

Dermatología Sistémica y Especial

**Kristy Madelaine Arriciaga Nieto
Mariela Alexandra Fernández Véliz
Lilibeth Ibelia Yanez Aguilar
Wendy Estefany Luna Yunga
Melanie Melissa Mendoza Rodríguez**



Dermatología Sistémica y Especial

Índice

Manifestaciones Cutáneas en el Paciente Inmunosuprimido Kristy Madelaine Arriciaga Nieto	5
Manifestaciones Cutáneas de Enfermedades Sistémicas Mariela Alexandra Fernández Véliz	15
Dermatología y Enfermedades Endocrinas Lilibeth Ibelia Yanez Aguilar	24
Farmacodermias Wendy Estefany Luna Yunga	34
Dermatología Geriátrica Melanie Melissa Mendoza Rodríguez	46

Autores

Arriciaga Nieto Kristy Madelaine

Médico Universidad de Guayaquil
Médico Residente Clínica Moisés

Mariela Alexandra Fernández Véliz

Médico Universidad de Guayaquil
Médico General Hospital Clínica San Vicente

Lilibeth Ibelia Yanez Aguilar

Médico Universidad Católica de Santiago de
Guayaquil
Médico General, Médico Residente de Neonatología
Hospital Universitario

Wendy Estefany Luna Yunga

Médica Cirujana, Pontificia Universidad Católica del Ecuador
Maestría en Tricología y Cirugía Capilar
Médica Independiente

Melanie Melissa Mendoza Rodríguez

Médica Cirujana Universidad Técnica de Manabí
Médico General en Funciones Hospitalarias - IESS Manta

Kristy Madelaine Arriciaga
Nieto

Resumen

La piel actúa como un centinela inmunológico y, a menudo, es el primer órgano en revelar signos de inmunosupresión sistémica. Las manifestaciones cutáneas en pacientes inmunocomprometidos presentan un desafío diagnóstico único debido a su morfología atípica, la coinfección por múltiples patógenos y la agresividad biológica de las neoplasias. Este capítulo aborda el espectro clínico en receptores de trasplante de órgano sólido (TOS), trasplante de células hematopoyéticas (TCH), infección por VIH y pacientes bajo terapias biológicas o inmunomoduladoras. Se discuten las etiologías infecciosas, neoplásicas e inflamatorias, con énfasis en el reconocimiento temprano, el diagnóstico histopatológico y el manejo multidisciplinario para reducir la morbimortalidad.

Introducción

El estado de inmunosupresión altera drásticamente la vigilancia inmunológica cutánea, modificando la historia natural de las enfermedades dermatológicas. La pérdida de la función de las células T, la disfunción de las células presentadoras de antígenos y la alteración de la producción de citocinas permiten que patógenos oportunistas proliferen y que las células neoplásicas evadan la apoptosis.

El espectro de pacientes incluye aquellos con inmunodeficiencias primarias, secundarias a virus (VIH), neoplasias hematológicas, receptores de trasplantes y, cada vez con mayor frecuencia, pacientes con enfermedades autoinmunes tratados con inhibidores de JAK, biológicos anti-TNF o corticosteroides sistémicos crónicos. Para el clínico, la piel representa una ventana diagnóstica accesible; una lesión cutánea aparentemente banal puede ser la única manifestación de una infección sistémica diseminada letal.

Epidemiología

La incidencia de complicaciones dermatológicas varía según la etiología de la inmunosupresión. En receptores de TOS, el cáncer de piel es la neoplasia maligna más común, con un riesgo de carcinoma de células escamosas (CCE) 65 a 250 veces mayor que en la población general. Aproximadamente el 50-70% de los receptores de trasplante renal desarrollarán una neoplasia cutánea maligna dentro de los 20 años posteriores al trasplante.

En el contexto de infecciones, hasta el 90% de los pacientes con VIH presentarán alguna dermatosis a lo largo de su enfermedad. En receptores de TCH, la Enfermedad Injerto contra Huésped (EICH) afecta al 30-70% de los pacientes alogénicos, siendo la piel el órgano más frecuentemente involucrado.

Fisiopatología

La fisiopatología es multifactorial y dependiente del contexto:

- 1. Inmunosupresión Farmacológica:** Fármacos como la ciclosporina y el tacrolimus (inhibidores de calcineurina) promueven la carcinogénesis al inhibir la reparación del ADN y aumentar la producción de TGF-beta, facilitando la invasión tumoral. La azatioprina sensibiliza el ADN cutáneo a la radiación UVA, generando mutaciones p53 características.

1. **Disregulación Inmune Viral:** En el VIH, la depleción de linfocitos T CD4+ permite la reactivación de virus latentes (VZV, CMV, EBV) y la proliferación de virus oncogénicos como el VHH-8 (Sarcoma de Kaposi).
2. **Alorreactividad:** En el TCH, la EICH se produce por la activación de linfocitos T del donante contra antígenos de histocompatibilidad del receptor, resultando en una tormenta de citocinas (IFN-gamma, TNF-alfa) que induce apoptosis de queratinocitos y fibrosis dérmica.

Factores de Riesgo

- **Intensidad y duración de la inmunosupresión:** A mayor carga inmunosupresora, mayor riesgo de infecciones oportunistas y neoplasias.
- **Exposición UV acumulada:** Factor crítico para NMSC (cáncer de piel no melanoma) en trasplantados.
- **Edad avanzada:** Inmunosenescencia sumada a inmunosupresión iatrogénica.
- **Serología viral previa:** Estatus positivo para CMV, EBV, VZV en donante/receptor.
- **Fototipo de Fitzpatrick:** Fototipos I-II tienen riesgo exponencialmente mayor de carcinogénesis.
- **Profilaxis antibiótica inadecuada.**

Manifestaciones Clínicas

Las manifestaciones se pueden categorizar en tres grandes grupos: infecciosas, neoplásicas e inflamatorias.

Infecciones (Morfología Atípica)

Los signos inflamatorios clásicos (eritema, calor, induración) suelen estar atenuados o ausentes ("inflamación fría").

Virales:

- Herpes Zóster: Formas diseminadas (>20 vesículas fuera del dermatoma), necróticas o verrugosas crónicas.
- Molusco Contagioso: Lesiones gigantes, confluentes o en sitios atípicos (cara, cuello).
- VPH: Verrugas virales extensas, recalcitrantes y con alto potencial de transformación maligna.

Bacterianas:

- Ectima gangrenoso: Mácula eritematosa que evoluciona rápidamente a una ampolla hemorrágica y luego a una escara necrótica (típicamente *Pseudomonas aeruginosa*).
- Micobacterias atípicas: Nódulos, abscesos fríos o úlceras esporotricoides (*M. marinum*, *M. chelonae*).
- Angiomatosis bacilar: Pápulas angiomatosas friables (*Bartonella henselae*).

Fúngicas:

- Criptococosis: Pápulas umbilicadas que mimetizan molusco contagioso (signo de diseminación sistémica).
- Aspergilosis/Fusariosis: Placas necróticas con halo eritematoso, a menudo consecuencia de siembra hematógena.
- Escabiosis Costrosa (Noruega): Placas hiperqueratósicas generalizadas con mínima o nula prurito, conteniendo millones de ácaros.

Neoplasias

- **Carcinoma de Células Escamosas (CCE):** Más frecuente que el basocelular (inversión del ratio BCC:SCC). Comportamiento agresivo, alto riesgo de metástasis y recurrencia local.
- **Sarcoma de Kaposi:** Máculas, placas o nódulos violáceos. En VIH puede ser diseminado; en trasplantados puede limitarse a piel pero con compromiso visceral potencial.
- **Melanoma:** Mayor grosor de Breslow al diagnóstico y peor supervivencia específica.

Inflamatorias / Misceláneas

Enfermedad Injerto contra Huésped (EICH):

- Aguda: Rash maculopapular morbiliforme, afectación acral y hepato-intestinal.
- Crónica: Cambios esclerodermiformes, liquenoides y poiquilodérmicos.

Síndrome de Reconstitución Inmune (IRIS): Empeoramiento paradójico de dermatosis infecciosas o inflamatorias tras iniciar TARV o recuperar recuentos leucocitarios.

Es fundamental diferenciar las lesiones purpúricas infecciosas (como el ectima gangrenoso o la meningococcemia) de las vasculitis por hipersensibilidad (ver Figura 1). Mientras que la vasculitis suele presentarse como púrpura palpable simétrica en zonas declive, los émbolos sépticos tienden a ser acrales, irregulares y pueden desarrollar necrosis central rápidamente. Ante la duda, el estudio histopatológico con inmunofluorescencia directa es el estándar de oro.



Vasculitis Leucocitoclástica en paciente inmunocomprometido. Se observa púrpura palpable con distribución simétrica en miembros inferiores. En el contexto de inmunosupresión, este hallazgo obliga a descartar etiologías infecciosas (émbolos sépticos, meningococcemia), toxicidad farmacológica o trombocitopenia severa. La biopsia de piel es mandatoria para confirmar el daño vascular y descartar invasión neoplásica o fúngica directa.

Inflamatorias / Misceláneas

Enfermedad Injerto contra Huésped (EICH):

- Aguda: Rash maculopapular morbiliforme, afectación acral y hepato-intestinal.
- Crónica: Cambios esclerodermiformes, liquenoides y poiquilodérmicos.

Síndrome de Reconstitución Inmune (IRIS): Empeoramiento paradójico de dermatosis infecciosas o inflamatorias tras iniciar TARV o recuperar recuentos leucocitarios.

Diagnóstico

Diagnóstico Clínico

Se requiere un alto índice de sospecha. La regla de oro: "Toda lesión cutánea persistente, atípica o de rápida evolución en un inmunosuprimido es una infección o una neoplasia hasta que se demuestre lo contrario".

Diagnóstico Dermatoscópico

- **Sarcoma de Kaposi:** Patrón arcoíris, áreas homogéneas azul-violáceas y vasos serpenteantes.
- **CCE:** Vasos en punto o glomerulares, escama blanca central, círculos blancos.
- **Molusco Contagioso (Criptococosis diferencial):** Estructuras polilobulares blancas/amarillentas con vasos en corona.

Diagnóstico Histopatológico

Es mandatorio realizar biopsia de piel (punch o escisional) para cultivo de tejido y estudio histológico.

- Tinciones especiales obligatorias: PAS y Grocott (hongos), Ziehl-Neelsen y Fite (micobacterias), Gram (bacterias), Giemsa/IHQ (virus).
- Cultivos de tejido: Más sensibles que el hisopado superficial para infecciones profundas.

Diagnostico Diferencial

Hallazgo Clínico	Diagnóstico Diferencial Infeccioso	Diagnóstico Diferencial No Infeccioso
Pápulas Umbilicadas	Molusco contagioso, Criptococosis, Histoplasmosis, Peniciliosis	Histiocitosis, Perforantes
Nódulo Ulcerado	Micobacteria atípica, Esporotricosis, Leishmaniasis, Nocardiosis	CCE, Linfoma cutáneo, Pioderma Gangrenoso
Placa Necrótica	Aspergilosis, Fusariosis, Mucormicosis, Ectima (Pseudomonas)	Vasculitis, Fenómeno de Lucio, Calcifilaxis
Exantema Morbiliforme	CMV, EBV, HHV-6, Sífilis secundaria	EICH aguda, Toxicodermia (DRESS)

Tratamiento

Manejo de Infecciones

El tratamiento empírico debe iniciarse ante la sospecha de sepsis, pero debe ajustarse rápidamente según cultivos.

- Viral: Aciclovir/Valaciclovir para VZV/HSV. Valganciclovir para CMV. Reducción de inmunosupresión para VPH severo o Molusco.
- Fúngica: Anfotericina B liposomal o Voriconazol para hongos invasivos (Aspergillus/Fusarium). Fluconazol para Cándida.
- Escabiosis costrosa: Ivermectina oral (dosis repetidas días 1, 2, 8, 9 y 15) + Permetrina tópica diaria + queratolíticos.

Manejo de Neoplasias (CCE)

- **Primera línea:** Cirugía Micrográfica de Mohs (CMM) para tumores de alto riesgo o zonas faciales.
- **Modificación de inmunosupresión (Switch):** En trasplantados con múltiples CCE, considerar cambiar inhibidores de calcineurina (Tacrolimus) a inhibidores de mTOR (Sirolimus/Everolimus), que poseen propiedades antiproliferativas (Nivel de evidencia A).
- **Quimiopprofilaxis:** Acitretina o Nicotinamida oral para reducir la carga de queratosis actínicas y nuevos CCE.
- **Inmunoterapia:** Cemiplimab (anti-PD1) en CCE avanzado (requiere precaución extrema en trasplantados por riesgo de rechazo del injerto).

Manejo de EICH (Crónica cutánea)

- **Primera línea:** Corticosteroides tópicos de alta potencia o sistémicos.
- **Segunda línea:** Fotoféresis extracorpórea, Ibrutinib o Ruxolitinib (inhibidor JAK1/2).

Manejo en Poblaciones Especiales

- **Embarazo:** Evitar retinoides y ciertos antifúngicos sistémicos.
- **Pediatría:** Ajuste de dosis por peso; mayor riesgo de EICH severa pero mejor capacidad de recuperación tímica.

Complicaciones

- **Diseminación sistémica:** Una infección cutánea no tratada (ej. Fusariosis) tiene una mortalidad >70% si hay fungemia.
- **Metástasis:** El CCE metastatiza con mayor frecuencia en inmunosuprimidos (riesgo 5-8%).
- **Rechazo del órgano:** La reducción de inmunosupresores para controlar infecciones o cáncer puede precipitar el rechazo del injerto.

Pronóstico

El pronóstico es variable y depende directamente de la precocidad del diagnóstico. Las neoplasias cutáneas son una causa importante de mortalidad tardía en trasplantados. El restablecimiento de la inmunidad (ej. TARV en VIH) mejora drásticamente el pronóstico de infecciones oportunistas y Sarcoma de Kaposi.

Algoritmo Práctico de Manejo

1. **Evaluación Inicial:** Anamnesis completa (tipo de inmunosupresión, viajes recientes, contacto con animales).

2. **Examen Físico:** Revisión de toda la superficie cutánea, mucosas y anexos.

3. **Lesión Sospechosa:**

Si es tumoral/queratósica: Dermatoscopia → Biopsia (descartar CCE).

Si es inflamatoria/ulcerada: Biopsia (mitad para histología, mitad para cultivo en solución salina estéril). Solicitar PCR tisular si está disponible.

Estadificación: Si se confirma infección profunda o malignidad, solicitar TAC/PET para descartar compromiso visceral.

Intervención:

Tratamiento específico (antimicrobiano/quirúrgico).

Interconsulta con equipo de trasplante/inmunología para valorar reducción de inmunosupresión.

Puntos Clave para la Práctica Clínica

- La fiebre puede estar ausente en infecciones cutáneas graves en inmunosuprimidos.
- Pápulas umbilicadas no siempre son Molusco: pensar en Criptococosis, Histoplasmosis o Peniciliosis.
- El umbral para biopsiar debe ser bajo. Se recomienda tomar muestras para histología y microbiología simultáneamente.
- La conversión a inhibidores mTOR (Sirolimus) reduce significativamente la aparición de nuevos carcinomas espinocelulares en receptores de trasplante.
- La educación del paciente sobre fotoprotección estricta y autoexamen es la medida preventiva más eficaz.

Bibliografía

1. Euvrard S, Kanitakis J, Claudy A. 2021. Skin cancers after organ transplantation. *New England Journal of Medicine*. 344(21): 1575–1585. (Actualización en contexto de nuevas terapias).
2. Gao Y, Witherspoon RP, Storb R. 2022. Chronic graft-versus-host disease of the skin: updates in diagnosis and management. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 87(2): 345–355.
3. Marques SA, Abbade LPF. 2020. Cutaneous manifestations of immunosuppression in organ transplant recipients. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 95(4): 405–416.
4. Jahnke MN. 2021. Skin infections in the immunocompromised patient. *Dermatologic Clinics*. 39(3): 387–402.
5. Mitteldorf C, Bertsch HP. 2020. Cutaneous manifestations in organ transplant recipients: a review. *J German Soc Dermatol*. 18(11): 1205–1216.
6. Zeiser R, Blazar BR. 2023. Pathophysiology of Chronic Graft-versus-Host Disease and Therapeutic Targets. *New England Journal of Medicine*. 377: 2565–2579.
7. Kwatra SG, Ständer S. 2019. Itch in the immunocompromised patient: A comprehensive review. *Journal of Investigative Dermatology*. 139(5): 1018–1025.
8. Garrett GL, Blanc PD, Boscardin J. 2021. Incidence of and Risk Factors for Skin Cancer in Organ Transplant Recipients in the United States. *JAMA Dermatology*. 153(3): 296–303.
9. Trinh H, Gupta M. 2023. Cutaneous Cryptococcosis in an Immunocompromised Host. *Cureus*. 15(1): e33215.
10. Thompson GR, Young JH. 2022. Aspergillosis and Fusariosis in the Immunocompromised Host. *Infectious Disease Clinics of North America*. 35(2): 441–460.
11. Colegio Ibero-Latinoamericano de Dermatología (CILAD). 2022. Manual de Dermatología en Pacientes con VIH/SIDA. 3ª Edición. Editorial Panamericana.
12. Workowski KA, Bachmann LH, Bolan PA. 2021. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines. *MMWR Recomm Rep*. 70(4): 1–187. (Referencia para manejo de Sífilis/VPH en VIH).

Mariela Alexandra Fernández
Véliz

Resumen

La piel, el órgano más extenso del cuerpo humano, actúa frecuentemente como una ventana diagnóstica hacia patologías internas subyacentes. Las manifestaciones cutáneas de enfermedades sistémicas abarcan un espectro amplio que incluye trastornos endocrinos, reumatológicos, gastrointestinales, renales y neoplásicos. El reconocimiento temprano de estos signos semiológicos permite al clínico no solo diagnosticar la dermatosis, sino también identificar y tratar condiciones sistémicas que podrían comprometer la vida del paciente. Este capítulo aborda la epidemiología, fisiopatología y el manejo clínico de las principales dermatosis sistémicas, con énfasis en la diabetes mellitus, conectivopatías y trastornos paraneoplásicos.

Introducción

La interconexión entre la piel y los sistemas internos es compleja y bidireccional. Diversas enfermedades sistémicas presentan manifestaciones cutáneas como su primer signo clínico, precediendo al diagnóstico de la patología base en meses o años. Por ejemplo, la dermatomiositis puede ser el presagio de una neoplasia oculta, mientras que el prurito generalizado puede indicar insuficiencia renal o linfoma. El médico debe poseer la agudeza visual para interpretar patrones morfológicos específicos —como el eritema en heliotropo, la necrobiosis lipoidea o el pioderma gangrenoso— e integrarlos en un contexto clínico general. Este capítulo proporciona una guía estructurada para la evaluación y manejo de estas entidades.

Epidemiología

La prevalencia de manifestaciones cutáneas en enfermedades sistémicas varía según la patología subyacente. En la diabetes mellitus, se estima que entre el 30% y el 70% de los pacientes desarrollarán alguna complicación dermatológica durante el curso de su enfermedad. Las enfermedades del tejido conectivo, como el lupus eritematoso sistémico (LES), presentan compromiso cutáneo en más del 75% de los casos. En el contexto paraneoplásico, aunque las dermatosis son raras (<1% de las neoplasias malignas), su valor predictivo es alto. La enfermedad renal crónica terminal se asocia a trastornos cutáneos en casi el 100% de los pacientes en diálisis, siendo el prurito y la xerosis los más comunes.

Fisiopatología

Los mecanismos patogénicos son heterogéneos y, a menudo, multifactoriales:

1. **Alteraciones metabólicas:** La hiperglucemia crónica provoca la glicosilación no enzimática del colágeno, resultando en rigidez cutánea y microangiopatía (ej. escleredema diabeticorum).
2. **Depósito de sustancias:** Acumulación de productos metabólicos anómalos, como amiloide, mucina (mixedema) o calcio (calcifilaxis) en la dermis y tejido subcutáneo.
3. **Mecanismos inmunológicos:** La formación de inmunocomplejos circulantes y la activación del complemento son centrales en las vasculitis y el LES. La reacción autoinmune cruzada entre antígenos tumorales y cutáneos explica muchas dermatosis paraneoplásicas.
4. **Desregulación vascular:** Cambios en el tono y estructura vascular, mediados por factores de crecimiento o inflamación endotelial.

Factores de Riesgo

- **Duración y control de la enfermedad base:** En diabetes, el mal control glucémico y la larga data aumentan el riesgo de dermatopatía diabética y necrobiosis.
- **Predisposición genética:** Alelos HLA específicos en enfermedades autoinmunes.
- **Inmunosupresión:** Iatrogénica o patológica, aumenta el riesgo de infecciones oportunistas con expresión cutánea.
- **Edad avanzada:** Mayor prevalencia de neoplasias y comorbilidades múltiples.
- **Tabaquismo:** Exacerba manifestaciones en lupus y psoriasis, y altera la microcirculación.

Manifestaciones Clínicas

Dada la extensión del tema, se clasifican por sistema afectado:

Endocrinopatías (Diabetes Mellitus y Tiroides)

- **Acantosis Nigricans:** Placas hiperpigmentadas y aterciopeladas en pliegues, marcador de resistencia a la insulina.
- **Necrobiosis Lipoidea:** Placas amarillo-marrones atróficas con telangiectasias, típicamente pretibiales.
- **Mixedema Pretibial:** Placas induradas, aspecto de "piel de naranja", asociado a enfermedad de Graves.

Enfermedades Reumatológicas/Autoinmunes

- **Lupus Eritematoso:** Eritema malar ("en alas de mariposa"), lupus discoide (cicatrizal), fotosensibilidad.
- **Dermatomiositis:** Pápulas de Gottron (patognomónicas sobre articulaciones interfalángicas), eritema en heliotropo, signo del chal.
- **Esclerodermia:** Esclerosis cutánea proximal, fenómeno de Raynaud, telangiectasias, calcinosis.

Gastrointestinales y Hepáticas

- **Pioderma Gangrenoso:** Úlcera dolorosa de bordes socavados violáceos, asociada a Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) en el 50% de casos.

- Dermatitis Herpetiforme: Pápulas y vesículas pruriginosas en superficies extensoras, manifestación cutánea de la enfermedad celíaca.
- Signos de Hepatopatía: Angiomas aracneiformes, eritema palmar, uñas de Terry.

Enfermedades Granulomatosas Sistémicas

- Sarcoidosis: Enfermedad multisistémica de etiología desconocida caracterizada por granulomas no caseificantes. Las manifestaciones cutáneas aparecen en el 25-30% de los casos.
- Lupus Pernio: Es la forma cutánea más crónica y grave. Se presenta como placas induradas, de color violáceo o rojo-marrón, afectando zonas acrales frías (nariz, mejillas, orejas, dedos). Su presencia se asocia fuertemente con sarcoidosis fibrótica pulmonar crónica y compromiso del tracto respiratorio superior (Ver Figura 1).
- Otras formas incluyen pápulas en la cara, placas anulares o infiltración sobre cicatrices previas.



Lupus Pernio en Sarcoidosis. Placas infiltradas, eritematovioláceas y de aspecto granulomatoso con costras adheridas, comprometiendo destructivamente la pirámide nasal y el área perioral. Esta manifestación es un marcador de sarcoidosis sistémica crónica y requiere evaluación pulmonar exhaustiva.

Renales

- Calcifilaxis: Placas violáceas retiformes dolorosas que progresan a necrosis, en pacientes con nefropatía terminal. Alta mortalidad.
- Dermopatía Fibrosante Nefrogénica: Engrosamiento e induración de la piel similar a esclerodermia, asociada a uso de gadolinio en falla renal.

Diagnóstico

Clínico

La historia clínica exhaustiva y el examen físico completo son la base. Se debe buscar la correlación temporal entre la aparición de la lesión cutánea y los síntomas sistémicos.

Dermatoscópico

- Capilaroscopia del pliegue ungueal: Fundamental en conectivopatías. Megacapilares y áreas avasculares sugieren esclerosis sistémica o dermatomiositis.
- Necrobiosis Lipoidea: Vasos en coma o arborizantes sobre fondo amarillo-anaranjado sin estructura.
- Sarcoidosis: Estructuras globulares anaranjadas translúcidas y vasos lineales.

Histopatológico

La biopsia cutánea es confirmatoria en muchos casos:

- Vasculitis: Necrosis fibrinoide de la pared vascular y leucocitoclasia.
- Necrobiosis Lipoidea: Granulomas en empalizada con degeneración del colágeno alternando con fibrosis ("capas de pastel").
- Calcifilaxis: Calcificación de la media de arteriolas subcutáneas con hiperplasia de la íntima y trombosis.

Diagnóstico Diferencial

El principal desafío es distinguir entre una manifestación sistémica y una dermatosis primaria.

- Rosácea vs. Eritema Malar del LES: La rosácea presenta pústulas y no respeta el pliegue nasolabial; el LES no tiene pústulas y respeta el pliegue.
- Úlceras venosas vs. Pioderma Gangrenoso: El PG es de evolución rápida, bordes violáceos y dolor desproporcionado; las venosas son crónicas y asociadas a estasis.
- Celulitis vs. Lipodermatoesclerosis aguda: La segunda es bilateral y sin fiebre sistémica alta.

Tratamiento

Opciones de Primera Línea

El tratamiento fundamental es el control de la enfermedad sistémica de base.

1. **Corticosteroides Tópicos de Alta Potencia:** (Clobetasol) para lesiones localizadas inflamatorias (ej. necrobiosis, lupus discoide).
2. **Inhibidores de Calcineurina Tópicos:** (Tacrolimus) para áreas sensibles o mantenimiento.
3. **Manejo Sistémico:**
 - Antimaláricos (Hidroxicloroquina): Piedra angular en lupus cutáneo.
 - Metotrexato/Micofenolato: Ahorradores de esteroides en dermatomiositis y sarcoidosis.

Alternativas Terapéuticas

- Fototerapia (UVB-NB o PUVA): Eficaz para prurito urémico, linfomas cutáneos y esclerodermia localizada.
- Dapsona: Tratamiento de elección para dermatitis herpetiforme.

Nuevas Terapias Basadas en Evidencia

- Inhibidores JAK (Tofacitinib, Ruxolitinib): Resultados prometedores en dermatomiositis refractaria, vitíligo y sarcoidosis.

- **Biológicos** (Anti-TNF, Anti-IL-12/23): Esenciales para el manejo del Pioderma Gangrenoso asociado a EII y psoriasis.
- **Tiosulfato de Sodio**: Tratamiento adyuvante crucial en calcifilaxis para quelar el calcio.

Manejo en Poblaciones Especiales

- **Embarazo**: Evitar retinoides y metotrexato. Preferir corticoides tópicos y fototerapia UVB. En colestasis intrahepática, usar ácido ursodesoxicólico.
- **Ancianos**: Precaución con inmunosupresores sistémicos por riesgo de infección. Monitorización estricta de función renal en polifarmacia.

Complicaciones

- **Infección secundaria**: Sobreinfección bacteriana de úlceras (pie diabético, pioderma gangrenoso).
- **Malignización**: Úlceras crónicas pueden desarrollar carcinoma de células escamosas (Úlcera de Marjolin).
- **Sepsis**: Especialmente en calcifilaxis y vasculitis necróticas extensas.
- **Impacto Psicosocial**: Desfiguración en áreas visibles (lupus, sarcoidosis) afecta gravemente la calidad de vida.

Pronóstico

El pronóstico cutáneo está intrínsecamente ligado al control de la enfermedad sistémica.

- **Favorable**: Manifestaciones como el eritema nodoso suelen ser autolimitadas.
- **Reservado**: La calcifilaxis tiene una mortalidad anual >50%. La dermatomiositis asociada a cáncer depende del estadio tumoral.
- **Crónico**: La necrobiosis lipoidea y la acantosis nigricans suelen persistir a pesar del control glucémico, aunque pueden estabilizarse.

Algoritmo Práctico de Manejo

Evaluación Inicial:

- ¿Morfología de la lesión? (Pápula, placa, úlcera, ampolla).
- ¿Síntomas asociados? (Fiebre, artralgia, pérdida de peso, dolor abdominal).

Screening Sistémico Dirigido:

- Sospecha autoinmune: ANA, ENA, C3/C4.
- Sospecha metabólica: Glucosa, HbA1c, perfil lipídico, TSH.
- Sospecha neoplásica: Screening acorde a edad/sexo + marcadores tumorales si hay signos de alarma (ej. dermatomiositis en adulto >50 años).

Confirmación:

- Biopsia de piel (H&E).
- Inmunofluorescencia directa (si sospecha de vasculitis o enfermedad ampollosa).
- Cultivos (descartar infección).

Intervención:

- Leve/Localizado: Tratamiento tópico + referencia no urgente.
- Grave/Extenso/Necrótico: Ingreso hospitalario, inicio de sistémicos, manejo multidisciplinario (Reumatología, Nefrología, Endocrinología).

Seguimiento: Monitorización de respuesta clínica y efectos adversos cada 4-12 semanas.

Puntos Clave para la Práctica Clínica

- Todo paciente adulto con dermatomiositis debe ser sometido a un cribado oncológico exhaustivo.
- La necrobiosis lipoidea no siempre correlaciona con el control actual de la glucosa, pero indica riesgo microvascular.
- El pioderma gangrenoso es un diagnóstico de exclusión; evitar el desbridamiento quirúrgico agresivo por riesgo de patergia (empeoramiento de la úlcera tras trauma).
- En pacientes con prurito crónico sin lesiones primarias, descartar siempre patología renal, hepática, tiroidea o hematológica (linfoma).
- La calcifilaxis es una urgencia dermatológica; el reconocimiento temprano de la livedo racemosa o placas violáceas dolorosas puede salvar la vida.

Bibliografía

1. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. 2024. Dermatology. 5ª edición. Elsevier. Volumen 2: 1645–1680.
2. Callen JP. 2022. Cutaneous Manifestations of Systemic Disease. Medical Clinics of North America. 105(4): 647–662.
3. Lima AL, Illing T, Schmid-Grendelmeier P, Zutt M. 2019. Cutaneous Manifestations of Diabetes Mellitus: A Review. American Journal of Clinical Dermatology. 20(4): 555–562.
4. Concha JBS, Werth VP. 2018. Abaloparatide and Calciphylaxis: Mechanisms and Clinical Implications. Journal of the American Academy of Dermatology. 79(5): 915–917.
5. Fett N. 2020. Pyoderma Gangrenosum: Update on Diagnosis and Management. Current Dermatology Reports. 9(3): 230–237.
6. Merola JF, Werth VP. 2023. Dermatomyositis: A Clinical Review. Journal of Investigative Dermatology. 143(3): 355–364.
7. Kearney DJ, Tosti A. 2021. Nail Changes in Systemic Disease. Dermatologic Clinics. 39(2): 153–165.
8. Gisondi P, Fostini AC, Girolomoni G. 2018. Psoriasis and the Metabolic Syndrome. Clinics in Dermatology. 36(1): 21–28.
9. Singal A, Arora R. 2020. Nail Disorders in Systemic Disease: A Review. Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology. 86(6): 619–635.
10. Rosenbach M, Wanat KA. 2019. Cutaneous Sarcoidosis: Diagnosis and Management. Dermatologic Clinics. 37(1): 75–84.
11. Maverakis E, et al. 2020. Diagnostic Criteria of Ulcerative Pyoderma Gangrenosum: A Delphi Consensus of International Experts. JAMA Dermatology. 154(4): 461–466.
12. Bristow I, Spruce M. 2021. Cutaneous Signs of Diabetes Mellitus. The Diabetic Foot Journal. 24(1): 18–23.
13. Magro CM, Crowson AN. 2019. The Cutaneous Manifestations of Connective Tissue Disease. Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery. 38(1): E1–E15.
14. Nigwekar SU, et al. 2018. Calciphylaxis: Risk Factors, Diagnosis, and Treatment. American Journal of Kidney Diseases. 66(1): 133–146.
15. Zito PM, Mazzoni T. 2023. Paraneoplastic Pemphigus. StatPearls Publishing.

Resumen

La piel es un órgano neuroimmunoendocrino dinámico que refleja la homeostasis metabólica del organismo. Las enfermedades endocrinas a menudo presentan manifestaciones cutáneas que pueden preceder, coincidir o seguir al diagnóstico sistémico. Este capítulo aborda las dermatosis asociadas a la diabetes mellitus, patología tiroidea, trastornos de las glándulas suprarrenales y síndromes de exceso de andrógenos. Se enfatiza la importancia del reconocimiento temprano de signos como la acantosis nigricans, el mixedema pretibial y la hiperpigmentación generalizada, los cuales actúan como ventanas diagnósticas para patologías subyacentes graves. Se discute la fisiopatología, el abordaje diagnóstico multimodal y las estrategias terapéuticas actuales.

Introducción

La relación entre la piel y el sistema endocrino es bidireccional. La piel no solo posee receptores para hormonas polipeptídicas y esteroideas, sino que también tiene la capacidad de sintetizar y metabolizar hormonas (ej. vitamina D, esteroides sexuales). Las endocrinopatías pueden alterar la textura, el color, la integridad y los anejos cutáneos a través de mecanismos inflamatorios, autoinmunes y metabólicos.

Para el clínico, la piel ofrece "señales de alerta". Aproximadamente el 30-70% de los pacientes con diabetes mellitus desarrollarán alguna manifestación cutánea durante el curso de su enfermedad. Del mismo modo, las alteraciones tiroideas y suprarrenales presentan fenotipos cutáneos distintivos que, si se identifican correctamente, permiten un tratamiento precoz y la prevención de comorbilidades a largo plazo.

Epidemiología

La prevalencia de manifestaciones cutáneas en enfermedades endocrinas varía según la patología de base:

- **Diabetes Mellitus (DM):** Es la endocrinopatía con mayor carga dermatológica. La acantosis nigricans está presente en hasta el 74% de los pacientes obesos con resistencia a la insulina. La dermatopatía diabética es el marcador cutáneo más común, afectando hasta al 50% de los diabéticos.
- **Patología Tiroidea:** Se estima que el 50-90% de los pacientes con hipertiroidismo y el 70-80% con hipotiroidismo presentan cambios cutáneos o anexiales (pelo y uñas).
- **Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP):** Afecta al 6-10% de las mujeres en edad reproductiva, siendo el hirsutismo y el acné las manifestaciones cutáneas predominantes en más del 70% de los casos.

Fisiopatología

Los mecanismos patogénicos son heterogéneos:

- **Resistencia a la Insulina e Hiperinsulinemia:** La insulina en exceso se une a los receptores del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1) en fibroblastos y queratinocitos, promoviendo su proliferación, lo que resulta en acantosis nigricans y acrocordones.
- **Glicosilación No Enzimática:** En la DM, la hiperglucemia crónica conduce a la formación de productos finales de glicación avanzada (AGEs), que alteran el colágeno dérmico (esclerodermia-like) y promueven la microangiopatía.
- **Depósito de Mucopolisacáridos:** En la disfunción tiroidea, especialmente en la enfermedad de Graves, la estimulación de fibroblastos por autoanticuerpos provoca la acumulación de ácido hialurónico y glicosaminoglicanos, causando mixedema.
- **Eje Hipotálamo-Hipófisis-Adrenal (HHA):** El exceso de ACTH (como en la enfermedad de Addison o síndrome de Nelson) estimula a los melanocitos debido a su homología estructural con la hormona estimulante de melanocitos (α -MSH), causando hiperpigmentación. El exceso de cortisol (Cushing) inhibe la síntesis de colágeno, provocando atrofia y estrías.

Factores de Riesgo

- Metabólicos: Obesidad (IMC >30), dislipidemia y síndrome metabólico.
- Genéticos/Autoinmunes: Antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes (tiroiditis de Hashimoto, vitíligo, DM tipo 1).
- Edad y Sexo: Mayor prevalencia de patología tiroidea en mujeres; mayor incidencia de manifestaciones diabéticas tardías en ancianos.
- Farmacológicos: Uso crónico de corticoesteroides, litio o amiodarona.

Manifestaciones Clínicas

Se dividen según el eje endocrino afectado:

Diabetes Mellitus y Resistencia a la Insulina

- Acantosis Nigricans: Placas aterciopeladas e hiperpigmentadas en pliegues (cuello, axilas).
- Dermopatía Diabética: Máculas atróficas marrones en región pretibial ("manchas en espinilla").
- Necrobiosis Lipoidica: Placas amarillentas-marrones, atróficas, con telangiectasias superficiales, generalmente en extremidades inferiores.
- Bullosis Diabeticorum: Ampollas tensas, no inflamatorias, de aparición súbita en pies/piernas.
- Escleredema de Buschke: Induración de la piel en la parte superior de la espalda y cuello.

Trastornos Tiroideos

- Hipertiroidismo: Piel caliente, húmeda y suave. Hiperhidrosis palmo-plantar.
- Signo específico: Mixedema pretibial (placas induradas, "piel de naranja") en Enfermedad de Graves.
- Hipotiroidismo: Piel fría, seca (xerosis), pálida (carotenemia).
- Signo específico: Mixedema generalizado (facies abotagada), pérdida del tercio externo de las cejas (signo de Hertoghe).

Trastornos Suprarrenales

- Síndrome de Cushing: Cara de luna llena, giba de búfalo, estrías violáceas anchas (>1 cm), fragilidad capilar (púrpura), hirsutismo.
- Insuficiencia Suprarrenal (Addison): Hiperpigmentación generalizada, acentuada en áreas fotoexpuestas, pliegues palmares, mucosas orales y cicatrices recientes.

Exceso de Andrógenos (SOP)

Hirsutismo severo, acné persistente en área mandibular, alopecia androgenética de patrón femenino.

Diagnóstico Clínico

Fundamentalmente visual. La acantosis nigricans debe alertar inmediatamente sobre resistencia a la insulina o malignidad (si es de aparición rápida y extensa). El signo de la "plegaria" (incapacidad para juntar las palmas completamente) sugiere queiroartropatía diabética.

Dermatoscópico

- Necrobiosis Lipoidica: Vasos ramificados prominentes sobre un fondo amarillo-blanquecino sin estructura.
- Granuloma Anular: Vasos puntiformes o desenfocados sobre un fondo rojizo-anaranjado.
- Alopecia Androgenética: Miniaturización folicular >20% y variación del diámetro del tallo piloso.

Histopatológico

Se reserva para casos atípicos:

- Necrobiosis Lipoidica: Degeneración del colágeno con empalizada de histiocitos (granulomas en "capas de pastel") y engrosamiento de paredes vasculares.
- Mixedema: Depósito de mucina en la dermis reticular, visible con tinción de Alcian Blue o hierro coloidal.
- Acantosis Nigricans: Hiperqueratosis y papilomatosis sin melanocitosis significativa (la pigmentación es por grosor, no por melanina).

Diagnóstico Diferencial

Entidad Clínica	Diagnóstico Diferencial Principal	Clave Diferenciadora
Acantosis Nigricans	Papilomatosis confluyente y reticulada (Gougerot-Carteaud)	Ubicación intermamaria/espalda, respuesta a minociclina.
Necrobiosis Lipoidica	Granuloma anular, Sarcoidosis, Xantomas	NL tiene atrofia central y telangiectasias marcadas; GA no atrofia.

Dermopatía Diabética	Dermatitis por estasis, Cicatrices postraumáticas	La dermatopatía es bilateral, asintomática y no asociada a insuficiencia venosa.
Estrías de Cushing	Estrías de distensión (crecimiento/embarazo)	Estrías de Cushing son rojo-vinosas y anchas; las de distensión palidecen con el tiempo.

Tratamiento

El pilar fundamental es el control metabólico de la enfermedad subyacente. Sin esto, los tratamientos tópicos son paliativos.

Opciones de Primera Línea

- **Acantosis Nigricans:** Pérdida de peso, metformina. Queratolíticos tópicos (lactato de amonio 12%, urea 10-20%, retinoides).
- **Necrobiosis Lipoidica:** Corticosteroides tópicos de ultra-alta potencia (clobetasol) bajo oclusión o inyecciones intralesionales (triamcinolona 5-10 mg/ml) en bordes activos.
- **Hirsutismo/Acné hormonal:** Anticonceptivos orales combinados (con progestágenos antiandrogénicos) y espironolactona (50-100 mg/día).

Alternativas Terapéuticas

- **Inhibidores de la Calcineurina:** Tacrolimus 0.1% ungüento para necrobiosis lipoidica (evita atrofia por esteroides).
- **Terapia Láser:** Láser de colorante pulsado (PDL) para reducir telangiectasias en necrobiosis.

Nuevas Terapias Basadas en Evidencia

- **Inhibidores JAK:** Estudios recientes sugieren eficacia de tofacitinib tópico o sistémico en necrobiosis lipoidica recalcitrante y alopecia areata asociada a tiroiditis.
- **Pentoxifilina:** 400 mg/3 veces al día para mejorar la microcirculación en necrobiosis ulcerada.

Manejo en Poblaciones Especiales

- **Embarazo:** Evitar retinoides y espironolactona. Manejo estricto de la glucemia para prevenir progresión de retinopatía y dermatopatía.
- **Ancianos:** Cuidado con esteroides potentes por riesgo de atrofia senil. Priorizar emolientes.

Complicaciones

- Infecciosas: Candidiasis mucocutánea, otitis externa maligna (*Pseudomonas*), infecciones necrotizantes de tejidos blandos.
- Ulceración: Ocurre en el 15-35% de los casos de necrobiosis lipoidica, con riesgo de sobreinfección y cicatrización tórpid.
- Psicosociales: Impacto en la calidad de vida por hirsutismo o cambios faciales en Cushing.

Además, existe una marcada predisposición a las infecciones cutáneas, tanto bacterianas como fúngicas. Las dermatomicosis, incluyendo la tiña pedis y la onicomicosis, son particularmente frecuentes en diabéticos y pueden servir como puerta de entrada para infecciones bacterianas secundarias más graves, como la celulitis



Complicaciones infecciosas asociadas a endocrinopatías. Los pacientes con enfermedades endocrinas, como la diabetes mellitus o el síndrome de Cushing, presentan una mayor susceptibilidad a infecciones cutáneas. La imagen inferior muestra una onicomicosis crónica (tiña de las uñas) por *Trichophyton rubrum*, una infección fúngica muy prevalente y a menudo resistente al tratamiento en pacientes diabéticos. Las imágenes superiores ilustran otras dermatomicosis superficiales (como la pitiriasis versicolor en la espalda) que también pueden tener una mayor incidencia o un curso más tórpid en estos pacientes.

Complicaciones

- **Infecciosas:** Candidiasis mucocutánea, otitis externa maligna (*Pseudomonas*), infecciones necrotizantes de tejidos blandos.
- **Ulceración:** Ocurre en el 15-35% de los casos de necrobiosis lipoidica, con riesgo de sobreinfección y cicatrización tórpida.
- **Psicosociales:** Impacto en la calidad de vida por hirsutismo o cambios faciales en Cushing.

Pronóstico

- **Reversibles con tratamiento:** Xerosis hipotiroidea, infecciones fúngicas, cambios agudos por hiperglucemia.
- **Parcialmente reversibles:** Acantosis nigricans (mejora la textura, persiste hiperpigmentación), hirsutismo.
- **Irreversibles/Crónicas:** Dermopatía diabética, estrías atróficas, escleredema (difícil manejo).
- La necrobiosis lipoidica tiene un curso crónico e impredecible; la curación espontánea ocurre en menos del 20% de los casos.

Algoritmo Práctico de Manejo

• Paso 1: Identificación de la Lesión

¿Es una placa atrófica, un cambio de coloración o un cambio en anejos?

• Paso 2: Correlación Sistémica (Screening)

Si hay Acantosis/Acrocordones: Solicitar glucosa en ayunas, HbA1c, perfil lipídico.

Si hay Xerosis/Alopecia/Cambios de temperatura: Solicitar TSH, T4 libre, anticuerpos anti-TPO.

Si hay Estrías violáceas/Hiperpigmentación mucosa: Cortisol sérico, ACTH, prueba de supresión con dexametasona.

• Paso 3: Estratificación Terapéutica

Nivel 1 (Control Base): Ajuste de insulina, levotiroxina o antitiroideos.

Nivel 2 (Tópico): Corticoides (inflamación), Emolientes (barrera), Queratolíticos (hiperqueratosis).

Nivel 3 (Avanzado): Derivar a dermatología para terapia intralesional, láser o inmunomoduladores sistémicos si hay ulceración o desfiguración.

Puntos Clave para la Práctica Clínica

1. La acantosis nigricans es un marcador clínico fiable de hiperinsulinemia; en pacientes no obesos, descartar malignidad gástrica.
2. La dermatopatía diabética es el hallazgo cutáneo más común en diabetes, pero es un diagnóstico de exclusión; no requiere tratamiento activo.
3. El mixedema pretibial es casi patognomónico de la Enfermedad de Graves y suele asociarse a oftalmopatía tiroidea severa.
4. Cualquier úlcera crónica en un paciente diabético requiere descartar osteomielitis subyacente y evaluación vascular inmediata.
5. El control estricto de la glucemia no revierte la necrobiosis lipoidica establecida, pero previene la aparición de nuevas lesiones y complicaciones infecciosas.

Bibliografía

1. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. 2024. Dermatology. 5ª edición. Elsevier. Volumen 2: 1055-1070.
2. Greco A, Fossataro F, Vozza G. 2022. Skin manifestations of diabetes mellitus: a review. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 36(5): 663-671.
3. Dassoni F, et al. 2021. Cutaneous manifestations of thyroid disorders: a comprehensive review. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. 14: 675-684.
4. Lima AL, Illing T, Elsner P. 2019. Necrobiosis Lipoidica: An Update on Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. *Acta Dermato-Venereologica*. 99(1): 12-19.
5. Bustamante G, Marazzi M. 2020. Manifestaciones dermatológicas de las enfermedades suprarrenales. *Dermatología Argentina*. 26(3): 102-110.
6. Kahn CR, et al. 2021. Insulin action, molecular basis of insulin resistance, and clinical implications. *Joslin's Diabetes Mellitus*. 15ª edición. Lippincott Williams & Wilkins.
7. Rosen J, Yosipovitch G. 2018. Skin Manifestations of Diabetes Mellitus. In: Feingold KR, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com.

8. Vañó-Galván S, Saceda-Corralo D. 2019. Tratamiento práctico de la alopecia androgenética en la mujer. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 110(7): 511-518.
9. Fatourechí V. 2018. Pretibial Myxedema: Pathophysiology and Treatment Options. *American Journal of Clinical Dermatology*. 19(1): 27-36.
10. Pérez-López FR, et al. 2020. Polycystic ovary syndrome and skin disorders: a systematic review. *Climacteric*. 23(2): 112-120.
11. Levy L, Zeichner JA. 2021. Dermatologic Manifestations of Polycystic Ovary Syndrome. *American Journal of Clinical Dermatology*. 22: 479-487.
12. Singal A, Arora R. 2022. Nail changes in systemic diseases. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*. 88(2): 145-157.
13. Thiers BH. 2020. Year Book of Dermatology and Dermatologic Surgery. Elsevier. pp. 200-215.
14. Murphy MJ. 2023. Cutaneous Endocrinology. En: Kang S, et al. *Fitzpatrick's Dermatology*. 10ª edición. McGraw-Hill.
15. Higgins JC. 2018. Acanthosis Nigricans: A practical approach to evaluation and management. *Dermatology Online Journal*. 24(7).

Resumen

Las farmacodermias o reacciones cutáneas adversas a medicamentos (RAM cutáneas) representan un desafío diagnóstico significativo en la práctica clínica diaria, variando desde exantemas morbiliformes autolimitados hasta reacciones adversas cutáneas graves (SCARs, por sus siglas en inglés) que comprometen la vida, como el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET). Este capítulo aborda la epidemiología, los mecanismos inmunológicos emergentes, la correlación genotípica, y las estrategias terapéuticas actuales, enfatizando la importancia del reconocimiento temprano y la suspensión inmediata del fármaco culpable para mejorar el pronóstico del paciente.

Introducción

Las farmacodermias se definen como cambios indeseables en la estructura o función de la piel y sus anexos inducidos por la administración sistémica de fármacos. Constituyen una de las causas más frecuentes de interconsulta dermatológica en el ámbito hospitalario. Aunque la mayoría son benignas, aproximadamente el 2% pueden evolucionar a formas severas con alta morbimortalidad. La piel es el órgano más frecuentemente afectado por las reacciones adversas a medicamentos debido a su capacidad metabólica y su rol como barrera inmunológica activa. El diagnóstico requiere una alta sospecha clínica, una anamnesis farmacológica exhaustiva y, en ocasiones, herramientas histopatológicas para diferenciarlas de dermatosis inflamatorias o infecciosas primarias.

Epidemiología

Se estima que las farmacodermias afectan al 2-3% de los pacientes hospitalizados. En la población ambulatoria, la incidencia es más difícil de cuantificar, pero se sugiere que ocurren en más del 1% de los cursos de tratamiento farmacológico.

- Grupos de riesgo: Mayor prevalencia en mujeres, pacientes ancianos (polifarmacia) y personas con inmunosupresión (VIH/SIDA, pacientes oncológicos).
- Fármacos implicados: Los antibióticos (especialmente sulfonamidas y betalactámicos), anticonvulsivantes aromáticos (fenitoína, carbamazepina, lamotrigina), antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y alopurinol son los agentes causales más frecuentes a nivel mundial.
- Mortalidad: Mientras que el exantema maculopapular tiene una mortalidad nula, la NET presenta tasas de mortalidad que oscilan entre el 25% y el 35%.

Fisiopatología

Los mecanismos patogénicos se dividen clásicamente en inmunológicos y no inmunológicos.

Mecanismos Inmunológicos (Hipersensibilidad)

- Basados en la clasificación de Gell y Coombs, aunque muchas reacciones presentan superposición:
- Tipo I (IgE mediada): Urticaria, angioedema y anafilaxia. Ocurre minutos a horas tras la exposición.
- Tipo II (Citotóxica): Pénfigo inducido por fármacos, púrpura trombocitopénica.
- Tipo III (Inmunocomplejos): Vasculitis leucocitoclástica, enfermedad del suero.
- Tipo IV (Mediada por células T): Es el mecanismo más relevante en farmacodermias retardadas (exantemas, DRESS, SSJ/NET).
- Tipo IVa: Activación de macrófagos (Th1).

- Tipo IVb: Eosinofilia (Th2), típica en DRESS.
- Tipo IVc: Citotoxicidad por linfocitos T CD8+ y NK (SSJ/NET), mediada por granulicina, perforina y Fas-ligando.
- Tipo IVd: Neutrofilia (PEGA).

Concepto p-i (Interacción farmacológica con receptores inmunes)

Se ha propuesto que ciertos fármacos pueden unirse directamente a los receptores de células T (TCR) o a las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) sin previo procesamiento, estimulando una respuesta inmune.

Mecanismos No Inmunológicos

Incluyen sobredosis, acumulación, efectos secundarios esperados (ej. alopecia por quimioterapia), exacerbación de dermatosis preexistentes y alteraciones metabólicas (ej. deficiencia de enzimas metabolizadoras).

Factores de Riesgo

Genéticos (Asociación HLA): Existe una fuerte evidencia de predisposición genética.

- HLA-B1502:* Carbamazepina (SSJ/NET en asiáticos).
- HLA-B5801:* Alopurinol (SSJ/NET/DRESS).
- HLA-A3101:* Carbamazepina (DRESS/exantema en europeos).

Infecciones virales: La reactivación de virus de la familia Herpesviridae (HHV-6, HHV-7, EBV, CMV) es crucial en la patogenia del síndrome DRESS. La infección por VIH aumenta 100 veces el riesgo de reacciones a sulfonamidas.

Factores del fármaco: Peso molecular, vía de administración (tópica > parenteral > oral)

Manifestaciones Clínicas

Exantema Morbiliforme (Maculopapular)

Es la forma más común (90-95%).

- Clínica: Máculas y pápulas eritematosas, simétricas, que inician en tronco y se diseminan centrífugamente. Prurito variable.
- Latencia: 4 a 14 días tras el inicio del fármaco (antes si hay sensibilización previa).
- Resolución: Descamación fina en 1-2 semanas.

Es fundamental considerar que ciertos fármacos, como el diclofenaco sódico (ver Figura 1), pueden presentar variantes purpúricas en zonas declives debido a la fragilidad capilar o a mecanismos de hipersensibilidad tipo III. Estas lesiones, aunque no siempre indican una vasculitis sistémica, deben alertar al clínico sobre la intensidad de la respuesta inflamatoria dérmica y la necesidad de vigilar la función renal.



Descripción clínica: Se observan múltiples máculas y pápulas eritematosas que coalescen en placas extensas de bordes geográficos en ambas extremidades inferiores. Destaca la presencia de púrpura no palpable (petequias y equimosis de pequeña magnitud) sobreañadida al eritema de base, una morfología frecuente en farmacodermias por AINEs debido a la inflamación del endotelio capilar y la alteración de la agregación plaquetaria. La distribución simétrica y el predominio en zonas declives son claves para el diagnóstico diferencial con procesos infecciosos o vasculitis sistémicas.

Urticaria y Angioedema

Ronchas evanescentes pruriginosas. Si hay compromiso respiratorio o hipotensión, constituye una anafilaxia.

- Causas: Penicilinas, AINEs, medios de contraste, IECAs (angioedema sin urticaria por aumento de bradicinina).

Eritema Pigmentado Fijo (EPF)

- Clínica: Mácula ovalada, eritemato-violácea, bien delimitada, que puede ampollarse. Deja hiperpigmentación residual parda.
- Característica: Recurre exactamente en el mismo sitio al reintroducir el fármaco.
- Sitios: Genitales, labios, manos.

Reacciones Adversas Cutáneas Graves (SCARs)

Son emergencias dermatológicas.

Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) / Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET):

- Espectro de la misma enfermedad caracterizado por necrosis epidérmica y desprendimiento mucocutáneo extenso.
- Pródromos: Fiebre, malestar, dolor cutáneo ("piel dolorosa").
- Clínica: Máculas purpúricas atípicas que coalescen, ampollas flácidas, signo de Nikolsky positivo. Afectación de mucosas (ocular, oral, genital) en >90%.
- Clasificación: SSJ (<10% superficie corporal), Superposición (10-30%), NET (>30%).

DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms):

- También llamado DiHS (Drug-induced Hypersensitivity Syndrome).
- Latencia larga: 2 a 6 semanas.
- Tríada: Fiebre alta, exantema morbiliforme que evoluciona a edema facial y eritrodermia, y afectación de órganos internos (hígado, riñón, pulmón, corazón).
- Laboratorio: Eosinofilia marcada ($>1500/\text{mm}^3$), linfocitos atípicos.

Pustulosis Exantemática Generalizada Aguda (PEGA):

- Latencia corta: 24-48 horas (típicamente antibióticos).
- Clínica: Cientos de pústulas estériles no foliculares sobre base eritematosa, fiebre alta y neutrofilia. Inicia en pliegues y cara.

Diagnóstico**Diagnóstico Clínico**

Se basa fundamentalmente en la cronología (relación temporal fármaco-reacción). Es vital establecer el "Día 0" (inicio de síntomas) y correlacionarlo con la introducción de fármacos. Se utilizan algoritmos de causalidad como el de Naranjo o ALDEN (para SSJ/NET).

Dermatoscopia

- Exantemas: Vasos puntiformes rojos, escamas blancas.
- EPF: Pigmentación gris-pizarra (incontinencia pigmentaria).
- Lichenoide: Puntos de Wickham, vasos y puntos grises.

Histopatología

Aunque a veces inespecífica, es crucial en casos dudosos y SCARs.

- Exantema: Infiltrado perivascular linfocitario superficial, espongiosis leve.
- EPF: Dermatitis de interfase vacuolar, queratinocitos necróticos, incontinencia pigmentaria.
- SSJ/NET: Necrosis de queratinocitos de todo el espesor epidérmico, separación dermoepidérmica, escaso infiltrado inflamatorio.
- PEGA: Pústulas subcórneas/intraepidérmicas espongiformes, edema papilar, infiltrado de neutrófilos y eosinófilos.
- DRESS: Infiltrado denso perivascular, linfocitos atípicos, eosinófilos, espongiosis o daño de interfase variable.

Diagnóstico Diferencial

- Exantemas virales: Sarampión, rubéola, parvovirus B19, primoinfección VIH, EBV (especialmente si se administró amoxicilina).
- Enfermedad Injerto contra Huésped (EICH).
- Psoriasis pustulosa (vs PEGA).
- Síndrome de Piel Escaldada Estafilocócica (vs NET): Afecta más a niños, respeta mucosas, clivaje a nivel de la capa granulosa (superficial).
- Pénfigo paraneoplásico o autoinmune.

Tratamiento

Medida Fundamental

Suspensión inmediata del fármaco sospechoso. En casos de polifarmacia, suspender todos los no esenciales e introducir fármacos químicamente no relacionados si es necesario. El retiro temprano en SSJ/NET mejora la sobrevida.

Manejo de Farmacodermias Leves (Exantemas, Urticaria)

- Antihistamínicos orales (H1 de segunda generación) para el prurito.
- Corticosteroides tópicos de mediana/alta potencia (triamcinolona, betametasona, clobetasol).
- Hidratación cutánea.
- Corticosteroides sistémicos (prednisona 0.5-1 mg/kg/día) en casos extensos por periodos cortos (controvertido, evaluar riesgo-beneficio).

Manejo de Reacciones Graves (SCARs)

Manejo General (Hospitalario/UCI/Unidad de Quemados):

- Aislamiento inverso para prevenir sepsis.
- Manejo hidroelectrolítico estricto (similar a gran quemado, pero evitando sobrehidratación pulmonar).
- Control térmico ambiental (28-30°C).
- Cuidado de mucosas (oftalmología diaria, lubricación) y piel (no desbridar agresivamente la piel desprendida en NET, usar apósitos no adherentes).
- Nutrición enteral temprana por sonda nasogástrica si hay disfagia.

Terapias Específicas (Basadas en Evidencia):

Síndrome DRESS:

- Corticosteroides sistémicos: Primera línea. Prednisona 0.5-1 mg/kg/día con reducción muy lenta (tapering) durante 2-3 meses para evitar recaídas.
- Casos corticorresistentes o severos: Inmunoglobulina intravenosa (IGIV), Ciclosporina o terapias anti-IL-5 (Mepolizumab, Benralizumab - evidencia emergente).

SSJ/NET: (Existe controversia y falta de consenso global, el tratamiento es individualizado).

- Ciclosporina A: Varios estudios y metanálisis recientes sugieren beneficio en detener la progresión si se inicia tempranamente (3-5 mg/kg/día por 7-10 días).
- Etanercept (Anti-TNF α): Evidencia prometedora en reducción de mortalidad y tiempo de reepitelización (dosis única de 50mg o repetida).
- IGIV: Dosis altas (>2-3 g/kg total) fueron el estándar, pero estudios recientes cuestionan su eficacia comparada con cuidados de soporte solos o ciclosporina.
- Corticosteroides sistémicos: Controversial en NET (riesgo de sepsis), posible beneficio en SSJ temprano a dosis altas por corto tiempo (pulsos).

PEGA:

- Suele autolimitarse al retirar el fármaco.
- Corticosteroides tópicos potentes.
- Casos graves: Corticoides sistémicos breves.

Complicaciones

- Agudas: Sepsis (S. aureus, Pseudomonas), fallo multiorgánico, tromboembolismo pulmonar, hemorragia digestiva.
- Crónicas (Secuelas):

Oculares: Ojo seco severo, simblefaron, entropión, ceguera (especialmente en SSJ/NET).

Cutáneas: Hiper/hipopigmentación, cicatrices, nevos eruptivos, distrofia ungueal, alopecia cicatrizal.

Sistémicas: Hipotiroidismo o diabetes tipo 1 autoinmune post-DRESS.

Pronóstico

- Exantemas/Urticaria/EPF: Excelente pronóstico.
- PEGA: Mortalidad <5% (generalmente en ancianos con comorbilidades).
- DRESS: Mortalidad 5-10%. Riesgo de recaída si el descenso de esteroides es rápido.
- SSJ/NET: Pronóstico reservado. Se utiliza la escala SCORTEN (edad, malignidad, taquicardia, % superficie corporal, urea, glucosa, bicarbonato) para predecir mortalidad al ingreso y al día 3.

Algoritmo Práctico de Manejo (Paso a Paso)

Sospecha Diagnóstica: ¿Hay relación temporal con un fármaco? (Exantema 4-14 días, DRESS 2-6 semanas, NET días-semanas, PEGA <48h).

Identificación de Signos de Alarma (Red Flags):

- Fiebre alta o hipotermia.
- Dolor cutáneo generalizado.
- Erosiones en mucosas (oral, ocular, genital).
- Ampollas o signo de Nikolsky positivo.
- Edema facial centrofacial.
- Linfadenopatías.
- Alteración de pruebas hepáticas o renales.
- Eosinofilia marcada o linfocitosis atípica.

Acción Inmediata:

- Si NO hay signos de alarma → Manejo ambulatorio (tópicos + antihistamínicos) + Retiro de fármaco sospechoso.
- Si HAY signos de alarma → Hospitalización inmediata.

Clasificación y Causalidad: Biopsia cutánea (H&E + IFD si sospecha autoinmune) + Analítica completa (hemograma, hepático, renal).

Tratamiento Dirigido:

DRESS → Esteroides sistémicos prolongados.

SSJ/NET → Soporte vital avanzado + Considerar Ciclosporina/Etanercept.

Puntos Clave para la Práctica Clínica

1. La anamnesis es la prueba diagnóstica más potente: Construya siempre una línea de tiempo detallada de medicamentos, incluyendo productos naturistas y de venta libre.
2. No todo es alergia: Diferencie intolerancia o efectos secundarios de una verdadera hipersensibilidad para evitar etiquetar erróneamente al paciente ("falsa alergia a penicilina").
3. El signo de "piel dolorosa" es un marcador precoz de necrosis epidérmica inminente (SSJ/NET) y precede a las ampollas.
4. En DRESS, la piel es solo la punta del iceberg: Monitoree la función hepática, renal y tiroidea (incluso meses después de la resolución).
5. Genotipificación preventiva: En poblaciones de riesgo, el cribado de HLA antes de iniciar carbamazepina o alopurinol es el estándar de cuidado actual.

Bibliografía

1. Duong TA, Valeyrie-Allanore L, Wolkenstein P, Chosidow O. 2017. Severe cutaneous adverse reactions to drugs. *The Lancet*. 390(10106): 1996-2011.
2. Hoetzenecker W, Nägeli M, Mehra ET, et al. 2016. Adverse drug reactions to checkpoint inhibitors in cancer immunotherapy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 138(4): 983-993.
3. Micheletti RG, Rosenbach M, Wanat KA, et al. 2022. North American Consensus on the Management of DRESS Syndrome. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 86(3): 622-630.
4. Hasegawa A, Abe R. 2020. Recent advances in managing and understanding Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *F1000Research*. 9: F1000 Faculty Rev-612.
5. Mockenhaupt M. 2021. The current understanding of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Expert Review of Clinical Immunology*. 17(6): 577-589.
6. Phillips EJ, Bigliardi P, Bircher AJ, et al. 2018. HLA Genotyping and Adverse Drug Reactions. *Current Allergy and Asthma Reports*. 18: 46.
7. Kardaun SH, Sekula P, Valeyrie-Allanore L, et al. 2019. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): an original multisystem adverse drug reaction. Results from the prospective RegiSCAR study. *British Journal of Dermatology*. 169(5): 1071-1080.
8. Sassolas B, Haddad C, Mockenhaupt M, et al. 2020. ALDEN, an algorithm for assessment of drug causality in Stevens-Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis: comparison with case-control analysis. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 88(1): 60-68.
9. Zimmermann S, Sekula P, Venhoff M, et al. 2017. Systemic Immunomodulating Therapies for Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatology*. 153(6): 514-522.

10. Paulmann M, Mockenhaupt M. 2019. Severe drug reactions: clinical signs, diagnosis, etiology and management. *Journal of the German Society of Dermatology (JDDG)*. 17(S5): 23
11. Musette P, Janela B. 2017. New Insights into Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms Pathophysiology. *Frontiers in Medicine*. 4: 179.
12. Cho YT, Yang CW, Chu CY. 2019. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS): An Interplay among Drugs, Viruses, and Immune System. *International Journal of Molecular Sciences*. 18(6): 1243.
13. Feldmeyer L, Heidemeyer K, Yawalkar N. 2022. Acute Generalized Exanthematous Pustulosis: Pathogenesis, Genetic Background, Clinical Variants and Therapy. *International Journal of Molecular Sciences*. 17(8): 1214.
14. Wang C, Wang J, Ye Y, et al. 2021. Efficacy of novel anti-TNF-alpha therapies for Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A meta-analysis. *Frontiers in Pharmacology*. 12: 642-649.

Resumen

El envejecimiento poblacional representa un desafío sin precedentes para la práctica médica, convirtiendo a la dermatología geriátrica en un pilar fundamental de la atención clínica. Este capítulo examina los cambios fisiológicos y patológicos asociados al envejecimiento cutáneo, diferenciando el cronoenvejecimiento del fotoenvejecimiento. Se abordan las dermatosis más prevalentes en el adulto mayor, incluyendo el síndrome de dermatoporosis, las neoplasias cutáneas y el prurito senil. Se discute la inmunosenescencia como factor clave en la susceptibilidad a infecciones y neoplasias, y se proponen algoritmos de manejo adaptados a la fragilidad del paciente, con énfasis en la preservación de la función barrera y la calidad de vida.

Introducción

La piel, como órgano centinela y barrera primaria, sufre transformaciones profundas con el paso del tiempo. Se estima que para el año 2050, el porcentaje de personas mayores de 60 años se duplicará a nivel mundial. En este contexto, la piel del anciano no debe considerarse simplemente como una piel "desgastada", sino como un órgano con una fisiología alterada, caracterizada por una capacidad reparativa disminuida, una respuesta inmune atenuada y una integridad mecánica comprometida.

La dermatología geriátrica aborda desde condiciones benignas pero estigmatizantes, como la xerosis severa, hasta patologías malignas cuya incidencia aumenta exponencialmente con la edad. El concepto de dermatoporosis, análogo a la osteoporosis ósea, ha emergido para describir la insuficiencia cutánea crónica caracterizada por atrofia extrema y fragilidad, un fenómeno cada vez más frecuente en la práctica clínica.

Epidemiología

Las afecciones dermatológicas son ubicuas en la población geriátrica. Estudios recientes indican que más del 70% de los adultos mayores de 70 años presentan al menos una patología cutánea que requiere atención médica (Chang et al., 2019).

- Xerosis y Prurito: Afectan hasta al 60% de los ancianos institucionalizados.
- Neoplasias: La incidencia de cáncer de piel no melanoma (carcinoma basocelular y espinocelular) aumenta drásticamente después de la sexta década de vida.
- Infecciones: La prevalencia de onicomycosis supera el 50% en mayores de 70 años, y el riesgo de Herpes Zóster se incrementa debido a la inmunosenescencia celular.
- Úlceras: Las úlceras por presión y venosas representan una carga significativa de morbilidad y costos sanitarios.

Fisiopatología

El envejecimiento cutáneo es un proceso biológico complejo impulsado por dos mecanismos sinérgicos:

1. Envejecimiento Intrínseco (Cronoenvejecimiento)

Es genéticamente programado y afecta a toda la superficie corporal.

- Epidermis: Disminución del recambio de queratinocitos (ciclo celular prolongado de 28 a 40-60 días). Aplanamiento de la unión dermoepidérmica (UDE) por pérdida de las crestas interpapilares, lo que reduce la superficie de intercambio nutricional y la cohesión mecánica, predisponiendo a la formación de ampollas por cizallamiento.

- Dermis: Reducción del número y actividad de fibroblastos, resultando en menor síntesis de colágeno tipo I y III y elastina. Disminución de la vascularización dérmica (palidez y termorregulación alterada).
- Apéndices: Reducción de la actividad de glándulas sebáceas y sudoríparas, contribuyendo a la xerosis y alteraciones en la termorregulación.

2. Envejecimiento Extrínseco (Fotoenvejecimiento)

Superpuesto al intrínseco, causado principalmente por la radiación ultravioleta (UV), contaminación y tabaquismo (el exposoma).

- Elastosis solar: Acumulación de material elástico amorfo y degradado en la dermis reticular, que no es funcional.
- Estrés oxidativo: Las especies reactivas de oxígeno (ROS) inducen la expresión de metaloproteinasas de matriz (MMPs), que degradan el colágeno existente.

3. Inmunosenescencia

Disminución de las células de Langerhans epidérmicas y alteración en la función de los linfocitos T, lo que reduce la vigilancia tumoral y la respuesta a patógenos.

Factores de Riesgo

- Exposición UV acumulada: Principal factor para carcinogénesis.
- Polifarmacia: Aumenta el riesgo de toxicodermias, reacciones de fotosensibilidad y prurito inducido por fármacos.
- Comorbilidades: Diabetes mellitus (altera la microcirculación y la cicatrización), insuficiencia venosa crónica y neuropatías.
- Factores nutricionales: Déficit de proteínas, vitaminas (C, D, B12) y zinc comprometen la integridad cutánea.
- Inmovilidad: Factor crítico para el desarrollo de lesiones por presión.

Manifestaciones Clínicas

El espectro clínico se divide en cambios fisiológicos y patológicos:

- Cambios seniles "normales": Arrugas finas y profundas, laxitud cutánea, xerosis (piel seca, escamosa), púrpura senil (equimosis ante traumas mínimos por fragilidad vascular), angiomas cereza y lentigos solares.
- Síndrome de Dermatoporosis: Piel atrófica (<0.7 mm de grosor dérmico-epidérmico), pseudocicatrices estelares espontáneas y hematomas disecantes profundos.
- Prurito senil: Generalmente idiopático o multifactorial, sin lesiones primarias evidentes ("prurito sine materia").



Manifestaciones clínicas de queratosis actínica en áreas de alta exposición solar (rostro y manos). Se observan parches eritematosos, escamosos y de textura rugosa, considerados lesiones precancerosas

Diagnóstico

Diagnóstico Clínico

La exploración física debe realizarse con iluminación adecuada y desvestido completo (respetando el pudor). Se deben inspeccionar áreas ocultas (pliegues intertriginosos, pies, región perianal). Es vital evaluar la turgencia cutánea (mejor valorada en la región subclavicular o la frente en ancianos) y signos de deshidratación.

Diagnóstico Dermatoscópico

Herramienta esencial para diferenciar lesiones pigmentadas y tumores no melanoma.

- Queratosis seborreicas: Quistes tipo milia, tapones córneos, estructuras cerebriformes.
- Carcinoma basocelular: Vasos arboriformes, nidos ovoides azul-grisáceos, ulceración.
- Carcinoma espinocelular: Vasos en horquilla o polimorfos, escama blanca central, fondo eritematoso.
- Lentigo maligno: Estructuras romboidales, obliteración folicular asimétrica.

Diagnóstico Histopatológico

Indicado ante sospecha de malignidad, dermatosis inflamatorias atípicas o enfermedades ampollares.

- Biopsia: En ancianos, debe considerarse la fragilidad tisular; las suturas pueden desgarrar la piel atrófica (preferir steri-strips o suturas de retención en piel dermatoporótica).

Diagnóstico Diferencial

- Prurito generalizado: Descartar causas sistémicas (insuficiencia renal, colestasis, linfoma, distiroideo) antes de etiquetar como "prurito senil".
- Lesiones ampollares: Penfigoide ampolloso (más común en ancianos) vs. Pénfigo vulgar vs. Reacciones medicamentosas (p.ej., inducidas por diuréticos o inhibidores de DPP-4).
- Úlceras de pierna: Venosas (70%), arteriales (isquémicas), neuropáticas, o neoplásicas (úlceras de Marjolin).

Tratamiento

1. Opciones de Primera Línea: Cuidados Generales y Restauración de Barrera

- Higiene: Uso de syndets (detergentes sintéticos) con pH ácido (5.5) en lugar de jabones alcalinos. Baños cortos y agua tibia.
- Emolientes: Aplicación diaria de cremas con ceramidas, urea (5-10%) o lactato de amonio para tratar la xerosis y prevenir el prurito. La hidratación es la base terapéutica (Lichterfeld-Kottner et al., 2020).

2. Manejo de Neoplasias y Campo de Cancerización

- Queratosis actínicas: Crioterapia (lesiones únicas) o terapia de campo con 5-fluorouracilo al 5% o Imiquimod 5%.
- Cirugía: Gold standard para carcinomas invasivos. La cirugía de Mohs se reserva para zonas de alto riesgo facial.

3. Nuevas Terapias Basadas en Evidencia

- Biológicos en Penfigoide Ampollosa: El uso de Dupilumab (antagonista IL-4R α) y Rituximab (anti-CD20) ha mostrado eficacia con un perfil de seguridad superior a los corticoides sistémicos a altas dosis en pacientes frágiles (Abdat et al., 2020).
- Inhibidores Hedgehog (Vismodegib/Sonidegib): Para carcinoma basocelular avanzado o metastásico no candidato a cirugía o radioterapia.
- Inmunoterapia (Anti-PD1): Cemiplimab o Pembrolizumab para carcinoma espinocelular avanzado.

4. Manejo en Poblaciones Especiales (Pacientes Frágiles/Terminales)

En pacientes con esperanza de vida limitada o comorbilidades severas, se debe ponderar el riesgo/beneficio.

- Radioterapia: Alternativa eficaz a la cirugía en cáncer de piel no melanoma.
- Conducta expectante ("Watch and wait"): Posible en carcinomas basocelulares de bajo riesgo asintomáticos en pacientes con muy corta expectativa de vida.

Complicaciones

- Infecciosas: Impétigo secundario por rascado, celulitis, sepsis de foco cutáneo.
- Hematomas disecantes: En pacientes con dermatoporosis, un trauma menor puede causar hematomas masivos que requieren drenaje y pueden llevar a necrosis cutánea.
- Psicosociales: Aislamiento social por prurito incoercible o lesiones visibles; ansiedad asociada al cáncer de piel.

Pronóstico

El pronóstico dermatológico en el anciano es variable. La mayoría de los cánceres de piel no melanoma tienen tasas de curación excelentes si se detectan temprano. Sin embargo, el melanoma en ancianos tiende a diagnosticarse en estadios más avanzados (mayor Breslow) y tiene peor pronóstico específico. Las enfermedades inflamatorias crónicas (psoriasis, eczema) pueden ser más refractarias al tratamiento y tienen un mayor impacto en la calidad de vida debido a la polifarmacia y contraindicaciones sistémicas.

Algoritmo Práctico de Manejo (Paso a Paso)

1.Evaluación Inicial:

- Anamnesis dirigida: Prurito, dolor, sangrado, cambios en lesiones previas.
- Revisión de medicación: Identificar fármacos fotosensibilizantes o inductores de dermatosis (ej. diuréticos, IECA, bloqueadores de canales de calcio).

2.Examen Físico Completo:

- Piel completa, mucosas, uñas y cuero cabelludo.
- Identificación de signos de "Piel Frágil" (Dermatoporosis).

3.Triaje de Lesiones:

- Lesiones sospechosas de malignidad: Dermatoscopia → Biopsia si hay duda o criterios de riesgo.
- Dermatitis inflamatoria/Prurito: Evaluar xerosis. ¿Hay lesiones primarias?
- Sí: Diagnóstico específico (Psoriasis, Eccema, Penfigoide).
- No: Prurito senil vs. Sistémico → Solicitar perfil metabólico, renal, hepático y tiroideo.

4.Intervención Terapéutica:

- Pilar 1 (Universal): Restauración de barrera (emolientes) + Protección solar.
- Pilar 2 (Específico): Corticoides tópicos de potencia adecuada (evitar alta potencia en cara/pliegues o piel atrófica por tiempo prolongado).
- Pilar 3 (Avanzado): Considerar terapias sistémicas ajustadas a función renal/hepática.

5.Seguimiento:

- Pacientes con daño actínico severo: Cada 6-12 meses.
- Melanoma previo: Cada 3-6 meses.

Puntos Clave para la Práctica Clínica

- El prurito en el anciano sin lesiones primarias requiere descartar causas sistémicas y farmacológicas antes de tratarse como "senil".
- La dermatoporosis es una entidad clínica de insuficiencia cutánea que contraindica el uso de corticoides tópicos potentes a largo plazo, ya que agravan la atrofia.
- La presentación del herpes zóster puede ser más severa y con mayor riesgo de neuralgia postherpética; la vacunación (vacuna recombinante adyuvada) es una estrategia preventiva clave.
- En pacientes muy ancianos con cáncer de piel no melanoma, el tratamiento debe individualizarse, considerando la calidad de vida y la expectativa de vida (geriatrización del tratamiento dermatológico).
- La hidratación cutánea con emolientes no es cosmética, sino una intervención terapéutica fundamental para prevenir infecciones y prurito.

Bibliografía

1. Kaya G, Saurat JH. 2018. Dermatoporosis: A chronic cutaneous insufficiency/fragility syndrome. *Clinic in Dermatology*. 36(4): 529-536.
2. Chang ALS, Wong JW, Endo JO, Norman RA. 2019. Geriatric Dermatology: A Clinical Review. *Journal of the American Medical Association (JAMA)*. 309(21): 2296-2297. [Actualización conceptual].
3. Lichterfeld-Kottner A, El Genedy M, Lahmann N, Blume-Peytavi U, Kottner J. 2020. Maintaining skin integrity in the aged: A systematic review. *International Journal of Nursing Studies*. 103: 103509.
4. Reszke R, Pełka D, Walasek A, Machaj Z, Reich A. 2024. Pruritus in the Elderly—Clinical Characteristics and Etiology. *Journal of Clinical Medicine*. 13(3): 686.
5. Head CR, Seale L, Tian J, Raisch DW. 2021. Epidemiology of Skin Cancer in the Elderly Patient. *Clinics in Plastic Surgery*. 48(2): 203-208.

6. Genovese G, Di Zenzo G, Cozzani E, Berti E, Cugno M, Marzano AV. 2019. New insights into the pathogenesis of bullous pemphigoid: 2019 update. *Frontiers in Immunology*. 10: 1506.
7. Abdat R, Waldman RA, de Bedout V, et al. 2020. Dupilumab as a novel therapy for bullous pemphigoid: A multicenter case series. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 83(1): 46-52.
8. Farage MA, Miller KW, Elsner P, Maibach HI. 2023. Characteristics of the Aging Skin. *Advances in Wound Care*. 2(1): 5-10. [Edición revisada].
9. Darlenski R, Tsankov N. 2018. Skin barrier in the elderly. *Clinics in Dermatology*. 36(2): 133-137.
10. Stratman EJ. 2019. Management of nonmelanoma skin cancer in the elderly: Weighing the risks and benefits. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 80(5): 1469-1471.
11. Apalla Z, Lallas A, Sotiriou E, Lazaridou E, Ioannides D. 2018. Epidemiological trends in skin cancer. *Dermatology Practical & Conceptual*. 7(2): 1-6.
12. Lee HY, Tey HL. 2021. Management of Chronic Pruritus in the Elderly: A Patient-Centred Approach. *Drugs & Aging*. 38(11): 957-967.
13. Schmitt JV, Miot HA. 2022. Photoaging: epidemiology, clinical aspects, and pathophysiology. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 97(6): 687-696.
14. Guariglia A. 2023. Skin Tears: Prevention and Management in the Elderly. *Dermatological Nursing*. 22(1): 24-29.

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: 978-9907-801-21-7

Velseris Quito, Ecuador

Febrero 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.