

Dermatología poco Frecuente en Atención Primaria

**Mónica Nataly Uvidia Parra
Angie Anais Zea Salazar
María José Guerrero Vásquez
Akemi Rocío Plaza Alcívar
María Andreina Fuentes Guin**

Dermatología Poco Frecuente en Atención Primaria

Consejo Editorial

María Claudia Parejo Ortiz, Universidad Cooperativa de Colombia

Paula Andrea Mesa Casalins, Universidad Libre Barranquilla

César Augusto Guzmán, Universidad del Sinú Cartagena

Revisores

Xavier Andrés Núñez Verdezoto, Hospital General del Sur de Quito

Oswaldo Enrique Moreno Jaramillo, Universidad San Gregorio de

Portoviejo

Declaración de conflicto de intereses de los autores

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses financieros, personales, académicos o profesionales que puedan haber influido de manera inapropiada en la elaboración, análisis o publicación de este trabajo. Asimismo, confirman que el contenido presentado ha sido desarrollado con criterios de objetividad, transparencia e integridad científica.

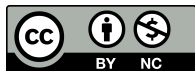
Las políticas editoriales de VELSERIS— autoría, conflictos de interés, manejo de correcciones y retractaciones, revisión por pares y conducta editorial — se rigen por las Core Practices publicadas por el Committee on Publication Ethics (COPE), disponibles en publicationethics.org/core-practices.

Publicado por VELSERIS, Manta, Ecuador

ISBN:978-9907-801-54-5 Cámara Ecuatoriana del Libro

<http://doi.org/10.56470/978-9907-801-54-5>

Esta obra se distribuye bajo licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0).



Índice

Hidradenitis Supurativa	6
Mónica Nataly Uvidia Parra	6
Dermatomiositis Cutánea	29
Angie Anais Zea Salazar	29
Pénfigo Vulgar	49
María José Guerrero Vásquez	49
Síndrome de Sweet (Dermatosis Neutrofílica Aguda Febril)	72
Akemi Rocío Plaza Alcívar	72
Necrobiosis Lipoídica	92
María Andreina Fuentes Guin	92

Índice de Autores

Mónica Nataly Uvidia Parra

Médico General ESPOCH

Médico Rural Puesto de Salud Nabuzo

Angie Anais Zea Salazar

Médico Universidad de Guayaquil

Médico Privado

María José Guerrero Vásquez

Médico General Universidad Técnica Particular de Loja

Médico General en institución privada

Akemi Rocío Plaza Alcívar

Médica Universidad Católica Santiago de Guayaquil

María Andreina Fuentes Guin

Médica Universidad Católica de Santiago de Guayaquil

Médico en Funciones Hospitalarios Hospital Nicolas Cotto
Infante

Hidradenitis Suppurativa

Mónica Nataly Uvidia Parra

Introducción y definición

La hidradenitis suppurativa (HS), también conocida históricamente como acné inverso o enfermedad de Verneuil, es una dermatosis inflamatoria crónica, recurrente y profundamente debilitante que afecta de manera predominante el epitelio folicular de las áreas de la piel ricas en glándulas apocrinas. Estas zonas incluyen clásicamente las regiones axilar, inguinal, anogenital, perineal e inframamaria, aunque puede presentarse en cualquier área anatómica que contenga este tipo de folículos pilosos (como el cuero cabelludo, la nuca o el pliegue interglúteo).

A pesar de la nomenclatura histórica que sugiere un origen glandular primario (el término "hidradenitis" implica inflamación de la glándula sudorípara), la evidencia científica contemporánea ha demostrado de forma inequívoca que el evento primario no reside en la glándula apocrina, sino en la oclusión del folículo pilosebáceo. Por lo tanto, la enfermedad se clasifica de manera más precisa dentro del espectro de las enfermedades oclusivas foliculares, compartiendo características patogénicas con el acné conglobata, la celulitis disecante del cuero cabelludo y el quiste pilonidal (la denominada "tétrada de oclusión folicular").

Desde la perspectiva de la atención primaria, la hidradenitis suppurativa representa un desafío monumental. Es una enfermedad frecuentemente infradiagnosticada o diagnosticada de forma tardía. Diversos estudios a nivel mundial indican que el retraso medio entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico correcto oscila entre los 7 y los 10 años. Durante este prolongado intervalo, los pacientes suelen peregrinar por múltiples consultas médicas, servicios de urgencias y especialidades quirúrgicas, recibiendo diagnósticos erróneos como "forunculosis de repetición", "abscesos simples" o "infecciones

estaflócicas recurrentes". Este retraso diagnóstico permite la progresión de la enfermedad desde formas inflamatorias leves y reversibles hacia estadios cicatriciales, fistulizados y mutilantes que alteran drásticamente la calidad de vida del paciente.

El impacto psicosocial de la hidradenitis supurativa es uno de los más altos entre todas las enfermedades dermatológicas, superando frecuentemente la morbilidad asociada a la psoriasis severa o la dermatitis atópica grave. El dolor crónico, la supuración constante de material purulento y maloliente, la desfiguración estética de las zonas íntimas y la disfunción sexual secundaria generan tasas elevadas de depresión, ansiedad, aislamiento social y, en casos extremos, ideación suicida. Por consiguiente, el médico de atención primaria juega un rol absolutamente vital e insustituible: es el profesional de primera línea con la capacidad de establecer una sospecha clínica temprana, instaurar el manejo inicial, identificar comorbilidades sistémicas y coordinar la derivación oportuna al dermatólogo para evitar el daño tisular irreversible.

Epidemiología

La comprensión de la epidemiología de la hidradenitis supurativa ha evolucionado significativamente en la última década. Aunque históricamente se consideraba una "enfermedad rara", los datos epidemiológicos modernos sugieren que es mucho más común de lo estimado, con una prevalencia global estimada que oscila entre el 0.1% y el 1% de la población general, dependiendo de la metodología del estudio y la región geográfica.

Prevalencia e Incidencia:

Las estimaciones de prevalencia varían de manera considerable. Estudios basados en registros poblacionales europeos y norteamericanos documentan prevalencias cercanas al 1%, aunque las cohortes basadas estrictamente en diagnósticos confirmados por especialistas suelen mostrar cifras más conservadoras (alrededor del 0.1% al 0.4%). Esta discrepancia subraya el alto índice de subdiagnóstico en la comunidad.

Edad de inicio:

La hidradenitis supurativa es predominantemente una enfermedad de adultos jóvenes. El inicio de la sintomatología ocurre con mayor frecuencia en la segunda y tercera décadas de la vida, típicamente después de la pubertad (entre los 15 y los 25 años). La aparición prepuberal es extremadamente rara y, cuando se presenta, debe obligar al clínico a descartar endocrinopatías subyacentes, síndromes de hiperandrogenismo prematuro o formas genéticas familiares severas. La incidencia de nuevos casos disminuye drásticamente después de los 50 años, y la enfermedad tiende a estabilizarse o atenuarse después de la menopausia, lo que sugiere un fuerte componente hormonal en su mantenimiento, aunque los niveles de andrógenos séricos suelen ser normales en la mayoría de los pacientes.

Distribución por sexo:

Existe una marcada predominancia femenina en las poblaciones occidentales (América del Norte y Europa), con una relación mujer-hombre de aproximadamente 3:1. Sin embargo, este dimorfismo sexual presenta variaciones regionales; por ejemplo, algunas cohortes asiáticas reportan una relación más equilibrada o incluso un ligero predominio masculino. Además del sexo, la presentación clínica difiere: las mujeres tienden a presentar afectación predominante en áreas axilares, inframamarias e inguinales, mientras que los hombres desarrollan con mayor frecuencia lesiones perianales, glúteas y afectación atípica severa (como el acné inverso de tronco).

Factores de Riesgo Exacerbantes:

Para el médico de familia, identificar y modificar los factores de riesgo es tan importante como la prescripción farmacológica.

- **Tabaquismo:** Es el factor de riesgo exógeno más sólidamente asociado a la HS. Más del 70-80% de los pacientes con HS son fumadores activos o exfumadores. La nicotina y otros compuestos del tabaco promueven la hiperplasia epidérmica en el infundíbulo folicular (favoreciendo la oclusión), alteran la función quimiotáctica de los neutrófilos e incrementan la secreción de citocinas

proinflamatorias por parte de los macrófagos. Además, el abandono del hábito tabáquico, aunque no siempre revierte la enfermedad, disminuye la frecuencia de los brotes y mejora la respuesta al tratamiento.

- **Obesidad y Síndrome Metabólico:** Existe una correlación lineal positiva entre el Índice de Masa Corporal (IMC) y la gravedad de la HS. La obesidad actúa a través de múltiples mecanismos: incrementa la fricción mecánica (cizallamiento) en los pliegues cutáneos mayores promoviendo la ruptura folicular, aumenta la maceración y altera el microbioma local. Adicionalmente, el tejido adiposo es un órgano endocrino activo que secreta adipocinas proinflamatorias (como el TNF-alfa y la IL-6) e incrementa la conversión periférica de andrógenos, exacerbando el entorno proinflamatorio sistémico.
- **Genética:** Hasta el 30-40% de los pacientes reportan antecedentes familiares de primer grado con lesiones similares. La enfermedad sigue un patrón de herencia autosómico dominante con penetrancia incompleta en las formas familiares. Se han identificado mutaciones en los genes que codifican el complejo enzimático gamma-secretasa (NCSTN, PSENEN, PSEN1), el cual es fundamental para la señalización de la vía Notch, vital para el mantenimiento normal y la diferenciación del epitelio del folículo piloso.

Etiopatogenia

La fisiopatología de la hidradenitis supurativa ha sido redefinida. Ya no se considera una infección primaria, sino un trastorno inflamatorio mediado por el sistema inmunológico, desencadenado por una anomalía en el epitelio folicular. El médico de atención primaria debe comprender esta cascada patogénica, ya que explica por qué el uso repetido de antibióticos de espectro reducido o los simples drenajes quirúrgicos fracasan sistemáticamente a largo plazo.

La Cascada de Eventos Fisiopatológicos:

1. **Hiperqueratosis Infundibular y Oclusión:** El evento primigenio es la hiperqueratosis (engrosamiento del estrato córneo) en la porción infundibular (superior) del folículo

pilosebáceo. Las células epiteliales muertas no se descaman adecuadamente, formando un tapón de queratina que ocluye completamente el conducto.

2. **Dilatación Quística:** Al estar ocluido el ostium folicular, las secreciones de la glándula sebácea, la glándula apocrina (que desemboca en el folículo) y los productos del microbioma local continúan acumulándose. Esto provoca una dilatación progresiva del folículo, formando un quiste o nódulo subclínico.
3. **Ruptura Folicular:** La presión mecánica (exacerbada por la fricción en áreas de pliegues o por la obesidad) y la debilidad intrínseca del folículo provocan su estallido.
4. **Respuesta Inmunitaria y Formación de Abscesos:** La ruptura folicular libera abruptamente el contenido intrafolicular (queratina, sebo, pelos, bacterias comensales, péptidos antimicrobianos) hacia la dermis profunda circundante. La dermis, que normalmente es un entorno estéril y libre de estos componentes, reacciona montando una respuesta inmunitaria masiva y desproporcionada de tipo "cuerpo extraño". Se activan las vías de los linfocitos T colaboradores (Th1 y Th17), produciendo una tormenta de citocinas locales, principalmente Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF-alfa), Interleucina-1 beta (IL-1 β), Interleucina-17 (IL-17) y diversas metaloproteinasas de matriz. Clínicamente, esto se traduce en la formación de un absceso estéril (o polimicrobiano por flora comensal profunda) agudamente doloroso.
5. **Cronicidad, Fístulas y Cicatrización:** A medida que los abscesos intentan curarse, las células madre epiteliales de los folículos remanentes proliferan e intentan reepitelizar las cavidades dérmicas destruidas. Este epitelio neoformado crea trayectos anómalos o "túneles" debajo de la piel, conocidos clínicamente como fístulas. Estos túneles secretan fluidos constantemente. Paralelamente, los fibroblastos, estimulados por la inflamación crónica, depositan grandes cantidades de colágeno, resultando en fibrosis densa, cicatrices hipertróficas

y contracturas que limitan la movilidad de la extremidad afectada.

El Rol del Microbioma:

Aunque la HS no es una enfermedad infecciosa contagiosa, las bacterias juegan un papel amplificador crítico. En fases tempranas, se aíslan bacterias anaerobias estrictas y estafilococos coagulasa negativos (como *Staphylococcus lugdunensis*). A medida que se forman las fístulas y la enfermedad progresa, se produce una disbiosis masiva y una biopelícula bacteriana (biofilm) se establece en los túneles dérmicos, dominada por *Porphyromonas*, *Prevotella* y *Corynebacterium*. Esta biopelícula perpetúa la respuesta inflamatoria del huésped y es responsable del olor fétido característico, pero *no* responde a las terapias antibióticas empíricas estándar dirigidas contra *Staphylococcus aureus*, explicando los fracasos terapéuticos en atención primaria.

Manifestaciones Clínicas

El conocimiento semiológico preciso de la HS es la principal herramienta del médico de cabecera. La enfermedad tiene un espectro de presentación que va desde nódulos inflamatorios aislados hasta placas difusas de cicatrización y supuración.

Topografía:

La topografía típica es fundamental para el diagnóstico. Las lesiones tienen una predilección absoluta por las áreas intertriginosas ricas en folículos terminales y glándulas apocrinas.

- *Áreas primarias:* Axilas (la más frecuente), ingles, perineo, región perianal, glúteos, pliegues inframamarios.
- *Áreas atípicas:* Nuca, pliegues retroauriculares, cintura, región suprapúbica, muslos internos.

Casi todos los pacientes desarrollan lesiones simétricas y bilaterales a medida que la enfermedad avanza.

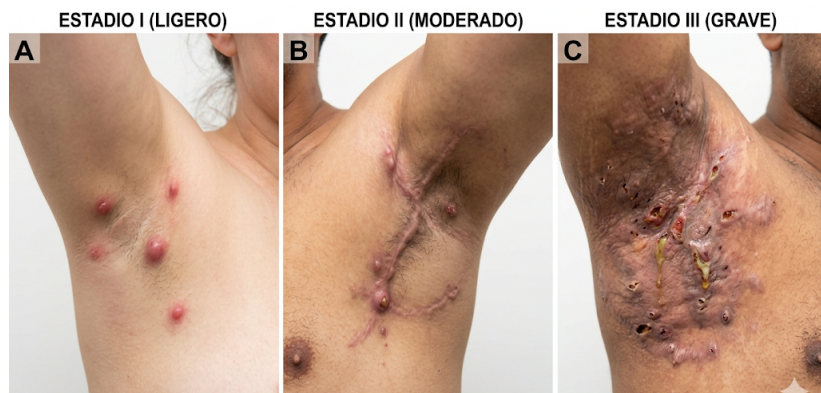
Lesiones Elementales (Semiología):

1. **Nódulos inflamatorios:** Son el sello distintivo temprano. Profundos, muy dolorosos al tacto, eritematosos y firmes, sin un punto blanco central evidente al principio. Tienen forma de cúpula y suelen durar de 7 a 15 días.

2. **Abscesos:** Los nódulos pueden fluctuar y transformarse en abscesos que eventualmente drenan espontáneamente un material purulento, serosanguinolento y maloliente.
3. **Comedones de doble terminación ("Tombstone comedones"):** Son patognomónicos de la enfermedad. Aparecen como puntos negros agrupados, frecuentemente interconectados bajo la piel, que desembocan en dos o más orificios epidérmicos. Su hallazgo en axilas o ingles prácticamente confirma el diagnóstico diferencial de HS.
4. **Túneles (Fístulas o "Sinus tracts"):** Trayectos dérmicos interconectados y epitelizados que drenan material crónicamente. Clínicamente se palpan como cordones endurecidos bajo la piel. Tienen orificios fistulosos evidentes por los cuales, a la presión, emana pus o líquido seroso.
5. **Cicatrices:** Pueden ser deprimidas, en forma de puente (bridas cicatriciales), hipertróficas o formar grandes placas fibróticas que alteran severamente la anatomía local, obliterando el pliegue natural de la axila o la ingle.

Evaluación de la Gravedad: Sistema de Clasificación de Hurley
En atención primaria, la estadificación más útil, rápida y universalmente aceptada es la clasificación de Hurley. Es vital documentarla en la historia clínica.

- **Estadio I de Hurley:** Formación de nódulos y abscesos únicos o múltiples, *sin* formación de fístulas ni cicatrización evidente. (Representa la fase inflamatoria inicial; el tejido circundante es normal).
- **Estadio II de Hurley:** Abscesos recurrentes con formación de trayectos fistulosos (túneles) y cicatrices incipientes. Lesiones separadas por piel clínicamente sana. (Representa la cronicidad y daño estructural focal).
- **Estadio III de Hurley:** Afectación difusa o casi difusa de un área anatómica completa (ej., toda la axila o todo el perineo), con múltiples fístulas interconectadas, abscesos coalescentes y cicatrización masiva en placa. Ausencia de piel sana en la región afectada.



Fotografía clínica comparativa que muestre axilas de pacientes en Estadios de Hurley I (nódulos eritematosos aislados), Hurley II (presencia de un cordón fistuloso y un par de cicatrices junto a piel sana) y Hurley III (placa difusa cicatricial fibrótica, múltiples orificios fistulosos, supuración activa y comedones de doble terminación).

Sintomatología Subjetiva:

El **dolor** es el síntoma dominante. Los pacientes lo describen como un dolor sordo, urente, punzante y constante, que empeora drásticamente con el movimiento, el roce de la ropa y el sudor. Este dolor puede ser tan severo que imposibilita deambular o levantar los brazos. La **supuración** constante mancha la ropa, genera un olor sumamente desagradable e impacta de manera destructiva en la intimidad y la vida laboral del paciente.

Diagnóstico Diferencial

El diagnóstico erróneo es la principal causa de mala praxis y progresión en la hidradenitis supurativa. En atención primaria, los médicos se enfrentan con frecuencia al dilema de distinguir un brote inicial de HS de una patología infecciosa o de otro tipo. La siguiente tabla detalla el diagnóstico diferencial esencial.

Tabla 1: Diagnóstico Diferencial de la Hidradenitis Supurativa en Atención Primaria

Entidad Clínica	Características Clínicas Clave	Topografía Habitual	Factor Distintivo para descartar HS
Forunculosis / Ántrax	Nódulo inflamatorio agudo, fluctuante, centrado frecuentemente en un pelo, con pústula superficial ("clavo").	Cualquier área con pelo (cara, cuello, espalda, muslos).	Resolución completa tras drenaje y antibióticos anti-estafilocócicos. Sin comedones de doble orificio. Sin cicatrices complejas.
Quiste Epidermoide Inflamado	Nódulo esférico subcutáneo previo, de larga evolución, que súbitamente se vuelve eritematoso, doloroso y aumenta de tamaño.	Cara, cuello, tronco superior.	Unilateral. Historia de nódulo indoloro previo. Drena material queratinoso denso, blanco-amarillento con olor a "queso". No forma fistulas crónicas intercomunicadas.

Enfermedad de Crohn cutánea	Úlceras indolentes, hendiduras profundas "en cuchillo", fístulas anorrectales, colgajos cutáneos (skin tags).	Predominantemente perianal, vulvar. Puede afectar pliegues abdominales.	Síntomas gastrointestinales asociados (diarrea, dolor abdominal, pérdida de peso). Histología muestra granulomas no caseificantes. (Nota: La HS puede coexistir con Crohn).
Linfadenitis	Ganglios linfáticos aumentados de tamaño, dolorosos, a veces eritematosos.	Cuello, axilas, ingles.	Masas más profundas, móviles (en etapas tempranas). Historia de infección regional o sistémica previa. Generalmente no drenan espontáneamente hacia la piel a menos que sea escrofulodermita.
Quiste Pilonidal	Nódulo profundo o absceso, trayecto fistuloso con material purulento y un penacho de pelo en el orificio.	Exclusivamente línea media del pliegue interglúteo (sacroccígeo).	Localización anatómica muy restrictiva. (Nota: Frecuentemente asociado a HS como parte de la tetrada folicular).

Infecciones de Transmisión Sexual (LGV, Donovanosis, Chancroide)	Úlceras genitales dolorosas o indoloras, adenopatías inguinales masivas ("bubones") que pueden ulcerarse.	Genitales, región inguinal.	Historia de contacto de riesgo. Úlceras primarias genitales evidentes. No presentan la cronicidad cicatricial bilateral de la HS ni afectan axilas.
Actinomicosis	Lesión leñosa, indurada, con múltiples tractos fistulosos y cicatrices crónicas.	Cervicofacial ("mandíbula aterronada"), torácica, abdominal.	Drenaje característico de pus con "gránulos de azufre" amarillentos. Histología/ cultivo positivos para <i>Actinomyces</i>.

Métodos Diagnósticos

El diagnóstico de la hidradenitis supurativa es **eminentemente clínico**. En el contexto de la atención primaria, raramente se requiere de pruebas complementarias costosas para establecer el diagnóstico inicial, siempre y cuando se dominen los criterios diagnósticos.

Criterios Diagnósticos Clínicos (Criterios de Dessau):

El diagnóstico positivo exige el cumplimiento de TRES criterios de forma simultánea:

1. **Lesiones típicas:** Nódulos profundos dolorosos, abscesos, fistulas (túneles), comedones de doble terminación o cicatrices en "puente".
2. **Topografía típica:** Afectación de áreas intertriginosas ricas en glándulas apocrinas (axilas, ingles, perianal, perineal, pliegues mamarios, glúteos).

- 3. Cronicidad y recurrencia:** Presencia de exacerbaciones (brotes) recurrentes. La definición operativa estándar es la aparición de al menos dos o más lesiones en un período de 6 meses en las áreas predilectas.

Papel de la Microbiología (Cultivos):

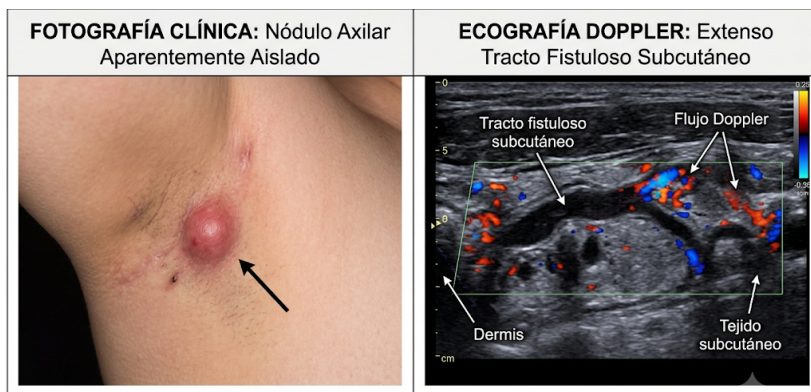
La toma de frotis superficiales es **inútil** y desaconsejable, ya que solo reflejará la colonización bacteriana comensal de la piel y no guía el tratamiento antiinflamatorio de la HS. Únicamente se recomiendan cultivos (mediante hisopado profundo del absceso abierto o aspiración con aguja) en pacientes que no responden a los tratamientos sistémicos de primera línea, para descartar una sobreinfección bacteriana concomitante (ej., *S. aureus* resistente a meticilina - SARM).

Pruebas de Laboratorio Generales:

No existen marcadores séricos específicos. Sin embargo, en un brote agudo o en enfermedad severa (Hurley II/III), la Proteína C Reactiva (PCR) y la Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) suelen estar marcadamente elevadas, reflejando la inflamación sistémica. Adicionalmente, el médico general debe solicitar analítica para cribado de síndrome metabólico: glucemia en ayunas, perfil lipídico completo y medición de enzimas hepáticas, debido a la altísima correlación de la HS con obesidad, resistencia a la insulina e hígado graso no alcohólico.

Ecografía Cutánea:

Aunque no está disponible rutinariamente en todos los consultorios de atención primaria, la ecografía de partes blandas de alta frecuencia (con Doppler color) se ha convertido en el estándar de oro para evaluar la extensión real de la enfermedad. La inflamación suele tener forma de "iceberg"; lo que se observa en la superficie clínica suele ser apenas el 30% del volumen patológico dérmico real. La ecografía permite al especialista visualizar colecciones fluidas profundas, cuantificar trayectos fistulosos subclínicos y evaluar el engrosamiento del folículo.



Comparación de imagen clínica vs ecográfica. Fotografía clínica mostrando un nódulo axilar aparentemente aislado, y junto a ella, una imagen de ecografía Doppler mostrando cómo debajo de ese nódulo existe un extenso tracto fistuloso hipoeoico profundo con hiperflujo vascular. Fuente sugerida: Repositorios de acceso abierto como PMC / artículos de dermatología ecográfica.

Histopatología (Biopsia):

La biopsia no es necesaria para el diagnóstico de HS típica. Su indicación se reserva estrictamente para dos escenarios:

1. Casos altamente atípicos donde se deba descartar enfermedad de Crohn metastásica cutánea, tuberculosis cutánea, actinomicosis o un linfoma de células T.
2. Descartar **Carcinoma Espinocelular (CEC)**. En casos de HS de larga evolución (más de 10-15 años), especialmente en zonas perianales y glúteas de pacientes masculinos, el ambiente inflamatorio crónico puede inducir una transformación maligna hacia un carcinoma espinocelular muy agresivo. Cualquier lesión crónica que cambie súbitamente de comportamiento, se exofite, sangre con facilidad o no responda al tratamiento debe ser biopsiada.

Criterios de Derivación a Dermatología desde Atención Primaria

El manejo de la HS requiere un abordaje multidisciplinario. El médico de atención primaria es competente para diagnosticar e iniciar el tratamiento en el estadio I de Hurley y optimizar las comorbilidades. Sin embargo, la derivación a Dermatología Especializada no debe demorarse en los siguientes casos ("Banderas Rojas" de derivación):

1. **Diagnóstico Dudoso:** Presentaciones atípicas, unilateralidad estricta o sospecha de patologías simuladoras malignas o infecciosas graves.
2. **Enfermedad Estructural Moderada a Severa:** Cualquier paciente que presente **Estadio de Hurley II o Hurley III**. La presencia de fístulas y cicatrices profundas implica que la enfermedad ya no responderá a tratamientos tópicos o antibióticos orales simples y requiere manejo inmunosupresor avanzado o intervenciones quirúrgicas específicas.
3. **Falta de Respuesta:** Pacientes en estadio I de Hurley que no logran control de los síntomas tras 12 semanas de tratamiento médico sistémico de primera línea (ej., fracaso a un ciclo de tetraciclinas orales).
4. **Afectación Severa de la Calidad de Vida:** Presencia de dolor incontrolable que requiere opioides potentes, incapacidad laboral atribuible a la enfermedad, o impacto psicológico significativo (depresión moderada-severa).
5. **Poblaciones Especiales:** Inicio de la enfermedad en prepúberes (niños menores de 11 años), donde se requiere una evaluación endocrinológica profunda conjunta; y mujeres embarazadas, dada la restricción de fármacos utilizables.
6. **Afectación Glútea/Perianal Compleja:** Sospecha de enfermedad de Crohn o fístulas perianales profundas con implicación del esfínter. En estos casos, la derivación es a Dermatología con consulta concurrente a Cirugía Colorrectal o Gastroenterología.

Tratamiento

El abordaje terapéutico de la HS es escalonado y se ajusta según el estadio de Hurley, la extensión de las lesiones, el impacto en el paciente y las guías internacionales vigentes (como las de la *European Academy of Dermatology and Venereology* - EADV, y la *American Academy of Dermatology* - AAD).

Manejo de Soporte y Educación (Rol crucial del médico de cabecera):

Antes de cualquier prescripción, es imperativo educar al paciente.

- **Pérdida de peso:** Se debe explicar detalladamente cómo el tejido adiposo promueve la inflamación y la fricción. La reducción del 10% del peso corporal puede inducir remisiones espectaculares.
- **Abandono del tabaquismo:** Explicar el rol directo de la nicotina en la obstrucción del poro. Ofrecer terapias de reemplazo de nicotina o bupropión/vareniclina.
- **Cuidado local:** Evitar ropas ajustadas que generen fricción (lycra, jeans estrechos). Evitar el afeitado con cuchilla en las zonas afectadas durante los brotes activos; preferir recorte suave o depilación láser/IPL inter-brotes (la cual destruye el folículo, el origen anatómico del problema). Usar jabones antisépticos suaves (clorhexidina al 4% o peróxido de benzoilo al 5-10% en lavados rápidos) para reducir la carga bacteriana superficial.
- **Lo que NO se debe hacer:** En atención primaria **se debe evitar absolutamente la incisión y drenaje (I&D) rutinario** de los nódulos. La I&D proporciona un alivio del dolor transitorio (horas o pocos días), pero no modifica el curso de la enfermedad, no elimina la pared inflamatoria del absceso y prácticamente garantiza la recurrencia local y un peor resultado cicatricial.

Tabla 2: Tratamiento Escalonado de la Hidradenitis Supurativa (Perspectiva para Atención Primaria y Referencia)

Línea / Severidad	Fármaco / Intervención	Dosis / Vía de Administración	Nivel de Evidencia / Grado Recomendación	Comentarios y Limitaciones Clínicas
Hurley I (Leve) Manejo en AP	Clindamicina tópica	Loción al 1%, aplicar 2 veces/día por 12 semanas.	Nivel A / Fuerte	Eficaz para lesiones foliculares superficiales. No usar indefinidamente para evitar resistencias.
Hurley I (Leve) Manejo en AP	Resorcinol tópico	Crema al 15% tópica, 1 vez/día.	Nivel C / Débil	Acción queratolítica y antiinflamatoria. Excelente para abrir nódulos dolorosos incipientes. Formulacion magistral.
Hurley I-II (Leve-Mod) Manejo en AP	Tetraciclinas (Doxiciclina o Minociclina)	Oral: Doxiciclina 100 mg cada 12h o Minociclina 100 mg/día, por 3 a 4 meses.	Nivel B / Fuerte	Actúan por su efecto antiinflamatorio sistémico (inhiben metaloproteinasas), no como antibacterianos. Fotosensibilidad y malestar GI comunes.

Hurley II (Moderado) Inicio AP/ Dermatología	Clindamicina + Rifampicina	Oral: Clindamicina 300 mg c/12h + Rifampicina 300 mg c/12h, juntas por 10 a 12 semanas.	Nivel B / Fuerte	Terapia agresiva para frenar el brote y la formación de pus. Riesgo de alteracione s hepáticas e interaccion es de la rifampicin a (citocromo P450).
Hurley II-III (Severa) Exclusivo Especialista	Adalimumab (Biológico Anti- TNF-alfa)	Subcutáneo: 160 mg sem 0; 80 mg sem 2; luego 40 mg semanal.	Nivel A / Fuerte	Único biológico clásico aprobado. Transform ó el tratamient o. Reduce nódulos y supuración . Requiere cribado previo de TBC, Hepatitis B/C y control riguroso.

Hurley II-III (Severa) Exclusivo Especialista	Secukinumab (Biológico Anti-IL-17A)	Subcutáneo: 300 mg semanas 0, 1, 2, 3, 4 y luego c/2 o 4 semanas.	Nivel A / Fuerte	Aprobación reciente (2023). Excelente alternativa si falla Adalimumab o hay contraindicación al anti-TNF. Vigilar riesgo de exacerbación de enf. inflamatoria intestinal.
Terapia Intralesional AP entrenado o Derm	Corticoides Intralesionales	Inyección intralesional: Triamcinolona 5-10 mg/mL, inyectar 0.5-1 mL directamente en el nódulo agudo.	Nivel C / Fuerte	Control ultra rápido del dolor y la inflamación de un nódulo recalcitrante (en 24-48h). No previene recurrencias futuras en la misma zona.

Manejo Quirúrgico Derivación	Destechamiento ("Deroofing")	Cirugía local: Escisión de la parte superior (techo) de fistulas y legrado de la base de gelatina de Wharton/ tejido de granulación.	Nivel B / Fuerte	Procedimiento que preserva tejido sano, cicatriza por segunda intención con baja tasa de recidiva local. Ideal para Hurley II localizado.
Manejo Quirúrgico Derivación	Escisión Radical Amplia	Quirófano: Resección de toda el área afectada más allá de los márgenes clínicos, con injerto, colgajo o cierre secundario.	Nivel B / Fuerte	Tratamiento definitivo y "curativo" para áreas masivamente cicatrizadas (Hurley III), pero implica morbilidad quirúrgica significativa.

Otras terapias sistémicas: Los retinoides orales tradicionales como la isotretinoína (ampliamente usada en acné noduloquístico) tienen una eficacia **muy limitada y pobre** en la hidradenitis supurativa y no son tratamiento de primera línea, a menos que exista superposición con acné conglobata marcado. La acitretina ha mostrado resultados modestos. Por otro lado, en mujeres con clara asociación premenstrual de los brotes, la terapia antiandrogénica (anticonceptivos orales combinados con drospirenona o ciproterona, o el uso de espironolactona 50-150 mg/día) puede ser un excelente adyuvante para el control a largo plazo de la enfermedad.

Pronóstico y Seguimiento

La hidradenitis supurativa es un paradigma de enfermedad crónica y recidivante. Hasta la fecha, no existe un fármaco que logre la cura definitiva de la condición. El objetivo del tratamiento crónico, por tanto, no es la erradicación total, sino la inducción y el mantenimiento de la remisión clínica: minimizar la frecuencia de los brotes, evitar la aparición de nuevas fistulas y reducir el dolor a niveles tolerables para que el paciente recupere su funcionalidad.

El pronóstico depende estrictamente del estadio en el momento del diagnóstico y del inicio de una terapia modificadora de la enfermedad (como el uso temprano de la combinación clindamicina/rifampicina o inhibidores del TNF-alfa). Los pacientes diagnosticados en estadio I y que logran bajar de peso y cesar el hábito tabáquico, tienen excelentes tasas de remisión a largo plazo utilizando únicamente medidas locales o cursos cortos de antibióticos antiinflamatorios. Por el contrario, los estadios II o III invariablemente desarrollarán fibrosis progresiva, requerirán escisiones quirúrgicas amplias, y sufrirán un deterioro irreversible de la arquitectura de la piel, con linfedema secundario de extremidades o genitales por obstrucción de los canales linfáticos.

En la consulta de atención primaria, el seguimiento clínico debe incluir una evaluación semestral del Índice de Masa Corporal (IMC) y un registro estructurado del número de nódulos y supuración. Es crítico vigilar activamente la esfera psicosocial; el médico debe interrogar abiertamente sobre sintomatología depresiva o disfunción sexual. El uso de cuestionarios estandarizados de calidad de vida como el DLQI (Dermatology Life Quality Index) ayuda a objetivar el sufrimiento del paciente.

Finalmente, como complicación devastadora, se debe instruir a todo paciente con formas perineales crónicas de más de 10 años de evolución, a reportar inmediatamente cualquier lesión ulcerada que no cicatriza, masa exofítica o aumento desproporcionado del dolor, dada la incidencia (aproximadamente 2-4% en formas severas) de desarrollo de Carcinoma Espinocelular, el cual es frecuentemente

letal por la alta tasa de metástasis ganglionares pélvicas asociadas a este entorno altamente vascularizado e inflamado.

Puntos Clave para el Médico de Atención Primaria

1. **Enfermedad inflamatoria, no infecciosa:** La HS no es secundaria a malos hábitos de higiene ni es una infección cutánea bacteriana primaria. Es un trastorno oclusivo del folículo de naturaleza autoinflamatoria.
2. **No subestimar el diagnóstico:** Nódulos recurrentes y dolorosos en axilas e ingles (más de 2 en 6 meses) no son "forúnculos comunes". Asumir diagnóstico de HS hasta demostrar lo contrario.
3. **Prohibición de incisión y drenaje (I&D) de rutina:** Esta práctica perpetúa el daño, estimula la formación de cicatrices anómalas y no previene brotes futuros. En caso de dolor agudo, preferir infiltración con corticoides o referir para "destechamiento".
4. **Papel de los antibióticos:** Medicamentos como la doxiciclina o la combinación rifampicina+clindamicina se prescriben a dosis medias y largos plazos (10 a 16 semanas) por su efecto inmunomodulador/antiinflamatorio, no como bactericidas rápidos.
5. **Control de los cofactores:** El cese absoluto del tabaquismo y la reducción de peso son tan importantes como la medicación prescrita. Ambas deben ser intervenidas agresivamente desde atención primaria.
6. **Reconocer el daño estructural:** La presencia de "túneles" (fistulas), cicatrices y la afectación continua (Estadio II-III de Hurley) indican la necesidad inminente de derivación al dermatólogo para considerar terapia biológica o cirugía especializada.
7. **Comorbilidades a evaluar en el primer nivel:** Todo paciente con HS requiere cribado para síndrome metabólico, riesgo cardiovascular, alteraciones psicológicas (ansiedad/depresión) y, en caso de sintomatología abdominal o articular, evaluación para enfermedad de Crohn o espondiloartropatías.

Bibliografia

1. Zouboulis CC, Desai N, Emtestam L, et al. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(4):619-644. PMID: 25640693.
2. Alikhan A, Sayed C, Alavi A, et al. North American clinical management guidelines for hidradenitis suppurativa: A publication from the United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations: Part I: Diagnosis, evaluation, and the use of systemic and localized therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(1):76-90. PMID: 30870022.
3. Alikhan A, Sayed C, Alavi A, et al. North American clinical management guidelines for hidradenitis suppurativa: A publication from the United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations: Part II: Topical, biologic, and surgical management. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(1):91-101. PMID: 30870023.
4. Saunte DML, Jemec GBE. Hidradenitis Suppurativa: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA*. 2017;318(20):2019-2032. PMID: 29183082.
5. Sabat R, Jemec GBE, Matusiak L, et al. Hidradenitis suppurativa. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):18. PMID: 32165620.
6. Garg A, Kirby JS, Lavian J, et al. Sex- and Age-Adjusted Population Analysis of Prevalence Estimates for Hidradenitis Suppurativa in the United States. *JAMA Dermatol*. 2017;153(8):760-764. PMID: 28423136.
7. Kimball AB, Okun MM, Williams DA, et al. Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa. *N Engl J Med*. 2016;375(5):422-434. PMID: 27518661.
8. Kimball AB, Jemec GBE, Alavi A, et al. Secukinumab in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (SUNSHINE and SUNRISE): two identical, multicentre, randomised, placebo-controlled, double-blind phase 3 trials. *Lancet*. 2023;401(10378):747-761. PMID: 36746174.

9. Gener G, Canoui-Poitrine F, Revuz JE, et al. Combination therapy with clindamycin and rifampicin for severe hidradenitis suppurativa: a series of 116 consecutive patients. *Dermatology*. 2009;219(2):148-154. PMID: 19571536.
10. Fimmel S, Zouboulis CC. Comorbidities of hidradenitis suppurativa (acne inversa). *Dermatoendocrinol*. 2010;2(1):9-16. PMID: 21547142.
11. Wortsman X, Jemec GBE. Real-time compound imaging ultrasound of hidradenitis suppurativa. *Dermatol Surg*. 2007;33(11):1340-1342. PMID: 17958543.
12. Janse I, Bieniek A, Horváth B, Matusiak Ł. Surgical procedures in hidradenitis suppurativa. *Dermatol Clin*. 2016;34(1):97-109. PMID: 26617361.

Dermatomiositis Cutánea

Angie Anais Zea Salazar

Introducción y definición

La dermatomiositis (DM) clásica es reconocida históricamente como una miopatía inflamatoria idiopática que cursa con debilidad muscular proximal y simétrica, acompañada de manifestaciones cutáneas características. Sin embargo, en el ámbito de la atención primaria, es imperativo comprender que la enfermedad abarca un espectro clínico mucho más amplio y heterogéneo. La **dermatomiositis cutánea**, más formalmente denominada en la literatura contemporánea como **dermatomiositis clínicamente amiopática** (CADM, por sus siglas en inglés, *Clinically Amyopathic Dermatomyositis*), representa un subgrupo de pacientes que presentan las manifestaciones cutáneas patognomónicas o compatibles con dermatomiositis, pero sin evidencia clínica de afectación muscular (debilidad) durante al menos seis meses desde el inicio de los síntomas cutáneos.

El concepto de dermatomiositis amiopática fue formalizado en gran medida en la década de 1990 para describir a aquellos individuos cuyas biopsias cutáneas y hallazgos clínicos eran indistinguibles de la DM clásica, pero con niveles de enzimas musculares normales y electromiografías sin alteraciones. Dentro de este espectro, se reconocen dos subtipos principales: la DM amiopática verdadera (sin anomalías musculares ni siquiera en pruebas de laboratorio o imagen) y la DM hipomiopática (sin debilidad muscular clínica, pero con anomalías subclínicas detectables mediante resonancia magnética, electromiografía o ligeros aumentos de enzimas musculares).

Para el médico de atención primaria, la relevancia de la dermatomiositis cutánea es superlativa. La piel suele ser el primer órgano afectado y, en aproximadamente el 20% al 40% de los casos, la enfermedad se manifestará exclusivamente en el tegumento sin llegar a desarrollar miopatía significativa de manera inicial. El

médico de primer nivel suele ser la puerta de entrada al sistema de salud para estos pacientes, quienes consultan por eritemas persistentes, fotosensibilidad o prurito intenso en el cuero cabelludo. El reconocimiento temprano de estas lesiones cutáneas no solo es crucial para aliviar la morbilidad dermatológica, sino que es una intervención que salva vidas: la dermatomiositis cutánea conlleva riesgos sistémicos ocultos severos, entre ellos una asociación robusta con neoplasias malignas subyacentes y el riesgo de desarrollar enfermedad pulmonar intersticial (EPI) rápidamente progresiva. Por lo tanto, el diagnóstico de la DM cutánea transforma un motivo de consulta aparentemente banal (un "sarpullido") en una emergencia médica diagnóstica que requiere un enfoque multidisciplinario metódico.

Epidemiología

La dermatomiositis, considerando todas sus variantes, es una enfermedad rara, lo que justifica su inclusión en textos de dermatología poco frecuente. La incidencia global de las miopatías inflamatorias idiopáticas oscila entre 1 y 10 casos por cada millón de personas al año, variando según la región geográfica y la composición genética de la población estudiada. La prevalencia se estima en aproximadamente 1 a 6 casos por cada 100,000 habitantes. De este total, se calcula que la variante clínicamente amiotrófica o de predominio cutáneo estricto constituye aproximadamente el 20% de todos los pacientes diagnosticados con dermatomiositis.

Edad de presentación:

La enfermedad exhibe una clásica distribución bimodal en cuanto a la edad de aparición. El primer pico ocurre en la infancia y adolescencia, típicamente entre los 5 y los 15 años, definiendo lo que se conoce como dermatomiositis juvenil (DMJ). El segundo pico, mucho más relevante para la consulta de adultos en atención primaria, se presenta entre la quinta y séptima décadas de la vida (45 a 65 años). Es fundamental destacar que la incidencia de neoplasias malignas asociadas es dramáticamente mayor en el pico de presentación en adultos, mientras que es excepcionalmente rara en la forma juvenil.

Sexo:

Al igual que la gran mayoría de las enfermedades autoinmunes de base sistémica, la dermatomiositis muestra una clara predilección por el sexo femenino. La proporción mujer:hombre se estima en un rango que va de 2:1 a 3:1 en cohortes de pacientes adultos. En la dermatomiositis juvenil, esta predominancia femenina es ligeramente menos pronunciada, aunque sigue estando presente.

Factores de riesgo genéticos y ambientales:

La etiopatogenia epidemiológica sugiere una interacción compleja entre una predisposición genética subyacente y desencadenantes ambientales. Desde el punto de vista genético, se han identificado fuertes asociaciones con ciertos alelos del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA). En poblaciones caucásicas, los alelos *HLA-DRB103:01* y *DQA105:01* incrementan significativamente la susceptibilidad a desarrollar la enfermedad.

En cuanto a los factores ambientales, el desencadenante más robustamente documentado en la dermatomiositis cutánea es la **radiación ultravioleta (RUV)**. Los estudios epidemiológicos han demostrado que la incidencia de la enfermedad, así como la proporción de pacientes que desarrollan predominantemente afectación cutánea, es mayor en regiones con mayor índice de radiación solar (evaluado por latitud geográfica). Se postula que la RUV induce la apoptosis de los queratinocitos, exponiendo autoantígenos intracelulares al sistema inmunológico.

Otros factores desencadenantes incluyen agentes infecciosos (el parvovirus B19, virus Coxsackie, ecovirus y el virus de Epstein-Barr han sido implicados episódicamente) y diversos fármacos. Es vital para el médico general interrogar sobre la toma de medicamentos que pueden inducir un cuadro *dermatomiositis-like*, entre los cuales destacan las estatinas, la hidroxiurea, la penicilamina, el interferón y, de creciente importancia en la oncología moderna, los inhibidores de puntos de control inmunitario (inmunoterapia).

Etiopatogenia

La fisiopatología de la dermatomiositis cutánea es fascinante y refleja una disfunción profunda del sistema inmunitario innato y adaptativo. Para comprender las manifestaciones clínicas, el médico de atención primaria debe familiarizarse con tres pilares etiopatogénicos fundamentales: el daño microvascular, la firma de interferón tipo I y el papel de los autoanticuerpos específicos.

Microangiopatía mediada por complemento:

A diferencia de otras enfermedades autoinmunes donde el daño es celular directo, en la dermatomiositis se considera que la lesión inicial ocurre en el endotelio vascular. Se produce una activación aberrante de la cascada del complemento que culmina en el depósito del complejo de ataque a la membrana (C5b-9 o MAC) en el lecho capilar tanto del músculo endomisial como de la dermis papilar. Esta endotelopatía provoca lisis de las células endoteliales, tumefacción celular, isquemia, microinfartos y destrucción de los capilares. En la piel, este proceso se traduce en el marcado eritema, las telangiectasias y las alteraciones capilares periungueales que el médico puede observar en el examen físico.

La firma de interferón tipo I (IFN-1):

Las investigaciones de la última década han situado al interferón tipo I en el centro de la patogenia de la DM. Por razones no del todo esclarecidas (posiblemente la exposición a RUV y estímulos virales), las células dendríticas plasmocitoides que infiltran la piel de los pacientes con DM secretan cantidades masivas de IFN-alfa y beta. Este exceso de citoquinas induce la expresión de cientos de genes estimulados por interferón (la "firma" de IFN), lo que promueve la inflamación crónica, la activación de linfocitos T y B, y un daño tisular continuo. La toxicidad mediada por IFN-1 es la responsable principal de la dermatitis de interfase observada en las biopsias cutáneas de estos pacientes.

Autoanticuerpos específicos de miositis (MSA):

Este es el avance más crítico en la comprensión moderna de la dermatomiositis y tiene un impacto clínico directo. Los pacientes con DM suelen producir autoanticuerpos que son altamente específicos para la enfermedad y que, de forma notable, definen fenotipos clínicos únicos, marcando el pronóstico y el riesgo de complicaciones. Entender estos anticuerpos ayuda a correlacionar la presentación cutánea con el riesgo sistémico:

- **Anti-Mi-2:** Dirigido contra una helicasa nuclear. Se asocia con la DM "clásica", lesiones cutáneas muy floridas y típicas (signo de Gottron, heliotropo), pero con una excelente respuesta al tratamiento, bajo riesgo de enfermedad pulmonar intersticial y pronóstico oncológico favorable.
- **Anti-TIF1- γ (Factor transcripcional intermediario 1 gamma):** Es de vital importancia en atención primaria. En pacientes mayores de 40 años, la positividad de este anticuerpo conlleva un altísimo riesgo de neoplasia maligna oculta (más del 50% de los casos). Clínicamente se asocian a eritemas muy extensos, configuración en "parches rojos sobre piel blanca", y lesiones palmares.
- **Anti-NXP2 (Nuclear matrix protein 2):** Se asocia frecuentemente con la aparición de calcinosis cutis (depósitos de calcio en piel), tanto en la variante juvenil como adulta. Tienen un riesgo moderado a alto de malignidad en adultos y suelen cursar con edema subcutáneo importante.
- **Anti-MDA5 (Melanoma differentiation-associated gene 5):** Fundamental en la dermatomiositis cutánea (CADM). Estos pacientes suelen tener enfermedad muscular nula o mínima, pero presentan úlceras cutáneas isquémicas profundas, pápulas palmares dolorosas, y un riesgo extremadamente alto de desarrollar Enfermedad Pulmonar Intersticial Rápidamente Progresiva (EPIRP), que es a menudo fatal si no se detecta a tiempo.
- **Anti-SAE (Small ubiquitin-like modifier activating enzyme):** Se presenta frecuentemente con afectación cutánea temprana y severa (rash difuso) que precede en meses o años al desarrollo de una miopatía leve.

Manifestaciones clínicas

El examen físico dermatológico exhaustivo es la piedra angular para el diagnóstico en atención primaria. Las manifestaciones de la dermatomiositis cutánea son variadas, pero algunas son tan específicas que bastan por sí solas para plantear la alta sospecha clínica. Estas lesiones se exacerban típicamente tras la exposición solar y suelen acompañarse de un **prurito intenso**, una característica semiológica crucial que ayuda a diferenciarla del lupus eritematoso sistémico.

Signos Patognomónicos

Son aquellos cuya presencia es diagnóstico casi seguro de la enfermedad:

- **Pápulas de Gottron:** Son pápulas (elevaciones circunscritas) o placas liquenoides, de coloración eritematosa a violácea, que ocasionalmente presentan descamación fina en su superficie. Se localizan simétricamente sobre las prominencias óseas de las articulaciones, de forma muy específica sobre las articulaciones metacarpofalángicas (MCF), interfalángicas proximales (IFP) e interfalángicas distales (IFD). A diferencia de otras dermatosis, respetan las zonas interarticulares de las falanges.



Fotografía de las manos de un paciente que muestra pápulas y placas eritemato-violáceas y descamativas clásicas ubicadas exactamente sobre las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas proximales (Pápulas de Gottron).

- **Signo de Gottron:** Consiste en máculas (manchas planas) eritematosas a violáceas que se distribuyen sobre otras prominencias articulares grandes, principalmente en la cara extensora de los codos, las rodillas y, en ocasiones, los maléolos de los tobillos.

Signos Característicos

Son altamente sugestivos y se observan en la gran mayoría de los pacientes:

- **Eritema o rash en heliotropo:** Se trata de un eritema de coloración rojo-violácea (similar a la flor del heliotropo) que se localiza en los párpados superiores, extendiéndose a menudo hacia el área periorbitaria. Frecuentemente se acompaña de un edema palpebral que puede ser desde leve hasta tan severo que dificulta la apertura ocular.
- **Signo del chal (Shawl sign):** Máculas eritematosas y violáceas, confluentes, situadas en la parte posterior del cuello, los hombros y la región superior de la espalda (formando una distribución de "manto" o chal).
- **Signo de la V (V-sign):** Eritema macular, a menudo fotosensible, que afecta la región anterior del cuello y la zona del escote en la parte superior del tórax, dibujando la forma de una letra "V".
- **Signo de la cartuchera (Holster sign):** Eritema simétrico que se localiza de forma característica en la cara lateral externa de los muslos, extendiéndose en ocasiones a las caderas.



Primer plano del rostro de un paciente evidenciando el eritema en heliotropo: una coloración violácea difusa en ambos párpados superiores, acompañada de inflamación (edema) palpebral leve.

Otras manifestaciones cutáneas

- **Manos de mecánico:** Hiperqueratosis (engrosamiento), descamación y fisuras profundas y dolorosas en las caras laterales o radiales de los dedos de las manos, confiriendo un aspecto áspero y sucio, similar a las manos de un trabajador manual. Se asocia clásicamente con el síndrome antisintetasa (una variante de miopatía con EPI).
- **Afectación periungueal:** Es visible a simple vista o con lupa de bolsillo. Se caracteriza por eritema en los pliegues ungueales proximales, hipertrofia de la cutícula, capilares dilatados (telangiectasias) tortuosos e infartos hemorrágicos distales en la cutícula (conocido como Signo de Samitz).
- **Afectación del cuero cabelludo:** Sumamente frecuente y a menudo mal diagnosticada. Se presenta como un eritema intenso, acompañado de descamación psoriasiforme gruesa, alopecia difusa o focal, y un prurito debilitante e incapacitante.

- **Calcinosis cutis:** Formación de depósitos cálcicos (nódulos duros y pétreos) en la dermis, tejido subcutáneo o fascias musculares. Pueden ulcerarse y drenar un material blanquecino de aspecto "calcáreo". Son muy comunes en niños (DMJ) pero también ocurren en adultos.
- **Úlceras cutáneas:** Su presencia es un signo de alarma, particularmente asociadas al anticuerpo anti-MDA5. Indican vasculopatía grave.

Diagnóstico diferencial

En atención primaria, el eritema facial, las lesiones en manos y las erupciones pruriginosas constituyen un abanico diagnóstico amplio. El diagnóstico diferencial principal de la dermatomiositis cutánea incluye otras enfermedades del tejido conectivo y dermatosis inflamatorias comunes.

La distinción clínica más desafiante es con el **Lupus Eritematoso Sistémico (LES)** subagudo o agudo. Ambas patologías presentan fotosensibilidad y eritema facial. Sin embargo, en el LES, el eritema malar suele respetar clásicamente los surcos nasogenianos, mientras que en la DM puede cruzarlos. En las manos, la diferencia es topográfica: las lesiones lúpicas tienden a localizarse en el dorso de las falanges respetando las articulaciones, mientras que en la DM las pápulas de Gottron se asientan exactamente sobre las articulaciones (MCF, IFP). Además, el prurito en el LES suele ser mínimo o nulo, mientras que en la DM es muy intenso.

Otro reto es diferenciarlo de la **Psoriasis**. Las pápulas de Gottron descamativas pueden simular placas psoriásicas, y la afectación del cuero cabelludo es casi idéntica clínicamente. La clave radica en la falta del raspado de Auspitz en la DM, la presencia de otros signos de DM (heliotropo), y que la psoriasis afecta las superficies extensoras (codos/rodillas) pero típicamente en forma de placas bien delimitadas y más gruesas.

TABLA 1. Diagnóstico diferencial clínico de la Dermatomiositis cutánea en atención primaria.

Característica	Dermatomiositis cutánea (CADM)	Lupus Eritematoso Sistémico (LES)	Psoriasis	Dermatitis de contacto (ej. aerotransportada)
Distribución facial	Heliotropo (párpados superiores). Afecta o cruza surcos nasogenianos.	Eritema en alas de mariposa (malar). Típicamente respeta los surcos nasogenianos.	Placas en línea de implantación del cabello, frente.	Áreas fotoexpuestas o de contacto directo (párpados inferiores/superiores por cosméticos).
Lesiones en manos	Pápulas de Gottron: Sobre las articulaciones (MCF, IFP).	Eritema lúpico: En el dorso de las falanges, respeta las articulaciones.	Ausentes o artritis psoriásica con dactilitis; placas delimitadas.	Eccema difuso, fisuras dorsales inespecíficas, muy pruriginoso.
Prurito	Intenso y desproporcionado a los hallazgos.	Leve o ausente.	Moderado.	Muy intenso, a menudo con exudado.
Anticuerpos (ANA)	Frecuentemente positivo (>60%). Paneles miopatía +.	Positivo (>95%), Anti-DNA dc, Anti-Sm +.	Negativo (salvo asociación casual).	Negativo.
Cambios capilares periungueales	Presentes, muy acentuados (dilatación grave, sangrado, Signo Samitz).	Presentes, pero capilares tortuosos sin zonas tan avasculares.	Ausentes. Piqueteado ungueal (pitting).	Ausentes.

Métodos diagnósticos

Desde la perspectiva del médico de atención primaria, el diagnóstico de la dermatomiositis cutánea se basa inicialmente en un altísimo índice de sospecha clínica apoyado por una anamnesis y un examen físico dirigidos. Las herramientas diagnósticas se estratifican de la siguiente manera:

Evaluación clínica integral (Anamnesis):

Es imperativo interrogar sobre síntomas constitucionales y sistémicos, aunque el paciente consulte solo por problemas en la piel.

- *Músculo:* Preguntar activamente por dificultad para levantarse de una silla baja, subir escaleras, peinarse o alcanzar objetos en estantes altos (debilidad proximal simétrica).
- *Respiratorio:* Evaluar la presencia de disnea de esfuerzo o tos seca (indicadores tempranos de EPI).
- *Deglución:* La disfagia para sólidos o líquidos o el atragantamiento indican afectación del músculo estriado esofágico superior, un signo de gravedad.
- *Oncológico:* Interrogar sobre pérdida de peso no intencionada, cambios en el hábito intestinal, sangrados anormales o masas palpables.

Estudios de laboratorio:

En atención primaria, se debe solicitar un perfil inicial para confirmar o descartar la afectación muscular que el paciente pudiera no percibir.

- *Enzimas musculares:* Creatincinasa (CK) total, aldolasa, lactato deshidrogenasa (LDH), aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT). **Nota clínica crucial:** En la dermatomiositis cutánea (amiopática), por definición, la CK y la aldolasa son estrictamente normales. No obstante, elevaciones inexplicadas de AST y LDH sin afectación hepática pueden provenir del músculo.
- *Autoanticuerpos:* Solicitar Anticuerpos Antinucleares (ANA) que suelen ser positivos con patrones nucleares o citoplasmáticos inespecíficos. El panel de Anticuerpos Específicos de Miositis (MSA por inmunoblot, mencionado en la sección de etiopatogenia) generalmente será ordenado por el especialista, pero el médico de primer nivel que cuente con los recursos puede adelantarlos para acelerar el proceso diagnóstico.

Dermatoscopia (Capilaroscopia del lecho ungueal):

Es una herramienta excepcionalmente útil y accesible en atención primaria para el médico familiarizado con el uso del dermatoscopio convencional. Aplicando un poco de gel de ecografía o aceite de inmersión en el pliegue ungueal proximal de los dedos de las manos, se puede visualizar el lecho capilar. En la DM se observarán capilares gigantes (megacapilares), ramificados ("en arbusto"), hemorragias puntiformes y áreas extensas de desvascularización (zonas avasculares).

Histopatología cutánea (Biopsia):

Generalmente realizada por el dermatólogo tras la derivación. Se toma un "punch" (cilindro) de 4 mm de una lesión activa (por ejemplo, una pápula de Gottron o el signo del chal). Los hallazgos microscópicos revelan una dermatitis de interfase vacuolar (vacuolización de la capa basal de la epidermis), un infiltrado inflamatorio linfocítico perivascular en la dermis superficial, incontinencia de pigmento y un depósito abundante de mucina intersticial dérmica. Histológicamente, es muy difícil distinguirla del lupus eritematoso sistémico.

Criterios de derivación a dermatología / otras especialidades

El diagnóstico definitivo y el manejo sistémico inicial de la dermatomiositis cutánea exceden las competencias exclusivas del primer nivel de atención, requiriendo un enfoque multidisciplinario (Dermatología, Reumatología, Neumología y, potencialmente, Oncología). No obstante, el médico general es quien estratifica el riesgo y coordina las derivaciones.

Derivación urgente o prioritaria (en menos de 1 a 2 semanas):

- Pacientes que presenten clínica cutánea clásica de DM **asociada a** signos de afectación pulmonar (disnea aguda, crepitantes basales en la auscultación). Esto es altamente sugestivo de un fenotipo anti-MDA5 con riesgo inminente de fallo ventilatorio.

- Aparición de úlceras cutáneas de rápida progresión o necrosis, particularmente en las palmas de las manos o pulpejos.
- Presencia de disfagia significativa o signos de microaspiración.
- Aparición de lesiones cutáneas clásicas en un paciente de edad avanzada con síntomas constitucionales severos, por alta sospecha de neoplasia subyacente sincrónica.

Derivación ordinaria (preferente):

- Todo paciente adulto joven o de mediana edad que consulte por rash fotosensible en "chal", heliotropo o pápulas de Gottron persistentes, sin debilidad muscular franca. La derivación se justifica para confirmar el diagnóstico con biopsia, realizar los paneles de anticuerpos específicos y organizar el cribado de neoplasias mediante estudios de imagen avanzada.

Tratamiento

El manejo de la dermatomiositis cutánea debe ser escalonado. El médico de atención primaria tiene un papel fundamental en la instauración de las medidas de primera línea y soporte vitales, mientras que la decisión y monitorización de agentes inmunosupresores sistémicos y fármacos ahorradores de esteroides recae habitualmente en la atención especializada.

Manejo de soporte en atención primaria:

El pilar fundamental e ineludible es la **fotoprotección estricta y absoluta**. Como la radiación UV exacerba la enfermedad sistémica, los pacientes deben evitar la exposición solar en horas pico, usar ropa protectora (tejidos con factor UPF), sombreros de ala ancha y aplicar rigurosamente filtros solares de amplio espectro (FPS 50+ contra UVA y UVB) diariamente, reaplicando cada 2 horas. Además, se debe tratar el prurito intensamente mediante la hidratación generosa de la piel con emolientes y la prescripción de antihistamínicos sistémicos sedantes (ej. hidroxicina) para mejorar la calidad del sueño, que frecuentemente se ve alterado.

Terapias tópicas:

Representan la primera línea farmacológica para lesiones cutáneas localizadas.

- *Corticosteroides tópicos:* De alta potencia (como propionato de clobetasol 0.05% o dipropionato de betametasona) aplicados en el tronco, extremidades y áreas queratósicas (manos) durante periodos limitados para reducir la inflamación.
- *Inhibidores de la calcineurina:* Tacrolimus 0.1% o pimecrolimus 1% en pomada/crema. Son los fármacos de elección para la cara (eritema en heliotropo) y pliegues cutáneos, ya que evitan la atrofia cutánea irreversible y el glaucoma que podrían causar los corticoides en el área periorbitaria.

Terapias sistémicas (generalmente iniciadas por especialista):

Si las lesiones son refractarias o muy extensas, se requieren agentes sistémicos.

- *Antipalúdicos:* La hidroxicloroquina es a menudo el agente sistémico inicial. Sin embargo, el médico debe saber que los pacientes con DM tienen un riesgo paradójicamente elevado de desarrollar reacciones cutáneas adversas severas a la hidroxicloroquina (toxicodermias como erupciones morbiliformes) en comparación con los pacientes con lupus (cerca del 30% de los pacientes con DM hacen reacción al fármaco).
- *Corticosteroides orales:* Prednisona. Se usan a dosis moderadas como terapia "puente" mientras los inmunosupresores hacen efecto. En la variante puramente amiopática, se intenta minimizar su uso para evitar toxicidad crónica, ya que la miopatía no requiere dosis altas de choque.
- *Fármacos ahorradores de esteroides:* El metotrexato oral o subcutáneo y el micofenolato mofetilo son los pilares de segunda línea. El micofenolato es preferido por muchos expertos cuando hay riesgo o presencia de enfermedad pulmonar. En casos muy severos y refractarios de piel, o cuando se asocia a miopatía grave, la Inmunoglobulina

Intravenosa (IGIV) tiene indicación formal demostrando excelentes resultados.

TABLA 2. Opciones de tratamiento para la dermatomiositis cutánea.

Línea de Tratamiento	Fármaco	Dosis Habitual (Adultos)	Vía	Nivel de Evidencia / Comentarios Clínicos
Soporte Preventivo	Fotoprotectores físicos/químicos (FPS >50)	Aplicación generosa cada 2-3 h	Tópica	Alto. Evita exacerbaciones y progresión mediada por UV. Mandatorio en todos los pacientes.
Primera Línea Tópica	Propionato de Clobetasol 0.05%	1-2 veces/día, tandas cortas	Tópica	Moderado/Alto. Para cuerpo y manos. Riesgo de atrofia cutánea con uso prolongado.
Primera Línea Tópica	Tacrolimus 0.1% pomada	2 veces/día	Tópica	Moderado. De elección en cara/párpados. Causa escozor transitorio inicial.
Primera Línea Sistémica	Hidroxiclороquina	200-400 mg/día (máx. 5 mg/kg peso real)	Oral	Alto. Eficaz para piel, sin efecto en músculo. Requiere control oftalmológico anual. Alto riesgo de erupción por fármaco en DM.
Segunda Línea Sistémica	Metotrexato	10 - 25 mg / semana	Oral o SC	Alto. Excelente ahorrador de esteroides. Requiere suplemento de Ácido Fólico y control hepático en primaria.

Segunda Línea Sistémica	Micofenolato de Mofetilo	1.0 - 1.5 g / 12 horas	Oral	Alto. Preferido si hay afectación pulmonar (EPI). Efectos adversos GI comunes.
Terapia Avanzada/ Rescate	Inmunoglobulina Intravenosa (IGIV)	2 g/kg por ciclo mensual	IV	Muy Alto. Aprobada por FDA. Muy efectiva para dermatitis severa refractaria.

Pronóstico y seguimiento

El pronóstico de los pacientes con dermatomiositis cutánea está fundamentalmente dictado por el desarrollo de dos complicaciones extra-cutáneas mortales: las neoplasias malignas y la enfermedad pulmonar intersticial.

Cribado de malignidad (El rol vital de Atención Primaria):

La dermatomiositis clásica y la amiopática comparten el mismo riesgo paraneoplásico (un aumento de 3 a 5 veces respecto a la población general). El riesgo de cáncer es más elevado durante el primer año post-diagnóstico y se mantiene alto durante unos 3 a 5 años. Los tumores más asociados son los adenocarcinomas de ovario, mama, pulmón, estómago, colon y tejido pancreático, así como el carcinoma nasofaríngeo en poblaciones asiáticas.

El médico de atención primaria es frecuentemente el encargado de realizar el tamizaje oncológico inicial o coordinarlo. Todo paciente adulto recién diagnosticado debe someterse a:

1. Exploración física completa (incluyendo examen ginecológico y de mamas en mujeres, tacto rectal/próstata en hombres).
2. Laboratorios exhaustivos que incluyan sangre oculta en heces y citología cervical actualizada.
3. Pruebas de imagen sistémicas: Se recomienda una Tomografía Computarizada (TC) de tórax, abdomen y pelvis con contraste. En mujeres, debe incluir ecografía transvaginal

y mamografía. En algunos centros especializados, cuando existen altos factores de riesgo (ej. serología anti-TIF1-γ positiva), se considera la derivación para Tomografía por Emisión de Positrones (PET-CT).

Este cribado debe repetirse anualmente durante al menos los primeros 3 años tras el diagnóstico en pacientes con factores de riesgo o aquellos que presenten recaídas dermatológicas sin causa aparente (la reaparición del rash frecuentemente avisa de una recaída del tumor).

Seguimiento pulmonar:

El riesgo de Enfermedad Pulmonar Intersticial es latente. En las consultas de seguimiento en atención primaria se debe vigilar estrechamente la oxigenación (pulsioximetría) y la auscultación basal. Si el paciente presenta un fenotipo de CADM (especialmente si es positivo para anti-MDA5), requiere la realización periódica de Pruebas de Función Pulmonar (espirometría con pletismografía y DLCO) y TC de tórax de alta resolución para detectar opacidades en vidrio deslustrado tempranas.

Finalmente, el impacto en la calidad de vida por la desfiguración estética de los eritemas faciales, la pérdida de cabello y el prurito intratable es profundo. El apoyo psicosocial y la derivación oportuna a salud mental deben ser considerados en la monitorización habitual del médico de cabecera.

Puntos clave para el médico de atención primaria

- **1. La piel habla primero:** En hasta el 40% de las dermatomiositis, las lesiones cutáneas preceden a la debilidad muscular en meses o años; reconocerlas de manera aislada (dermatomiositis cutánea o amiopática) previene el daño sistémico futuro.
- **2. Signos inconfundibles:** Las pápulas de Gottron (lesiones puramente sobre las articulaciones de las manos) y el eritema en heliotropo (párpados superiores violáceos) son clínicamente patognomónicos y obligan al diagnóstico diferencial con lupus.

- **3. Prurito como bandera roja dermatológica:** A diferencia del lupus cutáneo y otras enfermedades fotosensibles que suelen ser asintomáticas, la piel en la dermatomiositis pica de forma intensa y generalizada, especialmente en el cuero cabelludo.
- **4. Anticuerpos determinan el futuro:** No todas las dermatomiositis son iguales. Conocer los anticuerpos específicos (ej. MDA5 para riesgo pulmonar fulminante, TIF1-γ para riesgo de cáncer) permite estratificar la urgencia clínica y dirigir los recursos del sistema de salud.
- **5. Descartar siempre la enfermedad oculta:** Todo adulto con un primer brote de dermatomiositis cutánea debe considerarse portador de un síndrome paraneoplásico hasta demostrar lo contrario. El cribado tumoral intensivo guiado por edad (CT tórax/abdomen/pelvis, mamografía, colonoscopia, etc.) no es opcional, es mandatorio.
- **6. Fotoprotección es tratamiento:** Prescribir protección solar estricta (UVA/UVB) es la medida terapéutica más importante y costo-efectiva que puede instaurar el médico general desde el primer día de sospecha.

Bibliografía

1. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). N Engl J Med. 1975;292(7):344-347. PMID: 1090839.
2. Sontheimer RD. Would a new name hasten the acceptance of amyopathic dermatomyositis (dermatomyositis sine myositis) as a distinctive clinicopathological entity? J Am Acad Dermatol. 2002;46(4):626-636. PMID: 11907521.
3. Waldman R, DeWane ME, Lu J, et al. Dermatomyositis: Pathogenesis and clinical features. J Am Acad Dermatol. 2020;82(2):267-281. PMID: 31838118.
4. DeWane ME, Waldman R, Lu J. Dermatomyositis: Clinical features and pathogenesis. Am J Clin Dermatol. 2020;21(2):199-213. PMID: 31741162.
5. Fiorentino DF, Chung LS, Christopher-Stine L, et al. Most patients with cancer-associated dermatomyositis have

- antibodies to nuclear matrix protein NXP-2 or transcription intermediary factor 1 γ . *Arthritis Rheum.* 2013;65(11):2954-2962. PMID: 23982855.
6. Sato S, Hoshino K, Satoh T, et al. RNA helicase encoded by melanoma differentiation-associated gene 5 is a major autoantigen in patients with clinically amyopathic dermatomyositis: Association with rapidly progressive interstitial lung disease. *Arthritis Rheum.* 2009;60(7):2193-2200. PMID: 19565506.
 7. Concha JSS, Werth VP. Amenting the spectrum of dermatomyositis: Myositis-specific autoantibodies and their cutaneous manifestations. *Br J Dermatol.* 2018;179(1):15-27. PMID: 29512845.
 8. Udkoff J, Cohen PR. Amyopathic Dermatomyositis: A Concise Review of Clinical Manifestations and Associated Malignancies. *Am J Clin Dermatol.* 2016;17(5):509-518. PMID: 27154286.
 9. Oldroyd A, Binks S, Chinoy H. British Society for Rheumatology guideline on management of idiopathic inflammatory myopathies. *Rheumatology (Oxford).* 2021;60(11):5015-5020. PMID: 34333630.
 10. Callen JP. Dermatomyositis. *Lancet.* 2000;355(9197):53-57. PMID: 10615903.
 11. Lundberg IE, Tjärnlund A, Bottai M, et al. 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(12):1955-1964. PMID: 29079590.
 12. Femia AN, Vleugels FR. Update on dermatomyositis: Part 1. Clinical features and diagnosis. *J Am Acad Dermatol.* 2013;68(3):347.e1-14. PMID: 23414969.
 13. Wolstencroft PW, Fiorentino DF. Dermatomyositis Clinical and Pathological Phenotypes. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2018;54(1):148-162. PMID: 28836109.
 14. Mainetti C, Terziroli Beretta-Piccoli B, Selmi C. Cutaneous Manifestations of Dermatomyositis: a Comprehensive

- Review. Clin Rev Allergy Immunol. 2017;53(3):337-356.
PMID: 28726217.
15. Targoff IN, Mamyrova G, Trieu EP, et al. A novel autoantibody to a 155-kd protein is associated with dermatomyositis. Arthritis Rheum. 2006;54(11):3682-3689.
PMID: 17075819.

Pénfigo Vulgar

María José Guerrero Vásquez

Introducción y definición

El pénfigo vulgar (PV) es una enfermedad autoinmune ampollosa crónica, grave y potencialmente mortal, que afecta tanto a la piel como a las membranas mucosas. Pertenecce al grupo de las enfermedades ampollares intraepidérmicas, un conjunto de dermatosis caracterizadas por la pérdida de adhesión entre las células epidérmicas (queratinocitos), un fenómeno histopatológico conocido como acantólisis. El término "pénfigo" deriva de la palabra griega *pemphix*, que significa ampolla o burbuja, lo cual describe gráficamente la lesión elemental clínica de este grupo de trastornos.

Históricamente, antes del advenimiento de la terapia con corticosteroides sistémicos en la década de 1950, el pénfigo vulgar era una enfermedad con una tasa de mortalidad cercana al 70-90%, generalmente debida a deshidratación severa, desequilibrio electrolítico, desnutrición secundaria a la imposibilidad de alimentarse y, predominantemente, sepsis originada por la pérdida masiva de la barrera cutánea. Hoy en día, gracias a los avances en la inmunosupresión y las terapias biológicas dirigidas, la mortalidad se ha reducido drásticamente a un 5-10%. Sin embargo, la morbilidad asociada a los tratamientos a largo plazo sigue siendo un desafío monumental.

Para el médico de atención primaria (MAP) o médico general, el pénfigo vulgar representa un reto diagnóstico fundamental. Aunque se considera una "dermatología poco frecuente", la capacidad del médico de primer nivel para sospechar y reconocer tempranamente esta entidad clínica cambia radicalmente el pronóstico del paciente. En la gran mayoría de los casos, las manifestaciones iniciales del pénfigo vulgar se limitan a la cavidad oral durante meses antes de que aparezcan las lesiones cutáneas. Con frecuencia, estos pacientes son tratados erróneamente por infecciones fúngicas, virales (herpes) o

deficiencias vitamínicas, lo que retrasa el diagnóstico definitivo, permite la progresión de la enfermedad y empeora el estado basal del paciente antes de iniciar el tratamiento correcto. Por lo tanto, el conocimiento profundo de esta patología desde la trinchera de la atención primaria es una herramienta salvavidas.

Epidemiología

El pénfigo vulgar es una enfermedad huérfana o rara. Comprender su distribución epidemiológica ayuda a mantener un índice de sospecha adecuado, especialmente en poblaciones con factores predisponentes.

Incidencia y prevalencia

A nivel mundial, la incidencia del pénfigo abarca desde 0.1 hasta 0.5 casos por cada 100,000 habitantes al año, dependiendo de la región geográfica y la composición étnica de la población. La prevalencia global se estima en aproximadamente 5 a 6 casos por 100,000 personas. Aunque es infrecuente a nivel general, constituye la forma más común del grupo de los pénfigos, representando cerca del 70% de todos los casos reportados a nivel mundial.

Edad y sexo

La enfermedad suele manifestarse clásicamente en la edad adulta media o avanzada, con un pico de incidencia máxima que se sitúa entre la quinta y la sexta década de la vida (50 a 60 años). No obstante, es importante recalcar que existen casos documentados en edades pediátricas, adolescentes y ancianos, aunque son excepcionales. En cuanto a la distribución por sexo, la mayoría de los estudios epidemiológicos grandes muestran una ligera predominancia en mujeres frente a los hombres, con una relación que oscila entre 1.2:1 y 1.5:1, una tendencia comúnmente observada en muchas patologías de etiología autoinmune.

Factores de riesgo, genética y geografía

La distribución del PV no es homogénea a nivel global. Existe una incidencia significativamente mayor en poblaciones específicas, en particular entre los judíos asquenazíes y en individuos de ascendencia

mediterránea (por ejemplo, en regiones de Italia, Grecia, Turquía e Israel), así como en el subcontinente indio.

Esta distribución está fuertemente anclada en la **predisposición genética**. La enfermedad tiene una fuerte asociación con el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) de clase II, específicamente con ciertos alelos del antígeno leucocitario humano (HLA). Los alelos de mayor riesgo y mejor caracterizados son el **HLA-DRB1*04:02** (muy prevalente en judíos asquenazíes) y el **HLA-DQB1*05:03** (común en poblaciones no judías de Europa y Asia).

Factores desencadenantes

Además del terreno genético, existen múltiples factores ambientales y exógenos (factores desencadenantes o *triggers*) que pueden inducir el debut del PV o precipitar exarcebaciones en pacientes con enfermedad controlada:

- **Fármacos:** Es bien conocido que ciertos medicamentos pueden inducir pénfigo (siendo más común el pénfigo foliáceo, pero también el vulgar). Los culpables más frecuentes son aquellos que contienen grupos sulfhidrilo (tioles) en su estructura química, como la D-penicilamina y el captopril. Otros medicamentos implicados incluyen pirazolonas, piroxicam, penicilina, cefalosporinas y rifampicina.
- **Factores dietéticos:** Aunque la evidencia es menor, el consumo excesivo de alimentos ricos en compuestos que contienen tioles, isotiocianatos, fenoles y taninos (como ajo, cebolla, puerros, pimienta negra, vino tinto) se ha postulado como un posible exacerbador en individuos genéticamente susceptibles.
- **Factores físicos y estrés:** Quemaduras térmicas, radioterapia, exposición intensa a luz ultravioleta (UV) e infecciones virales (como el herpes simple o virus de Epstein-Barr) pueden preceder a un brote. El estrés psicológico agudo o crónico es un desencadenante reportado sistemáticamente

por los pacientes en la consulta, mediado probablemente por alteraciones neuroendocrinas e inmunológicas.

Etiopatogenia

Para el médico de atención primaria, comprender la fisiopatología molecular del pénfigo vulgar es clave no solo para el diagnóstico, sino para entender la lógica de los anticuerpos que se miden en laboratorio y los medicamentos que se emplean para inhibirlos.

El desmosoma y las desmogleínas

La epidermis es un epitelio escamoso estratificado. Para mantener su integridad estructural contra el estrés mecánico, los queratinocitos (células epidérmicas) se unen fuertemente entre sí a través de estructuras de anclaje intercelular llamadas **desmosomas**.

Los desmosomas están compuestos por múltiples proteínas. Las proteínas transmembranales clave encargadas de la adhesión directa de célula a célula pertenecen a la familia de las cadherinas desmosómicas, específicamente las **desmogleínas (Dsg)** y las desmocollinas (Dsc).

La pérdida de tolerancia y la producción de autoanticuerpos

El pénfigo vulgar es el resultado de un fallo en la tolerancia inmunológica periférica y central. Células T autorreactivas, que normalmente serían eliminadas o suprimidas, sobreviven y estimulan a los linfocitos B para que produzcan autoanticuerpos (principalmente inmunoglobulinas de clase **IgG**, y en particular las subclases IgG1 en fases tempranas y predominantemente **IgG4** en enfermedad activa) dirigidos específicamente contra las desmogleínas.

En el pénfigo vulgar, el principal antígeno diana es la **Desmogleína 3 (Dsg3)**, y en la mayoría de los casos que presentan afectación de la piel, también se desarrollan anticuerpos contra la **Desmogleína 1 (Dsg1)**.

La teoría de la compensación de las desmogleínas

Esta teoría es crucial para entender las manifestaciones clínicas (por qué algunos pacientes solo tienen lesiones orales y otros orales y cutáneas):

1. **Distribución de Dsg1:** Se expresa en toda la epidermis de la piel, pero su concentración es mucho mayor en las capas superficiales. En las membranas mucosas, su expresión es mínima.
2. **Distribución de Dsg3:** Se expresa principalmente en la capa basal y suprabasal (capas profundas) de la piel. Sin embargo, en las membranas mucosas (como la boca), la Dsg3 se expresa en *todas* las capas del epitelio y es la principal proteína de anclaje.
- **Pénfigo vulgar de predominio mucoso (inicial):** El paciente desarrolla solo anticuerpos anti-Dsg3. Como en la piel la Dsg1 está intacta y puede "compensar" la pérdida de Dsg3 en las capas profundas, la piel no forma ampollas. Pero en la boca, la Dsg3 es esencial en todas las capas y la escasa Dsg1 no puede compensar; el resultado son erosiones orales severas.
- **Pénfigo vulgar mucocutáneo:** El paciente desarrolla autoanticuerpos contra ambas, Dsg3 y Dsg1. Al perderse la función de ambas proteínas de anclaje, ninguna puede compensar a la otra, y se forman ampollas tanto en las mucosas como en toda la piel.

Mecanismo de daño (Acantólisis)

Cuando los anticuerpos IgG se unen a la porción extracelular de la desmogleína 3 (y 1), se produce una interferencia estérica directa que impide que las moléculas de células adyacentes se unan. Además, la unión antígeno-anticuerpo desencadena vías de señalización intracelular aberrantes (como la fosforilación dependiente de p38 MAPK) que resultan en la internalización y degradación de los desmosomas.

Al romperse estas uniones, las células se separan entre sí. Como la Dsg3 se encuentra predominantemente en las capas inferiores, la

separación ocurre justo por encima de la capa basal epidérmica. Este proceso se llama **acantólisis suprabasal**. Las células de la capa basal permanecen ancladas a la membrana basal (mediante hemidesmosomas, que no están afectados), dejando una imagen microscópica clásica descrita como "hilera de lápidas" (*tombstone appearance*). El espacio suprabasal se llena de líquido tisular, formando la ampolla clínica.

Manifestaciones clínicas

El diagnóstico de sospecha recae casi por completo en una anamnesis exhaustiva y un examen físico minucioso de la piel y de TODAS las membranas mucosas.

Afectación de las membranas mucosas

Es de vital importancia recalcar que en el **50% al 70% de los pacientes, el pénfigo vulgar comienza exclusivamente en las membranas mucosas**, típicamente en la cavidad oral, y puede preceder a las lesiones cutáneas por meses o incluso un año. Si el médico de atención primaria capta al paciente en esta ventana, la morbilidad a largo plazo se reduce inmensamente.

- **Cavidad oral:** Es la localización más frecuente e temprana. A diferencia de la piel, las ampollas intactas raramente se observan en la boca debido al trauma mecánico constante de la masticación y la humedad. Lo que el médico observará son **erosiones superficiales, de bordes irregulares, fondo rojizo exudativo o cubiertas por membranas blanquecinas/fibrinoides**, que son extremadamente dolorosas.
- **Localizaciones orales:** Afectan preferentemente la mucosa bucal (carrillos), paladar duro y blando, encías (pudiendo simular una gingivitis descamativa crónica), lengua, suelo de la boca y la cara interna de los labios.
- **Sintomatología:** Los pacientes se quejan de dolor urente, incapacidad para comer alimentos sólidos, calientes, ácidos o condimentados, e incapacidad para realizar la higiene oral (cepillado dental). Esto resulta en halitosis severa, acumulación de placa, desnutrición rápida y pérdida de peso

(a veces >10 kg en meses), lo cual debe encender las alarmas en atención primaria.

- **Otras mucosas:** No olvide interrogar y examinar otras mucosas. Puede haber afectación nasal (epistaxis recurrente, costras), faríngea/laríngea (disfonía, ronquera, tos), esofágica (disfagia severa, odinofagia), conjuntival (irritación, hiperemia, aunque las cicatrices son raras en PV en contraste con el pénfigoide de mucosas) y mucosa anogenital (balanitis, vulvovaginitis erosiva dolorosa, dolor a la defecación si hay afectación anal).



Fotografía clínica de la cavidad oral abierta mostrando múltiples erosiones irregulares con lecho eritematoso y fondo fibrinoide amarillento-blancuecino distribuidas en la mucosa yugal derecha, el paladar duro y labio inferior. Evidencia de gingivitis descamativa. Sugerencia de fuente: DermNet NZ o PMC open access (búsqueda: oral pemphigus vulgaris erosions).

Afectación cutánea

La progresión hacia el tejido cutáneo marca una fase más avanzada de la enfermedad (Pénfigo vulgar mucocutáneo).

- **Lesión primaria:** Consiste en **ampollas flácidas**, que surgen clásicamente sobre piel de aspecto completamente normal (no eritematosa), aunque ocasionalmente pueden

tener un halo eritematoso fino. Las ampollas contienen un líquido seroso claro que puede volverse turbio o hemorrágico.

- **Distribución:** Tienden a aparecer inicialmente en zonas de roce, presión o áreas seborreicas (cuero cabelludo, cara, cuello, parte superior del tronco, axilas e ingles), generalizándose si no se instaura tratamiento.
- **Evolución:** Las ampollas son muy frágiles porque el techo de la ampolla es epidérmico superficial. Se rompen rápidamente (en cuestión de horas o días), dejando extensas áreas denudadas (erosiones cutáneas) que exudan suero, sangran con facilidad y se cubren de costras serohemáticas. Estas erosiones son la principal fuente de pérdida de líquidos y puerta de entrada para infecciones secundarias bacterianas (*Staphylococcus aureus*).
- **Curación:** Curan lentamente, pero, al ser un proceso intraepidérmico y no subepidérmico (no afecta la dermis), **no dejan cicatriz atrófica**, pero sí dejan una llamativa hiperpigmentación postinflamatoria que puede tardar meses en resolver.

Signos semiológicos clave

Existen maniobras clínicas en el consultorio que el médico de atención primaria debe realizar si sospecha enfermedad ampollosa:

1. **Signo de Nikolsky directo:** Se aplica una presión tangencial firme o fricción oblicua con el pulgar del examinador sobre la piel *aparentemente sana* en zonas perilesionales o zonas distantes de las lesiones. En el PV, la presión induce el cizallamiento y desprendimiento de la epidermis frente a nuestros ojos, dejando una erosión desnuda. Es un signo de acantólisis activa (positivo en pénfigo, negativo en penfigoide).
2. **Signo de Nikolsky marginal:** Al tirar suavemente de la piel remanente en el borde de una ampolla ya rota, la epidermis se sigue desprendiendo más allá de la lesión original.
3. **Signo de Asboe-Hansen (o signo de extensión de la ampolla):** Si el médico presiona verticalmente y con

suavidad sobre una ampolla intacta, el líquido intralesional se desplaza lateralmente disecando la piel periférica sana, expandiendo el tamaño de la ampolla.



Fotografía de primer plano de la piel de la espalda de un paciente. Muestra una ampolla flácida con techo epidérmico colapsado a la izquierda. A la derecha, el examinador realiza presión lateral con un dedo enguantado sobre piel aparentemente sana, evidenciando el desprendimiento epidérmico (Signo de Nikolsky positivo). Sugerencia de fuente: Wikimedia Commons / Medical literature repository, licencia CC.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de las enfermedades ampollares o de las úlceras orales crónicas es extenso. Diferenciar entre estas patologías en el nivel primario orientará correctamente la biopsia y la urgencia de la derivación.

Distinciones Clínicas Principales

Antes de la tabla, es vital entender el contraste con su archienemigo diagnóstico: el **Penfigoide Ampolloso (PA)**. El PA suele aparecer en pacientes más ancianos (mayores de 70-80 años), cursa con prurito intenso (el PV cursa más con dolor), sus ampollas son **tensas** (no flácidas) sobre placas eritematosas/urticariformes, y rara vez afecta la

mucosa oral severamente. Además, en el PA el signo de Nikolsky es negativo porque la hendidura es subepidérmica (toda la epidermis forma el techo fuerte de la ampolla).

Otras entidades orales a descartar incluyen estomatitis aftosa recidivante (lesiones más pequeñas, redondas, autolimitadas en 10-14 días), el liquen plano oral erosivo (suele tener estrías de Wickham blanquecinas reticuladas asociadas) y las infecciones herpéticas crónicas en inmunodeprimidos.

TABLA 1: Diagnóstico Diferencial del Pénfigo Vulgar

Entidad Clínica	Edad Típica	Localización Primaria	Características Clínicas y de la Ampolla	Signo de Nikolsky	Hallazgo Histopatológico / Inmunofluorescencia Directa (IFD)
Pénfigo Vulgar (PV)	40-60 años	Mucosa oral (temporal), tronco, cabeza, pliegues.	Ampollas flácidas, se rompen fácil. Erosiones dolorosas. Piel perilesional normal.	Positivo	Acantólisis suprabasal. IFD: IgG intercelular (patrón "en red" o panal de abeja).
Penfigoide Ampolloso	> 70 años	Tronco, extremidades (áreas flexoras). Mucosa rara (<20%).	Ampollas tensas sobre base eritematosa o urticariforme. Muy pruriginosas.	Negativo	Hendidura subepidérmica (sin acantólisis). IFD: IgG/C3 lineal en membrana basal.

Pénfigo Foliáceo	40-60 años	Cara, tronco, cuero cabelludo (áreas seborréicas).	Ausencia de lesiones mucosas • Ampollas extensamente superficiales, casi solo costras y escamas.	Positivo	Acantólisis superficial (subcornea). IFD: Igual que el PV.
Penfigoide de las Membranas Mucosas	60-80 años	Mucosas (oral, ocular , genital). Piel poco afectada.	Gingivitis descamativa crónica, cicatrización y sinequias (simbléfaron ocular) que causan ceguera.	Negativo	Hendidura subepidérmica. IFD: Igual que el penfigoide ampolloso.
Eritema Multiforme (Mayor)	Adultos jóvenes	Piel acral, mucosas severamente afectadas.	Aparición aguda. Lesiones "en diana" o tiro al blanco. Post-infección (VHS, Mycoplasma) o fármacos.	Negativo	Necrosis de queratinocitos de todo el grosor. IFD: Negativa o inespecífica.

Lique n Plano Oral Erosiv o	40 -6 0 años os	Mucosa bucal, encías, lengua . Piel, uñas.	Úlceras/ erosiones rodeadas de estrías blanqueci nas reticulares (estrias de Wickham) .	Ne gati vo	Infiltrado linfocítico en banda, cuerpos de Civatte. IFD: Fibrinógeno en zona basal.
--	-----------------------------	---	--	------------------	---

Métodos diagnósticos

El diagnóstico del pénfigo vulgar no es clínico por sí solo; debe considerarse siempre una **sospecha clínica** hasta que se obtenga confirmación histológica e inmunológica. La triada diagnóstica fundamental ("*Gold Standard*") incluye histopatología, Inmunofluorescencia Directa (IFD) y serología (ELISA).

¿Qué puede y debe hacer el Médico de Atención Primaria?

1. Sospecha y Pruebas iniciales en el consultorio

- **Citodiagnóstico de Tzanck:** Es una prueba rápida que el médico general entrenado puede hacer. Se raspa suavemente el fondo de una ampolla recién rota, se extiende en un portaobjetos y se tiñe (Giemsa o Wright). En el pénfigo vulgar, se observarán abundantes **células acantolíticas** (células epiteliales redondeadas, con núcleo grande e hipercromático y halo perinuclear claro). Ojo: no descarta otras patologías, pero orienta hacia enfermedad acantolítica o infección herpética (que mostraría células gigantes multinucleadas).

2. Biopsia de piel o mucosa (Técnica correcta)

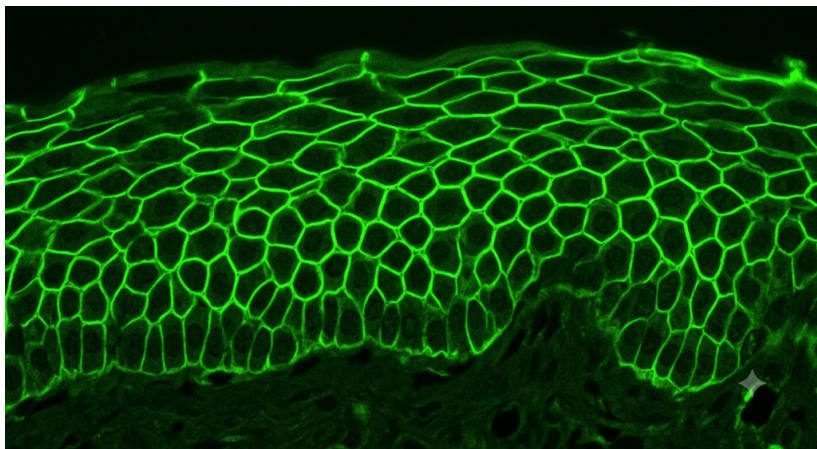
Si el médico de atención primaria tiene experiencia en cirugía menor y el sistema permite agilizar el diagnóstico, puede tomar las biopsias. El error más común que retrasa el diagnóstico es tomar mal la muestra. Se requieren **DOS biopsias** distintas:

1. Biopsia para Hematoxilina-Eosina (H&E):

- *Muestra:* Debe tomarse una biopsia por sacabocados (*punch* de 3 o 4 mm) de una ampolla reciente e INTACTA (idealmente de menos de 24h) o, si no la hay, del borde activo de una erosión abarcando un poco de piel sana.
- *Medio:* Se coloca en formalina al 10%.
- *Hallazgo esperado:* Ampolla intraepidérmica con acantólisis suprabasal y preservación de la capa basal ("hilera de lápidas"). Se puede ver un infiltrado dérmico mixto con eosinófilos.

2. Biopsia para Inmunofluorescencia Directa (IFD):

- *Muestra:* ¡NO tomar de la ampolla, pues habrá falsos negativos al estar destruido el tejido! La biopsia debe tomarse de **piel o mucosa macroscópicamente SANA, perilesional** (a 1-2 cm del borde de la lesión).
- *Medio:* NO poner en formol (destruye las proteínas). Debe enviarse en suero salino isotónico (solo si llega al laboratorio en <24h), congelada en fresco, o idealmente en un medio de transporte especial llamado **Solución de Michel** (que la preserva por días).
- *Hallazgo esperado:* Es la prueba más sensible (>90%). Muestra depósitos de IgG (y a veces complemento C3) en los espacios intercelulares de toda la epidermis, dando el clásico patrón reticular, de "red" o "panal de abejas" (*fish-net pattern*).



Micrografía de Inmunofluorescencia Directa (IFD) de piel perilesional. Muestra una intensa fluorescencia verde brillante con patrón reticular / en panal de abejas localizado en los espacios intercelulares de la epidermis, evidenciando los depósitos de anticuerpos IgG contra los desmosomas. Sugerencia de fuente: Wikimedia Commons / Medical open repository.

Pruebas Serológicas (Sangre Periférica)

El médico de primaria puede solicitar analíticas sanguíneas mientras deriva al especialista.

- **Inmunofluorescencia Indirecta (IFI):** Se utiliza suero del paciente incubado en sustratos como esófago de mono para detectar anticuerpos circulantes. Sirve para ver el título y monitorizar la actividad de la enfermedad, aunque es menos sensible que el ELISA.
- **ELISA para anti-Dsg1 y anti-Dsg3:** Es el estándar de oro serológico en la actualidad. Altamente sensible y específico (>95%). Permite clasificar el subtipo (mucoso vs mucocutáneo) y los títulos de anticuerpos correlacionan excelentemente con la actividad clínica de la enfermedad; es decir, bajan cuando el paciente entra en remisión clínica.

Estudios pre-tratamiento (Vital para el MAP)

Dado que el paciente será sometido inminentemente a terapias inmunosupresoras fuertes, el médico de atención primaria adelanta muchísimo el trabajo si solicita:

- Hemograma completo, química sanguínea, perfil hepático y renal, glucosa en ayunas (por el inicio de corticoides).
- Serología infecciosa obligatoria: Hepatitis B (HBsAg, Anti-HBc), Hepatitis C, VIH.
- Prueba de detección de tuberculosis latente (PPD o ensayo de liberación de interferón gamma - IGRA / QuantiFERON-TB Gold).
- Radiografía de tórax.
- Densitometría ósea (DEXA) para tener un basal antes del inicio de altas dosis de esteroides sistémicos.

Criterios de derivación a dermatología desde atención primaria

El Pénfigo Vulgar es una urgencia dermatológica relativa y su manejo terapéutico definitivo NO recae en el nivel primario.

Debe derivarse de manera URGENTE (y preferente, en < 1-2 semanas máximo) a un dermatólogo, o referirse al servicio de urgencias hospitalarias si se presenta cualquiera de los siguientes escenarios clínicos ("Banderas Rojas"):

1. **Afectación extensa de la superficie corporal:** Lesiones cutáneas que involucran más del 10% de la superficie corporal total, por el altísimo riesgo de pérdida de fluidos (similar al abordaje de grandes quemados).
2. **Imposibilidad para la ingesta oral:** Disfagia u odinofagia severas que causen incapacidad para ingerir sólidos, líquidos o la propia medicación, resultando en signos de deshidratación clínica o pérdida de peso rápida documentada.
3. **Signos de sobreinfección sistémica:** Presencia de costras melicéricas generalizadas, celulitis perilesional extensa, exudado purulento franco, fiebre o parámetros de respuesta inflamatoria sistémica (taquicardia, leucocitosis).

4. **Afectación ocular (sospecha):** Hiperemia severa, fotofobia o dolor ocular, dado que requiere descartar pénfigoide de mucosas o inicio de sinequias.

¿Qué NO debe hacer el MAP antes de derivar?

Un error fundamental en atención primaria es iniciar tratamiento empírico sistémico con corticosteroides a altas dosis ante la sola sospecha de pénfigo, *antes* de que el especialista haya evaluado y tomado las biopsias. Los corticosteroides alteran rápidamente los hallazgos inmunopatológicos, pudiendo hacer que las biopsias e inmunofluorescencias arrojen falsos negativos, dejando al paciente sin un diagnóstico confirmatorio claro, lo cual es desastroso de cara a justificar tratamientos biológicos costosos a largo plazo.

Tratamiento

El objetivo primario del tratamiento es inducir la remisión clínica completa (cicatrización de todas las lesiones y cese de formación de nuevas ampollas), seguido de una fase de mantenimiento con la dosis mínima de fármacos, para culminar con la retirada de la medicación ("Remisión Completa Sin Tratamiento" - un estado donde el paciente está libre de lesiones 2 meses después de haber suspendido todo tratamiento sistémico).

El paradigma del tratamiento cambió radicalmente alrededor de 2017. Anteriormente, la primera línea se basaba en dosis masivas de esteroides durante periodos prolongados. Actualmente, las guías internacionales (EADV y AAD) posicionan a los **fármacos biológicos depletadores de células B (Rituximab) como el tratamiento de primera línea** desde el diagnóstico, combinados con un curso más corto de esteroides.

El papel del Médico de Familia es fundamental en:

1. Manejo local / tópico sintomático de rescate.
2. Monitorización compartida de los efectos adversos de los inmunosupresores (diabetes esteroidea, hipertensión, osteoporosis, citopenias).

TABLA 2: Escala de Tratamiento Farmacológico Sistémico del Pénfigo Vulgar

Línea de Tratamiento	Fármaco / Intervención	Dosis Habitual y Vía de Administración	Nivel de Evidencia / Comentario s (Para el Especialista)
Primera Línea (Elección Actual)	Rituximab + Corticosteroides a corto plazo.	Protocolo Artritis Reumatoide: 1000 mg IV (Días 1 y 15). <i>Protocolo Linfoma:</i> 375 mg/m ² IV semanal x 4 semanas.	Fuerte/Alto. Fármaco anti-CD20. Induce remisión completa en >85% de los pacientes. Permite retirar corticoides en 3-6 meses.
Primera Línea (Soporte o Puente)	Prednisona o Prednisolona	0.5 a 1.5 mg/kg/día Vía Oral (VO). En casos severos: Pulsos IV de Metilprednisolona.	Fuerte/Alto. Útil por su acción rápida. Se busca disminuir la dosis gradualmente en cuanto haga efecto el Rituximab o adyuvante.
Segunda Línea (Adyuvantes / Ahorradores de esteroides)	Azatioprina (AZA)	1 - 3 mg/kg/día VO.	Moderado. Requiere medir actividad de la enzima TPMT antes de iniciar para evitar mielotoxicidad severa.

Segunda Línea	Micofenolato Mofetilo (MMF)	2 a 3 gramos / día VO (dividido en 2 dosis).	Moderado. Menos tóxico que la ciclofosfamida . Efecto inmunosupresor tarda semanas en lograrse. Frecuente toxicidad gastrointestinal.
Tercera Línea / Casos Refractarios	Inmunoglobulina Intravenosa (IVIG)	2 gramos/kg por ciclo (dividido en 3-5 días) mensualmente.	Moderado/Bajo. Muy costoso. Excelente perfil de seguridad. Usado en embarazo y casos resistentes.
Casos Fulminantes	Plasmaféresis o Inmunoadsorción	Varias sesiones semanales en contexto hospitalario.	Moderado. Remueve los anticuerpos patógenos circulantes rápidamente. Riesgo de infecciones severas.

Tratamiento de soporte en Atención Primaria (Crucial)

Mientras se gestiona la evaluación por el especialista o en fases de mantenimiento, el MAP es quien proporciona el soporte y confort:

- **Lesiones Orales:**

- o Higiene estricta para evitar la sobreinfección y exacerbación por placa. Uso de colutorios

- antisépticos sin alcohol (Clorhexidina al 0.12% o 0.2%).
 - Anestésicos tópicos (Lidocaína viscosa al 2% o enjuagues con difenhidramina/hidróxido de aluminio) 10 minutos antes de las comidas para permitir la ingesta.
 - Corticosteroides tópicos de alta potencia en base tipo Orabase (ej. Propionato de Clobetasol o Triamcinolona acetónido) aplicados directamente sobre las úlceras.
 - Profilaxis o tratamiento empírico de la candidiasis oral (Miconazol gel oral, nistatina o fluconazol sistémico), ya que los esteroides predisponen fuertemente y el paciente interpretará el empeoramiento (ardor por candida) como un fallo del tratamiento del pénfigo.
- **Lesiones Cutáneas:**
 - Curación de erosiones con apósitos no adhesivos, gasas vaselinadas, cremas con sulfadiazina de plata o apósitos hidrocoloides para prevenir el trauma del vendaje adherido.
 - Observación estricta buscando signos de infección cutánea para iniciar antibioterapia oral oportuna.
- **Soporte Nutricional:** Derivación rápida a nutrición si hay baja de peso. Indicación de dietas blandas, a temperatura ambiente, sin condimentos, ácidos ni elementos crujientes.
- **Prevención de comorbilidad por esteroides:** En todo paciente que reciba >7.5 mg de prednisona diarios por más de 3 meses, el médico de atención primaria DEBE iniciar profilaxis contra la osteoporosis (Suplementos de Calcio y Vitamina D, y evaluar el inicio de bifosfonatos como alendronato según la guía local y DEXA), así como protección gástrica con inhibidores de la bomba de protones (IBP).

Pronóstico y seguimiento

Como se ha expuesto, el pronóstico *quoad vitam* ha mejorado gracias a los avances terapéuticos. Sin embargo, el pénfigo vulgar ya no mata directamente por deshidratación en el mundo desarrollado; actualmente, la principal causa de mortalidad y morbilidad son **las complicaciones iatrogénicas del tratamiento**.

Las complicaciones infecciosas (neumonías, sepsis por catéter o cutánea, reactivación de tuberculosis o infecciones oportunistas bacterianas/virales) son responsables de más del 50% de las muertes en pacientes tratados con altas dosis de corticosteroides y ahorradores de esteroides. A esto se suman las complicaciones cardiovasculares a largo plazo derivadas del síndrome metabólico secundario a esteroides (diabetes mellitus inducida, hipertensión de difícil control, dislipidemia, obesidad troncular y osteoporosis con fracturas patológicas).

Seguimiento integral conjunto:

La enfermedad cursa con periodos de brotes y remisiones, y requiere monitoreo clínico durante varios años o de por vida. El papel del médico de familia en el seguimiento es indispensable:

- Control de tensión arterial, peso y perímetro abdominal en cada visita.
- Monitoreo de glucosa en sangre y perfil lipídico trimestral / semestral.
- Monitorización de hemogramas y transaminasas en pacientes bajo tratamiento con Azatioprina o Micofenolato, por el riesgo de mielotoxicidad y hepatotoxicidad.
- **Vacunación:** Vital. Los pacientes antes de recibir Rituximab o mientras estén inmunodeprimidos DEBEN recibir vacunas contra neumococo, influenza anual, y COVID-19. **Nota importantísima para el MAP:** Están absolutamente contraindicadas las vacunas de virus vivos atenuados (fiebre amarilla, triple vírica, polio oral, herpes zóster atenuado) en pacientes que toman terapia inmunosupresora.

Puntos clave para el médico de atención primaria

- 1. Alto índice de sospecha oral:** Ante un paciente adulto con erosiones o aftas orales severas crónicas, dolorosas y de más de un mes de evolución que no responden a tratamientos habituales, sospeche pénfigo vulgar, incluso si no hay afectación cutánea.
- 2. No confundir con herpes o candidiasis refractaria:** Un error frecuente es tratar repetidamente con aciclovir o antimicóticos sin éxito. Si no hay mejora, plantee el diagnóstico autoinmune.
- 3. Signo de Nikolsky:** Es una herramienta semiológica simple y útil en el consultorio. La fricción en piel sana que causa desprendimiento epidérmico es muy sugerente de pénfigo.
- 4. Derivación rápida sin "enmascarar":** Evite instaurar ciclos largos de corticosteroides orales a altas dosis antes de la derivación. Las biopsias deben tomarse de un paciente no tratado, de lo contrario, las pruebas de inmunofluorescencia pueden arrojar falsos negativos.
- 5. Laboratorio preparatorio:** Avance el estudio pidiendo serologías completas (VHB, VHC, VIH, sífilis), Quantiferon TB, bioquímica básica y hemograma. Ahorrará semanas valiosas de espera en el segundo nivel.
- 6. Tratamiento soporte es su dominio:** Indique dieta blanda atraumática, lidocaína viscosa pre-ingestas, higiene con clorhexidina e instruya en el cuidado meticuloso de las heridas cutáneas.
- 7. Profilaxis obligatoria:** Todo paciente diagnosticado y en plan de corticoides crónicos requiere supervisión estricta desde atención primaria para profilaxis de osteoporosis (calcio/vitamina D y bifosfonatos) y control de hipertensión y diabetes inducida.
- 8. Vigilar el talón de Aquiles infeccioso:** Eduque al paciente sobre la necesidad de acudir a la consulta ante fiebre o cualquier signo infeccioso menor. Las infecciones oportunistas son la principal causa de mortalidad actual.

Bibliografia

1. Joly P, Maho-Vaillant M, Prost-Squarcioni C, Hebert V, Houriet C, Calbo S, et al. First-line rituximab combined with short-term prednisone versus prednisone alone for the treatment of pemphigus (Ritux 3): a prospective, multicentre, parallel-group, open-label randomised trial. *Lancet*. 2017;389(10083):2031-2040. PMID: 28341237.
2. Murrell DF, Peña S, Joly P, Marinovic B, Hashimoto T, Diaz LA, et al. Diagnosis and management of pemphigus: Recommendations of an international panel of experts. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(3):575-585.e1. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.02.021.
3. Kasperkiewicz M, Ellebrecht CT, Takahashi H, Yamagami J, Zillikens D, Payne AS, et al. Pemphigus. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17026. DOI: 10.1038/nrdp.2017.26.
4. Pollmann R, Schmidt T, Eming R, Hertl M. Pemphigus: a Comprehensive Review on Pathogenesis, Clinical Presentation and Novel Therapeutic Approaches. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018;54(1):1-25. DOI: 10.1007/s12016-017-8662-z.
5. Hertl M, Jedlickova H, Karpati S, Marinovic B, Uzun S, Yayli S, et al. Pemphigus. S2 Guideline for diagnosis and treatment - guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(3):405-414. DOI: 10.1111/jdv.12772.
6. Bystryń JC, Rudolph JL. Pemphigus. *Lancet*. 2005;366(9479):61-73. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)66829-8.
7. Hertl M, Eming R. Target antigens in pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. *Clin Dermatol*. 2014;32(6):714-726.
8. Amagai M, Tsunoda K, Suzuki H, Nishifuji K, Koyasu S, Shirakata Y. Use of autoantigen-knockout mice in developing an active autoimmune disease model for pemphigus. *J Clin Invest*. 2000;105(5):625-631.

9. Kridin K. Pemphigus group: overview, epidemiology, mortality, and comorbidities. *Immunol Res.* 2018;66(2):255-270. DOI: 10.1007/s12026-018-8986-7.
10. Porro AM, Seque CA, Ferreira MCC, Enokihara MMSS. Pemphigus vulgaris. *An Bras Dermatol.* 2019;94(3):264-278. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20199011.
11. Schmidt E, Zillikens D. Pemphigoid diseases. *Lancet.* 2013;381(9863):320-332. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61140-4. (Utilizado para contraste diagnóstico de enfermedades ampollares subepidérmicas).
12. Zhao CY, Murrell DF. Pemphigus Vulgaris: An Evidence-Based Treatment Update. *Drugs.* 2015;75(3):271-284.
13. Bao L, Sami N. Clinical, immunopathologic, and therapeutic characteristics of pemphigus vulgaris. *Clin Dermatol.* 2011;29(4):432-435.
14. Kridin K, Zelber-Sagi S, Bergman R. Pemphigus Vulgaris and Pemphigus Foliaceus: Differences in Epidemiology and Mortality. *Acta Derm Venereol.* 2017;97(9):1095-1099.
15. Werth VP, Joly P, Mimouni D, Maverakis E, Caux F, Zeeli T, et al. Rituximab versus Mycophenolate Mofetil in Patients with Pemphigus Vulgaris. *N Engl J Med.* 2021;385(10):900-910. DOI: 10.1056/NEJMoa2028564.
16. Sinha AA. The genetics of pemphigus. *Dermatol Clin.* 2011;29(3):381-391.

Síndrome de Sweet (Dermatosis Neutrofílica Aguda Febril)

Akemi Rocío Plaza Alcívar

Introducción y definición

El síndrome de Sweet, descrito originalmente en 1964 por el dermatólogo británico Dr. Robert Douglas Sweet, representa el prototipo y la entidad más representativa del grupo de las denominadas "dermatosis neutrofílicas". Inicialmente bautizado por su descubridor como "dermatosis neutrofílica aguda febril", este síndrome se caracteriza por una constelación clínica inconfundible que se fundamenta en una tríada clásica: fiebre de inicio brusco, leucocitosis periférica con neutrofilia, y la aparición repentina de placas y nódulos cutáneos eritemato-violáceos, dolorosos, que histológicamente demuestran un denso infiltrado inflamatorio estéril compuesto predominantemente por neutrófilos maduros en la dermis superior y media, sin evidencia de vasculitis primaria.

Para el médico de atención primaria, el síndrome de Sweet constituye un desafío diagnóstico de primer orden. Su presentación clínica aguda, caracterizada por eritema, calor, dolor y fiebre, simula con alarmante frecuencia a los procesos infecciosos de partes blandas, como la celulitis o la erisipela. Este mimetismo clínico conduce habitualmente a la prescripción de múltiples ciclos de antibioticoterapia empírica sin respuesta alguna, retrasando el diagnóstico correcto y prolongando el sufrimiento del paciente.

El reconocimiento temprano de esta entidad en el primer nivel de atención es fundamental no solo para instaurar el tratamiento inmunosupresor adecuado —el cual produce una resolución casi mágica de las lesiones—, sino también porque el síndrome de Sweet actúa frecuentemente como un "marcador cutáneo" o síndrome paraneoplásico de enfermedades sistémicas subyacentes, particularmente neoplasias hematológicas, tumores sólidos, y

enfermedades inflamatorias intestinales. Por lo tanto, el médico general no solo se enfrenta a una dermatosis, sino a una ventana clínica que exige una evaluación integral del paciente.

Epidemiología

La epidemiología del síndrome de Sweet es heterogénea y refleja la naturaleza multifactorial de la enfermedad. Aunque se considera una dermatosis infrecuente (se le clasifica como una enfermedad rara o huérfana), su incidencia real es probablemente subestimada debido al infradiagnóstico o al diagnóstico erróneo como infecciones cutáneas bacterianas. La enfermedad tiene una distribución global y no muestra una predilección racial evidente, aunque algunas series sugieren una mayor frecuencia en poblaciones caucásicas y asiáticas. Para facilitar su comprensión clínica y etiológica, el síndrome de Sweet se clasifica clásicamente en tres variantes epidemiológicas principales, cada una con un perfil demográfico y de riesgo distinto:

A. Síndrome de Sweet Clásico (Idiopático):

Representa la mayoría de los casos (aproximadamente entre el 50% y el 70%). Afecta predominantemente a mujeres, con una proporción mujer:hombre que oscila entre 3:1 y 4:1. El pico de incidencia se sitúa en la edad adulta media, entre los 30 y los 50 años. Esta variante suele ir precedida, entre una a tres semanas antes de la erupción cutánea, por una infección del tracto respiratorio superior (a menudo estreptocócica) o una infección gastrointestinal (como *Yersinia* o *Salmonella*). Otros factores asociados incluyen la enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa) y el embarazo (síndrome de Sweet gestacional, que típicamente ocurre en el primer o segundo trimestre).

B. Síndrome de Sweet Asociado a Neoplasias (Maligno):

Constituye entre el 10% y el 20% de los casos. A diferencia de la variante clásica, la distribución por sexos es equitativa (1:1 entre hombres y mujeres) y la edad de presentación suele ser mayor, predominantemente en pacientes mayores de 60 años. De los casos asociados a cáncer, la abrumadora mayoría (85%) se vincula a neoplasias hematológicas, siendo la leucemia mieloide aguda (LMA)

la más prevalente, seguida de los síndromes mielodisplásicos y los linfomas. El 15% restante se asocia a tumores sólidos, siendo los carcinomas de tracto genitourinario (próstata, ovario), mama y tracto gastrointestinal los más reportados. Es vital para el médico de atención primaria saber que las lesiones cutáneas pueden preceder al diagnóstico del cáncer, concurrir con él, o ser el primer signo de una recaída tumoral.

C. Síndrome de Sweet Inducido por Fármacos:

Representa aproximadamente el 10% de los reportes. Afecta por igual a hombres y mujeres. El desencadenante más clásicamente documentado es el factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) y el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF), utilizados frecuentemente en oncología. Sin embargo, en el ámbito de la atención primaria, los fármacos implicados abarcan medicamentos de uso rutinario. Entre ellos destacan los antibióticos (trimetoprima-sulfametoxazol, minociclina, norfloxacin), antihipertensivos (hidralazina), antiepilépticos (carbamazepina, diazepam), y más recientemente, terapias biológicas (inhibidores de BRAF como vemurafenib, inhibidores de checkpoint inmunológico) y vacunas.

En la edad pediátrica, el síndrome de Sweet es excepcionalmente raro (menos del 5% de los casos totales), afecta a niños y niñas por igual, y un porcentaje significativo de estos casos puede estar asociado a inmunodeficiencias primarias, síndromes autoinflamatorios o, en menor medida, neoplasias.

Etiopatogenia

La fisiopatología exacta del síndrome de Sweet sigue siendo un enigma médico, aunque los avances recientes han permitido perfilarla como una reacción de hipersensibilidad mediada inmunológicamente o un trastorno autoinflamatorio en el que concurren una predisposición genética, anomalías en la función de los neutrófilos y una tormenta localizada de citocinas.

Disregulación de Citocinas y Quimiocinas:

El pilar patogénico fundamental es la alteración en el microambiente de las citocinas. Se ha demostrado de forma consistente que los pacientes con síndrome de Sweet activo presentan niveles séricos y tisulares marcadamente elevados de interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6), factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), interferón gamma (IFN-gamma) y, fundamentalmente, factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF). Esta cascada proinflamatoria estimula la producción masiva de neutrófilos en la médula ósea, prolonga su supervivencia inhibiendo su apoptosis celular fisiológica, y promueve su migración y activación aberrante hacia la dermis. La implicación del G-CSF explica por qué los pacientes oncológicos tratados con este factor exógeno desarrollan la enfermedad, y por qué los tumores que producen endógenamente G-CSF (como algunos carcinomas de células escamosas) cursan con síndromes paraneoplásicos neutrofilicos.

Predisposición Genética y Trastornos Autoinflamatorios:

La superposición clínica entre el síndrome de Sweet y diversas fiebres periódicas ha puesto sobre la mesa la base genética de la enfermedad. Se han identificado mutaciones en el gen *MEFV* (el mismo gen responsable de la fiebre mediterránea familiar, que codifica la proteína pirina) en una cohorte significativa de pacientes con síndrome de Sweet recurrente. Estas mutaciones condicionan un ensamblaje defectuoso del inflammasoma, lo que conduce a una sobreproducción descontrolada de IL-1 beta, justificando así la fiebre elevada y el reclutamiento masivo de neutrófilos estériles. Además, se ha descrito una asociación con el antígeno leucocitario humano (HLA)-B54 en poblaciones asiáticas.

Disfunción Neutrofílica:

A diferencia de los neutrófilos en procesos infecciosos que fagocitan bacterias, los neutrófilos en el síndrome de Sweet exhiben un comportamiento aberrante caracterizado por hiperactividad, quimiotaxis exagerada hacia la piel y una liberación inapropiada de enzimas proteolíticas (como la mieloperoxidasa) y especies reactivas

de oxígeno, lo que genera el daño tisular local (edema dérmico severo) sin presencia de gérmenes.

Fenómeno de Hipersensibilidad y Mimetismo Molecular:

En la variante clásica desencadenada por infecciones previas, se postula un mecanismo de mimetismo molecular o una reacción de hipersensibilidad tipo III (inmunocomplejos) o tipo IV (mediada por células). Los anticuerpos dirigidos contra antígenos bacterianos o virales (como componentes de la pared celular del estreptococo) presentarían reactividad cruzada con antígenos cutáneos, desencadenando la inflamación neutrofílica localizada en la dermis.

Manifestaciones clínicas

Para el médico de atención primaria, la semiología dermatológica y sistémica del síndrome de Sweet es el elemento clave para la sospecha diagnóstica. La presentación es típicamente abrupta.

Manifestaciones Cutáneas:

Las lesiones patognomónicas son pápulas, placas o nódulos eritematosos o eritemato-violáceos, extraordinariamente dolorosos a la palpación (un dato semiológico crucial que las distingue de muchas otras dermatosis asintomáticas).

- *Morfología y evolución:* Las placas están caracterizadas por bordes bien definidos y una superficie mamelonada. Debido al intenso edema dérmico que las acompaña (la acumulación masiva de neutrófilos y líquido), estas placas adquieren un aspecto jugoso, translúcido o "pseudovesiculoso". Es decir, parecen contener líquido purulento o seroso en su interior, pero al intentar puncionarlas no se obtiene material líquido, sino tejido sólido inflamado. En casos más severos, el edema es tan extremo que se forman verdaderas ampollas o bulas superficiales (variante ampollosa). A medida que las lesiones evolucionan o inician su resolución, pueden desarrollar un centro claro con un borde anular eritematoso, simulando lesiones en diana que obligan a plantear el diagnóstico diferencial con el eritema multiforme.

- *Distribución:* Las lesiones son clásicamente asimétricas en fases iniciales, pero tienden a la bilateralidad. Tienen una marcada predilección por la mitad superior del cuerpo: rostro, cuello, parte superior del tronco (escote) y, sobre todo, extremidades superiores (dorso de las manos y antebrazos). La afectación de las extremidades inferiores es menos común pero posible.
- *Fenómeno de Patergia:* Presente en aproximadamente un 20-30% de los pacientes, consiste en la aparición de lesiones típicas de la enfermedad en sitios de trauma cutáneo menor (como el sitio de una venopunción para extracción de sangre, picaduras de insectos o zonas de roce). La identificación clínica de la patergia debe orientar inmediatamente hacia una dermatosis neutrofílica (Sweet o pioderma gangrenoso) o enfermedad de Behçet.
- *Afectación de mucosas:* Las úlceras orales o las placas inflamatorias en la mucosa yugal o lingual pueden presentarse, siendo más frecuentes en la variante asociada a neoplasias hematológicas.



Fotografía clínica que muestra múltiples placas eritemato-violáceas de aspecto edematoso y pseudovesiculosos en el dorso de la mano y antebrazo de un paciente adulto. Se debe apreciar el borde sobrelevado y brillante.

Manifestaciones Sistémicas y Extracutáneas:

El síndrome de Sweet es una enfermedad sistémica; la piel es solo su órgano diana más visible. El conocimiento de las manifestaciones extracutáneas es vital en atención primaria para evaluar la gravedad del cuadro.

- *Fiebre:* Es el síntoma sistémico cardinal. Suele ser de inicio brusco, a menudo superior a 38.5°C, precede o acompaña la erupción cutánea y no responde a antipiréticos convencionales ni a antibióticos.
- *Síntomas constitucionales:* Astenia profunda, malestar general, mialgias y artralgias asimétricas (en rodillas, muñecas o tobillos) sin verdadera artritis erosiva.
- *Afectación ocular:* Es la manifestación extracutánea más frecuente. Incluye conjuntivitis (lo más común), episcleritis, escleritis e iridociclitis. Un paciente que consulta por "lesiones rojas en piel" y el "ojo rojo" doloroso requiere atención preferente.
- *Infiltración neutrofílica de órganos:* Aunque raro, el infiltrado neutrofílico estéril puede afectar los pulmones (infiltrados intersticiales, derrame pleural), huesos (osteomielitis estéril multifocal), miocardio (miocarditis), hígado (hepatomegalia) o tracto gastrointestinal.
- *Neuro-Sweet:* Una variante rara pero severa caracterizada por afectación del sistema nervioso central (encefalitis, meningitis aséptica), manifestada por cefalea intensa, alteraciones del estado de alerta y convulsiones. Requiere derivación urgente.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial desde la perspectiva de la atención primaria es amplio, dado que las placas eritematosas y febriles son un motivo de consulta diario. La diferenciación temprana evita la cascada de yatrogenia (especialmente el uso indiscriminado de antibióticos). A continuación, se presenta la tabla comparativa de las patologías más relevantes a considerar.

TABLA 1. Diagnóstico Diferencial del Síndrome de Sweet en Atención Primaria

Patología	Características Clínicas Clave	Claves para Diferenciar del Síndrome de Sweet
Celulitis / Erisipela	Placa eritematosa, caliente, con edema. Fiebre y malestar general.	Generalmente unilateral . Bordes mal definidos (celulitis). Suele haber puerta de entrada (herida, tiña pedis). Linfangitis y adenopatías satélites comunes. Responde a antibióticos . Sweet suele ser multifocal y bilateral.
Eritema Multiforme (EM)	Lesiones en diana concéntricas clásicas, predilección acral.	Las dianas del EM tienen 3 zonas de color. Las de Sweet (en resolución) tienen solo 2 zonas y un borde pseudovesiculoso. El EM no suele cursar con fiebre alta sostenida ni leucocitosis neutrofilica marcada.
Pioderma Gangrenoso (PG)	Inicia como pústula o nódulo que se ulcera rápidamente con borde violáceo socavado.	Ambas son dermatosis neutrofilicas y comparten patergia. Sin embargo, el PG clásicamente se ulcera de forma extensa , mientras que el Sweet forma placas edematosas que rara vez se ulceran francamente.

Vasculitis Leucocitoclástica	Púrpura palpable predominante en extremidades inferiores (zonas declive).	Las lesiones no blanquean a la vitropresión. En el Sweet las lesiones son placas dolorosas, no púrpura simple. La biopsia de vasculitis muestra necrosis fibrinoide de vasos, ausente en Sweet.
Reacción Adversa a Fármacos (Exantema)	Erupción maculopapular morbiliforme diseminada y simétrica. Prurito.	Predomina el prurito sobre el dolor. Ausencia de placas jugosas pseudovesiculosas. Las toxicodermias severas (DRESS, NET) tienen compromiso de mucosas y alteraciones orgánicas distintas.
Lupus Eritematoso Cutáneo Agudo / Subagudo	Placas eritemato-descamativas en áreas fotoexpuestas. Signo del alas de mariposa.	Las lesiones lúpicas no son agudamente dolorosas ni edematosas. Suelen presentar escama, taponamiento folicular y atrofia. Anticuerpos ANA/Ro/La positivos.
Infección por Micobacterias o Hongos profundos	Nódulos o placas crónicas, esporotricoides.	Evolución insidiosa (semanas a meses), no abrupta. Generalmente afebril. Histología con granulomas, no neutrófilos puros.

Métodos diagnósticos

El diagnóstico definitivo del síndrome de Sweet es clínico-patológico. Como médico de atención primaria, la evaluación inicial debe incluir una anamnesis exhaustiva, una exploración física completa y la

solicitud de exámenes complementarios de primer nivel antes de derivar.

Criterios Diagnósticos (Criterios de Su y Liu, revisados por von den Driesch):

Para establecer el diagnóstico, el paciente debe cumplir los **2 Criterios Mayores** y al menos **2 Criterios Menores**.

- Criterios Mayores:
 1. Aparición abrupta de placas o nódulos eritematosos o violáceos dolorosos.
 2. Evidencia histopatológica de un denso infiltrado neutrofílico sin vasculitis leucocitoclástica primaria.
- Criterios Menores:
 3. Fiebre $>38^{\circ}\text{C}$.
 4. Asociación con una infección subyacente, neoplasia, embarazo, enfermedad inflamatoria intestinal, o exposición a un fármaco.
 5. Excelente respuesta sistémica a corticosteroides o yoduro de potasio.
 6. Alteraciones de laboratorio (3 de 4): Velocidad de sedimentación globular (VSG) elevada $>20\text{ mm/h}$, Proteína C Reactiva (PCR) positiva, Leucocitosis $>8,000/\text{mm}^3$, y Neutrofilia $>70\%$.

Evaluación de Laboratorio en Atención Primaria:

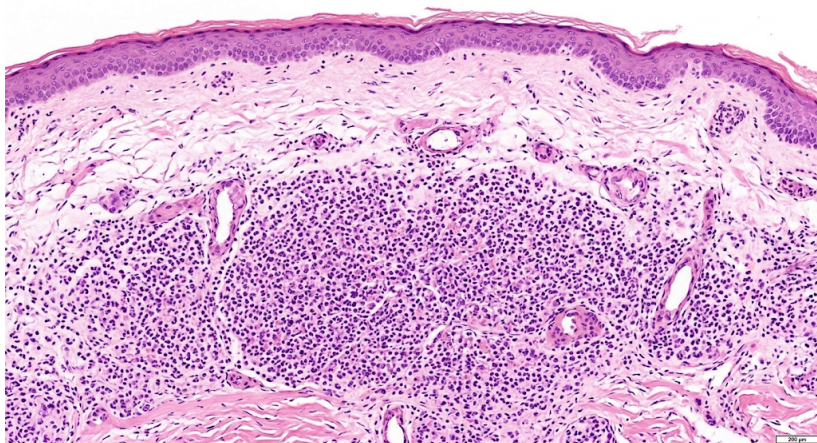
Todo paciente con sospecha clínica debe someterse a un panel básico:

- **Hemograma completo con fórmula leucocitaria:** Revela clásicamente leucocitosis (frecuentemente $>15,000/\mu\text{L}$) con marcada desviación a la izquierda (neutrofilia). La ausencia de neutrofilia no descarta el diagnóstico, especialmente en casos asociados a fármacos o secundario a síndromes mielodisplásicos (donde puede haber citopenias).
- **Reactantes de fase aguda:** La VSG y la PCR suelen estar significativamente elevadas, reflejando el estado proinflamatorio.

- **Pruebas de función renal y hepática:** Para evaluar compromiso orgánico o contraindicaciones terapéuticas.
- **Serologías y cultivos:** Si hay sospecha de infección precedente (ej. antistreptolisina O, serología viral, cultivos de exudado faríngeo o coprocultivo si hay clínica digestiva).

Histopatología (Labor del Dermatólogo/Patólogo):

Si bien la biopsia no se realiza típicamente en atención primaria, el médico debe conocer el reporte patológico esperado. La biopsia por sacabocados (punch) de una lesión activa demostrará un intenso edema en la dermis papilar (que justifica el aspecto clínico pseudovesiculoso) y un denso infiltrado difuso o nodular en la dermis media compuesto abrumadoramente por neutrófilos, con cariorrexis (fragmentación nuclear, "polvo nuclear"). Resulta imperativo que el patólogo descarte la presencia de daño primario en la pared vascular (ausencia de necrosis fibrinoide), diferenciándolo así de una vasculitis.



Fotomicrografía (Tinción H&E, aumento medio) que evidencia un edema masivo en la dermis superior y un denso infiltrado inflamatorio polimorfonuclear (neutrófilos) que respeta la epidermis, sin destrucción de las paredes vasculares. Fuente sugerida: Wikimedia Commons (Categoría: Dermatopathology) bajo licencia CC.

Dermatoscopia:

Aunque no es una herramienta primaria para esta patología, la dermatoscopia de las lesiones de Sweet puede revelar vasos atípicos punteados o lineales finos sobre un fondo rojo-anaranjado o amarillento difuso, sin un patrón pigmentario estructurado. Esto ayuda a diferenciarlo de lesiones melanocíticas y de algunas dermatosis inflamatorias crónicas.

Criterios de derivación a dermatología desde atención primaria

El manejo inicial del paciente sospechoso recae en el nivel primario, pero la confirmación y el manejo integral requieren una estrecha colaboración con la atención especializada. El médico general debe referir al paciente en las siguientes situaciones:

1. **Duda Diagnóstica Inicial:** Cualquier presentación atípica o paciente que no mejora tras 48-72 horas de un tratamiento antibiótico empírico para una supuesta "celulitis", especialmente si las lesiones son múltiples o bilaterales.
2. **Necesidad de Biopsia Confirmatoria:** Todo caso de primera presentación requiere una biopsia cutánea previa al inicio de los corticoides sistémicos de alta dosis, para no enmascarar histológicamente otras entidades clínicas (como linfomas cutáneos o infecciones profundas atípicas).
3. **Afectación Sistémica Severa:** Presencia de sintomatología ocular (derivar simultáneamente a oftalmología), pulmonar, neurológica (Neuro-Sweet) o alteraciones articulares incapacitantes.
4. **Sospecha o Antecedente de Neoplasia:** Si en la evaluación primaria se detectan citopenias en el hemograma (anemia, trombocitopenia), organomegalias

(hepatoesplenomegalia), adenopatías persistentes o síndrome constitucional progresivo, la derivación conjunta a dermatología y hematología/oncología es preteroria.

5. **Refractariedad al Tratamiento:** Pacientes que no responden a la primera línea de tratamiento con corticoides o que desarrollan dependencia a los mismos tras intentar la disminución de dosis.
6. **Casos Pediátricos y Mujeres Embarazadas:** Debido a la complejidad del manejo terapéutico y el riesgo teratogénico de los tratamientos de segunda línea.

Tratamiento

El pilar terapéutico del síndrome de Sweet se basa en la supresión rápida de la cascada inflamatoria y la quimiotaxis neutrofílica. El médico de atención primaria juega un rol crucial en el inicio del tratamiento de soporte y, previa confirmación diagnóstica, en el manejo escalonado o la supervisión compartida de los fármacos de primera línea. Afortunadamente, la respuesta clínica a la terapia adecuada es extraordinariamente rápida, considerándose casi un criterio diagnóstico *ex juvantibus*.

Las lesiones no tratadas pueden persistir durante semanas o meses, resolviéndose eventualmente sin dejar cicatriz, aunque la morbilidad y el dolor son inaceptables sin intervención.

TABLA 2. Opciones Terapéuticas Escalonadas para el Síndrome de Sweet

Línea de Tratamiento	Fármaco	Dosis y Vía de Administración	Nivel de Evidencia	Observaciones y Papel en Atención Primaria

Primer a Línea (Oro)	Corticosteroides Sistémicos (Prednisona)	Vía oral: 0.5 - 1.0 mg/kg/día por 2 a 4 semanas. Disminución gradual (tapering) posterior en 2-4 semanas adicionales.	Alto (Recomendación fuerte)	Tratamiento de elección. La fiebre y el dolor mejoran en 24-48 h. La resolución cutánea tarda 1-2 semanas. Supervisar glucemia, tensión arterial y riesgo de osteoporosis en atención primaria.
Primer a Línea (Localizado)	Corticosteroides Tópicos de Alta Potencia o Intralesionales	Tópico: Clobetasol 0.05% o Betametasona dipropionato al 0.05% bajo oclusión bid. Intralesional: Triamcinolona 2-10 mg/mL.	Moderado	Útil para enfermedad muy localizada (pocas placas) o como adyuvante. El médico de primaria puede indicarlo en formas leves mientras espera la derivación.

Segunda Línea (Ahorraadores de corticoides)	Yoduro de Potasio (KI)	Vía oral: 300 mg tres veces al día. (En solución supersaturada o comprimidos, según disponibilidad).	Moderado	Alternativa histórica muy eficaz. Contraindicado en alergia al yodo, hipertiroidismo grave y nefritis. Puede causar vasculitis o erupciones acneiformes. Dificil acceso farmacológico.
Segunda Línea	Dapsona	Vía oral: 100 - 200 mg/día.	Moderado	Inhibe la migración neutrofílica. Requiere testar niveles de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) antes de iniciar para evitar anemia hemolítica severa. Seguimiento de hemograma por primaria.

Segunda Línea	Colchicina	Vía oral: 0.5 - 1.5 mg/día (generalmente 0.5 mg dos a tres veces al día).	Moderado	Excelente perfil para prevenir recaídas. Efectos adversos gastrointestinales (diarrea) dosis-dependientes. Puede ser manejado desde atención primaria en mantenimiento.
Tercera Línea (Casos refractarios)	Biológicos y Terapias Diana	Anakinra (Anti-IL1) subcutáneo. Infliximab / Adalimumab (Anti-TNF).	Bajo (Basado en series de casos)	Uso exclusivo hospitalario / dermatológico especializado. Reservado para casos refractarios, variantes paraneoplásicas intratables o mutaciones genéticas (MEFV) demostradas.

Nota: La instauración de la primera línea sistémica debe realizarse idealmente tras la toma de biopsia para no alterar el diagnóstico histopatológico.

Manejo de Soporte y Medidas Generales en Atención Primaria:

El médico general debe proveer manejo sintomático agresivo. El dolor de las lesiones es severo y requiere analgesia pautaada (AINEs como ibuprofeno o naproxeno, que además de analgesia ofrecen cierta acción antiinflamatoria sinérgica, o paracetamol asociado a tramadol u opioides débiles en casos graves). El reposo de la extremidad afectada reduce el edema. Asimismo, el cuidado local de las placas que desarrollen bulas tensas es vital: fomentos antisépticos (clorhexidina o sulfato de zinc) para evitar la sobreinfección secundaria, sin desbridar la epidermis a menos que sea estrictamente necesario.

Pronóstico y seguimiento

El pronóstico del síndrome de Sweet clásico es en general excelente, con una rápida y espectacular resolución clínica tras la introducción de corticoides sistémicos, sin dejar cicatrices (aunque puede persistir una leve hiperpigmentación postinflamatoria transitoria).

Sin embargo, el curso clínico a mediano plazo está marcado por una tasa de **recaídas que oscila entre el 30% y el 50%**. Las recurrencias son más frecuentes si el descenso de corticoides ("tapering") se realiza de forma muy abrupta, si hay una mutación genética subyacente predisponente, o si existe una neoplasia no tratada.

Cribado de Neoplasias en Atención Primaria:

La responsabilidad más crítica del médico de atención primaria a largo plazo es la vigilancia oncológica. Dado que el 20% de los casos están asociados a malignidad (frecuentemente síndromes mielodisplásicos y LMA), un paciente diagnosticado de síndrome de Sweet requiere un cribado inicial y un seguimiento clínico anual

riguroso. El cribado inicial, que puede liderar el médico general, debe incluir:

- Anamnesis buscando pérdida de peso, sudoración nocturna, sangrados anormales.
- Hemograma completo exhaustivo y frotis de sangre periférica.
- Panel metabólico completo (incluyendo función hepática, renal, LDH, fosfatasa alcalina y calcio).
- Análisis de orina, sangre oculta en heces (FOBT) o test inmunológico fecal.
- Cribado por edad y sexo (mamografía, citología cervical, colonoscopia, PSA).
- Radiografía de tórax (o TAC de tórax, abdomen y pelvis ante alta sospecha).

Si durante el seguimiento el paciente presenta recaídas inexplicables del síndrome de Sweet o alteraciones persistentes en el hemograma (citopenias progresivas, monocitosis inexplicable), se debe derivar prioritariamente a hematología para valoración de biopsia de médula ósea.

Puntos clave para el médico de atención primaria

Para la práctica diaria, el médico de familia y atención primaria debe interiorizar los siguientes aforismos clínicos sobre el síndrome de Sweet:

- 1. Mimetismo Infeccioso:** Nunca asuma que todas las placas eritematosas febriles son celulitis. Si la sospecha de infección cutánea no mejora tras antibióticos y las lesiones son múltiples, dolorosas o bilaterales, piense en síndrome de Sweet.
- 2. Semiología Clave:** La sensibilidad exquisita (dolor desproporcionado), el aspecto "pseudovesiculoso" y la afectación predominante en brazos, cuello y cara orientan firmemente el diagnóstico.
- 3. Asociación Sistémica Vital:** El 20% de los casos oculta una neoplasia subyacente (primordialmente Leucemia Mieloide Aguda y Síndromes Mielodisplásicos). El diagnóstico de la piel obliga a estudiar la sangre.

4. **Respuesta Terapéutica:** Los corticosteroides orales a dosis medias (0.5 - 1 mg/kg de prednisona) son el patrón oro y producen una mejoría clínica dramática en 24-48 horas.
5. **Afectación Extracutánea:** Indagar activamente sobre síntomas oculares (el "ojo rojo" es muy frecuente) y osteoarticulares. El compromiso sistémico grave obliga a una derivación temprana.
6. **Patergia:** Preguntar y examinar si las lesiones surgieron en zonas de trauma menor (pinchazos, rasguños); este fenómeno reafirma la naturaleza neutrofílica del cuadro.
7. **Derivación Temprana y Trabajo en Equipo:** Idealmente, la biopsia (por el dermatólogo) debe realizarse *antes* de iniciar la corticoterapia, para no perder el diagnóstico confirmatorio patológico.

Bibliografía

1. von den Driesch P. Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis). *J Am Acad Dermatol.* 1994;31(4):535-560. PMID: 8089280.
2. Cohen PR. Sweet's syndrome - a comprehensive review of an acute febrile neutrophilic dermatosis. *Orphanet J Rare Dis.* 2007;2:34. PMID: 17655751.
3. Nelson CA, Stephen S, Ashchyan HJ, et al. Neutrophilic dermatoses: Pathogenesis, Sweet syndrome, neutrophilic eccrine hidradenitis, and Behçet disease. *J Am Acad Dermatol.* 2018;79(6):987-1006. PMID: 29608966.
4. Joshi TP, Friske SK, Hsiou DA, Duvic M. New Practical Aspects of Sweet Syndrome. *Am J Clin Dermatol.* 2022;23(3):301-318. PMID: 35147926.
5. Vashisht P, Goyal A, Holmes A. Sweet Syndrome. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. PMID: 29489244.
6. Marzano AV, Borghi A, Wallach D, Cugno M. A comprehensive review of neutrophilic diseases. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2018;54(1):114-130. PMID: 28188556.

7. Villarreal-Villarreal CD, Ocampo-Candiani J, Villarreal-Martínez A. Sweet Syndrome: A Review and Update. *Actas Dermosifiliogr*. 2016;107(5):369-378. PMID: 26868512.
8. Rochet NM, Chavan RN, Cappel MA, Wada DA, Gibson LE. Sweet syndrome: clinical presentation, associations, and response to treatment in 77 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(4):557-564. PMID: 23891469.
9. Agarwal A, Barrow W, Selim MA, Nicholas MW. Refractory Sweet syndrome treated with anakinra. *JAMA Dermatol*. 2016;152(7):842-844. PMID: 27074463.
10. Hisanaga K, Iwasaki Y, Itoyama Y. Neuro-Sweet disease: clinical manifestations and criteria for diagnosis. *Neurology*. 2005;64(10):1756-1761. PMID: 15911804.
11. Halpern J, Salim A. Pediatric Sweet syndrome: case report and literature review. *Pediatr Dermatol*. 2009;26(4):452-457. PMID: 19689524.
12. Walker DC, Cohen PR. Trimethoprim-sulfamethoxazole-associated acute febrile neutrophilic dermatosis: case report and review of drug-induced Sweet's syndrome. *J Am Acad Dermatol*. 1996;34(5 Pt 2):918-923. PMID: 8621824.

Necrobiosis Lipóidica

María Andreína Fuentes Guín

Introducción y definición

La necrobiosis lipóidica (NL) es una dermatosis granulomatosa crónica, infrecuente e idiopática, que se caracteriza por la degeneración del colágeno dérmico, el engrosamiento de las paredes de los vasos sanguíneos y el depósito de lípidos extracelulares. Históricamente, esta entidad ha estado indisolublemente ligada a la diabetes mellitus (DM). Fue descrita por primera vez en 1929 por Oppenheim, quien la denominó "dermatitis atrophicans lipoides diabetica", y posteriormente en 1932 por Urbach, quien acuñó el término "necrobiosis lipoidica diabetorum". Sin embargo, con el avance de la epidemiología clínica, se ha demostrado que un porcentaje significativo de pacientes no padece diabetes ni alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, motivo por el cual en 1966 se propuso eliminar el sufijo "diabeticorum", pasando a conocerse universalmente como necrobiosis lipóidica.

Para el médico de atención primaria, la NL representa un desafío clínico dual. Por un lado, su presentación clínica, aunque clásica en estadios avanzados, puede ser sutil o confundirse con otras dermatosis en sus fases iniciales. Por otro lado, su presencia es un marcador centinela de posibles alteraciones metabólicas subyacentes y de riesgo de complicaciones locales severas, como la ulceración tórpida. Reconocer esta patología en el primer nivel de atención es fundamental para establecer un diagnóstico precoz, optimizar el control metabólico sistémico del paciente, prevenir el daño tisular irreversible y coordinar el manejo multidisciplinario con dermatología y endocrinología.

Este capítulo proporciona una revisión exhaustiva de la necrobiosis lipóidica, con un enfoque pragmático dirigido al médico general y de familia, abarcando desde las bases fisiopatológicas hasta las

estrategias terapéuticas escalonadas y los criterios precisos de derivación.

Epidemiología

La necrobiosis lipoídica es una enfermedad poco frecuente en la población general, con una prevalencia estimada de aproximadamente el 0,03%. En la población de pacientes con diabetes mellitus, la prevalencia es ligeramente mayor, oscilando entre el 0,3% y el 1,2%. A pesar de esta baja prevalencia, la asociación bidireccional con la DM es clínicamente relevante: mientras que menos del 1% de los diabéticos desarrollará NL, se estima que entre el 60% y el 65% de los pacientes diagnosticados con NL tienen diabetes preexistente, y hasta un 15% adicional presenta intolerancia a la glucosa o desarrollará diabetes franca en los años siguientes al diagnóstico dermatológico.

Existe una marcada predilección por el sexo femenino, con una relación mujer-hombre que varía entre 3:1 y 4:1 en la mayoría de las series de casos reportadas a nivel global. Esta disparidad de género sugiere una posible influencia hormonal en la patogénesis de la enfermedad, aunque los mecanismos exactos no han sido dilucidados.

Respecto a la edad de inicio, la NL puede presentarse en cualquier momento de la vida, incluyendo la infancia y la senectud, pero exhibe un patrón bimodal que correlaciona estrechamente con el estado metabólico del paciente:

- **Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1):** Suelen desarrollar la dermatosis en edades más tempranas, típicamente en la tercera década de la vida (20-30 años), a menudo de forma paralela a otras complicaciones microvasculares como la retinopatía o la nefropatía.
- **Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) y pacientes sin diabetes:** La edad media de aparición se retrasa hacia la cuarta y quinta décadas de la vida (40-60 años).

Otros factores de riesgo identificados incluyen la obesidad, la hipertensión arterial, la dislipidemia (particularmente hipertrigliceridemia) y el tabaquismo. El tabaquismo, en particular, se ha asociado fuertemente con un mayor riesgo de ulceración de las placas y una respuesta más refractaria a los tratamientos convencionales, probablemente debido al deterioro adicional de la microcirculación cutánea.

Etiopatogenia

La etiología exacta de la necrobiosis lipóidica sigue siendo un enigma médico, y actualmente se considera una enfermedad multifactorial donde convergen alteraciones microvasculares, inmunológicas, metabólicas y anatómicas. Para el médico de atención primaria, comprender la etiopatogenia es crucial, ya que fundamenta la lógica de las intervenciones terapéuticas, como el uso de antiagregantes, reológicos o corticosteroides.

Teoría Microvascular y Endotelial

Esta es históricamente la teoría más aceptada, especialmente dada la fuerte asociación con la DM. Se postula que la hiperglucemia crónica induce la glicosilación no enzimática de las proteínas tisulares, generando productos finales de glicación avanzada (AGEs). Estos AGEs se depositan en las paredes de los vasos sanguíneos de pequeño calibre de la dermis profunda, provocando una microangiopatía oclusiva. Histológicamente, esto se traduce en una proliferación de células endoteliales, engrosamiento de la membrana basal capilar (con depósito de material PAS-positivo) y eventual oclusión de la luz vascular. La isquemia dérmica resultante conduce a la degeneración focal del colágeno (necrobiosis). La hipoxia tisular crónica estimula factores profibróticos, perpetuando el daño.

Teoría Inmunológica y Mediada por Células T

Investigaciones más recientes sugieren que la NL es primariamente una enfermedad inmunomediada de tipo inflamatorio granulomatoso. Se ha demostrado un infiltrado dérmico predominantemente compuesto por linfocitos T (con un fenotipo Th1), histiocitos y células gigantes multinucleadas. La expresión

exacerbada de factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) en las lesiones, así como de receptores GLUT-1 en los histiocitos locales, sugiere que existe una alteración en la captación de glucosa por parte de las células inflamatorias, lo que desencadena una respuesta granulomatosa exagerada. El éxito clínico de los inhibidores del TNF-alfa en casos refractarios apoya fuertemente esta hipótesis inmunológica.

Teoría del Trauma y Fenómeno de Koebner

La predilección casi universal de la NL por la región pretibial se ha atribuido a la vulnerabilidad anatómica de esta área frente a microtraumatismos repetidos. La región anterior de la pierna tiene una vascularización colateral deficiente y un escaso tejido celular subcutáneo. Un traumatismo menor en esta zona, en un paciente con predisposición microvascular o inmunológica, puede desencadenar una cascada inflamatoria que resulta en la formación de la placa de NL. Este fenómeno de Koebner (aparición de lesiones en zonas de trauma) explica por qué muchos pacientes recuerdan un golpe previo en el sitio exacto de inicio de la lesión.

El nombre de la enfermedad se deriva de sus hallazgos histológicos. La inflamación y la isquemia provocan la "necrobiosis" (un término clásico que denota degeneración del colágeno con pérdida de su estructura fibrilar sin necrosis celular franca). En estas áreas de colágeno dañado, los macrófagos intentan fagocitar los restos tisulares, pero fallan, acumulando lípidos en su citoplasma (células espumosas) y depositando colesterol y otros lípidos extracelularmente. Es este depósito lipídico el que confiere el característico color amarillo-anaranjado al centro de las lesiones clínicas.

Manifestaciones clínicas

El reconocimiento clínico de la necrobiosis lipoídica es una de las competencias más valiosas para el médico de familia, ya que en sus fases maduras el diagnóstico puede ser eminentemente visual. La evolución de las lesiones sigue un curso crónico, indolente y lentamente progresivo a través de varias etapas bien definidas.

Topografía

En más del 85% de los casos, las lesiones se localizan de manera bilateral (aunque con frecuencia asimétrica) en la cara anterior de las extremidades inferiores (región pretibial). Con menor frecuencia (15%), pueden aparecer lesiones extrapretibiales en el tronco, los miembros superiores (antebrazos), el cuero cabelludo o la cara. Estas presentaciones atípicas suelen ser menos sugestivas y obligan casi siempre a la confirmación histopatológica.

Evolución Lesional Semiológica

1. Fase inicial (Inflamatoria temprana):

La enfermedad comienza de manera insidiosa como pápulas o pequeños nódulos eritematosos, de un color rojo violáceo oscuro o rojo parduzco. En esta etapa, las lesiones están bien delimitadas, no presentan atrofia y pueden confundirse fácilmente con un eritema nodoso inicial, picaduras de insectos o granuloma anular. Habitualmente son asintomáticas, lo que retrasa la consulta médica.

2. Fase establecida (Placa clásica):

Con el paso de los meses o años, las pápulas iniciales confluyen y se expanden de forma centrífuga para formar placas escleróticas de tamaño variable (desde unos pocos centímetros hasta abarcar toda la cara anterior de la pierna). La semiología de la placa madura es inconfundible y consta de tres elementos visuales clave:

- **Centro atrófico lipoideo:** La porción central de la placa se deprime y adelgaza progresivamente. La piel adquiere un aspecto brillante, translúcido ("aspecto de celofán" o "porcelana vidriada") y un tono marcadamente amarillo o anaranjado debido al depósito de lípidos y a la visualización de la grasa subcutánea a través de la dermis adelgazada.
- **Borde inflamatorio:** La periferia de la lesión mantiene un reborde ligeramente elevado, indurado y de un característico color eritemato-violáceo, que indica actividad inflamatoria y avance de la placa.

- **Telangiectasias arborizantes:** Sobre el centro amarillo y atrófico, es posible observar con el ojo desnudo una red de vasos sanguíneos dilatados y tortuosos (telangiectasias prominentes), consecuencia de la atrofia dérmica y el intento de neovascularización.



Fotografía clínica de una placa clásica de necrobiosis lipóidica en la región pretibial. Debe mostrar claramente el centro amarillo atrófico con telangiectasias prominentes (vasos arborizantes) y un borde bien definido de color eritemato-violáceo.

3. Fase de complicación (Ulceración):

Se estima que entre el 25% y el 35% de las lesiones de NL se ulceran. La ulceración rara vez es espontánea; suele ser desencadenada por un traumatismo menor, excoriación o roce del calzado sobre la piel extremadamente frágil de la placa. Las úlceras son típicamente profundas, de bordes cortados a pico, con fondo necrótico y sumamente dolorosas, contrastando con la indolencia de la placa intacta. Su curación es tórpida, requiriendo a menudo meses o años, y dejan cicatrices fibrosas retractiles.

Síntomas asociados

En su estado no ulcerado, la NL suele ser asintomática, y la queja principal del paciente es de índole estética. Ocasionalmente, pueden referir prurito leve en la fase de expansión o una sensación de tirantez. Un hallazgo clínico de gran valor, que el médico de atención primaria debe explorar, es la **anestesia parcial o total** sobre la placa amarilla atrófica. Esta pérdida de sensibilidad se debe a la destrucción de los filetes nerviosos cutáneos locales por la isquemia y la inflamación granulomatosa, y agrava el riesgo de traumatismos inadvertidos y posterior ulceración.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la NL en atención primaria debe abarcar un abanico de dermatosis que afectan las extremidades inferiores, desde patologías puramente inflamatorias hasta complicaciones propias de la insuficiencia venosa o la diabetes.

A continuación, se detalla una tabla comparativa diseñada como herramienta de consulta rápida en la práctica ambulatoria, contrastando la NL con sus principales simuladores clínicos.

TABLA 1. Diagnóstico diferencial de la necrobiosis lipoídica en atención primaria

Entidad Clínica	Fisiopatología / Contexto	Características Semiológicas Clave	Diferencia principal con la NL
Necrobiosis Lipoídica	Granulomatosa, idiopática, fuerte asociación con DM.	Placa atrófica, centro amarillo brillante, borde violáceo activo, telangiectasias, pretibial.	Atrofia epidérmica/dérmica marcada y coloración lipoidea (amarilla) central.

Granuloma Anular (variante diseminada o subcutánea)	Reacción granulomatosa inflamatoria benigna idiopática.	Pápulas dérmicas eritematosas que forman anillos o placas anulares, centro con coloración normal.	No presenta atrofia central, no tiene coloración amarilla, ni telangiectasias .
Dermopatía Diabética ("Shin spots")	Microangiopatía diabética, post-traumática leve.	Máculas o pápulas pequeñas (<1-2 cm), redondeadas, atróficas, hiperpigmentadas (marrón-grisáceo). Pretibiales.	Son lesiones múltiples, pequeñas, de color marrón oscuro o cobrizo, sin borde activo.
Xantomas (tuberosos/ eruptivos)	Depósito cutáneo de lípidos sistémicos asociado a hiperlipidemias.	Nódulos o pápulas induradas, de color amarillo-anaranjado sólido, sobre superficies extensoras.	Son lesiones exofíticas (nódulos), sin atrofia y sin borde violáceo expansivo.
Sarcoidosis Cutánea	Enfermedad sistémica granulomatosa.	Placas o nódulos de color rojo parduzco o "jalea de manzana" a la diascopia. Puede afectar cicatrices.	Carece de la atrofia en papel de fumar y del componente de estasis vascular masivo de la NL.

Eritema Nodoso	Paniculitis septal reactiva (infecciones, fármacos, autoinmune).	Nódulos eritematosos, calientes, profundos y extremadamente dolorosos al tacto. Pretibial, agudo.	Cuadro agudo, doloroso, sin cambios epidérmicos (sin atrofia ni escama). Resolutivo.
Lipodermatosclerosis (Dermatitis de estasis avanzada)	Insuficiencia venosa crónica progresiva.	Induración generalizada del tercio distal de la pierna ("pierna en botella de champán"), hiperpigmentación ocre.	Afectación circunferencial o difusa del tobillo/pierna, signos de estasis venoso crónico.

Métodos diagnósticos

El diagnóstico de la NL recae predominantemente en la agudeza clínica del examinador. Sin embargo, en el ámbito de la atención primaria, es necesario sistematizar el abordaje para descartar patologías asociadas y confirmar casos atípicos mediante derivación.

Evaluación Clínica y Dermatoscopia

La inspección visual cuidadosa y la palpación (para documentar la induración del borde y la atrofia del centro, así como evaluar la sensibilidad táctil) son el primer paso. El uso del dermatoscopio en atención primaria, cada vez más extendido, aporta hallazgos muy característicos:

- Fondo amarillo-anaranjado homogéneo y desestructurado.
- Retículo o áreas de coloración blanca brillante (correspondientes a la fibrosis dérmica).
- Telangiectasias arborizantes prominentemente dilatadas, a menudo desenfocadas, que cruzan el campo visual.

- A diferencia del granuloma anular, que muestra vasos puntiformes o en coma periféricos, la vasculatura en la NL es central y gruesa.

Pruebas de Laboratorio en Atención Primaria

Dado el estrecho vínculo con la disfunción metabólica, todo paciente diagnosticado clínica o histológicamente de NL debe ser sometido de manera obligatoria a un cribado metabólico completo.

Las pruebas a solicitar desde atención primaria incluyen:

1. Glucemia basal (ayunas) y Hemoglobina Glicosilada (HbA1c).
2. Prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) si los resultados iniciales son limítrofes.
3. **Perfil lipídico completo** (colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos).
4. Pruebas de función renal (creatinina, estimación del filtrado glomerular) y microalbuminuria en orina de 24h/cociente albúmina-creatinina, dado que la NL suele acompañarse de otras microangiopatías en pacientes diabéticos.
5. Función tiroidea (TSH), por la eventual asociación con patologías autoinmunes como la tiroiditis de Hashimoto.

Histopatología (Biopsia Cutánea)

La biopsia no es rutinariamente necesaria si las lesiones son clásicas. No obstante, si se requiere (generalmente realizada por el dermatólogo tras la derivación), el médico general debe saber que una biopsia superficial (shave) es inútil e incluso perjudicial, ya que la patología asienta en la dermis profunda y el tejido subcutáneo.

Se requiere un **punch (sacabocados) profundo de 4-6 mm** o una biopsia incisional en cuña. **Crucial:** la toma de muestra debe realizarse del *borde activo* de la lesión. Tomar la biopsia del centro atrófico resulta en hallazgos inespecíficos (solo cicatriz) y confiere un altísimo riesgo de generar una úlcera iatrogénica de nula cicatrización.

Los hallazgos histológicos patognomónicos incluyen:

- Inflamación granulomatosa en empalizada y/o intersticial que afecta toda la dermis y se extiende a los septos del tejido celular subcutáneo.
- Áreas de degeneración del colágeno (necrobiosis).
- Abundantes células plasmáticas, células gigantes y linfocitos.
- Vasos sanguíneos con paredes engrosadas, fibrosis concéntrica y trombosis luminal (endarteritis obliterante).

Criterios de derivación a dermatología desde atención primaria

El manejo de la necrobiosis lipoídica exige un balance entre el soporte metabólico (que puede liderar el médico de familia) y el manejo tópico/inmunosupresor de la piel (competencia del dermatólogo). El médico de atención primaria debe derivar a dermatología o a un centro de heridas complejas en las siguientes situaciones:

1. **Duda diagnóstica inicial:** Cuando la presentación es atípica (ej. ausencia de atrofia franca, localización no pretibial, nódulos muy prominentes) y se requiere confirmación histopatológica.
2. **Presencia de ulceración:** Cualquier grado de ulceración sobre una placa de NL requiere derivación preferente a dermatología, cirugía vascular o unidades especializadas de heridas, por la alta refractariedad y el riesgo de infección secundaria grave (celulitis, osteomielitis subyacente).
3. **Falta de respuesta al tratamiento inicial:** Fracaso terapéutico tras 6 a 8 semanas de tratamiento correcto con corticoides tópicos de muy alta potencia instaurado en atención primaria.
4. **Crecimiento rápido e incontrolado de la placa:** Lesiones que avanzan velozmente amenazando con rodear la extremidad o causar dolor invalidante.
5. **Impacto psicosocial severo:** Cuando el defecto estético genera un sufrimiento psicológico desproporcionado en el paciente, y se deban considerar terapias sistémicas avanzadas de segunda o tercera línea.

Tratamiento

El abordaje terapéutico de la NL es complejo y, a menudo, frustrante, debido a la ausencia de fármacos aprobados específicamente por agencias reguladoras (FDA o EMA) para esta indicación. Todas las intervenciones terapéuticas se basan en evidencia de baja calidad (series de casos, reportes aislados y opiniones de expertos).

El objetivo principal del tratamiento en atención primaria es **detener la expansión del borde activo y prevenir el trauma/ulceración**. No existe tratamiento capaz de revertir la atrofia dérmica central una vez establecida.

El abordaje se conceptualiza de forma escalonada. El primer nivel de atención asume las medidas generales y la primera línea de tratamiento tópico.

TABLA 2. Escala terapéutica de la necrobiosis lipóidica: Guía de prescripción

Nivel de Tratamiento	Fármaco / Intervención	Dosis / Posología habitual	Rol del Médico de Atención Primaria	Nivel Evidencia (Empírico)
Soporte y Prevención	Protección mecánica e hidratación	Emolientes con urea al 10-20% diarios. Uso de medias tubulares protectoras o apósitos acolchados.	Fundamental • Educación del paciente, prevención de traumatismos.	Alto (prevención)

Primera Línea (Tópica)	Corticoides de Muy Alta Potencia (ej. Propionato de Clobetasol 0,05%)	Aplicar 1-2 veces/día EXCLUSIVAMENTE en el borde activo violáceo, durante 4-6 semanas.	Prescripción e inicio del tratamiento. Supervisar atrofia inducida.	Medio-Alto
Segunda Línea (Intralesional)	Acetonido de Triamcinolona	2,5 - 5 mg/mL inyectado con aguja fina en el borde activo. Se repite cada 4-6 semanas.	Derivación. Uso por dermatólogo especializado.	Medio-Alto
Segunda Línea (Tópicos ahorradores)	Tacrolimus 0,1% pomada	Aplicar 2 veces al día bajo oclusión suave en bordes activos.	Puede ser iniciado por AP en caso de contraindicación de corticoides.	Medio

Terapia Sistémica (Reológica/Vascular)	Pentoxifilina	400 mg vía oral, 2 a 3 veces al día, por 3-6 meses.	Manejo conjunto. Prescripción por especialista o AP para mejorar perfusión.	Medio-Bajo
Tercera Línea (Sistémica Inmunosupresora)	Ciclosporina, Antipalúdicos (Hidroxicloroquina 200mg/día), Inhibidores TNF-alfa	Dosis variables según protocolo hospitalario y peso del paciente.	Exclusión de lista. Derivación y vigilancia de analítica por AP.	Bajo (Series de casos)
Manejo de Úlceras	Curas húmedas, desbridamiento enzimático	Uso de hidrocoloides, apósitos de plata si hay sobreinfección clínica.	Colaboración con enfermería de AP. Evitar desbridamientos cortantes agresivos.	Medio

Consideraciones críticas para el manejo en Atención Primaria:

- 1. Advertencia de Prescripción Corticoidea:** El error iatrogénico más común es la aplicación del corticoide tópico (ej. betametasona o clobetasol) sobre toda la placa, incluyendo el centro atrófico amarillo. Esto es perjudicial. El corticoide afinará aún más la piel central sana, precipitando

la ulceración. **El paciente debe ser instruido de aplicar el medicamento estricta y únicamente sobre el "anillo rojo" que delimita la lesión.**

- 2. Control Glucémico:** Existe controversia en la literatura sobre si el control estricto de la glucemia modifica el curso dermatológico de la NL. Aunque la mejoría de la HbA1c rara vez hace desaparecer la placa, el control glucémico óptimo es innegociable para optimizar la cicatrización si ocurre una úlcera y para reducir la inflamación sistémica.
- 3. Terapia compresiva:** Si existe edema en la extremidad inferior o insuficiencia venosa crónica concomitante, el uso de compresión graduada suave o moderada (15-20 mmHg) puede acelerar la resolución de las placas y prevenir úlceras. Siempre debe descartarse enfermedad arterial periférica mediante la palpación de pulsos o índice tobillo-brazo (ITB) antes de prescribir compresión.

Pronóstico y seguimiento

La historia natural de la necrobiosis lipóidica es la de un padecimiento sumamente crónico, intermitente y de curso impredecible.

En la mayoría de los casos, la enfermedad alterna fases de expansión lenta con periodos prolongados de inactividad, en los que la placa mantiene su tamaño estable pero deja una cicatriz permanente atrófica, disestésica y alopecica. La remisión espontánea completa (resolución anatómica total) es anecdótica, afectando a menos del 15% de los pacientes, tras un transcurso de varios años desde el inicio de los síntomas.

Complicaciones a largo plazo y papel del seguimiento:

El médico de atención primaria debe organizar visitas de revisión periódicas (cada 6-12 meses si está inactiva) por dos motivos fundamentales:

1. **Manejo de la Ulceración Crónica:** Las úlceras en la NL son notoriamente recalcitrantes. Pueden tardar meses en curar, imponiendo un riesgo constante de sobreinfección y dolor neuropático severo.
2. **Transformación Maligna (Úlcera de Marjolin):** Aunque es una complicación extremadamente rara, el ambiente de inflamación crónica, cicatrización aberrante e hipoxia sostenida predispone a la degeneración maligna. Existen reportes documentados en la literatura del desarrollo de **Carcinoma Epidermoide (Espinocelelular)** en el lecho de úlceras de NL de larga evolución. Por consiguiente, ante una úlcera que cambia súbitamente sus características clínicas (crecimiento exofítico exuberante, bordes nacarados evertidos, sangrado espontáneo persistente sin causa aparente, o nula respuesta al tratamiento local de heridas en >3 meses), el médico de cabecera debe sospechar malignidad y derivar de forma urgente para la realización de múltiples biopsias incisionales de los márgenes de la úlcera.

Manejo de Soporte Secuencial de Úlcera de Necrobiosis Lipóidica

Panel 1: Úlcera de NL Inicial
(T=0 Semanas)



Panel 2: Tratamiento: Apósitos Oclusivos y de Espuma (T=2 Semanas)



Panel 3: Resultados: Reducción y Cicatrización (T=6 Semanas)



Imagen comparativa o secuencial que muestre el manejo de soporte de una úlcera de NL. Debería visualizarse una placa ulcerada tratada con apósitos oclusivos, destacando el borde fibrinoso de la úlcera y el halo amarillento circundante.

Puntos clave para el médico de atención primaria

A modo de corolario práctico, se resumen las premisas ineludibles que el facultativo de primer nivel debe integrar en su razonamiento clínico ante una sospecha de necrobiosis lipóidica:

1. **Más allá de la diabetes:** Aunque históricamente se ha ligado a la diabetes (DM1 y DM2), su ausencia no descarta el diagnóstico. La presentación de la NL en cualquier individuo sano obliga al cribado protocolizado de intolerancia hidrocarbonada al diagnóstico inicial y de forma anual en el futuro.
2. **Tríada diagnóstica visual:** El diagnóstico diferencial semiológico pivota sobre la tríada: centro atrófico ("porcelana"), coloración lipoidea (amarilla) que traduce el depósito de lípidos, y un borde de avance inflamatorio eritemato-violáceo.
3. **Localización es norma:** La inmensa mayoría de las lesiones asientan en la región pretibial bilateral y asimétrica. Una afectación troncal o en extremidades superiores obliga a elevar el nivel de sospecha hacia simuladores clínicos como sarcoidosis o granuloma anular diseminado.
4. **Cuidado exquisito en el tratamiento tópico:** Si se prescriben corticoides tópicos potentes desde atención primaria, su aplicación debe ser **restrictiva al borde activo**. Aplicar esteroides sobre el centro atrófico garantiza un agravamiento de la atrofia y aumenta exponencialmente el riesgo de úlceras yatrogénicas.
5. **Prevención del trauma como pilar:** El trauma banal es el principal factor desencadenante de ulceraciones. Instruir al paciente en el uso de calcetines acolchados, evitar deportes de contacto directo en la espinilla e hidratar profusamente la piel son intervenciones de alto valor preventivo.
6. **Derivación oportuna:** Las áreas extensas que circundan la extremidad, la presencia de úlceras recalcitrantes o de dolor

agudo, y las lesiones que sospechan degeneración escamosa obligan a la derivación prioritaria a Dermatología o unidades funcionales de heridas.

7. **Riesgo de biopsia incauta:** El médico general debe evitar realizar biopsias por *shave* (afeitado) superficiales o tomar biopsias del centro inactivo atrófico de la lesión, ya que suelen derivar en úlceras irreversibles y no aportan información patológica concluyente.

Bibliografía

1. Sibbald C, Reid S, Alavi A. Necrobiosis lipoidica. *Dermatol Clin.* 2015;33(3):343-360. DOI: 10.1016/j.det.2015.03.003
2. Hashemi DA, Brown-Joel ZO, Tkachenko E, et al. Clinical Features and Comorbidities of Patients With Necrobiosis Lipoidica. *JAMA Dermatol.* 2019;155(4):455-459. PMID: 30785593
3. Lepe K, Riley CA, Salazar FJ. Necrobiosis Lipoidica. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. PMID: 29939632
4. Jockenhöfer F, Babadagi Z, Roesch A, et al. Etiology, comorbidities and cofactors of necrobiosis lipoidica: A systematic review. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2020;18(11):1233-1246. DOI: 10.1111/ddg.14304
5. Erfurt-Berge C, Seitz AT, Rehse C, et al. Update on clinical and laboratory features in necrobiosis lipoidica: a retrospective multicentre study of 52 patients. *Eur J Dermatol.* 2012;22(6):770-775. DOI: 10.1684/ejd.2012.1873
6. O'Toole EA, Kennedy U, Nolan JJ, et al. Necrobiosis lipoidica: only a minority of patients have diabetes mellitus. *Br J Dermatol.* 1999;140(2):283-286. PMID: 10233223
7. Muller SA, Winkelmann RK. Necrobiosis lipoidica diabeticorum. A clinical and pathological investigation of 171 cases. *Arch Dermatol.* 1966;93(3):272-281. PMID: 5908602
8. Peyrot I, Boulinguez S, Sparsa A, et al. Necrobiosis lipoidica: characteristics and treatment modalities in a cohort of 50 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007;21(7):930-933. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2007.02137.x

9. Feily A, Mehraban S. Treatment of necrobiosis lipoidica: a systematic review. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2015;23(2):112-118. PMID: 26176587
10. Bashes C, Falo LJ, et al. Granulomatous Dermatoses. En: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, et al., eds. *Fitzpatrick's Dermatology*, 9e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2019.
11. Boulton AJM, Cutfield RG, Abou-Amara S, et al. Necrobiosis lipoidica diabeticorum: a clinicopathologic study. *J Am Acad Dermatol.* 1988;18(3):530-537. DOI: 10.1016/s0190-9622(88)70077-8
12. Wee E, Kelly RI. Treatment of necrobiosis lipoidica with topical and intralesional corticosteroids, and pentoxifylline: a retrospective review of 62 patients. *Clin Exp Dermatol.* 2017;42(8):872-878. DOI: 10.1111/ced.13203

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD Y LIMITACIÓN DE USO

La información contenida en esta obra tiene un propósito exclusivamente académico y de divulgación científica. No debe, en ningún caso, considerarse un sustituto de la asesoría profesional calificada en contextos de urgencia o emergencia clínica. Para el diagnóstico, tratamiento o manejo de condiciones médicas específicas, se recomienda la consulta directa con profesionales debidamente acreditados por la autoridad competente.

La responsabilidad del contenido de cada artículo recae exclusivamente en sus respectivos autores.

ISBN: **978-9907-801-54-5**

Velseris Manta, Ecuador

Junio 2026

Editado en Ecuador

Toda forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra queda sujeta a autorización previa y expresa de los titulares de los derechos, conforme a lo dispuesto en la normativa vigente.