amplio Espectro:** Pueden alterar el equilibrio del microbioma cutáneo, eliminando bacterias competidoras y permitiendo el sobrecrecimiento de *Malassezia*.

Manifestaciones Clínicas y Variantes

Presentación Clásica



Figura 1. Presentación clínica clásica de la tiña versicolor hipopigmentada en la espalda y hombros. Nótese las máculas blanquecinas, bien delimitadas, con

tendencia a la confluencia. **Fuente:** Ruiz de Adana Pérez, R. (2011, 4 de abril). *Pitiriasis versicolor*.

La manifestación prototípica de la TV consiste en múltiples máculas y parches ovalados o redondos, de bordes bien definidos, que pueden confluir para formar grandes áreas de pigmentación irregular. La localización sigue un patrón característico, afectando a las áreas con mayor densidad de glándulas sebáceas:

- **Tronco superior:** Pecho, espalda y hombros son las zonas más comúnmente afectadas.
- Cuello y parte superior de los brazos.
- Abdomen.
- La cara puede verse afectada, especialmente en niños y en casos extensos en adultos.

El color de las lesiones es la clave del término "versicolor":

- **Hipopigmentadas:** Las más frecuentes, aparecen como manchas blancas o más claras que la piel circundante.
- **Hiperpigmentadas:** Pueden ser de color marrón claro, rosado o rojizo.
- **Eritematosas:** A veces, se observa un componente inflamatorio leve que les confiere un tono rosado.

Un hallazgo clínico patognomónico es el signo del raspado (o "signo de la uñada de Besnier"), donde al rascar suavemente la superficie de una mácula con una hoja de bisturí o un portaobjetos, se produce una fina descamación furfurácea, similar al polvo de tiza. En general, la TV es asintomática, aunque un porcentaje de pacientes (alrededor del 20%) puede reportar prurito leve, especialmente con la sudoración.

Variantes Clínicas Menos Comunes

Aunque la forma maculosa clásica es la más reconocida, el clínico debe estar atento a presentaciones atípicas que pueden suponer un reto diagnóstico.

- **Forma Folicular (Foliculitis por *Malassezia*):** Aunque es una entidad distinta, a menudo coexiste con la TV. Se presenta como pápulas y pústulas foliculares, monomórficas y muy pruriginosas, localizadas en el tronco superior, hombros y, a veces, en la cara. El examen con KOH de un pustulo revela la presencia de levaduras.
- **Forma Atrofiante:** Es una variante rara caracterizada por lesiones maculares que presentan un grado variable de atrofia dérmica, con piel adelgazada y finamente arrugada. Su patogénesis no está clara, pero podría estar relacionada con una respuesta inflamatoria crónica o el uso prolongado de corticoides tópicos.
- **Forma Inversa:** Afecta a áreas de flexión como las axilas, las ingles, el área submamaria y los pliegues abdominales, donde la oclusión y la humedad son mayores. Puede confundirse con candidiasis intertriginosa o eritrasma.
- **Forma Confinada a la Cara:** Más común en la población pediátrica, puede simular una pitiriasis alba o una dermatitis seborreica.

- **Forma Gigante o Confluente:** Las máculas se fusionan para cubrir grandes extensiones del cuerpo, adoptando un patrón reticular o geográfico.

Impacto en la Calidad de Vida

Es fundamental no subestimar el impacto psicosocial de la tiña versicolor. La aparición de "piel manchada" puede generar sentimientos de vergüenza y baja autoestima. Los pacientes pueden evitar actividades sociales que impliquen exponer la piel, como ir a la playa o practicar deportes. La preocupación por la percepción de los demás (miedo a ser juzgado como "contagioso" o por falta de higiene) es una fuente común de estrés. La evaluación del impacto en la calidad de vida a través de herramientas como el DLQI puede ayudar a objetivar este sufrimiento y a justificar un tratamiento más proactivo, incluso en casos clínicamente leves.

Métodos Diagnósticos Avanzados

El diagnóstico de la TV es, en la mayoría de los casos, clínico. Sin embargo, en presentaciones atípicas o para confirmar la sospecha, existen varias herramientas de gran valor.

Anamnesis y Examen Físico

La historia clínica debe indagar sobre el inicio y la evolución de las lesiones, la presencia de prurito, la estacionalidad (empeoramiento en meses cálidos), y los factores de riesgo mencionados anteriormente (sudoración, uso de aceites, etc.). El examen físico, con la identificación de las máculas características y la positividad del signo del raspado, suele ser suficiente.

Herramientas de Consultorio

- **Luz de Wood:** Esta lámpara emite luz ultravioleta de onda larga (aprox. 365 nm). Bajo esta luz, las áreas afectadas por *Malassezia* activo muestran una fluorescencia característica de color amarillo-dorado o amarillo-verdoso. Esta fluorescencia se debe a la producción de pteridinas y otros metabolitos por parte del hongo.

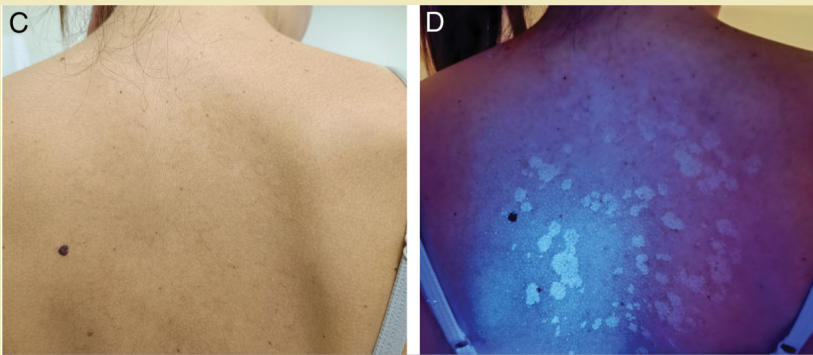


Figura 3. Examen con luz de Wood. Las áreas afectadas por *Malassezia* muestran una fluorescencia amarillo-verdosa brillante y característica, confirmando el diagnóstico de tiña versicolor. **Fuente:** Gómez-Martínez, S., Ibaceta Ayala, J., & Morgado-Carrasco, D. (2025)

- **Limitaciones:** La sensibilidad de la prueba no es del 100%. Un resultado negativo no descarta el diagnóstico. El lavado reciente de la piel puede eliminar los metabolitos fluorescentes y dar un falso negativo. Las lesiones tratadas o inactivas no suelen fluorescer.
- **Examen Micológico Directo con KOH:** Es el "gold standard" para la confirmación diagnóstica.



Figura 2. Microfotografía de una preparación con KOH de escamas de piel. Se observa la imagen patognomónica de "espaguetis y albóndigas", que confirma el diagnóstico de tiña versicolor al mostrar las hifas y levaduras de *Malassezia*.
Fuente: Ruiz de Adana Pérez, R. (2011, 4 de abril). Pitiriasis versicolor.

- **Técnica:** Se raspa la superficie de una lesión con una hoja de bisturí nº 15 o el borde de un portaobjetos para recoger las escamas. La muestra se coloca en un portaobjetos, se añade una gota de hidróxido de potasio (KOH) al 10-20% (que disuelve la queratina y las células epidérmicas, pero no la pared celular fúngica) y se cubre con un cubreobjetos. Se puede calentar suavemente para acelerar el proceso.
- **Hallazgo:** Al microscopio óptico, se observa la imagen patognomónica de "espaguetis y albóndigas", que corresponde a la coexistencia de hifas cortas y gruesas (los "espaguetis") y grupos de levaduras redondas en gemación (las "albóndigas").

- **Técnica de la Cinta Adhesiva:** Una alternativa sencilla para la toma de muestra es presionar firmemente una cinta adhesiva transparente sobre la lesión, despegarla y pegarla directamente sobre un portaobjetos con una gota de tinta azul o KOH para su visualización microscópica.

Dermatoscopia

La dermatoscopia, o microscopía de epiluminiscencia, ha ganado un papel importante como herramienta diagnóstica no invasiva para la TV en los últimos años. Permite una visualización magnificada de las estructuras de la piel, y en la TV, revela patrones característicos que pueden ayudar a diferenciarla de otras dermatosis.

- **Hallazgos Dermatoscópicos Típicos:**
 - **Descamación Fina:** El hallazgo más consistente es una descamación fina y blanquecina, a menudo no visible a simple vista, que se distribuye de forma difusa o se concentra en los surcos de la piel (patrón "en doble contorno").
 - **Alteración del Patrón Pigmentario:**
 - En las *lesiones hipopigmentadas*, se observa un área de pigmento reducido de fondo, con un contraste claro en el borde con la piel sana.
 - En las *lesiones hiperpigmentadas*, el fondo es de un marrón homogéneo o reticular fino, más oscuro que la piel circundante.

- **Patrón Vascular:** Generalmente, los vasos sanguíneos no son prominentes, a diferencia de condiciones inflamatorias como la psoriasis o la dermatitis seborreica.

Tabla 7: Hallazgos Dermatoscópicos en Tiña Versicolor y su Diagnóstico Diferencial

Condición	Patrón de Pigmento	Patrón de Escamas	Patrón Vascular	Fuente
Tiña Versicolor (Hipo)	Fondo blanquecino /claro, bien delimitado	Descamación fina en surcos	No prominente	Lallas, A., et al. (2020). <i>Dermoscopy in General Dermatology</i> . CRC Press.
Tiña Versicolor (Hiper)	Fondo marrón claro, homogéneo o reticular	Descamación fina difusa	No prominente	Errichetti, E., & Stinco, G. (2018). <i>Dermoscopy in General Dermatology: A practical overview</i> . Dermatologic Therapy.
Vitíligo	Blanco lechoso (acrómico), despigmentación total	Ausente	Telangiectasias periféricas pueden ser visibles	Ankad, B. S., & Gupta, A. (2022). <i>Dermoscopy of Vitiligo</i> . StatPearls.

Pitiriasis Alba	Hipopigmentación mal definida	Escamas muy finas, "atizadas" (powdery)	Mínimo o ausente	Lallas, A., et al. (2020). <i>Dermoscopy in General Dermatology</i> . CRC Press.
Dermatitis Seborreica	Fondo eritematoso-amarillento	Escamas amarillentas, grasientas	Vasos puntiformes o arborizantes	Errichetti, E., & Stinco, G. (2018). <i>Dermoscopy in General Dermatology</i> . Dermatologic Therapy.

Métodos de Laboratorio Avanzados

Estos métodos no se utilizan en la práctica clínica rutinaria, pero son valiosos en casos de duda diagnóstica, presentaciones atípicas o en el ámbito de la investigación.

- **Cultivo Fúngico:** *Malassezia* es difícil de cultivar en medios estándar (como el agar Sabouraud) debido a su lipofilia. Requiere medios especiales enriquecidos con lípidos, como el agar de Dixon modificado o el agar Leeming-Notman. Su utilidad clínica es limitada porque no diferencia entre el estado de comensal y el de patógeno.
- **Biopsia de Piel e Histopatología:** Se reserva para casos recalcitrantes o cuando se sospecha otra patología. El examen histológico de una biopsia de piel muestra hiperqueratosis y la presencia de levaduras e hifas confinadas al estrato córneo, que se tiñen

prominentemente con la tinción de Ácido Periódico de Schiff (PAS) o la tinción de plata metenamina de Gomori (GMS). Usualmente se observa un infiltrado inflamatorio perivascular superficial muy leve.

Estrategias Terapéuticas Exhaustivas

El tratamiento de la TV tiene dos objetivos principales: la cura micológica (erradicar la forma micelial del hongo) y la mejora estética (permitir la repigmentación normal de la piel). La elección del tratamiento se basa en la extensión de la enfermedad, la localización, la frecuencia de recurrencias, el coste y las preferencias del paciente.

Principios del Tratamiento y Educación del Paciente

Antes de iniciar cualquier terapia, es crucial educar al paciente sobre varios puntos clave:

- **Naturaleza de la Enfermedad:** Explicar que es causada por un hongo que vive normalmente en la piel y que no es contagiosa ni resultado de una mala higiene.
- **Lentitud de la Repigmentación:** La alteración del color puede tardar semanas o incluso meses en resolverse después de que el hongo haya sido eliminado. El bronceado solar puede hacer más evidentes las manchas hipopigmentadas, por lo que se recomienda el uso de protector solar.
- **Alta Tasa de Recurrencia:** La TV tiende a recurrir, especialmente en individuos predispuestos. Por ello, la terapia profiláctica es una parte integral del manejo a largo plazo.

Terapia Tópica: Primera Línea de Tratamiento

La terapia tópica es el tratamiento de elección para casos localizados o de severidad leve a moderada. Es eficaz, segura y tiene menos efectos secundarios que la terapia sistémica.

- **Agentes de Primera Elección (Azoles y Sulfuro de Selenio):**
 - **Ketoconazol:** Disponible en champú al 2%, crema, gel o espuma. Es altamente eficaz. El champú se utiliza aplicando una capa fina sobre las áreas afectadas y dejándolo actuar durante 5-10 minutos antes de enjuagar, diariamente durante 1-4 semanas.
 - **Sulfuro de Selenio:** Disponible en champú o loción al 2.5%. Tiene un efecto antifúngico y citostático sobre la epidermis. El modo de uso es similar al del ketoconazol. Puede causar irritación y tiene un olor sulfuroso característico.
 - **Piritionato de Zinc:** Presente en muchos champús anticaspa de venta libre (1-2%). Aunque menos potente que los anteriores, puede ser útil en casos muy leves o como terapia de mantenimiento.
- **Otros Agentes Tópicos:**
 - **Ciclopirox Olamina:** Es una hidroxipiridona de amplio espectro antifúngico, disponible en

crema, gel o loción al 0.77%. Se aplica dos veces al día durante 2 semanas.

- **Alilaminas (Terbinafina):** Aunque es muy efectiva para dermatofitos, la terbinafina tópica (crema o solución al 1%) es menos eficaz contra *Malassezia*. Requiere concentraciones más altas y tiempos de tratamiento más largos.

Tabla 8: Guía Detallada de Tratamientos Tópicos para Tiña Versicolor

Agente	Formulación	Pauta de Tratamiento (Fase Aguda)	Eficacia y Comentarios	Fuente
Ketoconazol	Champú 2%	Aplicar en piel húmeda, dejar actuar 5-10 min, enjuagar. Diario por 1-2 semanas.	Muy eficaz, bien tolerado. Gold standard tópico.	Gupta, A. K., & Foley, K. A. (2020). <i>Tinea Versicolor: An Update on Diagnosis and Management</i> . Dermatology and Therapy.

	Crema/Gel/ Espuma 2%	Aplicar 1-2 veces al día por 2-4 semanas.	Útil para lesiones discretas y localizadas.	Karray, M., & McKinney, W. P. (2022). <i>Tinea Versicolor.</i> StatPearls.
Sulfuro de Selenio	Champú/ Loción 2.5%	Aplicar en piel seca, dejar actuar 10-15 min, enjuagar. Diario por 1 semana.	Muy eficaz, pero puede irritar la piel. Olor característico .	Sahoo, A. K., & Mahajan, R. (2022). <i>Manageme nt of tinea versicolor.</i> Indian Dermatolo gy Online Journal.
Piritionato de Zinc	Champú 1-2%	Usar como un jabón líquido, dejar 5 min. Diario por 2-4 semanas.	Menos potente que ketoconazol o sulfuro de selenio. Opción de venta libre.	Schwartz, R. A. (2022). <i>Tinea Versicolor.</i> Medscape.
Ciclopirox Olamina	Crema/Gel/ Loción 0.77%	Aplicar 2 veces al día por 2 semanas.	Eficaz, buena opción alternativa a los azoles.	Ren, Z., et al. (2021). <i>Efficacy and safety of topical therapies for tinea versicolor.</i> Mycoses.

Terbinafina	Solución 1%	Aplicar 2 veces al día por 1 semana.	Eficacia variable, generalmente considerada de segunda línea para TV.	Ginter-Hanselmayer, G. (2020). <i>Tinea versicolor: new aspects</i> . Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft.
--------------------	-------------	--------------------------------------	---	--

Terapia Sistémica: Casos Extensos o Recalcitrantes

La terapia oral se reserva para las siguientes situaciones:

- Enfermedad extensa que hace impráctico el tratamiento tópico.
- Casos recurrentes que no responden a la profilaxis tópica.
- Forma folicular (foliculitis por *Malassezia*).
- Pacientes inmunocomprometidos.
- Preferencia del paciente.

Los antifúngicos azólicos orales son los fármacos de elección debido a su excelente distribución en la piel y el sudor.

- **Fluconazol:** Es el agente sistémico de primera línea por su eficacia y perfil de seguridad favorable. Se secreta

activamente en el sudor, alcanzando altas concentraciones en el estrato córneo.

- **Dosis:** 300 mg una vez por semana durante 2 semanas o una dosis única de 400 mg. El régimen semanal parece tener tasas de curación micológica ligeramente superiores.
- **Seguridad:** Generalmente bien tolerado. Los efectos secundarios más comunes son gastrointestinales. Es un inhibidor moderado del CYP2C9 y CYP3A4, por lo que se debe tener precaución con fármacos como la warfarina o la fenitoína.
- **Itraconazol:** También es muy eficaz, pero su perfil de interacciones y seguridad lo convierte en una segunda opción.
 - **Dosis:** 200 mg al día durante 5 a 7 días.
 - **Seguridad:** Requiere un ambiente gástrico ácido para su absorción (tomar con comida o una bebida de cola). Es un potente inhibidor del citocromo P450 3A4 (CYP3A4), lo que conlleva un alto riesgo de interacciones farmacológicas (e.g., con estatinas, benzodicepinas). Existe un riesgo, aunque bajo, de hepatotoxicidad e insuficiencia cardíaca congestiva.
- **Ketoconazol Oral:** Ya no se recomienda como tratamiento de primera línea para la TV debido al riesgo de hepatotoxicidad grave, supresión adrenal y

múltiples interacciones farmacológicas, riesgos que no se justifican para una condición benigna.

Tabla 9: Guía de Tratamientos Sistémicos para Tiña Versicolor

Agente	Dosis Habitual	Duración	Consideraciones Clave de Seguridad y Manejo	Fuente
Fluconazol	300 mg/semana O 400 mg dosis única	2 semanas (régimen semanal)	- Primera línea. - Bien tolerado. Ajustar dosis en insuficiencia renal. - Monitorear interacciones (CYP2C9/3A4).	Deolekar, P., & Kale, V. (2021). <i>Oral Fluconazole in Tinea Versicolor</i> . JCDR.
Itraconazol	200 mg/día	5-7 días	- Segunda línea. - Tomar con alimentos. - Alto riesgo de interacciones (inhibidor potente de CYP3A4). - Evitar en pacientes con insuficiencia cardíaca o enfermedad hepática.	Karray, M., & McKinney, W. P. (2022). <i>Tinea Versicolor</i> . StatPearls.

Terapias Emergentes y Futuras

La investigación actual se enfoca en el desarrollo de terapias más específicas y con menor riesgo de resistencias. Algunas áreas de interés son:

- **Moduladores del Microbioma:** El uso de probióticos y prebióticos tópicos para restaurar un equilibrio saludable en la microbiota cutánea y prevenir el sobrecrecimiento de *Malassezia*.
- **Inhibidores Específicos:** Fármacos dirigidos a inhibir enzimas clave para la virulencia de *Malassezia*, como sus lipasas, lo que impediría su capacidad para procesar los lípidos del sebo y proliferar.

Recurrencia, Prevención y Conclusiones

Manejo de la Recurrencia: El Mayor Desafío Clínico

La tiña versicolor es notoria por su alta tasa de recurrencia. Sin terapia de mantenimiento, se estima que hasta el 60% de los pacientes experimentan una recaída en el primer año, y más del 80% a los dos años. Esto se debe a que el tratamiento erradica la forma micelial, pero *Malassezia* persiste como comensal en la piel, lista para volver a proliferar si las condiciones predisponentes reaparecen. Por lo tanto, la profilaxis es esencial.

- **Profilaxis Tópica:** Es la estrategia preferida por su seguridad.
 - **Pauta:** Uso de champú de ketoconazol al 2% o de sulfuro de selenio al 2.5% en las áreas previamente afectadas. Se aplica una vez a la semana o una vez cada dos semanas, dejándolo actuar por 10 minutos antes de enjuagar. Se recomienda iniciar esta pauta poco después de terminar el tratamiento agudo y mantenerla

indefinidamente, sobre todo durante los meses cálidos.

- **Profilaxis Sistémica:** Se reserva para pacientes con recurrencias muy frecuentes y severas que no logran controlarse con el mantenimiento tópico.
 - **Pauta:** Fluconazol 300 mg una vez al mes o Itraconazol 200 mg dos veces en un solo día, una vez al mes. Esta estrategia debe ser reevaluada periódicamente por el clínico debido al riesgo acumulativo de efectos adversos e interacciones.

Consejos Prácticos para el Paciente

Además de la terapia farmacológica, las modificaciones en el estilo de vida pueden ayudar a reducir la frecuencia de las recurrencias:

- **Control de la Sudoración:** Ducharse y secarse bien inmediatamente después de hacer ejercicio.
- **Vestimenta:** Preferir ropa de algodón o de tejidos transpirables que permitan la evaporación del sudor. Evitar la ropa muy ajustada.
- **Cuidado de la Piel:** Utilizar protectores solares y lociones no grasas (libres de aceite o no comedogénicas).
- **Higiene:** El uso regular (1-2 veces por semana) de un jabón o champú con piritionato de zinc puede ayudar a mantener bajo control la población de *Malassezia*.

Conclusiones y Direcciones Futuras

La tiña versicolor, aunque es una micosis superficial benigna, representa un desafío continuo en la dermatología debido a su impacto estético y su propensión a la cronicidad y la recurrencia. Los avances de los últimos años han consolidado un enfoque diagnóstico multimodal que combina la agudeza clínica con herramientas como la luz de Wood y la dermatoscopia, permitiendo un diagnóstico rápido y preciso.

El arsenal terapéutico actual, liderado por los antifúngicos azólicos tópicos y sistémicos, es altamente eficaz para lograr la cura micológica. Sin embargo, el éxito a largo plazo no reside únicamente en la prescripción de un tratamiento agudo, sino en la implementación de una estrategia integral que incluya:

1. **Educación exhaustiva del paciente** sobre la naturaleza de la enfermedad, la diferencia entre cura micológica y resolución cosmética, y la necesidad de un manejo a largo plazo.
2. **Un plan de profilaxis personalizado**, generalmente tópico, para prevenir las inevitables recurrencias en individuos susceptibles.
3. **Manejo de los factores de riesgo** modificables.

Las direcciones futuras en la investigación son prometedoras. Una comprensión más profunda de la interacción entre *Malassezia*, el resto del microbioma cutáneo y el sistema inmune del huésped podría abrir la puerta a nuevas modalidades terapéuticas. Terapias dirigidas a los factores de virulencia del hongo, en lugar de a su erradicación total, o el

uso de bioterapéuticos para restaurar la homeostasis de la piel, podrían ofrecer soluciones más duraderas y con menos efectos secundarios.

En definitiva, el manejo exitoso de la tiña versicolor en la era moderna requiere un enfoque holístico que vaya más allá de la lesión cutánea para abordar la cronicidad de la condición y el impacto que esta tiene en la vida del paciente.

Bibliografía

1. Ankad, B. S., & Gupta, A. (2022). *Dermoscopy of Vitiligo*. StatPearls Publishing.
2. Deolekar, P., & Kale, V. (2021). *Oral Fluconazole in Tinea Versicolor: A Clinical and Mycological Study*. Journal of Clinical and Diagnostic Research.
3. Errichetti, E., & Stinco, G. (2018). *Dermoscopy in General Dermatology: A practical overview*. Dermatologic Therapy.
4. Faergemann, J. (2019). *Malassezia species in skin diseases*. Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery.
5. Ginter-Hanselmayer, G. (2020). *Tinea versicolor: new aspects of an old disease*. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft.
6. Glatz, M., & Bosshard, P. P. (2022). *The Role of Malassezia in Atopic Dermatitis*. Current Allergy and Asthma Reports.

7. Gupta, A. K., & Foley, K. A. (2020). *Tinea Versicolor: An Update on Diagnosis and Management*. Dermatology and Therapy.
8. He, Z., et al. (2021). *The Human Skin Microbiome in Health and Disease*. Nature Reviews Microbiology.
9. Higgins, E. M. (2021). *The psychological impact of skin diseases*. British Journal of Dermatology.
10. Karakaş, M., et al. (2020). *Epidemiology and risk factors of pityriasis versicolor in a Turkish population*. Mycoses.
11. Karray, M., & McKinney, W. P. (2022). *Tinea Versicolor*. StatPearls Publishing.
12. Lallas, A., et al. (2020). *Dermoscopy in General Dermatology*. CRC Press.
13. Machado, A. R., et al. (2022). *Pityriasis versicolor in the Amazon: A population-based study*. Journal of the American Academy of Dermatology.
14. Prohic, A., et al. (2021). *Malassezia species in health and disease*. Current Opinion in Infectious Diseases.
15. Ramezani, A. V., et al. (2021). *Prevalence of Pityriasis Versicolor among University Students*. Iranian Journal of Public Health.
16. Ren, Z., et al. (2021). *Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of topical therapies for tinea versicolor*. Mycoses.

17. Sahoo, A. K., & Mahajan, R. (2022). *Management of tinea versicolor: A review of the literature*. Indian Dermatology Online Journal.
18. Schwartz, R. A. (2022). *Tinea Versicolor*. Medscape.
19. Theelen, B., et al. (2018). *Malassezia ecology, pathophysiology, and treatment*. Medical Mycology.

Terapias Tópicas del Mucocutánea

Definición

Las terapias tópicas mucocutáneas constituyen la piedra angular en el manejo de un vasto espectro de patologías que afectan la piel y las membranas mucosas. Se definen como la aplicación directa de principios farmacológicamente activos sobre el tejido afectado con el fin de ejercer una acción terapéutica localizada, maximizando la concentración del fármaco en el sitio diana y, de forma crucial, minimizando la absorción sistémica y sus consecuentes efectos adversos. Esta modalidad es especialmente relevante en las uniones mucocutáneas —zonas de transición epitelial como los labios, la cavidad oral, la región nasal, la conjuntiva y el área anogenital—, cuyas características anatómicas y fisiológicas únicas demandan formulaciones especializadas.

El éxito de una terapia tópica no reside únicamente en la elección del principio activo, sino también, y de manera crítica, en la selección del vehículo o excipiente. El vehículo es la sustancia o mezcla de sustancias que transporta el fármaco y determina sus propiedades físicas, como la consistencia, la capacidad de oclusión y la cosmeticidad. Más importante aún, el vehículo modula la tasa de liberación y la penetración del fármaco a través de la barrera epitelial. Las uniones mucocutáneas, al poseer un estrato córneo más delgado o ausente, una mayor hidratación y una densa vascularización, presentan una permeabilidad considerablemente mayor que la piel queratinizada. Esta característica permite una penetración farmacológica más eficiente, pero también incrementa el

riesgo de absorción sistémica e irritación local, haciendo que la elección del vehículo sea una decisión clínica de primer orden.

Las formulaciones tópicas se clasifican según su composición y propiedades físicas, cada una con indicaciones precisas para el entorno mucocutáneo:

- **Ungüentos:** Son bases lipofílicas y oclusivas que proporcionan una máxima hidratación y aumentan la penetración del fármaco. Son ideales para lesiones secas, liquenificadas o hiperqueratósicas, pero su naturaleza grasa puede ser mal tolerada en áreas húmedas como la cavidad oral.
- **Cremas:** Son emulsiones de aceite en agua o agua en aceite. Son menos grasas que los ungüentos y tienen una buena aceptación cosmética. Son versátiles y pueden usarse en la mayoría de las localizaciones mucocutáneas, proporcionando un equilibrio entre hidratación y absorción.
- **Geles:** Son sistemas semisólidos a base de agua o alcohol que se licúan al contacto con la piel. No son grasos, se secan rápidamente y tienen un efecto refrescante. Son particularmente útiles en la cavidad oral (geles bioadhesivos) y en áreas pilosas.
- **Soluciones y Lociones:** Son formulaciones líquidas. Las soluciones son ideales para enjuagues o colutorios orales, permitiendo el contacto del fármaco con una superficie mucosa amplia. Las lociones son útiles para áreas extensas y pueden tener un efecto secante.

- Pastas:** Contienen una alta proporción de sólidos en polvo (ej. óxido de zinc) en una base de ungüento. Son muy oclusivas y protectoras, creando una barrera física. Son excelentes para proteger erosiones y úlceras en el área del pañal o la mucosa oral (pastas orales bioadhesivas).

La selección de la terapia tópica, por tanto, es un proceso multifactorial que debe considerar la patología a tratar, la localización anatómica, el estado de la barrera epitelial y las preferencias del paciente para asegurar la máxima eficacia y adherencia.

Tabla 1. Guía de Vehículos para Terapia Tópica Mucocutánea

Vehículo	Propiedades Clave	Indicaciones y Consideraciones
Ungüento	Lipofílico, oclusivo, emoliente	Lesiones secas/hiperqueratósicas. Máxima potencia. Graso, evitar en pliegues.
Crema	Emulsión aceite/ agua	Versátil, buena aceptación. Para lesiones agudas y subagudas.
Gel	Base acuosa/ alcohólica	No graso, refrescante. Ideal para mucosas (oral) y zonas pilosas.
Solución	Líquido, sin residuo	Ideal para enjuagues (colutorios) orales, cuero cabelludo. Corto contacto.
Pasta	Alta [sólidos], protector	Barrera física protectora. Para úlceras y erosiones. Difícil de remover.

Fuente: Elaboración propia basada en los principios de formulación dermatológica de "Dermatology" (Bolognia, J.L., et al.) y guías de práctica clínica.

Epidemiología

La carga de enfermedad de las patologías mucocutáneas es sustancial a nivel mundial. Aunque los sistemas de vigilancia epidemiológica en Ecuador no siempre permiten una cuantificación precisa, los datos de la OMS, de Norteamérica y de Europa ofrecen un panorama claro de la magnitud del problema y su relevancia en la práctica clínica diaria.

Enfermedades Infecciosas:

- **Virus del Herpes Simple (VHS):** La OMS estima que el 67% de la población mundial menor de 50 años está infectada por el VHS-1, principal agente del herpes orofacial. La prevalencia del VHS-2, asociado principalmente al herpes genital, se estima en un 13% de la población mundial entre 15 y 49 años. Las recurrencias son la norma y constituyen una causa extraordinariamente frecuente de consulta que demanda tratamiento tópico.
- **Candidiasis:** Es la infección fúngica oportunista más común de las mucosas. La candidiasis orofaríngea afecta a un porcentaje significativo de lactantes, ancianos portadores de prótesis y pacientes inmunocomprometidos (ej. VIH/SIDA, pacientes oncológicos). La candidiasis vulvovaginal (CVV) es altamente prevalente; se calcula que el 70-75% de las mujeres tendrán al menos un episodio en su vida, y un 5-8% sufrirán CVV recurrente (cuatro o más episodios al año).

Enfermedades Inflamatorias e Inmunomediadas:

- **Liquen Plano Oral (LPO):** Su prevalencia en la población general se sitúa entre el 0.5% y el 2.2% según diversas series europeas y norteamericanas. Afecta predominantemente a mujeres de mediana edad (ratio mujer:hombre de 2:1 a 3:2). Su cronicidad y su potencial de malignización en las formas erosivas lo convierten en una patología de alto impacto para la calidad de vida.
- **Estomatitis Aftosa Recurrente (EAR):** Es una de las enfermedades más comunes de la mucosa oral, con una prevalencia estimada que oscila ampliamente entre el 5% y el 25% de la población general, dependiendo de la población estudiada. El debut suele ocurrir en la infancia o adolescencia.
- **Pénfigo Vulgar:** Aunque es una enfermedad rara, con una incidencia de 0.1 a 0.5 casos por 100,000 personas/año en Europa y EE.UU., tiene una alta morbilidad. Es de vital importancia reconocerla, ya que en el 50-70% de los casos, las primeras manifestaciones son erosiones dolorosas en la mucosa oral que preceden a las lesiones cutáneas en meses.

Tabla 2. Epidemiología de Patologías Mucocutáneas Clave

Patología	Prevalencia / Incidencia Global	Notas Clínicas / Población Clave
Herpes Orofacial (VHS-1)	~67% seroprevalencia (<50 años)	Causa muy común de consulta para tto. episódico.

Candidiasis Vulvovaginal	~75% de mujeres (un episodio)	Muy prevalente en edad reproductiva. Alta recurrencia.
Candidiasis Orofaringea	Alta en grupos de riesgo	Lactantes, ancianos, inmunocomprometidos.
Liquen Plano Oral	0.5% - 2.2% (población general)	Mujeres >40 años. Crónico, riesgo de malignización.
Estomatitis Aftosa Rec.	5% - 25% (población general)	Debut en juventud. Causa frecuente de dolor oral.
Pénfigo Vulgar	Incidencia: 0.1-0.5 / 100,000	Rara pero grave. Lesiones orales son el primer signo.

Fuente: Datos compilados de la OMS (2023), IDSA (2021) y revisiones sistemáticas (2020-2024).

Fisiopatología

La comprensión de los mecanismos moleculares y celulares subyacentes a las enfermedades mucocutáneas es esencial para un abordaje terapéutico racional.

1. Procesos Infecciosos:

- **Candida albicans:** La patogénesis de la candidiasis es un ejemplo de la ruptura del equilibrio entre el huésped y un microorganismo comensal. En condiciones normales, *Candida* existe como una levadura unicelular. Factores como la antibioticoterapia de amplio espectro, la inmunosupresión (local por corticoides inhalados o sistémica), la xerostomía o los cambios hormonales, inducen su transición a una forma filamentosa (hifas y

pseudohifas). Esta transición es un factor de virulencia clave, ya que las hifas son capaces de invadir el tejido epitelial mediante la secreción de enzimas hidrolíticas (aspartil proteinasas y fosfolipasas) que degradan las proteínas de la matriz extracelular y las membranas celulares. Además, *Candida* forma biopelículas, comunidades estructuradas de microorganismos embebidas en una matriz polimérica, que le confieren resistencia a los antifúngicos y a la respuesta inmune del huésped. La terapia tópica actúa directamente sobre la membrana celular fúngica (azoles y polienos) para interrumpir este proceso.

- **Virus del Herpes Simple (VHS):** La infección por VHS se inicia con la replicación del virus en las células epiteliales de la piel o la mucosa, causando el efecto citopático que da lugar a las vesículas. Tras esta infección primaria, el virus viaja de forma retrógrada a través de los axones de las neuronas sensoriales hasta alcanzar el ganglio nervioso correspondiente (ej. el ganglio del trigémino para el herpes orofacial). Allí, establece un estado de **latencia** de por vida. Durante la latencia, el genoma viral persiste en el núcleo neuronal de forma episomal, con una expresión génica muy restringida. Diversos estímulos (estrés físico o emocional, radiación UV, trauma local, fiebre, menstruación) pueden desencadenar la reactivación viral. El virus reanuda su replicación, viaja de forma anterógrada por el axón hasta las terminaciones nerviosas en la piel o mucosa y provoca la lesión recurrente. Los antivirales tópicos actúan inhibiendo la

ADN polimerasa viral, por lo que son efectivos únicamente durante la fase replicativa.

2. Enfermedades Inmunomediadas y Autoinmunes:

- **Liquen Plano Oral (LPO):** Se considera un trastorno mucocutáneo crónico mediado por células T. El modelo patogénico actual sugiere que un antígeno desconocido (que podría ser endógeno o exógeno, como un virus o un fármaco) es procesado por las células de Langerhans y presentado a los linfocitos T CD4⁺ helper. Estos activan una respuesta citotóxica mediada por linfocitos T CD8⁺, que reconocen a los queratinocitos basales del epitelio como extraños y los destruyen mediante la liberación de granzimas y perforinas, induciendo su apoptosis. Este ataque celular crónico genera una inflamación en la interfase epitelio-conectivo (dermatitis de interfase) y una hiperproliferación compensatoria del epitelio, dando lugar a las estrías de Wickham. Citoquinas proinflamatorias como el Factor de Necrosis Tumoral-alfa (TNF- α) y el Interferón-gamma (IFN- γ) juegan un papel central en la perpetuación de esta respuesta. Las terapias tópicas (corticosteroides, inhibidores de la calcineurina) buscan suprimir esta cascada inflamatoria.
- **Pénfigo Vulgar:** Es el prototipo de enfermedad ampollar autoinmune. Su fisiopatología se centra en la producción de autoanticuerpos de tipo IgG, principalmente contra dos proteínas de los desmosomas: la desmogleína 3 (Dsg3) y la desmogleína 1 (Dsg1). Los desmosomas son estructuras de adhesión

intercelular cruciales para la integridad del epitelio escamoso. La Dsg3 se expresa predominantemente en las capas basales y suprabasales de las mucosas, mientras que la Dsg1 se encuentra más en las capas superficiales de la epidermis.

- En el pénfigo con predominio mucoso, los autoanticuerpos son principalmente anti-Dsg3. Su unión a la Dsg3 interrumpe la adhesión entre los queratinocitos de la mucosa, provocando acantólisis (pérdida de cohesión celular) y la formación de ampollas intraepiteliales suprabasales. Como la Dsg1 mantiene la integridad de la epidermis superficial, las lesiones cutáneas son mínimas o ausentes.
- En el pénfigo mucocutáneo, existen autoanticuerpos tanto anti-Dsg3 como anti-Dsg1, resultando en lesiones tanto en mucosas como en piel. El tratamiento tópico es meramente adyuvante, ya que la enfermedad requiere un control sistémico de la autoinmunidad.

Cuadro Clínico

La semiología de las lesiones mucocutáneas es rica y, a menudo, diagnóstica. Un examen detallado es fundamental.

- **Candidiasis:**
 - **Forma Pseudomembranosa (Muguet):** Es la presentación clásica en la boca. Se observan placas blanquecinas o amarillentas, de aspecto

cremoso o similar al requesón, que confluyen sobre la mucosa oral. Un signo clave es que estas placas pueden desprenderse con un depresor lingual, revelando una base eritematosa, atrófica y a menudo sangrante.

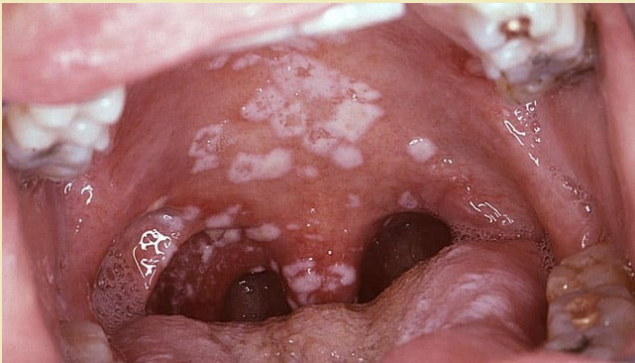


Figura 1. Candidiasis Oral Pseudomembranosa (Muguet) en un paciente, donde se observan las características placas blanquecinas confluentes en el paladar blando y la orofaringe. **Fuente:** Silverman S Jr; Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2006.

- **Forma Eritematosa (Atrófica):** Se manifiesta como máculas o parches eritematosos, lisos y brillantes, con frecuencia en el paladar o el dorso de la lengua, causando una sensación de ardor o quemazón (glosodinia).
- **Queilitis Angular:** Fisuras, eritema y maceración en las comisuras bucales, a menudo con una fina descamación.
- **Candidiasis Vulvovaginal:** Cursa con prurito intenso, eritema y edema vulvar. El flujo vaginal es característicamente blanco, espeso, grumoso y sin olor (descrito como "leche cortada").

- **Herpes Simple:**
 - **Gingivoestomatitis Herpética Primaria:** Es la manifestación de la primoinfección, común en niños. Se presenta con fiebre alta, malestar general y la aparición súbita de múltiples vesículas dolorosas en toda la cavidad oral (encías, lengua, paladar) y la zona perioral, que evolucionan a úlceras. Las encías están marcadamente edematosas y sangrantes.
 - **Herpes Labial Recurrente:** Sigue un patrón característico. 1) Pródromo: 6-24 horas antes de las lesiones, el paciente experimenta parestesias, ardor, prurito o dolor localizado. 2) Eritema y Pápula: Aparece una mancha roja que se indura. 3) Vesículas: Sobre la base eritematosa brotan múltiples vesículas agrupadas en racimo. 4) Úlcera/Pústula: Las vesículas se umbilican, se rompen y confluyen para formar una única úlcera dolorosa. 5) Costra: La úlcera se seca y forma una costra melicérica que finalmente cae sin dejar cicatriz.



Figura 2. *Herpes Labial Recurrente. Se observa una lesión vesicular/ulcerativa agrupada sobre una base eritematosa en el labio inferior, característica de la fase activa de la infección por el virus del herpes simple. Fuente: Wikipedia (Herpes labial), licencia CC BY-SA, 2025.)*

- **Liquen Plano Oral (LPO):**
 - **Forma Reticular:** Es la más común y a menudo asintomática. Se presenta como un encaje de finas líneas blanquecinas (estrías de Wickham) sobre la mucosa yugal, generalmente de forma bilateral y simétrica.



Figura 3. Liquen Plano Oral (Forma Reticular). Se observan las típicas estrías de Wickham, un patrón de finas líneas blancas entrelazadas en la mucosa yugal. Esta es la presentación más frecuente de la patología y suele ser un hallazgo en exploraciones de rutina. **Fuente:** Bornstein MM et al. Quintessence, 2011.

- **Forma Erosiva/Ulcerativa:** Es la más sintomática. Se caracteriza por áreas eritematosas, atróficas y brillantes con erosiones o úlceras de forma irregular, que suelen estar rodeadas por las estrías reticulares. El dolor es intenso y se exacerba con alimentos ácidos o picantes.
- **Forma en Placa:** Se asemeja a la leucoplasia, con placas blanquecinas, homogéneas y ligeramente elevadas, más comunes en fumadores.
- **Pénfigo Vulgar:** La cavidad oral es el primer sitio de afectación en más del 50% de los casos. Las lesiones son ampollas flácidas, de pared delgada, que aparecen sobre mucosa aparentemente sana. Debido a la fragilidad, es más común observar las lesiones secundarias: erosiones y úlceras dolorosas de forma irregular, con bordes despegados y a menudo cubiertas por una pseudomembrana. Un hallazgo característico es que las encías pueden estar difusamente eritematosas y erosionadas (gingivitis descamativa). El signo de Nikolsky (la aplicación de presión tangencial sobre la mucosa perilesional induce la formación de una nueva ampolla o el desprendimiento epitelial) es positivo.

- **Estomatitis Aftosa Recurrente (EAR):**
 - **Aftas Menores:** Son las más frecuentes (80%). Son úlceras redondas u ovales, de menos de 1 cm de diámetro, con un fondo necrótico blanco-amarillento y rodeadas por un halo eritematoso bien definido. Son dolorosas y curan en 7-10 días sin dejar cicatriz.

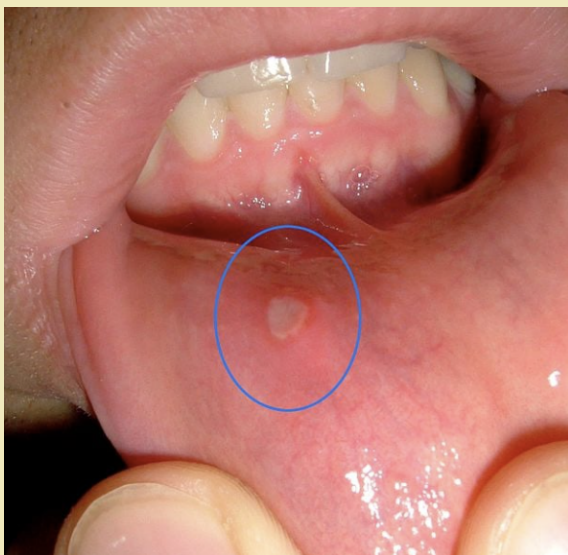


Figura 4. Afta Menor en Mucosa Oral. Se observa la úlcera característica, de forma ovalada, con un centro necrótico blanquecino y rodeada por un halo eritematoso bien delimitado. **Fuente:** Famivita. Afta en: <https://www.famivita.com.br/conteudo/es/afta-curarse/>

- **Aftas Mayores (Enfermedad de Sutton):** Son más grandes (>1 cm), más profundas y mucho más dolorosas. Pueden persistir durante semanas o meses y curan dejando cicatriz.

- **Aftas Herpetiformes:** Clínicamente se presentan como múltiples (10 a 100) úlceras puntiformes de 1-2 mm que tienden a confluir, pero no son de origen herpético.

Diagnóstico y Diagnóstico Diferencial

Un diagnóstico preciso es la base para un tratamiento eficaz. Se apoya en la clínica y se confirma mediante pruebas específicas.

1. Aproximación Diagnóstica:

- **Historia Clínica:** Investigar sobre el inicio, duración, frecuencia, síntomas asociados (dolor, prurito), factores desencadenantes (alimentos, estrés, fármacos), historia médica (inmunosupresión, enfermedades autoinmunes) y hábitos (tabaco, alcohol).
- **Examen Físico:** Caracterizar la lesión primaria (mácula, pápula, vesícula, ampolla, úlcera), su morfología, número, distribución (localizada, difusa, simétrica) y la presencia de lesiones en otras localizaciones (piel, genitales, ojos).

2. Pruebas Complementarias:

- **Citodiagnóstico de Tzanck:** Técnica rápida para la sospecha de herpes. Se raspa la base de una vesícula reciente, se extiende el material en un portaobjetos y se tiñe con Giemsa o Wright. La observación de células epiteliales gigantes multinucleadas con inclusiones intranucleares es diagnóstica.

- **Examen Micológico Directo con KOH:** Esencial para la candidiasis. El raspado de una placa blanquecina se trata con KOH al 10-20% para disolver las células epiteliales, permitiendo la visualización de levaduras y pseudohifas al microscopio. El cultivo en agar Sabouraud confirma la especie.
- **Biopsia y Estudio Histopatológico:** Es el estándar de oro para las enfermedades inflamatorias y autoinmunes.
 - **Liquen Plano:** La biopsia de una lesión blanco-reticular muestra hiperqueratosis, acantosis, degeneración vacuolar de la capa basal y un denso infiltrado linfocítico en banda en la unión dermoepidérmica.
 - **Pénfigo Vulgar:** La biopsia debe tomarse del borde de una ampolla o erosión reciente. Histológicamente, se observa una ampolla intraepitelial suprabasal debido a la acantólisis.
- **Inmunofluorescencia Directa (IFD):** Es **mandatoria** para confirmar el pénfigo. Se realiza sobre una biopsia de mucosa perilesional sana. Revela depósitos de IgG y C3 en un patrón de "red" o "panal de abejas" en la superficie de los queratinocitos.
- **Pruebas de Parche (Patch Test):** Indicadas ante la sospecha de una queilitis o estomatitis de contacto alérgica (ej. por dentífricos, metales de ortodoncia, acrilatos de prótesis).

Tabla 3. Dx. Diferencial de Úlceras Orales

Característica	EAR	Herpes	LPO Erosivo	Pénfigo V.
Lesión Previa	No	Vesículas	Eritema/ Estrías	Ampollas
Localización	Mucosa no queratinizada	Mucosa queratinizada	Bilateral, yugal, lengua	Difuso
Morfología	Redonda, halo rojo, fondo gris	Confluentes, borde festoneado	Irregular, con estrías blancas	Erosiones extensas
Curso	Recurrente, 7-10 días	Recurrente, 7-10 días	Crónico	Progresivo
Prueba Clave	Clínica	Tzanck	Biopsia (banda)	Biopsia + IFD

Fuente: Elaboración propia basada en "Oral and Maxillofacial Pathology" (Neville, B.W., et al.) y guías de la AAD.

Tratamiento

El tratamiento tópico debe ser específico, potente y formulado adecuadamente para la zona mucocutánea.

1. Corticosteroides Tópicos: Son la primera línea para la mayoría de las enfermedades inflamatorias no infecciosas (LPO, EAR, pénfigo como adyuvante). Su acción antiinflamatoria, inmunosupresora y antiproliferativa es fundamental.

- **Clasificación y Selección:** Se eligen según su potencia. Para mucosas, se prefieren potencias altas o muy altas

para lograr un efecto rápido, pero en formulaciones que limiten la absorción.

- **Potencia Alta:** Triamcinolona acetónido 0.1% en orabase, Fluocinónido 0.05%.
- **Potencia Muy Alta:** Propionato de Clobetasol 0.05% en gel o crema.
- **Modo de Aplicación:** Se debe aplicar una pequeña cantidad directamente sobre las lesiones después de las comidas y antes de dormir para maximizar el tiempo de contacto. En la boca, se indica secar suavemente la lesión con una gasa antes de la aplicación.
- **Efectos Adversos:** El principal riesgo local es la candidiasis secundaria, que puede requerir tratamiento antifúngico profiláctico o simultáneo. El uso prolongado de agentes de alta potencia puede causar atrofia de la mucosa, aunque es menos común que en la piel. La absorción sistémica con supresión del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal es un riesgo si se usan grandes cantidades por periodos prolongados.

2. Inhibidores de la Calcineurina Tópicos (ICN): El Tacrolimus (0.03% y 0.1% en ungüento) y el Pimecrolimus (1% en crema) son una excelente alternativa a los corticosteroides, especialmente para el tratamiento de mantenimiento o en pacientes con efectos secundarios esteroideos.

- **Mecanismo de Acción:** Inhiben la calcineurina, bloqueando la transcripción de citoquinas proinflamatorias y la activación de los linfocitos T.

- **Indicaciones:** Son muy eficaces en el liquen plano oral erosivo y en la dermatitis de contacto.
- **Aplicación y Efectos Secundarios:** El efecto adverso más común es una sensación de ardor o quemazón en el sitio de aplicación, que suele disminuir con el uso continuado. Existe una advertencia de la FDA sobre un posible riesgo teórico de malignidad, pero estudios a largo plazo no han demostrado una asociación causal clara en el uso dermatológico.

3. Antifúngicos Tópicos:

- **Polienos:** La **Nistatina** (suspensión oral, 100,000 U/mL) es el tratamiento de elección para la candidiasis oral. No se absorbe por el tracto gastrointestinal, lo que la hace muy segura. La pauta es "enjuagar y tragar" o "enjuagar y escupir" (4-6 mL, 4 veces al día).
- **Azoles:** El **Clotrimazol** (tabletas bucales de 10 mg para disolver lentamente en la boca, 5 veces al día) y el **Miconazol** (gel oral bioadhesivo al 2%) son muy eficaces. Para la candidiasis vulvovaginal, se usan cremas u óvulos de clotrimazol, miconazol o tioconazol.

4. Antivirales Tópicos:

- **Aciclovir 5% en crema y Penciclovir 1% en crema:** Inhiben la replicación del VHS. Su eficacia depende críticamente de un inicio temprano, durante la fase prodrómica o en las primeras horas de aparición de las vesículas. Aplicados 5 veces al día, pueden acortar la

duración del episodio en aproximadamente 1-2 días y reducir el dolor.

- **Docosanol 10% en crema:** Actúa impidiendo la fusión del virus con la membrana celular. También debe aplicarse precozmente.

5. Terapias Adyuvantes y Sintomáticas:

- **Anestésicos Tópicos:** La **Lidocaína viscosa al 2%** o los geles de benzocaína pueden proporcionar un alivio temporal del dolor en úlceras severas, permitiendo la alimentación. Deben usarse con precaución para evitar la anestesia de la orofaringe y el riesgo de aspiración.
- **Protectores de Barrera:** El Sucralfato en suspensión forma una capa protectora sobre las úlceras, aliviando el dolor y promoviendo la cicatrización. Las formulaciones con Ácido Hialurónico en gel también han demostrado ser eficaces.
- **Antisépticos:** Los enjuagues con Clorhexidina al 0.12% ayudan a reducir la carga bacteriana secundaria en las úlceras orales, previniendo sobreinfecciones.

Tabla 4. Guía Terapéutica Tópica Resumida

Condición	1ª Línea Tópica	2ª Línea / Alternativa	Manejo Adyuvante
LPO Erosivo	Clobetasol 0.05%	Tacrolimus 0.1%	Clorhexidina, Lidocaína
EAR Severa	Triamcinolona 0.1%	Clobetasol 0.05%	Sucralfato, Ác. Hialurónico

Candidiasis Oral	Nistatina susp.	Clotrimazol tabletas	Higiene de prótesis
Herpes Labial	Penciclovir 1%	Aciclovir 5%	Iniciar en pródromo, compresas
Pénfigo V. (Oral)	Clobetasol 0.05%	Tacrolimus 0.1%	Lidocaína, Antisépticos
CVV no complicada	Clotrimazol crema/óvulo	Miconazol crema/óvulo	Medidas de higiene

Fuente: Basado en guías de la AAD, BAD y revisiones Cochrane (2020-2024).

Pronóstico y Recomendaciones

El pronóstico es altamente dependiente de la patología subyacente. Las enfermedades infecciosas como la candidiasis y el herpes tienen un pronóstico excelente en cuanto al control de los episodios agudos, aunque el herpes se caracteriza por su cronicidad y recurrencia.

Para enfermedades inmunomediadas como la estomatitis aftosa y el liquen plano, el curso es crónico, con períodos de remisión y exacerbación. El tratamiento tópico es eficaz para controlar los brotes y mantener la remisión, pero raramente es curativo. El aspecto más crítico del pronóstico del liquen plano oral, especialmente en sus formas erosivas y atróficas, es el riesgo de transformación maligna a carcinoma de células escamosas. Aunque el riesgo absoluto es bajo (estimado entre el 1% y el 3% a lo largo de la vida), justifica un seguimiento clínico indefinido, con reevaluaciones cada 6 a 12 meses, incluyendo la biopsia de cualquier lesión sospechosa que cambie de apariencia o se vuelva indurada.

El pronóstico del pénfigo vulgar ha mejorado drásticamente con la terapia inmunosupresora sistémica, pero las lesiones mucocutáneas pueden ser recalcitrantes y afectar severamente la calidad de vida, requiriendo un manejo tópico agresivo y un cuidado multidisciplinario.

Recomendaciones para el Clínico y el Paciente:

1. **Educación Detallada:** Explicar al paciente la naturaleza de su enfermedad (aguda, recurrente o crónica), los objetivos del tratamiento (cura, control de síntomas, prevención de recurrencias) y la importancia de la adherencia.
2. **Instrucción en la Aplicación:** Demostrar la técnica correcta de aplicación del medicamento tópico. Para la boca, "poca cantidad, bien localizada y con la mucosa previamente seca". Para otras áreas, "una capa fina y uniforme".
3. **Manejo de Factores Desencadenantes:** Aconsejar la identificación y evitación de posibles gatillos: trauma oral (cepillado dental agresivo), ciertos alimentos (ácidos, picantes), estrés emocional y, en el caso del herpes labial, la exposición solar sin protección.
4. **Higiene Mucocutánea:** Promover una higiene oral impecable y, en patologías genitales, el uso de limpiadores suaves sin jabón y ropa holgada de fibras naturales.
5. **Vigilancia Activa:** Instruir a los pacientes con liquen plano oral a realizarse autoexámenes regulares y a reportar cualquier cambio, como el desarrollo de

úlceras que no curan, dolor persistente o aparición de masas.

6. **Enfoque Multidisciplinario:** Colaborar con odontólogos, estomatólogos, reumatólogos, ginecólogos o gastroenterólogos según sea necesario para un manejo integral de las comorbilidades y manifestaciones sistémicas.

Bibliografía

1. Al-Maweri, S. A., et al. (2020). Efficacy of topical corticosteroids in the management of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 49(8), 739-752.
2. Chen, J., & Li, J. (2022). Herpes Simplex Virus: Pathogenesis and Treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(19), 11634.
3. García-Cuesta, C., Sarrion, G., & Bagán, J. V. (2021). Current treatment of oral lichen planus: A literature review. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 13(7), e722–e731.
4. Husein-ElAhmed, H., et al. (2021). Topical pimecrolimus 1% as a treatment for oral lichen planus: a systematic review of the literature. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 35(1), 49-56.
5. Kauffman, C. A., et al. (2021). Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2020

- update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 73(10), e3333-e3337.
6. Kini, R., et al. (2022). Management of Oral Mucocutaneous Diseases: A Contemporary Review. *Dermatology and Therapy*, 12(3), 577-593.
 7. Lodi, G., et al. (2020). Interventions for treating oral lichen planus: a systematic review. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2(2), CD001168.
 8. Niles, M. T., & Krishnan, R. S. (2021). A review of topical and systemic therapies for pemphigus vulgaris. *Cutis*, 108(4), 213-217.
 9. Patil, S., et al. (2022). Oral Pemphigus Vulgaris: A Comprehensive Review of Pathogenesis, Clinical Features, and Management. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 15, 785-798.
 10. Tso, S., & Zirwas, M. J. (2023). Recurrent Aphthous Stomatitis: A Review of Pathogenesis and Management. *Dermatologic Clinics*, 41(1), 63-72.
 11. World Health Organization. (2023). *Herpes simplex virus*. WHO Fact Sheets. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus>.
 12. Xu, H., et al. (2022). Oral lichen planus: a comprehensive review of the pathogenesis, clinical features, and management. *Journal of Dental Sciences*, 17(3), 967-976.

Pápulas de Gottron

Introducción

Las pápulas de Gottron son consideradas la lesión cutánea patognomónica de la dermatomiositis (DM), una miopatía inflamatoria idiopática sistémica de naturaleza autoinmune. Descritas por Heinrich Adolf Gottron en 1930, estas lesiones no solo son un criterio diagnóstico fundamental, sino que también actúan como un barómetro de la actividad de la enfermedad. Su presencia a menudo precede al desarrollo de la debilidad muscular y puede ser un predictor de afectación sistémica, incluyendo la enfermedad pulmonar intersticial (EPI) y la malignidad subyacente. El reconocimiento temprano de estas pápulas es, por tanto, imperativo para un diagnóstico precoz, la estratificación del riesgo del paciente basada en el fenotipo clínico-serológico, y el inicio de un tratamiento dirigido que modifique el curso de la enfermedad.

Epidemiología

La dermatomiositis es una enfermedad rara, con una incidencia anual que oscila entre 1 y 10 casos por millón de adultos y de 1 a 3 casos por millón de niños. Las pápulas de Gottron son la manifestación cutánea más característica, presentándose en aproximadamente el 70-80% de los pacientes con DM clásica y en una proporción aún mayor en la dermatomiositis juvenil. La enfermedad exhibe una distribución bimodal de incidencia, con picos entre los 5-15 años (DM juvenil) y los 45-65 años (DM del adulto). Se observa

un claro predominio en el sexo femenino, con una relación mujer:hombre de aproximadamente 2:1.

Patofisiología y Etiología

La etiopatogenia de las pápulas de Gottron es un reflejo de la compleja cascada inmunológica que define a la dermatomiositis. La evidencia actual apunta a una interacción de susceptibilidad genética, desregulación inmune y factores ambientales.

- **Papel Central del Interferón Tipo I (IFN-I):** La piedra angular de la patogénesis es la activación sostenida de la vía del interferón tipo I. Las células dendríticas plasmacitoides (pDC), al ser activadas por complejos inmunes que contienen ácidos nucleicos propios, se convierten en la principal fuente de IFN- α . Este IFN- α induce una "firma de interferón" característica, con la sobreexpresión de cientos de genes estimulados por interferón (ISGs), como *MX1*, *ISG15* y *OAS1*. Esta firma es detectable tanto en la piel afectada como en la sangre periférica y perpetúa la inflamación, el daño endotelial y el reclutamiento de células inmunitarias.
- **Microangiopatía Mediada por Complemento:** Se produce una lesión en las células endoteliales de los capilares dérmicos, mediada por el depósito del complejo de ataque a la membrana (C5b-9). Este daño vascular conduce a la reducción de la densidad capilar, hipoxia tisular y extravasación de células inflamatorias, contribuyendo al edema dérmico papilar característico.

- **Factores Genéticos y Ambientales:** La predisposición genética, asociada a alelos del complejo mayor de histocompatibilidad como HLA-DRB1*0301, es fundamental. Factores ambientales como la radiación ultravioleta (UV) actúan como desencadenantes, provocando estrés en los queratinocitos y la externalización de autoantígenos (ej., Ro/SSA), que son reconocidos por el sistema inmune.

Características Clínicas

Las pápulas de Gottron se definen como pápulas o placas eritematosas a violáceas, de superficie plana o ligeramente sobreelevada, localizadas de forma simétrica sobre las superficies extensoras de las articulaciones, principalmente las metacarpofalángicas (MCF) e interfalángicas (IF).



Figura 1: Pápulas de Gottron Clásicas. Fotografía clínica mostrando pápulas y máculas eritemato-violáceas sobre las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas, un signo patognomónico de la dermatomiositis. **Fuente:** Dermatomiositis — pápulas de Gottron en las manos. MedlinePlus Enciclopedia Médica [Internet]. 2025

Variantes Clínicas:

- **Clásicas:** Como se describió anteriormente.
- **Atróficas:** En fases crónicas, pueden evolucionar hacia la atrofia dérmica, dejando una piel fina, de aspecto brillante, con telangiectasias y cambios pigmentarios (poiquilodermia).
- **Ulceradas:** La ulceración de las pápulas es un signo de alarma. Se asocia a una vasculopatía subyacente severa y se observa con frecuencia en pacientes con anticuerpos anti-MDA5, indicando un alto riesgo de enfermedad pulmonar intersticial rápidamente progresiva.
- **Inversas:** Menos comunes, se manifiestan como pápulas eritematosas en las superficies palmares o flexoras de los dedos.

El signo de Gottron es un término más amplio que se refiere a máculas eritematosas o violáceas en las mismas localizaciones. El prurito puede ser un síntoma prominente y debilitante.

Otras Manifestaciones Cutáneas Asociadas

La presencia de pápulas de Gottron obliga a buscar otras lesiones cutáneas típicas de la DM:

- **Erupción en heliotropo:** Edema y eritema violáceo en los párpados superiores.
- **Signo del chal y Signo de la "V":** Eritema confluyente en la espalda/hombros y en el cuello/tórax, indicando fotosensibilidad.

- **Manos de mecánico:** Hiperqueratosis y fisuración en las caras laterales de los dedos, característico del síndrome antisintetasa.
- **Calcinosis cutis:** Depósitos de calcio en la piel, más común en la DM juvenil y asociado a anticuerpos anti-NXP2.

Histopatología

El estudio histopatológico es un pilar de apoyo diagnóstico. Los hallazgos, aunque no exclusivos de la DM, son altamente sugestivos:

- **Cambios de interfaz:** Degeneración vacuolar de la capa de células basales de la epidermis.
- **Edema dérmico:** Edema prominente en la dermis papilar.
- **Infiltrado inflamatorio:** Infiltrado linfocítico perivascular, típicamente de escaso a moderado.
- **Depósito de mucina:** Aumento de la mucina intersticial en la dermis (tinción de azul alcian).

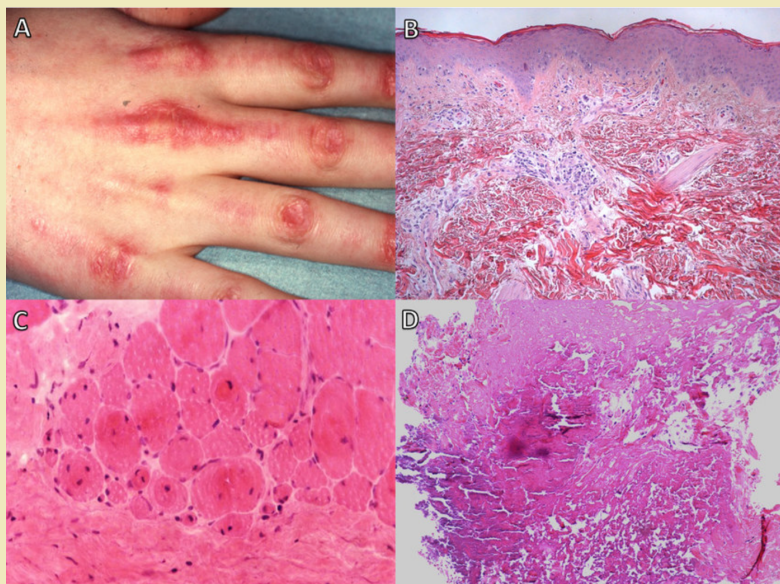


Figura 2. Correlato Histopatológico de una Pápula de Gottron. Microfotografía con tinción de Hematoxilina y Eosina (H&E). Se observa un patrón de dermatitis de interfaz, caracterizado por degeneración vacuolar de la capa de queratinocitos basales y un infiltrado linfocítico perivascular en la dermis superficial. Nótese el marcado edema en la dermis papilar, que separa las fibras de colágeno. Este conjunto de hallazgos es la firma histológica característica de las lesiones cutáneas de la dermatomiositis. **Fuente:** Dourado MD et al. Characteristic Gottron's papules in the finger joints. Disponible en: https://www.researchgate.net/figure/Characteristic-Gottrons-papules-in-the-fingers-joints-A-Histological-section-from-one_fig2_320306065

Herramientas Diagnósticas Avanzadas y no Invasivas

Más allá de la biopsia, existen técnicas no invasivas que han ganado relevancia en la práctica clínica para una evaluación más profunda de la microvasculatura.

Hallazgos Dermatoscópicos

La dermatoscopia de las pápulas de Gottron revela patrones vasculares que reflejan la microangiopatía subyacente.

Típicamente, se observan vasos puntiformes o glomerulares distribuidos de forma irregular sobre un fondo eritematoso. Es característico visualizar asas capilares prominentes, dilatadas y tortuosas, especialmente en el pliegue ungueal proximal. Estas estructuras son un correlato directo de la inflamación y el daño endotelial. La presencia de microhemorragias puntiformes también es un hallazgo frecuente. En lesiones crónicas, pueden aparecer áreas blanquecinas sin estructura, indicativas de fibrosis dérmica.

Capilaroscopia del Pliegue Ungueal

Esta técnica es una ventana directa a la microangiopatía sistémica y es fundamental en el estudio de la DM, con valor diagnóstico y pronóstico. Los hallazgos característicos, que conforman el "patrón esclerodermiforme", incluyen:

- **Megacapilares:** Asas capilares gigantes y dilatadas.
- **Pérdida de capilares (áreas avasculares):** Zonas de "dropout" capilar, que indican isquemia tisular severa y se correlacionan con mayor riesgo de afectación sistémica.
- **Capilares "en arbusto" (Bushy capillaries):** Neoangiogénesis desorganizada como respuesta a la isquemia.

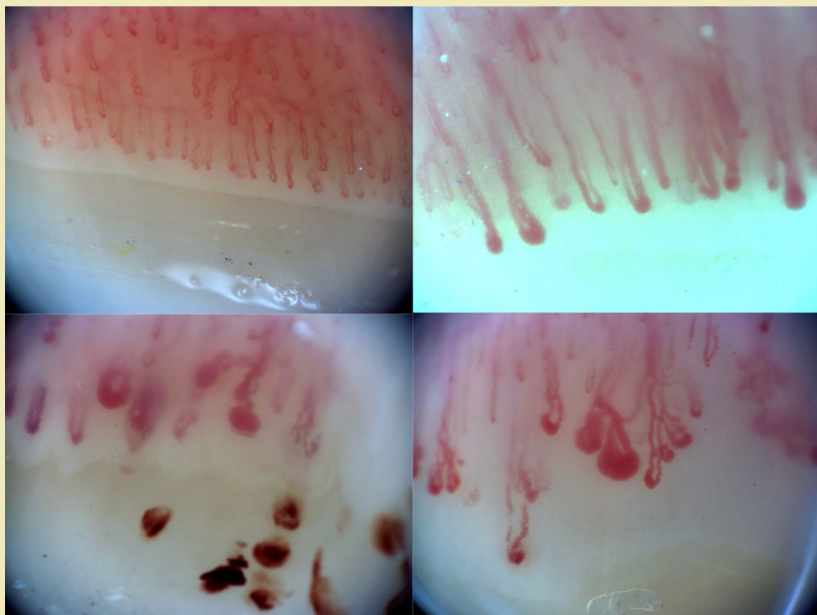


Figura 3. Patrón de Microangiopatía en la Capilaroscopia del Pliegue Ungueal. Collage de microfotografías que ilustran el espectro de hallazgos capilaroscópicos en la dermatomiositis. Se observan asas capilares severamente dilatadas (megacapilares), desorganización de la arquitectura vascular con áreas de pérdida capilar, neoangiogénesis con capilares ramificados ("en arbusto") y microhemorragias (puntos oscuros). Este patrón de daño microvascular severo es un marcador pronóstico importante, asociado a un mayor riesgo de complicaciones sistémicas. **Fuente:** tomada de Torrens Cid LA et al. *Reumatol Clin.* 2019;15(5):301-6.

La severidad de estos hallazgos puede predecir el desarrollo de complicaciones como la enfermedad pulmonar intersticial.

Diagnóstico y Papel de los Autoanticuerpos

El diagnóstico se basa en la combinación de hallazgos clínicos, apoyados por estudios de laboratorio (enzimas musculares, autoanticuerpos), electrofisiológicos e histopatológicos. La detección de anticuerpos específicos de miositis (MSAs) ha

revolucionado el manejo, permitiendo definir fenotipos clínico-serológicos distintos.

Tabla 3. Principales MSAs y sus Asociaciones Clínicas

Anticuerpo	Fenotipo Clínico Predominante	Asociación con Pápulas de Gottron	Riesgos Asociados
Anti-Mi-2	DM clásica con lesiones cutáneas floridas. Buena respuesta al tratamiento.	Muy frecuente, clásicas.	Bajo riesgo de malignidad y EPI.
Anti-MDA5	DM clínicamente amiópática con lesiones cutáneas distintivas (úlceras).	Frecuente, a menudo ulceradas.	Alto riesgo de EPI rápidamente progresiva.
Anti-TIF1-γ	DM clásica en adultos; DM juvenil con enfermedad cutánea extensa.	Muy frecuente, clásicas.	Alto riesgo de malignidad en adultos.
Anti-NXP2	DM con edema subcutáneo severo y calcinosis.	Frecuente.	Riesgo aumentado de malignidad y calcinosis (niños).
Anti-SAE	DM de inicio agudo con lesiones cutáneas prominentes y disfagia.	Frecuente.	Riesgo de malignidad.

Anti-Jo-1 (y otros antisintetasas)	Síndrome antisintetasa (miositis, EPI, artritis, "manos de mecánico").	Presentes, pero "manos de mecánico" son más típicas.	Alto riesgo de EPI crónica.
------------------------------------	--	--	-----------------------------

***Nota:** La información representa una síntesis de la literatura actual. Para una revisión detallada sobre autoanticuerpos clínicamente relevantes en dermatomiositis, véase Sato S., Kuwana M. Curr Opin Rheumatol. 2021;33(6):551-557.*

Manejo y Tratamiento

El abordaje terapéutico debe ser multifacético y adaptado a la severidad de la afectación.

1. Medidas Generales y Tratamiento Tópico: La fotoprotección estricta es la medida más importante. El tratamiento tópico de primera línea incluye corticosteroides de alta potencia e inhibidores de la calcineurina.

2. Tratamiento Sistémico: Indicado para enfermedad cutánea refractaria o asociada a afectación sistémica. Incluye antimaláricos (hidroxicloroquina), corticosteroides sistémicos (prednisona), inmunosupresores (metotrexato, azatioprina), inmunoglobulina intravenosa (IVIG), Rituximab, e inhibidores de la Janus quinasa (JAK), que actúan directamente sobre la vía del interferón.

Manejo de Complicaciones Cutáneas Específicas y Refractarias

- **Prurito Intenso y Refractario:** El prurito en la DM puede ser incapacitante. Cuando los antihistamínicos fallan, se emplean fármacos que actúan a nivel neurogénico. Los gabapentinoides (gabapentina,

pregabalina) son una opción de primera línea. En casos más resistentes, el aprepitant, un antagonista del receptor de neuroquinina-1 (NK1) que bloquea la acción de la sustancia P, ha demostrado una eficacia notable.

- **Calcinosis Cutis:** Esta complicación, fuente de dolor crónico y discapacidad, es de difícil manejo. El tratamiento busca inhibir la deposición de calcio. Se utilizan quelantes de calcio como el diltiazem. Los bisfosfonatos (ej., pamidronato intravenoso) pueden reducir la inflamación y el dolor asociados a la calcinosis. El tiosulfato de sodio, por su capacidad de disolver el calcio, se usa de forma tópica, intralesional o incluso intravenosa en casos severos. La extirpación quirúrgica se reserva para lesiones grandes y problemáticas.
- **Úlceras Vasculopáticas:** Requieren un enfoque dual. Primero, un control agresivo de la vasculopatía sistémica, a menudo con IVIG, ciclofosfamida o inhibidores JAK. Segundo, un manejo avanzado de heridas para prevenir infecciones, desbridar tejido necrótico y promover un ambiente de cicatrización húmedo.

Consideraciones en Poblaciones Específicas

Dermatomiositis Juvenil (DMJ)

La DMJ presenta particularidades clave. La vasculopatía es a menudo más pronunciada que en los adultos, pudiendo manifestarse como ulceración cutánea o, más gravemente, como vasculitis del tracto gastrointestinal, una complicación

potencialmente mortal que puede causar perforación. La calcinosis es significativamente más frecuente y extensa, convirtiéndose en una causa mayor de morbilidad a largo plazo. A diferencia de los adultos, la asociación con cáncer es prácticamente inexistente.

Dermatomiositis Amiopática (DMA)

En esta variante, los pacientes presentan las lesiones cutáneas características durante al menos 6 meses sin debilidad muscular significativa ni elevación de enzimas. Es una entidad de suma importancia, ya que no es benigna. Los pacientes con DMA, especialmente aquellos con anticuerpos anti-MDA5, tienen un riesgo muy elevado de desarrollar enfermedad pulmonar intersticial rápidamente progresiva, que puede ser fulminante. Por ello, la monitorización pulmonar estrecha es mandatoria en este subgrupo.

Pronóstico

El pronóstico está intrínsecamente ligado al fenotipo serológico y a la presencia de complicaciones sistémicas. La estratificación del riesgo es fundamental y guía la vigilancia clínica:

- **Vigilancia oncológica:** Es obligatoria en pacientes adultos con anticuerpos anti-TIF1-γ o anti-NXP2 al diagnóstico y durante los años siguientes.
- **Vigilancia pulmonar:** Es crucial en pacientes con anticuerpos anti-MDA5 o antisintetasa, mediante pruebas de función pulmonar y tomografía de alta resolución.

- **Buen pronóstico:** Los pacientes con anti-Mi-2 suelen tener una excelente respuesta a la terapia y bajo riesgo de complicaciones graves.

Perspectivas Futuras e Investigación

Nuevas Dianas Terapéuticas

Dado el papel central del IFN-I, el desarrollo de terapias dirigidas es el principal foco de investigación. El anifrolumab, un anticuerpo monoclonal contra el receptor de IFN-I (ya aprobado para lupus), ha mostrado resultados prometedores en ensayos clínicos para DM, demostrando una mejora significativa de las manifestaciones cutáneas.

Búsqueda de Biomarcadores de Actividad

Se necesitan biomarcadores más sensibles que las enzimas musculares para monitorizar la actividad de la enfermedad, especialmente en la DMA o en la enfermedad cutánea aislada. Las quimiocinas inducibles por interferón, como CXCL9 y CXCL10, son candidatas prometedoras que se correlacionan con la actividad de la DM y podrían servir en el futuro para guiar la intensidad del tratamiento.

Bibliografía

1. Werneck, I., & Salles, G. F. (2023). Dermatomyositis: a comprehensive review for the practicing dermatologist. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 98(4), 427-440.
2. DeWane, M. E., Waldman, R., & Gerami, P. (2020). Modern perspectives on dermatomyositis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 82(2), 267-281.

3. Fujimoto, M., & Hamaguchi, Y. (2022). Recent advances in understanding the pathogenesis of dermatomyositis. *F1000Research*, 11, 45.
4. Kurtzman, D. J. B., & Vleugels, R. A. (2018). Cutaneous dermatomyositis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 78(5), 1-13.
5. Muro, Y., Sugiura, K., & Akiyama, M. (2021). Cutaneous manifestations in dermatomyositis: key clinical and serological features. *The Journal of Dermatology*, 48(7), 999-1008.
6. Pinard, J., Femia, A. N., & Vleugels, R. A. (2019). A practical approach to the treatment of cutaneous dermatomyositis. *American Journal of Clinical Dermatology*, 20(3), 369-379.
7. Sato, S., & Kuwana, M. (2021). Clinically relevant autoantibodies in dermatomyositis. *Current Opinion in Rheumatology*, 33(6), 551-557.
8. Schmidt, J. (2021). Dermatomyositis: What's new in diagnosis and treatment? *Dermatologic Clinics*, 39(2), 215-225.
9. Callen, J. P., & Wortmann, R. L. (2020). Dermatomyositis. *The New England Journal of Medicine*, 382(21), e68.
10. McGrath, E. R., Doughty, A., & Amato, A. A. (2018). Autoantibodies in idiopathic inflammatory myopathies: a practical review. *Journal of Clinical Neuromuscular Disease*, 20(2), 89-102.

11. Tan, S. V., & Piguet, V. (2023). Emerging therapies for cutaneous dermatomyositis. *Journal of Dermatological Treatment*, 34(1), 2200543.
12. Oldroyd, A. G. S., & Chinoy, H. (2019). A practical guide to the management of idiopathic inflammatory myopathies. *Clinical Medicine*, 19(4), 309-316.
13. Fiorentino, D. F., & Chung, L. S. (2020). The skin in dermatomyositis: a clinical and pathological overview. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, 46(3), 405-419.
14. Cutolo, M., & Smith, V. (2020). State of the art on nailfold capillaroscopy in rheumatic diseases. *Autoimmunity Reviews*, 19(7), 102553.
15. Elmariah, S. B. (2019). A practical approach to the management of pruritus in patients with dermatomyositis. *Dermatologic Therapy*, 32(4), e12955.
16. Orandi, A. B., & Rider, L. G. (2022). An update on the pathogenesis and treatment of calcinosis in juvenile dermatomyositis. *Current Opinion in Rheumatology*, 34(6), 336-343.
17. Pinal-Fernandez, I., & Mammen, A. L. (2022). The role of type I interferons in the pathophysiology of idiopathic inflammatory myopathies. *Nature Reviews Rheumatology*, 18(4), 203-214.
18. Moghadam-Kia, S., & Aggarwal, R. (2019). A review of the clinical approach to anti-MDA5 antibody-positive dermatomyositis with and without interstitial lung disease. *Journal of Clinical Rheumatology*, 25(6), 255-263.

Descargo de Responsabilidad y Términos de Publicación

La presente publicación ha sido concebida como una fuente de consulta y referencia académica. La información contenida en sus capítulos no reemplaza, bajo ninguna circunstancia, la evaluación y el manejo clínico por parte de un profesional médico certificado. La aplicación de cualquier conocimiento aquí expuesto es responsabilidad última del lector.

Velseris Editores actúa únicamente como casa editorial; por tanto, el rigor científico, las posturas y las conclusiones vertidas en cada artículo son de exclusiva incumbencia de los autores firmantes.

ISBN: 978-9942-7441-4-2

Una producción de Velseris Editores

Octubre 2025

Quito, Ecuador

Esta obra está protegida por la legislación ecuatoriana sobre derechos de autor y propiedad intelectual, así como por los tratados internacionales aplicables. No se permite su reproducción, almacenamiento en sistemas recuperables de información, ni su transmisión en cualquier forma o por cualquier medio electrónico, mecánico, fotocopia, grabación u otro sin el permiso previo y por escrito de los titulares de los derechos.