

Patologías Dermatológicas Frecuentes: Diagnóstico y Manejo Clínico

**Jorge Fabian Troya Cardenas
Aracely Karolina Valdiviezo Pérez
Angie Gissella Encarnación Flores
Allison Mishell Avellan Aguirre
María José Guerrero Vásquez**

Patologías Dermatológicas Frecuentes: Diagnóstico y Manejo Clínico

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

Paúl Patricio Morales Zúñiga, Universidad de Cuenca

Mónica Nataly Uvidia Parra, ESPOCH

Esteban Sebastian Vaca Auz, Universidad Técnica del Norte

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:978-9907-801-49-1 Camara ecuatoriana del libro

<http://doi.org/10.56470/978-9907-801-49-1>

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



Índice de Autores

Jorge Fabian Troya Cardenas

Médico Universidad Técnica de Amabato

Médico del Centro de Especialidades Médicas del Patronato Municipal de Latacunga

Aracely Karolina Valdiviezo Pérez

Médico General Escuela Superior Politecnica de Chimborazo

Médico General en Funciones Hospitalarias Hospital Alfredo Noboa Montenegro

Angie Gissella Encarnación Flores

Médico Universidad Técnica de Machala

Médico Residente Clínica Aguilar

Allison Mishell Avellan Aguirre

Médico Universidad Católica de Santiago de Guayaquil

Médico General Coordinadora de Farmacia Centralizada-Fomat Medical Research

María José Guerrero Vásquez

Médico General Universidad Técnica Particular de Loja

Médico General en Institución Privada

Índice

Semiología Dermatológica	6
Jorge Fabian Troya Cardenas	6
Micosis Superficiales	29
Aracely Karolina Valdiviezo Pérez	29
Dermatosis Por Hipersensibilidad	49
Angie Gissella Encarnación Flores	49
Úlceras cutáneas crónicas	70
Allison Mishell Avellan Aguirre	70
Prurito Crónico	93
María José Guerrero Vásquez	93

Semiología Dermatológica

Jorge Fabian Troya Cardenas

Introducción

La dermatología es una disciplina eminentemente visual y morfológica, donde la precisión diagnóstica depende fundamentalmente de la capacidad del clínico para identificar, describir e interpretar los hallazgos cutáneos. La semiología dermatológica constituye el lenguaje fundamental de esta especialidad; es el proceso estructurado de traducción de signos visuales y táctiles en una terminología médica estandarizada que permite la formulación de síndromes y el razonamiento diagnóstico.

A diferencia de otros órganos, la piel es directamente accesible a la inspección y palpación, lo que convierte al examen físico en la piedra angular del diagnóstico. Sin embargo, esta aparente accesibilidad es un arma de doble filo. La inspección no entrenada, carente de un método sistemático y de un vocabulario preciso, con frecuencia conduce a descripciones vagas (como el uso inapropiado del término inespecífico "rash" o "alergia") que nublan el juicio clínico, generan diagnósticos erróneos y derivan en manejos terapéuticos inadecuados o iatrogénicos.

El reconocimiento de las lesiones elementales, su configuración, distribución y evolución en el tiempo, conforman el "alfabeto" dermatológico. Cuando el médico domina este alfabeto, es capaz de leer la piel no solo para diagnosticar patologías cutáneas primarias, sino también para identificar manifestaciones cutáneas de enfermedades sistémicas, trastornos genéticos, neoplasias internas y toxicidades farmacológicas. En 2016 la International League of Dermatological Societies (ILDS) publicó un glosario revisado de descripción de lesiones cutáneas con el objetivo de unificar la nomenclatura entre las distintas escuelas y reducir la variabilidad interobservador, criterio que se ha adoptado como referencia en la mayoría de los textos contemporáneos.

Este capítulo proporciona una actualización rigurosa y sistemática sobre los fundamentos de la semiología dermatológica, dotando al

clínico de las herramientas necesarias para realizar un abordaje estructurado, desde la anamnesis hasta el uso de técnicas auxiliares de consultorio, estandarizando la nomenclatura de acuerdo con los consensos internacionales vigentes.

Anamnesis Dermatológica Dirigida

La anamnesis en dermatología debe ser tan exhaustiva como en la medicina interna, pero con un enfoque cronológico e investigativo centrado en la piel, las mucosas y las faneras (anexos). Un interrogatorio bien estructurado orienta hasta el 70 % de los diagnósticos antes de examinar al paciente.

Cronología y evolución de la lesión

Es imperativo establecer el inicio exacto (agudo, subagudo, crónico) y la evolución temporal. Se debe indagar:

- Aparición: ¿cuándo y dónde apareció la primera lesión? ¿Fue súbita o insidiosa?
- Progresión: ¿cómo ha cambiado en tamaño, forma, color o número? ¿Las lesiones aparecen en brotes (recurrencias) o son persistentes?
- Tratamientos previos: ¿qué tratamientos tópicos, sistémicos o remedios caseros se han aplicado y cuál fue la respuesta clínica? El uso previo de corticosteroides tópicos puede alterar drásticamente la morfología original (tinea incógnita).

Síntomas asociados

El síntoma cardinal en dermatología es el prurito. Se debe caracterizar su intensidad (escala análoga visual), predominio horario (el prurito nocturno sugiere escabiosis o dermatitis atópica) y factores exacerbantes. Otros síntomas incluyen dolor, ardor, parestesias, anestesia (orientador en lepra) o sangrado espontáneo.

Síntomas sistémicos

Indagar sobre fiebre, astenia, adinamia, pérdida de peso, artralgias o fotosensibilidad. Esto es vital para descartar enfermedades del tejido conectivo (lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis) o reacciones adversas a medicamentos graves como el síndrome de Stevens-Johnson, la necrólisis epidérmica tóxica (NET, del inglés Toxic Epidermal Necrolysis) o el síndrome DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms).

Antecedentes personales y exposiciones

- Fármacos: registro minucioso de todos los medicamentos sistémicos, suplementos y medicamentos de venta libre introducidos en las últimas 4 a 8 semanas.
- Exposiciones ambientales y viajes: exposición solar reciente, viajes a zonas endémicas de enfermedades infecciosas (leishmaniasis, micosis profundas), contacto con animales, plantas o insectos.
- Factores ocupacionales: exposición a químicos, solventes, agua constante (dermatitis de contacto irritativa o alérgica ocupacional).
- Factores psicosociales: estrés psicológico como detonante (psoriasis, alopecia areata, dermatitis atópica), calidad de vida e impacto emocional de la enfermedad cutánea, los cuales deben evaluarse con instrumentos validados como el Dermatology Life Quality Index (DLQI).

Examen Físico Dermatológico

El examen físico dermatológico exige un abordaje sistemático y metódico. La inspección debe complementarse siempre con la palpación para evaluar la textura, consistencia, temperatura y profundidad de las lesiones.

Condiciones ideales

La iluminación es el factor extrínseco más crítico. La luz natural diurna indirecta es superior a cualquier luz artificial para la apreciación fidedigna de los colores (especialmente el eritema leve o la ictericia). Cuando no es posible, se prefieren lámparas de luz LED blanca de alta intensidad que simulen la luz de día (idealmente con temperatura de color 5000–6500 K y un índice de reproducción cromática CRI > 90). La temperatura del consultorio debe ser cálida para evitar la cutis marmorata fisiológica o la piloerección que dificultan la inspección.

Secuencia de exploración

Se recomienda el Examen Cutáneo Total (TBSE, del inglés Total Body Skin Examination). Se debe respetar el pudor del paciente, exponiendo secuencialmente las áreas anatómicas. Una secuencia típica inicia en el cuero cabelludo, desciende por la cara, cuello,

ESQUEMA DE LESIONES ELEMENTALES PRIMARIAS

LESIONES SÓLIDAS			LESIONES DE CONTENIDO LÍQUIDO O CAVITARIAS		
Mácula/ Mancha	< 10 mm		Vesícula	< 10 mm	
Pápula	< 10 mm		Ampolla	> 10 mm	
Placa	< 10 mm		Pústula	> 10 mm	
Nódulo	> 10 mm		Quiste	> 10 mm	
Tumor	> 10 mm				
Habón	> 10 mm				

tronco anterior y posterior, extremidades superiores (incluyendo palmas y pliegues), extremidades inferiores (incluyendo plantas y espacios interdigitales) y finaliza en la región anogenital.

Examen de anexos y mucosas

- Cabello y cuero cabelludo: evaluar densidad, fragilidad capilar, alopecia (cicatricial vs. no cicatricial), descamación y signos inflamatorios.
- Uñas: inspeccionar la lámina ungueal (pits o piqueteado, leuconiquia, onicólisis, hiperqueratosis subungueal), el lecho y el pliegue proximal (capilaroscopia clínica en colagenopatías).
- Mucosas: la cavidad oral, conjuntivas y mucosa genital no deben omitirse. Buscar enantema, aftas, leucoplasia o hiperpigmentación (síndrome de Peutz-Jeghers o enfermedad de Addison).

Exploración general

El examen dermatológico no está aislado; debe incluir la palpación de cadenas ganglionares (cervicales, axilares, inguinales) ante la sospecha de neoplasias cutáneas (melanoma, carcinoma espinocelular), linfomas cutáneos o infecciones.

Lesiones Elementales Primarias

Las lesiones primarias son aquellas que asientan sobre piel previamente sana y son la expresión directa del proceso patológico. Su correcta identificación es el primer paso del algoritmo diagnóstico.

1. Mácula

- Definición: cambio de coloración en la piel, plano, sin relieve ni depresión, no palpable, de un tamaño menor a 10 mm (< 1 cm).
- Ejemplos: efélides (pecas), nevos melanocíticos de unión de pequeño tamaño, Petequias.
- Nota terminológica: cuando la lesión plana y no palpable supera los 10 mm (> 1 cm), se denomina mancha (patch en la literatura anglosajona). Ejemplos: vitíligo, mancha café con leche, mancha mongólica (melanocitosis dérmica).

2. Pápula

- Definición: lesión sólida, elevada, circunscrita y palpable, de tamaño menor a 10 mm (< 1 cm). Suele originarse por proliferación de células en la epidermis o dermis superficial, o por exudado inflamatorio.
- Ejemplos: molusco contagioso, verruga plana, liquen plano.

3. Placa

- Definición: lesión sólida, elevada, palpable, en forma de meseta, con un diámetro transversal mayor a 10 mm (> 1 cm) y predominio de la extensión horizontal sobre la vertical. Generalmente se forma por la confluencia de pápulas o por una extensión horizontal de un proceso inflamatorio o proliferativo.
- Ejemplos: psoriasis vulgar, micosis fungoide (linfoma cutáneo de células T).

4. Nódulo

- Definición: lesión sólida, palpable, redondeada o elipsoidal, de tamaño mayor a 10 mm (> 1 cm). A diferencia de la pápula o la placa, su componente principal asienta en la

dermis media-profunda o el tejido celular subcutáneo. Puede hacer relieve sobre la piel o ser más palpable que visible.

- Ejemplos: eritema nudoso, quistes profundos inflamados.

5. Tumor

- Definición: masa sólida, de gran tamaño (usualmente > 2 cm), con tendencia a crecer y persistir. Puede ser benigno o maligno y distorsiona las estructuras adyacentes.
- Ejemplos: carcinoma basocelular nodular gigante, lipoma, neurofibroma de gran tamaño.

6. Vesícula

- Definición: colección circunscrita de líquido libre (seroso o hemorrágico), elevada, de tamaño menor a 10 mm (< 1 cm).
- Ejemplos: herpes simple, varicela, dermatitis de contacto aguda.

7. Ampolla (bula)

- Definición: colección circunscrita de líquido libre, elevada, de tamaño mayor a 10 mm (> 1 cm). Su ubicación puede ser intraepidérmica (ampollas flácidas, se rompen fácilmente) o subepidérmica (ampollas tensas).
- Ejemplos: penfigoide ampoloso (subepidérmica), pénfigo vulgar (intraepidérmica).

8. Pústula

- Definición: colección elevada y circunscrita que contiene exudado purulento (leucocitos polimorfonucleares y detritos celulares) desde su inicio. Puede ser estéril o infecciosa.
- Ejemplos: foliculitis bacteriana, acné pustuloso, psoriasis pustulosa (estéril).

9. Habón o roncha

- Definición: lesión elevada, eritematosa o pálida en el centro, de tamaño y forma variable, producida por edema vasomotor de la dermis papilar. Su característica fundamental es la evanescencia: aparece súbitamente y desaparece sin dejar rastro en menos de 24 horas.
- Ejemplos: urticaria, dermatografismo, picaduras de insectos.

10. Quiste

- Definición: cavidad cerrada, provista de un revestimiento epitelial, que contiene material líquido, semisólido (queratina, sebo) o sólido. A la palpación se percibe como una estructura esférica y elástica.
- Ejemplos: quiste epidermoide (comúnmente mal llamado quiste sebáceo), quiste triquilemal.

Lesiones Elementales Secundarias

Aparecen como consecuencia de la evolución natural de una lesión primaria (complicación, curación, cronicidad) o por la manipulación externa (rascado, traumatismo, tratamientos).

1. Escama

- Definición: acumulación visible de estrato córneo que se desprende en láminas (fragmentos de queratina seca). Puede ser pitiriasiforme (fina, como salvado), micácea (laminar, adherente) o ictiosiforme (poligonal, en escamas de pez).
- Ejemplos: pitiriasis versicolor, psoriasis, ictiosis vulgar.

2. Costra

- Definición: concreción de exudado desecado (suero, sangre, pus o combinaciones) mezclado con detritos epiteliales y bacterianos. Se denomina melicérica si es serosa (color miel) o hemática si es sanguinolenta.
- Ejemplos: impétigo contagioso (melicérica), excoriaciones sobreinfectadas.

3. Erosión

- Definición: pérdida focal de tejido superficial confinada a la epidermis. No penetra más allá de la unión dermoepidérmica, por lo que cura sin dejar cicatriz. Suele ser húmeda y exudativa.
- Ejemplos: ruptura de vesículas en el herpes simple, pénfigo vulgar.

4. Úlcera

- Definición: pérdida focal de tejido que abarca la epidermis y la dermis, pudiendo llegar al tejido celular subcutáneo,

músculo o hueso. Al destruir la dermis, siempre cura dejando cicatriz.

- Ejemplos: úlcera venosa estancada, pioderma gangrenoso, úlcera neuropática diabética.

5. Fisura

- Definición: hendidura lineal de la piel, dolorosa, que suele extenderse hasta la dermis superior. Ocurre por engrosamiento y pérdida de elasticidad de la piel, sumado a fuerzas de tracción.
- Ejemplos: fisuras calcáneas por hiperqueratosis, queilitis angular, eccema fisurado de manos.

6. Atrofia

- Definición: adelgazamiento o depresión de la piel debido a la disminución del grosor de la epidermis, la dermis o la grasa subcutánea. La piel atrófica epidérmica se ve brillante, transparente y arrugada (aspecto de papel de fumar).
- Ejemplos: atrofia secundaria a uso crónico de corticosteroides tópicos potentes, liquen escleroso.

7. Esclerosis

- Definición: endurecimiento palpable y circunscrito o difuso de la piel debido a proliferación excesiva de colágeno en la dermis o pánículo adiposo. La piel no se puede pellizcar ni plegar con facilidad.
- Ejemplos: morfea (esclerodermia localizada), esclerosis sistémica.

8. Liquenificación

- Definición: engrosamiento reactivo de la piel con acentuación de los pliegues cutáneos normales (cuadrícula). Es el resultado patognomónico del roce o rascado crónico.
- Ejemplos: liquen simple crónico, eccema atópico crónico.

9. Cicatriz

- Definición: tejido fibroso neoformado que reemplaza la dermis normal tras una lesión o úlcera. Puede ser hipertrófica (confinada al borde de la herida original), queuloide (se

extiende más allá del margen original) o atrófica (deprimida).

- Ejemplos: queloide esternal posquirúrgico, cicatrices atróficas posacné.

10. Excoriación

- Definición: pérdida de sustancia lineal o puntiforme, frecuentemente confinada a la epidermis o dermis papilar, inducida por el rascado (uñas).
- Ejemplos: prurigo nodular excoriado, escabiosis.

Lesiones Especiales

Ciertas morfologías no encajan perfectamente en las categorías primarias puras o combinan varios elementos patogénicos:

- Comedón: tapón de queratina, sebo y bacterias que obstruye el ostium del folículo pilosebáceo. Si el orificio es ancho se ve negro por oxidación de la melanina y los lípidos (comedón abierto); si es estrecho se ve blanco (comedón cerrado). Patognomónico del acné.
- Telangiectasia: dilatación visible, permanente y lineal de capilares, vénulas o arteriolas superficiales en la dermis. Blanquean a la presión. Ejemplos: rosácea, hepatopatía crónica.
- Púrpura: extravasación de eritrocitos en la dermis o el subcutis. No palidece (no blanquea) a la presión o diascopia, lo que la distingue del eritema inflamatorio.
- Petequia: púrpura puntiforme (< 3 mm).
- Equimosis: púrpura en parche (> 5 mm).
- Hematoma: colección purpúrica profunda y palpable.
- Poiquilodermia: combinación de atrofia cutánea, alteraciones de la pigmentación (hiper- e hipopigmentación reticulada) y telangiectasias en una misma área. Ejemplos: micosis fungoide avanzada, daño actínico crónico, dermatomiositis.

Configuración y Distribución de las Lesiones

La morfología individual es vital, pero la forma en que las lesiones se agrupan (configuración) y su topografía en el cuerpo (distribución) son a menudo la clave que desvela el diagnóstico diferencial.

Tabla 1. Patrones morfológicos y de distribución con sus principales diagnósticos diferenciales.

Patrón Semiológico	Morfología Predominante/ Características	Diagnósticos Diferenciales Principales
I. CONFIGURACIÓN (Agrupación /Forma)		
Lineal	Lesiones dispuestas en línea recta. Sugiere causa exógena, fenómeno de Köbner o sigue líneas embriológicas.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Dermatitis de contacto (fitofotodermatitis, plantas tipo <i>Poison Ivy</i>). 2. Fenómeno de Köbner (psoriasis, liquen plano, verrugas planas). 3. Nevo epidérmico lineal. 4. Liquen estriado.
Anular	Forma de anillo, con aclaramiento o curación central y borde activo sobreelevado.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tinea corporis (tiña del cuerpo). 2. Granuloma anular. 3. Eritema anular centrífugo. 4. Lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECSA). 5. Psoriasis anular.

Numular / Discoide	Lesiones en forma de moneda, de bordes netos, sin aclaramiento central.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Eccema numular. 2. Psoriasis vulgar (inicial). 3. Lupus eritematoso discoide.
Herpetiforme	Vesículas o pápulas agrupadas en racimos, evocando la infección por virus herpes.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Herpes simple (labial, genital, <i>gladiatorum</i>). 2. Varicela (lesiones agrupadas en "brotes"). 3. Dermatitis herpetiforme. 4. Reacciones a picaduras de insecto agrupadas.
Zosteriforme o Dermatómica	Patrón que sigue estrictamente el trayecto de un dermatoma sensorial, unilateral.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Herpes zóster. 2. Nevo zosteriforme.
Reticular	Patrón en red o encaje.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Livedo reticularis (fisiológica, vasculitis, síndrome antifosfolípido). 2. Eritema <i>ab igne</i>. 3. Cutis marmorata. 4. Vasculopatía livedoide.

En diana (Iris)	Lesiones con centro violáceo o vesiculoso, halo pálido y anillo eritematoso externo.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Eritema multiforme (clásico). 2. Reacción fija medicamentosa. 3. Urticaria anular (pseudo-diana). 4. Síndrome de Sweet (raramente diana).
Serpiginosa	Disposición lineal, ramificada u ondulante, que "repta" por la piel.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Larva migrans cutánea. 2. Tinea imbricata. 3. Eritema gyratum repens.
II. DISTRIBUCIÓN (Topografía)		
Zonas fotoexpuestas	Afecta áreas expuestas al sol (cara, "V" del cuello, dorso de manos). Respeto áreas de sombra.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Lupus eritematoso sistémico/cutáneo. 2. Dermatomiositis. 3. Reacciones fototóxicas/fotoalérgicas a fármacos. 4. Erupción polimorfa lumínica (EPL).

Flexural (Intertriginosa)	Afecta grandes o pequeños pliegues de flexión (axilas, ingles, cuello).	<ol style="list-style-type: none"> 1. Candidiasis intertriginosa. 2. Intertrigo (irritativo/ bacteriano). 3. Eritrasma. 4. Dermatitis seborreica. 5. Psoriasis invertida.
Extensora	Afecta superficies de extensión (codos, rodillas).	<ol style="list-style-type: none"> 1. Psoriasis vulgar clásica. 2. Dermatitis herpetiforme. 3. Dermatitis atópica (en lactantes).
Simétrica	Lesiones bilaterales y simétricas. Orienta a etiología endógena o sistémica.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Psoriasis vulgar. 2. Vitiligo. 3. Dermatitis atópica. 4. Exantemas morbiliformes medicamentosos. 5. Sífilis secundaria.

Configuración (agrupación y forma de las lesiones aisladas o coalescentes)

- Lineal: siguiendo una línea recta. Sugiere un origen exógeno (dermatitis de contacto por plantas venenosas) o el fenómeno de Köbner (liquen plano, psoriasis).

- Anular: forma de anillo, con aclaramiento o curación central y actividad en el borde. Ejemplos: tiña del cuerpo (tinea corporis), granuloma anular.
- Numular o discoide: forma de moneda, bordes bien definidos, sin aclaramiento central. Ejemplos: eccema numular, lupus eritematoso discoide.
- Herpetiforme: vesículas o pápulas agrupadas en racimos sobre una base eritematosa. Ejemplos: infección por virus del herpes simple, dermatitis herpetiforme.
- Zosteriforme o dermatómica: patrón unilateral que sigue el trayecto de un nervio o dermatoma sensorial. Ejemplo: herpes zóster.
- Reticular: patrón en red, similar a un encaje. Ejemplos: livedo reticularis, eritema ab igne.
- En diana (iris): lesión con tres zonas concéntricas de coloración distinta (centro violáceo o vesiculoso, halo pálido y anillo eritematoso externo). Ejemplo: eritema multiforme.
- Serpiginosa: disposición en forma de serpiente o línea ondulante, avanza por un extremo y cura por el otro. Ejemplo: larva migrans cutánea.

Patrones de distribución

- Zonas fotoexpuestas: afecta áreas que reciben luz solar (cara, cuello en "V", dorso de manos y antebrazos), respetando áreas fotoprotegidas (triángulo submentoniano, pliegues retroauriculares). Ejemplos: lupus eritematoso sistémico, fitofotodermatitis, fototoxicidad medicamentosa.
- Flexural (intertriginosa): afecta los grandes o pequeños pliegues de flexión (axilas, ingles, región inframamaria, fosas antecubitales y poplíteas). Ejemplos: candidiasis intertriginosa, dermatitis atópica infantil tardía, psoriasis invertida.
- Extensora: afecta codos, rodillas, región lumbosacra. Ejemplo: psoriasis vulgar clásica.
- Simétrica vs. asimétrica: la simetría bilateral suele indicar una etiología endógena o sistémica (reacción a fármacos, psoriasis, vitíligo), mientras que la asimetría orienta hacia causas exógenas o infecciosas (tiñas, dermatitis de contacto localizada).

Color de las Lesiones y su Valor Semiológico

El color no solo describe la lesión, sino que informa sobre la profundidad y la fisiopatología.

- Eritema: enrojecimiento debido a vasodilatación capilar dérmica. Blanquea a la presión. Puede ser rosado brillante (agudo) o rojo violáceo oscuro (inflamación crónica o daño capilar).
- Hipopigmentación o despigmentación: reducción o ausencia (despigmentación) de melanina epidérmica. Ejemplos: pitiriasis alba (hipopigmentación postinflamatoria), vitíligo (despigmentación total por pérdida de melanocitos).
- Hiperpigmentación (melanosis): aumento de melanina. Si es marrón oscuro y de bordes netos, el pigmento es epidérmico. Si es azul grisáceo o de bordes difusos, el pigmento (o la hemosiderina, o el fármaco) asienta en la dermis (efecto Tyndall).
- Cianosis: coloración azul-violácea por aumento de hemoglobina desoxigenada en el lecho capilar o por flujo venoso estancado.
- Ictericia: coloración amarillenta de piel y mucosas (escleras) por depósito de bilirrubina. Las acumulaciones de lípidos en la piel (xantomas) también producen coloración amarillo-anaranjada.

Maniobras Semiológicas y Signos Clínicos Clásicos

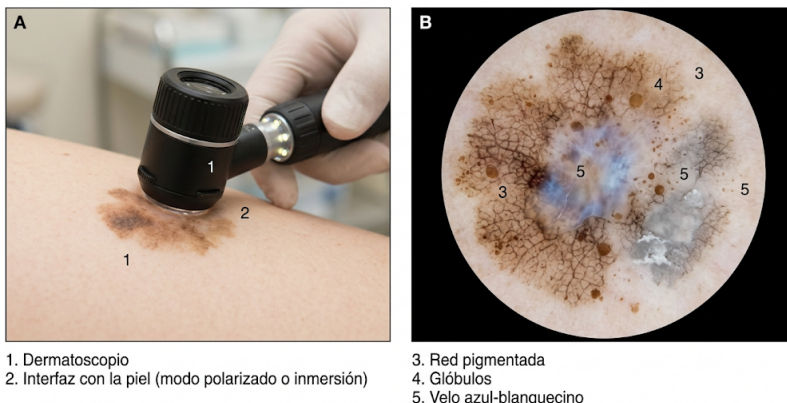
El clínico dispone de técnicas dinámicas para evaluar la naturaleza física de las lesiones:

1. **Signo de Nikolsky:** al ejercer presión lateral firme o cizallamiento con el pulgar sobre la piel perilesional aparentemente sana, se induce el desprendimiento de la epidermis (formación de una ampolla o denudación). Indica acantólisis o debilidad intraepidérmica extrema. Clásico del pénfigo vulgar y la NET.
2. **Signo de Asboe-Hansen (signo de extensión de la ampolla):** al presionar verticalmente el techo de una ampolla intacta, el líquido se desplaza lateralmente separando la piel sana adyacente. Diferencia las ampollas intraepidérmicas (se extienden fácilmente, pénfigo) de las subepidérmicas (más resistentes, penfigoide ampoloso).

3. **Signo de Darier:** aparición de un habón (roncha) pruriginoso o eritematoso tras friccionar o frotar firmemente una mácula o pápula preexistente. Es causado por la degranulación de mastocitos. Patognomónico de la mastocitosis (urticaria pigmentosa).
4. **Fenómeno de Köbner (respuesta isomórfica):** aparición de lesiones típicas de una dermatosis preexistente en sitios de la piel sometidos a un traumatismo externo (rasguño, cirugía, quemadura solar), reproduciendo el trauma, usualmente con distribución lineal. Clásico de la psoriasis, el liquen plano y el vitíligo.
5. **Signo de Auspitz (rocío sangrante):** al raspar las escamas micáceas de una placa psoriásica con una cureta o un depresor de madera (raspado metódico de Brocq), se observa la aparición de pequeños puntos hemorrágicos. Se debe al arrancamiento de los capilares dilatados en las papilas dérmicas elongadas, bajo una epidermis suprayacente adelgazada.
6. **Dermografismo:** exageración de la respuesta fisiológica al rascado (triple respuesta de Lewis). Se traza una línea con un objeto romo y, a los pocos minutos, aparece una roncha eritematosa lineal. Es la forma más común de urticaria física.
7. **Prueba del parche (patch test):** herramienta diagnóstica in vivo fundamental para confirmar la dermatitis de contacto alérgica (reacción de hipersensibilidad tipo IV).
8. **Signo del hoyuelo (dimple sign):** al pellizcar lateralmente los bordes de una lesión indurada (como un nódulo), esta se invagina o se deprime hacia la dermis, en lugar de protruir. Es sumamente característico del dermatofibroma.
9. **Signo de Zileri (o uñada de Besnier):** rascado superficial sobre máculas hipopigmentadas; si la escama fina se fragmenta y se hace evidente al rascado, apoya el diagnóstico de pitiriasis versicolor frente al vitíligo. En la literatura francófona y europea se conoce con mayor frecuencia como uñada de Besnier.

Herramientas Complementarias en el Examen Dermatoscopia (microscopía de epiluminiscencia)

Figura 2 — Evaluación de lesiones pigmentadas mediante dermatoscopia de luz polarizada e inmersión



El dermatoscopio es una herramienta manual que combina aumento óptico (generalmente 10x) con un sistema de iluminación cruzada polarizada o de inmersión líquida. Elimina la reflexión de la luz en el estrato córneo, permitiendo visualizar estructuras submacroscópicas en la epidermis, la unión dermoepidérmica y la dermis papilar que son invisibles a simple vista.

Principios básicos: ha revolucionado la detección temprana del melanoma cutáneo, con un incremento de la sensibilidad diagnóstica del 10–27 % sobre la inspección clínica simple en manos de operadores entrenados. El análisis inicia determinando el patrón global (reticular, globular, homogéneo, en estallido de estrellas, paralelo, multicomponente o inespecífico) y prosigue con la identificación de criterios locales (red pigmentada atípica, puntos y glóbulos irregulares, estructuras de regresión, velo azul-blanquecino y patrones vasculares atípicos).

Utilidad ampliada: además del estudio de lesiones melanocíticas, la dermatoscopia se aplica al carcinoma basocelular (nidus ovoides azul-grisáceos, telangiectasias arborizantes), al carcinoma espinocelular y a las queratosis actínicas (patrón en "fresa"). Existen

además aplicaciones específicas como la entodermoscopia (para escabiosis o pediculosis, donde se identifican el llamado signo del "delta-wing jet" o el cuerpo del piojo), la tricoscopia (evaluación de alopecias cicatriciales y no cicatriciales mediante puntos amarillos, puntos negros, pelos en signo de exclamación) y la dermatoscopia de procesos inflamatorios (inflamoscopia), donde patrones vasculares y de escamación apoyan diagnósticos como psoriasis, liquen plano o pitiriasis rosada.

Luz de Wood

Lámpara que emite luz ultravioleta de longitud de onda larga (365 nm), conocida como "luz negra". Debe usarse en oscuridad total para una correcta interpretación.

Utilidad: resalta variaciones de pigmentación sutiles (el vitiligo se ve blanco brillante y nítido; las lesiones hipopigmentadas postinflamatorias no brillan). Identifica fluorescencia infecciosa: *Microsporum canis* (verde manzana), *Corynebacterium minutissimum* en el eritrasma (rojo coral), *Malassezia furfur* en la pitiriasis versicolor (amarillo dorado a verde-amarillento) y *Pseudomonas aeruginosa* (verde-amarillento).

Microscopía directa con hidróxido de potasio (KOH)

Técnica rápida de consultorio para confirmar infecciones micóticas. Las escamas, los pelos o los techos de vesículas se raspan, se colocan en un portaobjetos, se añade solución de KOH al 10–20 % y se calienta suavemente. El KOH disuelve la queratina epitelial dejando intactas las hifas septadas, las esporas o las pseudohifas fúngicas, visibles al microscopio óptico convencional con objetivos 10x y 40x.

Biopsia cutánea

Es el patrón de oro (gold standard) para dermatosis inflamatorias no concluyentes y tumores. La técnica debe seleccionarse según la sospecha diagnóstica:

- **Punch (sacabocados):** cilindro afilado de diferentes diámetros (usualmente 3–4 mm) que, mediante rotación manual, extrae una columna de tejido que abarca epidermis, dermis y parte del tejido subcutáneo. Ideal para dermatosis inflamatorias y para lesiones de pequeño diámetro que se desean extirpar por completo.

- **Shave (afeitado):** corte tangencial con bisturí o cuchilla para lesiones exofíticas superficiales (nevus dérmicos, carcinomas basocelulares superficiales, queratosis seborreicas). Está estrictamente contraindicada ante cualquier sospecha clínica de melanoma, ya que impide evaluar el índice de Breslow (grosor tumoral). En el carcinoma basocelular puede emplearse con fines diagnósticos cuando el plano de clivaje es claramente superficial; sin embargo, la decisión terapéutica posterior puede requerir una escisión convencional.
- **Escisional:** extirpación completa de la lesión con un margen de piel sana, incluyendo tejido subcutáneo. Es obligatoria ante toda sospecha clínica o dermatoscópica de melanoma.

Particularidades Semiológicas en Poblaciones Específicas

Piel de fototipos altos (Fitzpatrick IV–VI o skin of color)

La semiología tradicional europea se describió en fototipos bajos (piel clara). En piel oscura, la abundante melanina actúa como un filtro que altera la percepción de los colores y exige adaptaciones del razonamiento clínico.

- **El eritema oculto:** la vasodilatación inflamatoria (eritema rojo-rosado) se enmascara o se presenta como violácea, grisácea, marrón oscura o incluso negra. A menudo se requiere basarse más en la palpación (edema, induración, calor) o buscar cambios sutiles de coloración con luz natural y desde diferentes ángulos.
- **Hiperpigmentación postinflamatoria (PIH, del inglés Post-Inflammatory Hyperpigmentation):** es más severa y duradera que en pacientes caucásicos. Una dermatosis trivial o resuelta puede dejar manchas oscuras prolongadas que suelen ser el motivo principal de consulta del paciente y un determinante crítico de la calidad de vida.
- **Hipopigmentación postinflamatoria:** es igualmente frecuente y se asocia a entidades como la pitiriasis alba, la pitiriasis liquenoide crónica y el lupus eritematoso discoide; el contraste con la piel circundante puede ser dramático y persistente.
- **Dermatosis flexurales y foliculares:** condiciones inflamatorias como el liquen plano o el eccema tienden a

presentar lesiones hipertróficas, papulares o foliculares con mayor frecuencia que las placas planas en estas poblaciones.

- Patologías propias o más prevalentes: dermatosis papulosa nigra, pseudofoliculitis de la barba, acné queloideo de la nuca, lupus eritematoso discoide y dermatitis de tracción asociada a peinados.

Pacientes pediátricos

La piel infantil, especialmente en neonatos y lactantes, es más delgada, con menor cohesión dermoepidérmica y mayor permeabilidad percutánea, lo que condiciona tanto la expresión clínica como el riesgo de toxicidad medicamentosa tópica.

- Las lesiones ampollares ocurren con mayor facilidad ante traumatismos, infecciones o inflamaciones leves (impétigo bulloso, epidermolisis ampollosa, síndrome de la piel escaldada estafilocócica).
- El tamaño de las lesiones debe interpretarse proporcionalmente a la superficie corporal del niño; una placa de 3 cm en un lactante tiene un impacto relativo muy superior al de la misma lesión en un adulto.
- Ciertas distribuciones son patognomónicas por la fisiología infantil, como la dermatitis del área del pañal o la distribución facial y extensora de la dermatitis atópica en lactantes (que luego cambia a flexural en escolares).
- Algunas lesiones vasculares (hemangioma infantil) y pigmentadas (nevus congénitos) presentan evolución dinámica en los primeros meses de vida, lo que obliga al seguimiento clínico fotográfico documentado.

Adultos mayores

El envejecimiento cutáneo intrínseco (cronológico) y extrínseco (fotoenvejecimiento) modifica el terreno sobre el cual asientan las enfermedades, e incrementa la prevalencia de neoplasias cutáneas.

- Predominan la atrofia (epidérmica y dérmica), la laxitud, la xerosis (sequedad extrema que causa prurito senil) y la fragilidad capilar (púrpura senil o de Bateman ante traumatismos mínimos).
- Existe una alta prevalencia de tumores benignos (lentigos solares, queratosis seborreicas) que complican la identificación clínica de lesiones malignas tempranas, como

el melanoma lentigo maligno o el carcinoma basocelular pigmentado, exigiendo el uso sistemático de la dermatoscopia.

- La polifarmacia frecuente en esta población obliga a indagar exhaustivamente la cronología medicamentosa ante cualquier dermatosis de inicio reciente.

Errores Frecuentes y Recomendaciones para el Registro en la Historia Clínica

Errores a evitar

- Utilizar terminología ambigua como "salpullido", "rash", "granos" o "lesiones rojas" sin definir la lesión elemental primaria subyacente.
- Omitir la palpación del paciente. Describir únicamente lo que se ve impide diferenciar un eritema macular de una placa inflamada temprana, o un quiste de un nódulo celular.
- Describir lesiones aisladas ignorando la configuración general y la distribución topográfica, que a menudo son los factores más discriminativos.
- No registrar la cronología (tiempo de evolución, brotes previos, tratamientos recibidos), información indispensable para el diagnóstico diferencial.

Bibliografía

1. Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, Orringer JS, editores. Fitzpatrick's Dermatology. 9.^a ed. New York: McGraw-Hill Education; 2019.
2. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, editores. Dermatology. 4.^a ed. Philadelphia: Elsevier; 2018.
3. James WD, Elston DM, Treat JR, Rosenbach MA, Neuhaus IM. Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Dermatology. 13.^a ed. Philadelphia: Elsevier; 2020.
4. Griffiths CEM, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D, editores. Rook's Textbook of Dermatology. 9.^a ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2016.
5. Nast A, Griffiths CEM, Hay R, Sterry W, Bologna JL. The 2016 International League of Dermatological Societies' revised glossary for the description of cutaneous lesions. Br J Dermatol. 2016;174(6):1351-1358. DOI: 10.1111/bjd.14419.

6. Marks JG Jr, Miller JJ. Lookingbill and Marks' Principles of Dermatology. 6.^a ed. Philadelphia: Elsevier; 2018.
7. Wolff K, Johnson RA, Saavedra AP, Roh EK. Fitzpatrick's Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology. 8.^a ed. New York: McGraw-Hill Education; 2017.
8. Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, Talamini R, Corona R, Sera F, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48(5):679-693. DOI: 10.1067/mjd.2003.281.
9. Marghoob AA, Usatine RP, Jaimes N. Dermoscopy for the family physician. *Am Fam Physician.* 2013;88(7):441-450. PMID: 24134084.
10. Lallas A, Zalaudek I, Argenziano G, Longo C, Moscarella E, Di Lernia V, et al. Dermoscopy in general dermatology. *Dermatol Clin.* 2013;31(4):679-694. DOI: 10.1016/j.det.2013.06.008.
11. Taylor SC, Kelly AP, Lim HW, Serrano AMA, editores. Taylor and Kelly's Dermatology for Skin of Color. 2.^a ed. New York: McGraw-Hill Education; 2016.
12. Kaufman BP, Guttman-Yassky E, Alexis AF. Atopic dermatitis in diverse racial and ethnic groups — Variations in epidemiology, genetics, clinical presentation and treatment. *Exp Dermatol.* 2018;27(4):340-357. DOI: 10.1111/exd.13514.
13. Weiss G, Shemer A, Trau H. The Koebner phenomenon: review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2002;16(3):241-248. DOI: 10.1046/j.1468-3083.2002.00406.x.
14. Grando SA, Grando AA, Glukhenky BT, Doguzov V, Nguyen VT, Holubar K. History and clinical significance of mechanical symptoms in blistering dermatoses: a reappraisal. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48(1):86-92. DOI: 10.1067/mjd.2003.39.
15. Bichakjian CK, Halpern AC, Johnson TM, Foote Hood A, Grichnik JM, Swetter SM, et al. Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65(5):1032-1047. DOI: 10.1016/j.jaad.2011.04.031.
16. Nischal U, Nischal KC, Khopkar U. Techniques of skin biopsy and practical issues. *J Cutan Aesthet Surg.* 2008;1(2):107-111. DOI: 10.4103/0974-2077.44174.
17. Paller AS, Mancini AJ. Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology: A Textbook of Skin Disorders of Childhood and Adolescence. 6.^a ed. Philadelphia: Elsevier; 2021.

18. Hahnel E, Blume-Peytavi U, Trojahn C, Kottner J. Prevalence and associated factors of skin diseases in aged nursing home residents: a multicentre prevalence study. *BMJ Open*. 2017;7(9):e018283. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-018283.
19. Lim HW, Collins SAB, Resneck JS Jr, Bologna JL, Hodge JA, Rohrer TA, et al. The burden of skin disease in the United States. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(5):958-972.e2. DOI: 10.1016/j.jaad.2016.12.043.
20. Lallas A, Apalla Z, Argenziano G, Longo C, Moscarella E, Specchio F, et al. The dermoscopic universe of basal cell carcinoma. *Dermatol Pract Concept*. 2014;4(3):11-24. DOI: 10.5826/dpc.0403a02.
21. Pehamberger H, Steiner A, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. I. Pattern analysis of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol*. 1987;17(4):571-583. DOI: 10.1016/s0190-9622(87)70239-4.
22. Lencastre A, Lamas A, Sá D, Tosti A. Onychoscopy. *Clin Dermatol*. 2013;31(5):587-593. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2013.06.016.

Micosis Superficiales

Aracely Karolina Valdiviezo Pérez

Introducción y epidemiología global

Las micosis superficiales constituyen un grupo heterogéneo de infecciones fúngicas que afectan de manera exclusiva las capas queratinizadas de la piel, los anexos cutáneos (pelo y uñas) y las membranas mucosas. Su importancia en la práctica dermatológica y la medicina general es mayúscula, ya que representan una de las principales causas de consulta a nivel mundial. Según la Clasificación Internacional de Enfermedades en su undécima revisión (CIE-11), estas patologías se codifican bajo las categorías de infecciones fúngicas de la piel y las mucosas (CIE-11: 1F20–1F2Z). Clínicamente, se dividen en cuatro categorías principales según su agente etiológico: dermatofitosis (tiñas), candidiasis cutáneo-mucosas, malasseziosis y micosis superficiales por hongos filamentosos no dermatofitos (NDM, por sus siglas en inglés).

A nivel epidemiológico, se estima que las micosis superficiales afectan aproximadamente entre el 20 % y el 25 % de la población mundial, con variaciones significativas en la incidencia y la distribución de especies según la zona geográfica, el clima, las prácticas socioculturales y el nivel de desarrollo económico. En América Latina, las micosis superficiales presentan una prevalencia marcadamente elevada. El clima tropical y subtropical de muchas regiones de Centro y Sudamérica, caracterizado por altas temperaturas y humedad constante, favorece la proliferación de estos microorganismos. A esto se suman factores socioeconómicos como el hacinamiento, el acceso limitado a servicios de saneamiento básico en ciertas poblaciones vulnerables y la alta tasa de automedicación, que complica el panorama clínico y epidemiológico.

En la última década, y con especial virulencia entre 2019 y 2025, el mundo ha asistido a un cambio epidemiológico sin precedentes en el ámbito de la micología médica: la emergencia de cepas de dermatofitos altamente resistentes a los antifúngicos convencionales. El protagonista de esta crisis es *Trichophyton indotineae*

(previamente clasificado como un genotipo dentro del complejo *T. mentagrophytes*/*T. interdigitale* ITS VIII). Identificado inicialmente en el subcontinente indio, este dermatofito antropofílico ha experimentado una diseminación global masiva, con brotes documentados en Europa, Norteamérica y, de forma creciente, en Latinoamérica. Clínicamente, *T. indotineae* genera formas de *tinea corporis* y *tinea cruris* extensas, muy inflamatorias y pruriginosas, que frecuentemente se diagnostican de manera errónea como eccemas. Lo más alarmante de *T. indotineae* es su altísima tasa de resistencia *in vitro* y fracaso clínico *in vivo* frente a la terbinafina y otros inhibidores de escualeno epoxidasa, secundaria a mutaciones puntuales en el gen *SQLE*; las más frecuentemente identificadas en *T. indotineae* son Phe397Leu (≈ 33 % de los aislamientos) y Ala448Thr ($\approx 24,5$ %), junto con la combinación Phe397Leu + Ala448Thr. Esta epidemia ha forzado a las sociedades dermatológicas internacionales a reevaluar los algoritmos terapéuticos tradicionales, priorizando el uso de itraconazol a dosis elevadas y tiempos prolongados, o recurriendo a terapias combinadas, en un esfuerzo por mitigar la propagación de estas cepas multirresistentes.

Etiopatogenia y factores predisponentes

La etiopatogenia de las micosis superficiales es el resultado de una compleja interacción entre la virulencia intrínseca del hongo, la integridad de la barrera cutánea y la respuesta inmunológica del huésped. En el caso de los dermatofitos, estos microorganismos poseen una batería de enzimas proteolíticas denominadas queratinasas (como las subtilisinas SUB y las fungalisinas MEP) que les permiten digerir la queratina del estrato córneo, el pelo y las uñas, utilizándola como fuente primaria de carbono y nitrógeno para su supervivencia y proliferación. La infección inicial requiere la adherencia de las artrosporas fúngicas a los corneocitos, mediada por carbohidratos específicos de la pared celular fúngica, particularmente los mananos, que interactúan con receptores en la superficie del queratinocito.

Para evadir el sistema inmunológico, especies antropofílicas crónicas como *Trichophyton rubrum* han desarrollado mecanismos de modulación sofisticados. Sus mananos inhiben la proliferación de queratinocitos y reducen la respuesta inflamatoria local mediante la

regulación a la baja de los receptores tipo Toll (TLR-2 y TLR-4), favoreciendo un perfil inmunológico tipo Th2 que permite la cronicidad de la infección. Por el contrario, los dermatofitos zoofílicos (como *Microsporum canis*) y geofílicos desencadenan una intensa respuesta mediada por células T (Th1 y Th17), lo que produce una gran inflamación clínica que paradójicamente facilita la eliminación del hongo por parte del huésped.

Múltiples factores predisponentes intrínsecos y extrínsecos modifican la susceptibilidad del individuo a estas infecciones. La inmunosupresión es un factor crítico; pacientes con infección por VIH no controlada, receptores de trasplantes de órganos sólidos o individuos bajo tratamiento con terapias biológicas (particularmente inhibidores de TNF-alfa e IL-17) presentan infecciones más extensas, atípicas y refractarias al tratamiento¹². El síndrome metabólico, con especial énfasis en la diabetes mellitus y la obesidad, altera la microcirculación, disminuye la fagocitosis y aumenta la fricción y la sudoración en los pliegues (intertrigo), creando un microambiente alcalino y húmedo óptimo para la proliferación de *Candida* spp. y dermatofitos.

La oclusión física y el uso de calzado sintético, prácticas comunes en sociedades urbanas modernas, alteran el gradiente de humedad transepidérmico. Además, investigaciones recientes (2021–2024) han puesto de manifiesto el rol fundamental del microbioma cutáneo en la homeostasis fúngica. Una microbiota bacteriana equilibrada (rica en cepas comensales de *Staphylococcus epidermidis*) produce péptidos antimicrobianos y ácidos grasos de cadena corta que inhiben la transición de levadura a hifa en *Candida albicans* y limitan el crecimiento de *Malassezia*. La disbiosis cutánea, a menudo secundaria al uso indiscriminado de antibióticos tópicos, jabones antibacteriales o corticoides, altera este frágil equilibrio interreino, facilitando la invasión tisular por parte de los hongos.

Dermatofitosis (Tiñas)

Las dermatofitosis se clasifican tradicionalmente según su localización anatómica. Los tres géneros clásicos involucrados son *Trichophyton*, *Microsporum* y *Epidermophyton*, y más recientemente las especies se han reclasificado mediante estudios filogenéticos moleculares.

Tinea Capitis

Es la infección fúngica del cuero cabelludo y el folículo piloso, predominante en la población pediátrica prepuberal (3 a 14 años). Las formas de invasión capilar dictan la clínica: invasión ectótrix (fuera del tallo, p. ej., *Microsporum canis*) y endótrix (dentro del tallo, p. ej., *Trichophyton tonsurans*).

- **Clínica:** Varía desde áreas de descamación difusa no inflamatoria (simulando caspa) y placas de alopecia con puntos negros (black-dot tinea, típica de *T. tonsurans*), hasta formas severamente inflamatorias como el Querión de Celso (una placa abscedificada, dolorosa, con pústulas foliculares y adenopatías cervicales que puede dejar alopecia cicatricial irreversible).
- **Tricoscopia:** Es una herramienta diagnóstica no invasiva fundamental. Se observan pelos en coma (comma hairs), pelos en sacacorchos (corkscrew hairs), pelos quebrados a nivel del ostium folicular (puntos negros) y pelos en código de barras (barcode-like hairs).
- **Diagnóstico diferencial:** Alopecia areata, dermatitis seborreica, psoriasis del cuero cabelludo, foliculitis bacteriana decalvante.

Tinea Corporis

Infección del tegumento lampiño (excluyendo palmas, plantas y pliegues). Es típicamente causada por *T. rubrum*, *T. interdigitale* y, de forma creciente y alarmante, *T. indotineae*.

- **Clínica:** Placas anulares eritemato-escamosas con un borde activo y bien delimitado (donde se concentra la inflamación y la carga fúngica) y aclaramiento central. En infecciones por *T. indotineae*, las lesiones suelen ser policíclicas, masivas y altamente pruriginosas, coalesciendo en grandes áreas del tronco.
- **Dermatoscopia:** Escamas blanquecinas en la periferia, eritema focal y, ocasionalmente, afectación vellosa secundaria.
- **Diagnóstico diferencial:** Eccema numular, psoriasis en placas, pitiriasis rosada (medallón heráldico), granuloma anular, lupus eritematoso subagudo.



Tinea Cruris

Afección de la región inguinal, crural y perineal, más frecuente en hombres adultos debido a la oclusión y al roce anatómico. Rara vez afecta el escroto y el pene (lo que la diferencia clínicamente de la candidiasis). El agente causal más frecuente es *T. rubrum*, seguido de *Epidermophyton floccosum*. La autoinoculación desde un foco pedio (tinea pedis) al ponerse la ropa interior es el mecanismo de transmisión clásico.

Tinea Pedis

Popularmente conocida como “pie de atleta”, es la micosis más prevalente en países industrializados debido al uso de calzado oclusivo. Se reconocen tres variedades clínicas principales:

1. **Interdigital:** Maceración, eritema y fisuración, predominantemente entre el 4.º y 5.º dedo.
2. **Hiperqueratósica crónica (en mocasín):** Descamación difusa y eritema en la planta y bordes laterales, causada casi exclusivamente por *T. rubrum*.
3. **Vésico-ampollar:** Vesículas pruriginosas en el arco plantar o caras laterales, frecuentemente debida a *Trichophyton mentagrophytes sensu stricto* (componente zoofílico del complejo), que desencadena una respuesta inflamatoria intensa.

- **Diagnóstico diferencial:** Dermatitis de contacto (alérgica a tintes/goma del calzado), dishidrosis (eccema dishidrótico), psoriasis plantar, sífilis secundaria.

Tinea Manuum

Infección de la región palmar y/o dorso de la mano. Con gran frecuencia se presenta bajo el patrón de “síndrome de dos pies y una mano”, caracterizado por hiperqueratosis difusa en una palma coexistiendo con tinea pedis bilateral. La causa principal es *T. rubrum*. El diagnóstico diferencial clave es el eccema hiperqueratósico de manos y la psoriasis palmar.

Tinea Unguium (Onicomycosis)

Infección fúngica del aparato ungueal. Los dermatofitos son responsables de hasta el 90 % de las onicomycosis, siendo *T. rubrum* y *T. interdigitale* los dominantes.

Patrones clínicos:

- **Subungueal distal y lateral (OSDL):** El más común. Invasión a través del hiponiquio. Provoca hiperqueratosis subungueal, onicólisis y xantoniquia (coloración amarillenta).
- **Subungueal proximal (OSP):** Invasión desde el pliegue proximal. Clínicamente cursa con leuconiquia en la lúnula. Es un marcador clínico clásico de inmunosupresión profunda, particularmente VIH/sida.

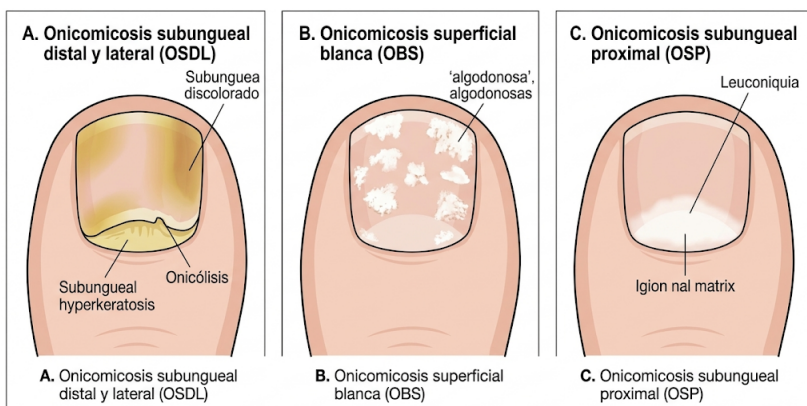


Figura 3. Representación esquemática de los tres patrones clínicos mayores de onicomycosis. A la izquierda, OSDL; al centro, OBS; a la derecha, OSP.

- **Blanca superficial (OBS):** Invasión directa de la placa ungueal dorsal, formando parches opacos y friables. Típicamente por *T. interdigitale*.
- **Dermatoscopia (Onicoscopia):** En la OSDL se observa un borde proximal dentado (patrón en picos o spiked pattern) y estrías longitudinales de distintos colores (signo de la aurora boreal), que permiten diferenciarla de la onicólisis traumática o psoriásica.

Tinea Barbae, Favus y Tinea Incognita

- **Tinea Barbae:** Infección de la zona de la barba y bigote en hombres. Es típicamente una dermatofitosis zoofílica ocupacional (ganaderos) causada por *T. verrucosum* o *T. mentagrophytes*, presentando foliculitis pustulosa severa y abscesos.
- **Tinea Favosa (Favus):** Forma crónica e infrecuente causada por *Trichophyton schoenleinii*. Se caracteriza por la formación de escútuas (costras amarillentas en forma de copa constituidas por hifas) alrededor de los folículos, fuerte olor a ratón, y evolución invariable a alopecia cicatricial.
- **Tinea Incognito:** Describe la presentación clínica atípica de cualquier dermatofitosis secundaria al uso inapropiado de corticosteroides tópicos o inhibidores de la calcineurina. La inmunosupresión local borra el borde activo característico, expandiendo la lesión silenciosamente y dificultando el diagnóstico.

Candidiasis Cutáneo-Mucosa

Las levaduras del género *Candida*, en particular *Candida albicans*, son comensales habituales de la cavidad oral, el tracto gastrointestinal y el canal vaginal. Bajo condiciones de alteración de la inmunidad local, humedad excesiva o disbiosis por antibioticoterapia, estas levaduras dimórficas realizan una transición de blastosporas a pseudohifas/hifas invasivas. Recientemente, especies no-*albicans* como *C. glabrata*, *C. tropicalis* y *C. parapsilosis* han incrementado su incidencia, mostrando perfiles de resistencia a los azoles más preocupantes.

- **Intertrigo candidiásico:** Es la manifestación cutánea más frecuente. Ocurre en pliegues mayores (inframamarios,

inguinales, axilares) o menores (interdigitales, especialmente en manos por inmersión crónica en agua). Se caracteriza por placas eritematosas, brillantes, exudativas, con maceración en el fondo del pliegue y la presencia patognomónica de lesiones satélites papulopustulosas en la periferia.

- **Paroniquia:** Inflamación del pliegue ungueal perimetral. La forma crónica (>6 semanas) afecta característicamente a personas con exposición constante a ambientes húmedos (personal de limpieza, cocineros). Ocurre la retracción de la cutícula y eritema persistente. Aunque clásicamente atribuida a *Candida*, hoy se considera que la paroniquia crónica es principalmente una dermatitis eczematososa con colonización secundaria bacteriano-fúngica mixta.
- **Candidiasis oral:** Se presenta en varias formas. La pseudomembranosa (muguet) cursa con placas blanquecinas desprendibles que dejan una base sangrante, frecuente en neonatos y usuarios de corticoides inhalados. La forma eritematosa genera dolor y enrojecimiento difuso en el paladar o la lengua (asociada a estomatitis subprotésica). La queilitis angular se manifiesta como fisuras dolorosas en las comisuras bucales.
- **Balanitis y Vulvovaginitis:** La balanitis candidiásica se presenta con micropústulas y eritema en el glande, comúnmente en hombres no circuncidados con parejas afectadas o con diabetes subyacente. La vulvovaginitis produce prurito vulvar intenso, disuria, dispareunia y leucorrea blanca grumosa (aspecto de “requesón”).
- **Candidiasis mucocutánea crónica (CMC):** Es un raro y heterogéneo síndrome de inmunodeficiencia primaria caracterizado por infecciones recurrentes e intratables por *Candida* en piel, uñas y mucosas desde la infancia. Su base genética recae frecuentemente en mutaciones de ganancia de función de STAT1 o mutaciones en AIRE (síndrome APECED), que comprometen el desarrollo y la función de la respuesta de linfocitos T colaboradores 17 (Th17) y la producción de interleucina-17 (IL-17).

Malasseziosis

Las levaduras del género *Malassezia* son hongos lipofílicos estrictos y dimórficos (con excepción de *M. pachydermatis*) que forman parte

de la microbiota cutánea humana habitual. Dependen de lípidos exógenos para su crecimiento debido a su incapacidad para sintetizar ácidos grasos de cadena larga. Las alteraciones en la secreción sebácea, la humedad y factores genéticos inducen su fase patogénica micelial.

- **Pitiriasis versicolor:** Infección superficial benigna causada primordialmente por *M. globosa*, *M. sympodialis* y *M. furfur*. Clínicamente se presenta como máculas y finas placas descamativas (signo de la uñada o de Besnier positivo) que confluyen en la región centrotorácica, la espalda y los hombros. El término “versicolor” alude a sus variaciones cromáticas: pueden ser hipercrómicas (marrón-rojizo) por inducción de melanosomas, o hipocrómicas (blanquecinas). La hipocromía obedece a la producción fúngica de ácido azelaico y pitiriacitrina, metabolitos que actúan como inhibidores competitivos de la tirosinasa del melanocito y como filtros solares, respectivamente.
- **Foliculitis por Malassezia:** Cursa con pápulas foliculares eritematosas y pústulas pruriginosas, predominantemente en el tronco superior, hombros y extremidades superiores. A menudo coexiste con acné vulgar o aparece tras el uso prolongado de antibióticos de amplio espectro, pero se diferencia del acné bacteriano por la ausencia de comedones y su intenso prurito.
- **Dermatitis seborreica:** Aunque su etiología es multifactorial, existe un consenso absoluto sobre el papel crucial de *Malassezia* en su patogenia. Las lipasas fúngicas degradan los triglicéridos del sebo en ácidos grasos libres proinflamatorios (como el ácido oleico) que desestructuran la barrera epidérmica en individuos genéticamente susceptibles, desencadenando descamación y eritema en el cuero cabelludo, surcos nasogenianos y área esternal.

Diagnóstico

El diagnóstico de las micosis superficiales debe sustentarse siempre en la confirmación micológica de laboratorio, especialmente ante la emergencia de resistencias y previo a instaurar terapias sistémicas prolongadas.

1. **Examen directo (KOH):** Es la técnica rápida estándar. La muestra de escamas, pelo o uña se trata con hidróxido de potasio (KOH) al 10–20 % para disolver la queratina. La adición de colorantes como Negro de Clorazol o fluorocromos como el blanco de calcoflúor (que se une a la quitina y requiere microscopía de fluorescencia) incrementa sustancialmente la sensibilidad.

- **Dermatofitos:** Se observan hifas hialinas, septadas y ramificadas.
- **Candida:** Pseudohifas con blastosporas.
- **Malassezia:** Imagen clásica de “espaguetis y albóndigas” (hifas cortas gruesas y acúmulos de levaduras redondas).

2. **Cultivo Micológico:** Sigue siendo fundamental para la tipificación de especie, indispensable ante sospecha de *T. indotineae*. El medio más usado es el agar Sabouraud dextrosado (con cicloheximida y cloranfenicol para inhibir contaminantes). El medio Dermatophyte Test Medium (DTM) contiene rojo fenol; los dermatofitos utilizan proteínas primero, liberando metabolitos alcalinos que tornan el medio a rojo en 5–7 días. Limitación: es lento (requiere hasta 3–4 semanas para onicomicosis) y presenta altas tasas de falsos negativos (≈30 % en uñas).

3. **Lámpara de Wood:** Dispositivo de luz ultravioleta (365 nm). Es útil en tinea capitis por especies ectótrix (*M. canis* y *M. audouinii* emiten fluorescencia verde-manzana brillante). Ayuda a diferenciar patologías intertriginosas: el eritrasma (por *Corynebacterium minutissimum*) muestra fluorescencia rojo coral, mientras que las lesiones por *Malassezia* presentan fluorescencia amarillo-verdosa o dorada.

4. **Dermatoscopia:** Descrita en secciones anteriores (tricoscopia para cuero cabelludo, onicoscopia para uñas). Su alta accesibilidad en consulta permite orientar la toma de muestra al sitio exacto de mayor actividad fúngica.

5. **Histopatología:** No es la primera línea, salvo en formas profundas o presentaciones atípicas (tinea incognito). Las tinciones específicas son el ácido peryódico de Schiff (PAS) y la tinción de plata de Grocott-Gomori, que tiñen de color magenta y negro, respectivamente, la pared fúngica. Un hallazgo típico en H&E es la “esponjosis con neutrófilos en el estrato córneo” (síndrome del sándwich).

6. **Técnicas Moleculares:** El advenimiento de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), incluyendo paneles multiplex, ha

revolucionado el diagnóstico al permitir la identificación de especies directamente desde la uña o piel en 24–48 horas, con alta sensibilidad. Aún más relevante es la incorporación reciente de ensayos moleculares para la detección inmediata de mutaciones en el gen SQLE responsables de la resistencia a terbinafina en *T. indotineae*. Adicionalmente, el MALDI-TOF MS (espectrometría de masas) a partir de colonias cultivadas permite una identificación de especie precisa y coste-efectiva en laboratorios de referencia.

Tratamiento

El arsenal terapéutico antifúngico (ver Tabla 3 para dosificación) se divide en agentes tópicos y sistémicos. El abordaje depende del sitio infectado, la extensión, comorbilidades y el riesgo de interacciones medicamentosas.

Antifúngicos Sistémicos

- **Terbinafina:** Es el tratamiento de primera línea para tinea corporis, cruris, pedis extensas y onicomicosis por dermatofitos. Es un derivado alilamínico fungicida que inhibe la enzima escualeno epoxidasa (SQLE), deteniendo la síntesis de ergosterol y acumulando escualeno tóxico. A pesar de la emergencia de resistencias en *T. indotineae*, sigue siendo el estándar oro global, con altas tasas de curación micológica. Requiere monitorización de transaminasas (ALT/AST) antes de iniciar y durante el tratamiento crónico, dado su riesgo raro pero real de hepatotoxicidad idiosincrásica.
- **Itraconazol:** Fungistático de la familia de los triazoles, inhibe la enzima 14-alfa-desmetilasa dependiente del citocromo P450 (CYP450). Es altamente eficaz contra dermatofitos, *Candida* y *Malassezia*. Actualmente es el pilar de rescate en infecciones confirmadas por *T. indotineae* resistente a terbinafina. En estos casos, las guías europeas y asiáticas sugieren dosis de 100 a 200 mg diarios por duraciones prolongadas (4 a 8 semanas, e incluso más). Dado que el itraconazol es un potente inhibidor del CYP3A4, requiere evaluación exhaustiva de interacciones (estatinas, benzodiacepinas, bloqueadores de canales de calcio).

- **Fluconazol:** Excelente biodisponibilidad y tolerabilidad, indicado primariamente en candidiasis mucocutáneas. Es una opción de segunda línea en dermatofitosis a dosis semanales (150 mg/semana).
- **Griseofulvina:** Inhibidor de los microtúbulos fúngicos. Pese a haber sido superada por fármacos modernos en adultos, sigue siendo avalada por la American Academy of Pediatrics (AAP) como tratamiento de primera línea para la tinea capitis pediátrica causada por especies de *Microsporum*, formulada preferentemente en suspensión oral con alimentos grasos. Para *Trichophyton* spp., la terbinafina es superior.

Terapias en Poblaciones Especiales

- **Pediatría:** Las dosificaciones deben ajustarse estrictamente por peso.
- **Embarazo y Lactancia:** La mayoría de los antifúngicos orales son categoría C o D. Fluconazol en altas dosis es teratogénico. El tratamiento de las micosis debe limitarse estrictamente a terapias tópicas (p. ej., clotrimazol tópico), difiriendo el tratamiento sistémico de onicomicosis o tiñas extensas para el posparto.
- **Hepatopatía:** Deben evitarse terbinafina e itraconazol. Fluconazol requiere ajuste renal más que hepático, pero el uso tópico es lo preferido.

Antifúngicos Tópicos Avanzados (Onicomicosis)

Debido a la baja penetración en la uña de las cremas clásicas, se utilizan lacas y soluciones.

- **Ciclopirox olamina al 8 %:** Actúa por quelación de cationes polivalentes (Fe^{3+} , Al^{3+}). Posee actividad fungicida y antiinflamatoria, útil en micosis leves.
- **Amorolfina al 5 %:** Inhibe las enzimas delta-14-reductasa y delta-7,8-isomerasa. Se aplica semanalmente.
- **Efinaconazol al 10 % y Tavaborol al 5 %:** El efinaconazol es un triazol con tensión superficial ultrabaja que penetra el plato ungueal sin necesidad de limado previo. El tavaborol es una molécula basada en boro que inhibe la síntesis de proteínas fúngicas al bloquear la leucil-ARNt sintetasa.

Consideraciones para Latinoamérica

Fármacos innovadores como efinaconazol o tavaborol presentan altos costos y limitado registro en agencias como INVIMA o COFEPRIS. La realidad regional impone la combinación de onicotomía clínica (limado y corte), queratolíticos potentes (urea al 40 %) combinados con antifúngicos tópicos clásicos (bifonazol) y, si no hay contraindicaciones, el uso de genéricos orales (terbinafina, fluconazol) para garantizar el acceso terapéutico y la adherencia.

Prevención, pronóstico y educación al paciente

El pronóstico de las micosis superficiales es abrumadoramente excelente si se garantiza el cumplimiento terapéutico. Sin embargo, las tasas de recurrencia en entidades como la tinea pedis y la onicomiosis oscilan entre el 20 % y el 50 %, a menudo debido a reservorios fúngicos intradomiciliarios no erradicados.

La educación al paciente es la piedra angular del manejo a largo plazo. Las medidas preventivas incluyen:

1. **Manejo de fómites:** Lavado de calcetines, toallas y ropa de cama a altas temperaturas (≥ 60 °C). Desinfección de calzado o uso de polvos antimicóticos profilácticos, además de desechar zapatos muy contaminados o de materiales oclusivos.
2. **Cuidado de la barrera cutánea:** Mantener secos los espacios interdigitales y los pliegues después del baño, utilizar calzado ventilado y prendas de algodón, evitando textiles sintéticos ajustados.
3. **Adherencia terapéutica:** Concientizar al paciente de que la remisión clínica del prurito o del eritema no equivale a la erradicación micológica. Suspender el tratamiento prematuramente fomenta la selección de cepas persistentes y perpetúa el ciclo de contagio.
4. **No automedicación:** Se debe hacer especial énfasis en los peligros de utilizar combinaciones tópicas comerciales de “triple acción” (que incluyen betametasona o clobetasol), las cuales encubren la micosis (tinea incognita) e incrementan drásticamente su diseminación.

Puntos clave y errores frecuentes en la práctica clínica

Errores frecuentes en el manejo de micosis superficiales

1. Tratar empíricamente una distrofia ungueal como onicomycosis sin examen directo y cultivo/PCR, obviando que la psoriasis y traumatismos representan el 50 % de las alteraciones ungueales.
2. Prescribir cremas “triple conjugadas” (antibiótico + antifúngico + corticoide de alta potencia) para placas pruriginosas anulares, induciendo Tinea incognita y resistencia.
3. Tratar la Tinea capitis exclusivamente con champús antimicóticos o cremas, sin instaurar terapia sistémica oral obligatoria (griseofulvina o terbinafina).
4. Diagnosticar tinea cruris sin revisar rutinariamente los espacios interdigitales de los pies (tinea pedis concomitante), llevando a una reinfección constante por autoinoculación.
5. Ignorar la necesidad de investigar inmunodepresión severa (VIH) ante el hallazgo de onicomycosis subungueal proximal o candidiasis oral invasiva en adultos jóvenes sanos.
6. Mantener el mismo esquema terapéutico tradicional empírico frente a tiñas corporales extensas, muy inflamatorias y rápidamente expansivas, sin considerar la sospecha de *Trichophyton indotineae* y realizar cultivo y pruebas de susceptibilidad (antibiograma fúngico).

Tablas de Referencia Clínica

Tabla 1. Clasificación de Agentes Causales de Micosis Superficiales

Grupo Fúngico	Géneros/Especies Principales	Características Clínicas Claves
Dermatofitos	<i>Trichophyton</i> (<i>T. rubrum</i> , <i>T. interdigitale</i> , <i>T. indotineae</i>), <i>Microsporum</i> (<i>M. canis</i>), <i>Epidermophyton</i> (<i>E. floccosum</i>)	Consumen queratina. Producen tiñas corporales, ungueales y del cuero cabelludo.
Levaduras (Candida)	<i>C. albicans</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. glabrata</i>	Afectan mucosas y áreas intertriginosas húmedas. Muestran lesiones satélites.

Grupo Fúngico	Géneros/Especies Principales	Características Clínicas Claves
Levaduras (Malassezia)	M. furfur, M. globosa, M. sympodialis	Lipofilicas. Causan pitiriasis versicolor (alteraciones pigmentarias) y foliculitis.
Hongos no dermatofitos (NDM)	Neoscytalidium, Fusarium, Scopulariopsis, Aspergillus	Comensales del suelo/plantas. Causan onicomycosis y dermatomycosis refractarias, predominantes en zonas tropicales.

Tabla 2. Diagnóstico Diferencial por Localización Topográfica

Topografía	Infección Fúngica	Diagnóstico Diferencial Principal	Pistas Clínicas para la Diferenciación
Cuero Cabelludo	Tinea Capitis	Alopecia Areata	La areata no tiene descamación y muestra “pelos en signo de exclamación”.
Tronco	Tinea Corporis / P. Versicolor	Pitiriasis Rosada / Eccema numular	La P. rosada sigue las líneas de clivaje (árbol de Navidad); eccema numular sin claro aclaramiento central.
Pliegues (Ingles)	Tinea Cruris	Eritrasma / Candidiasis	Eritrasma: asintomático, luz de Wood rojo coral. Candidiasis: afecta escroto y hay satelitosis.
Uñas	Onicomycosis	Psoriasis Ungueal	Psoriasis muestra piqueteado (pitting) y manchas en gota de aceite.
Pies	Tinea Pedis	Dishidrosis / Psoriasis plantar	La dishidrosis es estacional, vesículas sin eritema inflamatorio oclusivo en los surcos.

Tabla 3. Esquemas Terapéuticos Sistémicos y Tópicos

Fármaco	Dosis Adultos	Dosis Pediátrica	Duración Promedio	Interacciones / Monitorización Clave
Terbinafina (Oral)	250 mg/día	10–20 kg: 62,5 mg/d; 20–40 kg: 125 mg/d	Piel: 2–4 sem. Uñas: 6–12 sem.	Monitorizar perfil hepático. Inhibe CYP2D6 (antidepresivos, betabloqueadores).
Itraconazol (Oral)	200 mg/día (continuo) o pulsos 400 mg/día	5 mg/kg/día	Pulso: 1 sem/mes ×3. T. indotineae: 100–200 mg/d × 4–8 sem.	Potente inhibidor CYP3A4 (contraindicado con estatinas y midazolam). Ingesta postprandial.
Fluconazol (Oral)	150 mg/semana	3–6 mg/kg/día	Piel: 2–4 sem. Candidiasis: variable	Ajuste en falla renal. Prolongación del intervalo QTc.
Griseofulvina (Oral)	500–1000 mg/día	20–25 mg/kg/día (microsize)	Tinea capitis: 6–8 sem.	Ingesta con grasas. Inductor del CYP450 (reduce eficacia de anticonceptivos orales).
Efinaconazol 10 % (Tópico)	Aplicación c/ 24 h	No aprobado en <6 años	Uñas: 48 semanas	No requiere limado. Uso local; efectos sistémicos nulos.

Tabla 4. Hallazgos Dermatoscópicos Claves

Patología	Herramienta	Hallazgos Patognomónicos Observables
Tinea Capitis	Tricoscopia	Pelos en coma, pelos en sacacorchos, puntos negros (black dots), pelos en código de barras.
Onicomicosis (OSDL)	Onicoscopia	Patrón en picos (spiked pattern) en borde proximal, estrias blanco-amarillas longitudinales (aurora boreal).
Pitiriasis Versicolor	Dermatoscopia	Fina descamación perilesional al estirar la piel, hiperpigmentación u opacidad blanquecina delimitada.

Bibliografía

1. Havlickova B, Czaika VA, Friedrich M. Epidemiological trends in skin mycoses worldwide. *Mycoses*. 2008;51 Suppl 4:2–15. doi:10.1111/j.1439-0507.2008.01606.x
2. Bongomin F, Gago S, Oladele RO, Denning DW. Global and Multi-National Prevalence of Fungal Diseases—Estimate Precision. *J Fungi (Basel)*. 2017;3(4):57. doi:10.3390/jof3040057
3. Zuluaga A, de Bedout C, Tabares A, et al. Etiología de las micosis superficiales en una población de Colombia. *Rev Iberoam Micol*. 2021;38(3):120–125. doi:10.1016/j.riam.2021.03.001
4. Nenoff P, Verma SB, Ebert A, et al. Spread of Terbinafine-Resistant *Trichophyton mentagrophytes* Type VIII (India) in Germany—“The Tip of the Iceberg?”. *J Fungi (Basel)*. 2020;6(4):207. doi:10.3390/jof6040207
5. Saunte DML, Hare RK, Jørgensen KM, et al. Emerging Terbinafine Resistance in *Trichophyton*: Clinical Characteristics, Squalene Epoxidase Gene Mutations, and a Reliable EUCAST Method for Detection. *Antimicrob Agents Chemother*. 2019;63(10):e01126-19. doi:10.1128/AAC.01126-19
6. Gupta AK, Venkataraman M, Hall DC, Cooper EA, Summerbell RC. The emergence of *Trichophyton indotinea*: Implications for

- clinical practice. *Int J Dermatol.* 2023;62(7):857–861. doi:10.1111/ijd.16362
7. Uhrlaß S, Verma SB, Gräser Y, et al. Trichophyton indotineae—An Emerging Pathogen Causing Recalcitrant Dermatophytoses in India and Worldwide—A Multidimensional Perspective. *J Fungi (Basel).* 2022;8(7):757. doi:10.3390/jof8070757
 8. Verma SB, Panda S, Nenoff P, et al. The unprecedented epidemic-like scenario of dermatophytosis in India: II. Diagnostic methods and taxonomical aspects. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2021;87(3):326–332. doi:10.25259/IJDVL_302_20
 9. Martinez-Rossi NM, Peres NTA, Bitencourt TA, et al. State-of-the-Art Dermatophyte Infections: Epidemiology Aspects, Pathophysiology, and Resistance Mechanisms. *J Fungi (Basel).* 2021;7(8):629. doi:10.3390/jof7080629
 10. Achterman RR, White TC. Dermatophyte virulence factors: identifying and analyzing genes that may contribute to chronic or acute skin infections. *Int J Microbiol.* 2012;2012:358305. doi:10.1155/2012/358305
 11. de Oliveira CB, Vasconcelos C, Boechat AL. Host-pathogen interactions in dermatophytosis. *Mycoses.* 2020;63(9):902–911. doi:10.1111/myc.13129
 12. Wang E, Lipner SR. Retrospective analysis of onychomycosis in patients receiving biologic therapies. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84(2):503–504. doi:10.1016/j.jaad.2020.06.998
 13. Saunte DML, Gaitanis G, Hay RJ. Malassezia-Associated Skin Diseases, the Use of Diagnostics and Treatment. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:112. doi:10.3389/fcimb.2020.00112
 14. Khera P, Bumb RA, Singh G. Interplay of skin microbiome and mycobiome in human health and disease. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2022;88(6):721–729. doi:10.25259/IJDVL_968_20
 15. Gupta AK, Mays RR, Versteeg SG, et al. Tinea capitis in children: a systematic review of management. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(12):2264–2274. doi:10.1111/jdv.15088
 16. Lekkas D, Ioannides D, Lazaridou E, et al. Dermoscopy and trichoscopy in tinea capitis: a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022;36(8):1190–1199. doi:10.1111/jdv.18130

17. Gupta AK, Stec N, Summerbell RC, et al. Onychomycosis: a review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(9):1972–1990. doi:10.1111/jdv.16394
18. Piraccini BM, Alessandrini A, Starace M. Onychoscopy: dermoscopy of the nails. *Dermatol Clin*. 2018;36(4):431–438. doi:10.1016/j.det.2018.05.010
19. Romano C, Maritati E, Gianni C. Tinea incognito in Italy: a 15-year survey. *Mycoses*. 2006;49(5):383–387. doi:10.1111/j.1439-0507.2006.01251.x
20. Pappas PG, Lionakis MS, Arendrup MC, Ostrosky-Zeichner L, Kullberg BJ. Invasive candidiasis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:18026. doi:10.1038/nrdp.2018.26
21. Leggit JC. Acute and Chronic Paronychia. *Am Fam Physician*. 2017;96(1):44–51. PMID: 28671378
22. Okada S, Puel A, Casanova JL, Kobayashi M. Chronic mucocutaneous candidiasis disease associated with inborn errors of IL-17 immunity. *Clin Transl Immunology*. 2016;5(12):e114. doi:10.1038/cti.2016.71
23. Vijaya Chandra SH, Srinivas R, Dawson TL Jr, Common JE. Cutaneous Malassezia: Commensal, Pathogen, or Protector? *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;10:614446. doi:10.3389/fcimb.2020.614446
24. Borda LJ, Wikramanayake TC. Seborrheic Dermatitis and Dandruff: A Comprehensive Review. *J Clin Investig Dermatol*. 2015;3(2):10.13188/2373-1044.1000019. doi:10.13188/2373-1044.1000019
25. Lipner SR, Scher RK. Onychomycosis: Clinical overview and diagnosis. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(4):835–851. doi:10.1016/j.jaad.2018.03.062
26. Normand AC, Becker P, Gabriel F, et al. Validation of a New Web Application for Identification of Fungi by Use of Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry. *J Clin Microbiol*. 2017;55(9):2661–2670. doi:10.1128/JCM.00263-17
27. Gupta AK, Talukder M, Carviel JL, Cooper EA, Piguet V. Combatting antifungal resistance: Paradigm shift in the diagnosis and management of onychomycosis and dermatomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023;37(9):1706–1717. doi:10.1111/jdv.19217

28. Gupta AK, Foley KA, Versteeg SG. New Antifungal Agents and New Formulations Against Dermatophytes. *Mycopathologia*. 2017;182(1-2):127-141. doi:10.1007/s11046-016-0045-0

Dermatosis Por Hipersensibilidad

Angie Gissella Encarnación Flores

Introducción y definiciones

Las dermatosis por hipersensibilidad engloban un espectro heterogéneo de trastornos inflamatorios cutáneos desencadenados por una respuesta inmunológica aberrante y exagerada frente a antígenos exógenos o autoantígenos. La comprensión histórica de estas reacciones se fundamentó en la clasificación de Gell y Coombs (1963), que categoriza la hipersensibilidad en cuatro tipos principales (I a IV). Sin embargo, la nomenclatura moderna auspiciada por la European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) y la World Allergy Organization (WAO) ha refinado estos conceptos para reflejar la complejidad inmunológica subyacente y la superposición mecanicista.

Desde el punto de vista taxonómico y clínico, es imperativo diferenciar tres conceptos fundamentales:

1. **Alergia:** Reacción de hipersensibilidad mediada por mecanismos inmunológicos comprobables (anticuerpos IgE o linfocitos T específicos).
2. **Hipersensibilidad no alérgica (antiguamente pseudoalergia):** Reacciones que mimetizan clínicamente a la alergia (como la degranulación directa de mastocitos por opioides o medios de contraste yodados), pero carecen de una sensibilización inmunológica previa demostrable.
3. **Intolerancia:** Reacción adversa fisiológica, enzimática o metabólica a una sustancia, sin involucramiento directo del sistema inmune adaptativo ni innato (ej., intolerancia a la histamina por déficit de diaminooxidasa).

El espectro clínico cutáneo de estas dermatosis abarca desde condiciones pruriginosas transitorias de manejo ambulatorio, como la urticaria aguda, hasta reacciones cutáneas adversas graves (SCARs, por sus siglas en inglés) que comprometen la vida del paciente,

exigiendo un abordaje multidisciplinario y manejo en unidades de cuidados intensivos o unidades de quemados.

Epidemiología

La carga global de las dermatosis por hipersensibilidad ha experimentado un incremento exponencial en las últimas décadas, fenómeno parcialmente explicado por la "hipótesis de la higiene", la urbanización, la polución y la occidentalización del microbioma.

A nivel global, la dermatitis atópica (DA) (CIE-11: EB03) afecta aproximadamente al 15–20% de la población pediátrica y al 2–10% de los adultos. En América Latina, los estudios derivados de la fase III del International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) demuestran una prevalencia heterogénea pero en constante aumento, con cifras significativas en centros urbanos de Colombia, Brasil y Ecuador.

La urticaria crónica espontánea (UCE) (CIE-11: EB0X) tiene una prevalencia global estimada del 0.5% al 1%, con predominio femenino (relación 2:1) y un pico de incidencia en la tercera y cuarta décadas de la vida. Datos regionales en Latinoamérica sugieren una prevalencia congruente, aunque con un marcado subdiagnóstico en el nivel de atención primaria.

Las reacciones cutáneas graves a medicamentos (SCARs) (CIE-11: EH70 y EH71), como el Síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y la Necrólisis Epidérmica Tóxica (TEN), son enfermedades huérfanas con incidencias estimadas en 1–2 casos por millón de habitantes/año. Es esencial precisar que el haplotipo HLA-B*15:02 confiere riesgo elevado de SJS/TEN inducido por carbamazepina principalmente en poblaciones del sudeste asiático (Han chino, tailandés, malayo, indio); mientras que HLA-B*58:01 se asocia a SCARs por alopurinol con alta prevalencia en poblaciones asiáticas y, en menor medida, en cohortes hispano-mestizas.

El impacto en la calidad de vida es profundo. Herramientas validadas como el Dermatology Life Quality Index (DLQI) y su variante pediátrica (CDLQI) documentan que la DA grave y la UCE generan un deterioro biopsicosocial comparable, y a veces superior, al de la enfermedad isquémica cardíaca o la diabetes mellitus tipo 2,

impactando el sueño, la productividad escolar/laboral (ausentismo y presentismo) y los costos sanitarios directos e indirectos.

Inmunopatogenia

La arquitectura fisiopatológica de estas dermatosis se sostiene sobre una disrupción de la tolerancia inmunológica y de la barrera cutánea. Los mecanismos efectores se correlacionan con la clasificación revisada de hipersensibilidad:

- Tipo I (Inmediata / mediada por IgE): prototipo de la anafilaxia y la urticaria aguda alérgica. Tras la sensibilización, los alérgenos se unen a la IgE específica anclada al receptor de alta afinidad (FcεRI) en mastocitos y basófilos. El entrecruzamiento de estos receptores provoca degranulación rápida de mediadores preformados (histamina, triptasa) y síntesis de novo de mediadores lipídicos (leucotrienos, prostaglandinas), induciendo vasodilatación, extravasación capilar y prurito.
- Tipo II (Citotóxica dependiente de anticuerpos): anticuerpos IgG o IgM se unen a antígenos en la superficie celular. En la urticaria crónica autoinmune (Tipo IIb), existen autoanticuerpos IgG dirigidos contra el receptor FcεRI o contra la propia IgE, induciendo degranulación mastocitaria independiente de un alérgeno externo.
- Tipo III (Mediada por inmunocomplejos): depósito de complejos antígeno-anticuerpo (IgG/IgM) en el lecho vascular, con activación de la cascada del complemento (C3a, C5a) y reclutamiento quimiotáctico de neutrófilos cuyo estallido respiratorio daña el endotelio. Es el mecanismo cardinal de la vasculitis por hipersensibilidad.
- Tipo IV (Retardada / mediada por células): subdividida en IVa (Th1/macrófagos, ej., reacción a la tuberculina), IVb (Th2/eosinófilos, ej., DRESS), IVc (linfocitos T citotóxicos CD8+, ej., SJS/TEN, dermatitis de contacto alérgica severa) y IVd (Th17/neutrófilos, ej., AGEP).

Rol de las citocinas y la barrera cutánea en la dermatitis atópica

La patogenia de la DA ejemplifica la interacción entre la genética y el sistema inmunitario. Existe una disregulación de la barrera

epidérmica (mutaciones de pérdida de función en el gen de la filagrina [FLG], reducción de ceramidas) que permite la penetración de alérgenos y la disrupción del microbioma (colonización masiva por *Staphylococcus aureus*). El epitelio dañado libera "alarminas" como la Linfopoyetina Estromal Tímica (TSLP), IL-33 e IL-25, que polarizan la respuesta inmune innata y adaptativa hacia un perfil Th2/Tc2.

La hipersecreción de citocinas clave como IL-4 e IL-13 perpetúa la disfunción de la barrera y promueve el cambio de isotipo a IgE. La IL-31 es la principal "citocina del prurito", conectando el sistema inmune con los terminales nerviosos sensoriales. La IL-5 recluta eosinófilos. Investigaciones recientes demuestran que poblaciones de ascendencia asiática y latinoamericana presentan con frecuencia una polarización concomitante hacia perfiles Th17 (IL-17) y Th22 (IL-22), dictando fenotipos clínicos específicos.

Entidades clínicas

Urticaria aguda y crónica

1. Definición y clasificación: la urticaria se define por la aparición súbita de ronchas (habones), angioedema, o ambos. Según la guía conjunta EAACI/GA LEN/EuroGuiDerm/APAAACI 2022, se clasifica temporalmente en aguda (≤ 6 semanas) y crónica (> 6 semanas). La crónica se subdivide en Urticaria Crónica Espontánea (UCE) y Urticaria Crónica Inducible (UCInd) (dermografismo sintomático, urticaria por frío, presión retardada, colinérgica, solar, entre otras).
2. Etiología y desencadenantes: la urticaria aguda suele ser desencadenada por infecciones virales (principalmente en niños), medicamentos (AINEs, antibióticos) o alimentos. La UCE tiene un componente autoinmune sustancial (Tipo I autoalérgico contra antígenos propios como IL-24, y Tipo IIb). Los AINEs, el estrés y las infecciones intercurrentes actúan como factores agravantes, no causales.
3. Clínica: las ronchas son lesiones papulares o en placas eritematoedematosas, intensamente pruriginosas, de centro pálido y evanescentes (se resuelven sin cicatriz en menos de 24 horas).



4. Diagnóstico diferencial: vasculitis urticariana (lesiones que duran más de 24 horas, dejan hiperpigmentación residual y causan ardor/dolor más que prurito), síndromes autoinflamatorios y mastocitosis cutánea maculopapular.
5. Criterios y pruebas complementarias: el diagnóstico es fundamentalmente clínico. En la UCE, las pruebas exhaustivas indiscriminadas no están recomendadas. Pruebas de primer nivel (EAACI 2022): hemograma completo, PCR o VSG y, dependiendo de la sospecha, IgE total y autoanticuerpos IgG anti-TPO.

Angioedema

Definición y clasificación: edema asimétrico, no con fôvea, de las capas profundas de la dermis, tejido subcutáneo o submucoso, que puede comprometer la vida si afecta la vía aérea. Se clasifica fisiopatológicamente en histaminérgico (mediado por mastocitos, frecuentemente asociado a ronchas) y bradikinérgico (sin ronchas, resistente a antihistamínicos/corticoides).

Etiología: el bradikinérgico incluye el inducido por inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA, prevalente en hipertensos) y el Angioedema Hereditario (AEH) por deficiencia

cuantitativa (Tipo I) o funcional (Tipo II) del inhibidor de C1 esterasa (C1-INH).

Clínica: tumefacción pálida, dolorosa más que pruriginosa, con resolución lenta (hasta 72 horas).

Diagnóstico diferencial: celulitis, edema linfático, síndrome de vena cava superior.

Pruebas: niveles de C4 (tamizaje), niveles antigénicos y funcionales de C1-INH.

Dermatitis atópica (DA)

Definición: enfermedad inflamatoria cutánea crónica, intensamente pruriginosa y recidivante.

Clínica y criterios: el diagnóstico se basa en los criterios clásicos de Hanifin-Rajka o los más pragmáticos de Williams (prurito indispensable + afectación de pliegues, historia de asma/rinitis, xerosis generalizada, inicio antes de los 2 años). Exhibe diferentes fenotipos según la edad:

- Lactante: cara (respetando el triángulo nasogeniano), cuero cabelludo, superficies extensoras.
- Escolar: superficies flexoras (fosas antecubitales, huecos poplíteos).
- Adulto/senil: liquenificación flexural, eccema crónico de manos, afectación de cabeza/cuello o patrón pruriginoso nodular.



Existen endotipos basados en la carga inflamatoria (Th2-alto vs Th2-bajo).

Diagnóstico diferencial: dermatitis seborreica, escabiosis, linfoma cutáneo de células T (micosis fungoide), psoriasis.

Pruebas: exclusivamente clínicas; no se recomiendan pruebas de alergia sistémicas como tamizaje a menos que exista sospecha de desencadenantes específicos o exacerbación refractaria.

Dermatitis de contacto

Definición y etiología: inflamación cutánea provocada por la interacción directa con sustancias externas. Se divide en irritativa (DCI) (daño fisicoquímico directo a la barrera, ≈80% de los casos) y alérgica (DCA) (reacción de hipersensibilidad tipo IVc retardada, ≈20%).

Alérgenos frecuentes: según las series estándar europeas y norteamericanas, destacan: níquel (bisutería), cobalto, dicromato de potasio (cemento), fragancias (Mix I y II), conservantes (metilisotiazolinona [MI] / metileloroisotiazolinona [MCI] en cosméticos) y parafenilendiamina (PPD, en tintes capilares oscuros).

Clínica: patrones eccematosos limitados al área de contacto (ej., eccema umbilical por botones metálicos, dermatitis palpebral por esmalte de uñas, eccema en dorso de los pies por tintes del calzado).

Diagnóstico: pruebas de parche (Patch test) según directrices de la European Society of Contact Dermatitis (ESCD) 2022.

Exantemas medicamentosos y SCARs

Definición: reacciones cutáneas adversas a fármacos sistémicos.

a. Exantema maculopapular (MPE)

Reacción benigna más común (hipersensibilidad tipo IV). Inicia entre 4 y 14 días tras la primera exposición. Distribución simétrica troncular. Resolución con descamación.

b. DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms)

SCAR severo (Tipo IVb). Latencia prolongada (2 a 8 semanas). Clínica: exantema morbiliforme que progresa a eritrodermia, edema facial marcado, fiebre alta, linfadenopatía generalizada. Afección visceral profunda: hepatitis (elevación de transaminasas, insuficiencia hepática), nefritis intersticial, miocarditis eosinofílica. La reactivación de virus de la familia Herpesviridae (HHV-6, HHV-7, EBV, CMV) es un sello distintivo. Criterios diagnósticos de RegiSCAR o J-SCAR. Fármacos implicados: anticonvulsivantes aromáticos (fenitoína, carbamazepina), alopurinol, sulfamidas, vancomicina.

c. SJS / TEN (Síndrome de Stevens-Johnson / Necrólisis Epidérmica Tóxica)

Espectro de la misma enfermedad, diferenciado por porcentaje de superficie corporal afectada (SCA): SJS <10%, superposición 10–30%, TEN >30%. Mecanismo Tipo IVc (citotoxicidad mediada por perforinas y granulinas liberadas por linfocitos T CD8+). Latencia de 4 a 28 días. Clínica: pródrómo pseudogripal seguido de máculas eritematosas purpúricas dolorosas, aparición de vesículas y ampollas flácidas, desprendimiento epidérmico (signo de Nikolsky positivo). Afectación severa de mucosas (oral, conjuntival, urogenital). Mortalidad elevada (10–50%).

d. AGEP (Pustulosis Exantemática Generalizada Aguda)

Reacción mediada por Th17/neutrófilos (Tipo IVd). Latencia ultracorta (1 a 4 días). Clínica: fiebre alta y aparición súbita de decenas a cientos de pústulas no foliculares, estériles, sobre una base intensamente eritematosa y edematosa, iniciando en pliegues (axilas, ingles). Fármacos implicados: aminopenicilinas, macrólidos,

antimaláricos. Criterios EuroSCAR.

e. Eritema Fijo Medicamentoso (FDE) y variante Generalizada Bullosa (GBFDE)

Lesiones circulares u ovaladas, rojo-violáceas, que curan con hiperpigmentación grisácea. Recidivan en el mismo sitio exacto tras la reexposición al fármaco (AINEs, paracetamol, sulfamidas).

Eritema multiforme (EM)

Definición: enfermedad aguda, inmunomediada, caracterizada por lesiones cutáneas en "diana" o "tiro al blanco" (tres anillos concéntricos: centro purpúrico/ampollosa, anillo medio pálido, halo eritematoso externo).

Etiología: a diferencia de las SCARs, el 90% de los casos de EM son posinfecciosos. El Virus del Herpes Simple (HSV-1 y 2) es el desencadenante principal del EM menor; *Mycoplasma pneumoniae* se asocia fuertemente al EM mayor (que involucra afectación de mucosas).

Diferenciación de SJS: el EM presenta distribución acral (manos, pies, cara), lesiones en diana típicas, desencadenante infeccioso y una histología menos necrótica que el SJS.

Vasculitis por hipersensibilidad (vasculitis leucocitoclástica cutánea)

1. Definición: inflamación de vasos de pequeño calibre dérmicos mediada por inmunocomplejos.
2. Etiología: fármacos (beta-lactámicos, diuréticos), infecciones (*Streptococcus*, VHC) o idiopática (hasta 50%).
3. Clínica: púrpura palpable simétrica, predominante en zonas declives (extremidades inferiores, nalgas). Puede asociarse a artralgias.
4. Diagnóstico: es imperativo descartar compromiso sistémico (orina para microhematuria, función renal). Biopsia de piel: necrosis fibrinoide vascular, polvo nuclear de neutrófilos (leucocitoclasia) y extravasación eritrocitaria.

Diagnóstico

El diagnóstico de las dermatosis por hipersensibilidad es un arte clínico respaldado por pruebas selectivas.

Anamnesis y examen físico

Constituyen aproximadamente el 80% del diagnóstico. En casos de sospecha farmacológica, la elaboración de una "línea de tiempo" cronológica (fecha de inicio del fármaco vs fecha de aparición del exantema) es crítica. El examen físico debe evaluar extensión (regla de los 9), mucosas, ganglios linfáticos y signos de alarma (dolor cutáneo exquisito, signo de Nikolsky, eritema confluyente).

Pruebas in vivo

- Prick test (prueba intraepidérmica): estándar de referencia para hipersensibilidad tipo I (IgE). Útil en urticaria alérgica y anafilaxia.
- Intradermorreacción: mayor sensibilidad; indicada para fármacos y veneno de himenópteros (Tipo I).
- Pruebas de parche (Patch test): exclusivas para hipersensibilidad tipo IV retardada (DCA). Los parches se aplican en la espalda usando cámaras de Finn, se retiran a las 48 h, con lecturas a las 48 h, 72 h, 96 h y hasta los 7 días. La clasificación del International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG) cataloga las reacciones desde dudosas (?+) hasta extremas (+++) vesículo-ampollosas.
- Provocación controlada: reservada cuando la relación riesgo-beneficio lo justifica (ej., descartar alergia a penicilina); contraindicada de forma absoluta en antecedentes de SCARs.

3. Pruebas in vitro

- IgE específica en suero (ImmunoCAP): segura en pacientes con riesgo de anafilaxia severa al prick test.
- Microarrays (ej., ISAC): diagnóstico molecular por componentes, útil para diferenciar sensibilización genuina de reactividad cruzada.
- Triptasa sérica: biomarcador de degranulación mastocitaria. Niveles basales elevados sugieren mastocitosis subyacente; niveles agudos confirman anafilaxia.

- BAT (Test de Activación de Basófilos): citometría de flujo para evaluar reactividad frente a alérgenos y valoración de Urticaria Crónica Autoinmune (Tipo IIb).

Biopsia cutánea e inmunofluorescencia

No está indicada en urticaria común ni DA típica. Es mandatoria en sospecha de vasculitis, SJS/TEN temprana y dermatosis ampollosas. La inmunofluorescencia directa (IFD) es útil para distinguir vasculitis por IgA de las no-IgA.

Aplicación de scores clínicos validados

Para objetivar gravedad y respuesta al tratamiento, el uso de herramientas clínicas es un estándar de calidad obligatorio en la dermatología moderna:

- UCE: Urticaria Activity Score 7 días (UAS7), Urticaria Control Test (UCT).
- DA: SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis), EASI (Eczema Area and Severity Index), POEM (Patient-Oriented Eczema Measure).
- SCARs: ALDEN (causalidad en SJS/TEN), SCORTEN (predicción de mortalidad en TEN), RegiSCAR (validación de DRESS).

Algoritmo diagnóstico: abordaje del angioedema sin ronchas

4. Paciente con angioedema aislado (sin urticaria concomitante y sin prurito).
5. ¿Toma IECA, ARA II, gliptinas o fibrinolíticos? Si SÍ → suspender fármaco. Si hay resolución: angioedema inducido por fármacos. Si NO o persiste tras la suspensión → paso 3.
6. Solicitar niveles de C4 sérico. C4 normal → solicitar C1-INH por seguridad; si normal, considerar angioedema idiopático u otras causas. C4 bajo → solicitar antígeno y función de C1-INH.
7. Resultados del perfil de C1-INH: antígeno bajo + función baja → AEH Tipo I; antígeno normal + función baja → AEH Tipo II; ambos bajos con C1q disminuido e inicio en edad adulta → angioedema adquirido (buscar neoplasia linfoproliferativa).

Tratamiento

El paradigma terapéutico actual se basa en un abordaje escalonado, individualizado y fundamentado en la evidencia (GRADE).

Medidas no farmacológicas

Pilar inicial. Evitación estricta de desencadenantes identificados (ej., alérgenos de contacto). En la DA, el restablecimiento de la barrera cutánea mediante aplicación copiosa de emolientes de formulación galénica adecuada es indispensable para reducir los brotes. Educación estructurada al paciente ("escuelas de atopia").

Antihistamínicos H1 de segunda generación (SGA-H1)

Piedra angular en urticaria y mastocitosis. Según las guías EAACI/WAO 2022, deben usarse SGA-H1 no sedantes (bilastina, cetirizina, levocetirizina, fexofenadina, desloratadina, rupatadina) a dosis licenciada (Paso 1). Si no hay control a las 2–4 semanas, la indicación off-label fuertemente avalada es aumentar la dosis hasta el cuádruple (Paso 2). Los antihistamínicos de primera generación (clorfenamina, difenhidramina) deben evitarse por sus severos efectos anticolinérgicos y la alteración de la arquitectura del sueño.

Corticosteroides (tópicos y sistémicos)

- Tópicos (CST): tratamiento reactivo de elección para brotes de DA, eccema de contacto y dishidrosis. Se elige la potencia según el área corporal (baja potencia en cara/pliegues, alta en palmas/plantas).
- Sistémicos: cursos cortos (prednisona 0.5–1 mg/kg por 3–7 días) están justificados en exacerbaciones agudas severas de urticaria o DA grave, pero nunca como mantenimiento, debido a efectos adversos irreversibles y al fenómeno de rebote.

Inhibidores de calcineurina tópicos (TCI)

Tacrolimus (0.03% y 0.1%) pomada y pimecrolimus 1% crema. Constituyen terapia proactiva de mantenimiento de primera línea para áreas sensibles (párpados, cara, cuello, genitales), donde los CST causarían atrofia cutánea y glaucoma.

Inhibidores de Janus Cinasas (JAKi)

Revolución reciente en el manejo de la DA y otras dermatosis pruriginosas, al bloquear intracelularmente las vías de señalización de múltiples citocinas (eje JAK-STAT).

- Tópicos: ruxolitinib crema al 1.5% (aprobado para DA leve-moderada).
- Sistémicos: upadacitinib (JAK1, 15 mg o 30 mg), abrocitinib (JAK1, 100 mg o 200 mg) y baricitinib (JAK1/JAK2). Demuestran control ultrarrápido del prurito (días) y aclaramiento cutáneo profundo, constituyendo una alternativa de rescate formidable en adultos y adolescentes refractarios a biológicos.

Terapias biológicas (anticuerpos monoclonales)

Han modificado el pronóstico a largo plazo de la DA y la UCE grave, ofreciendo alta eficacia con un perfil de seguridad superior al de los inmunosupresores clásicos.

- Omalizumab (anti-IgE): Paso 3 del algoritmo EAACI para UCE. Dosis de 300 mg subcutánea cada 4 semanas (independiente del peso y de los niveles de IgE total en UCE).
- Dupilumab: inhibidor del receptor alfa de IL-4 (bloquea señalización de IL-4 e IL-13). Tratamiento estándar para DA moderada-grave sistémica (aprobado desde los 6 meses de edad), asma tipo 2 y esofagitis eosinofílica.
- Tralokinumab y Lebrikizumab: biológicos de nueva generación, inhibidores directos y selectivos de IL-13 para DA moderada-grave en adolescentes y adultos.
- Nemolizumab: inhibidor del receptor de IL-31 (citocina del prurito). Eficacia y seguridad demostradas en DA moderada-grave en los ensayos fase 3 ARCADIA 1 y 2, así como en prurigo nodular.

Manejo de urgencia

Anafilaxia

El único tratamiento vital de primera línea es la adrenalina intramuscular (IM) 1:1000 (1 mg/mL) administrada en el tercio medio de la cara anterolateral del muslo (vasto lateral). Dosis: 0.01 mg/kg (máximo 0.5 mg en adultos, 0.3 mg pediátrico). Se repite cada

5–15 min si no hay respuesta. Antihistamínicos y corticoides son coadyuvantes, nunca reemplazos de la adrenalina.

SJS / TEN

Sospecha precoz, retirada inmediata del fármaco imputado mediante score ALDEN y traslado a unidad de quemados. Cuidados de soporte intensivo (fluidoterapia ajustada de forma diferente a los quemados térmicos, cuidado ocular por oftalmología, prevención de sepsis). Los tratamientos sistémicos —inmunoglobulina intravenosa (IVIG), ciclosporina (3–5 mg/kg/día por corto tiempo) y antagonistas del TNF- α (etanercept)— presentan evidencia de beneficio en supervivencia si se inician en la fase prodrómica o apoptósica temprana (primeras 24–48 h)

Algoritmo terapéutico de UCE (EAACI 2022)

Paso	Intervención	Tiempo de evaluación
Paso 1	Antihistamínicos H1 de segunda generación a dosis estándar licenciada (bilastina, cetirizina, levocetirizina, fexofenadina, desloratadina, rupatadina)	2–4 semanas
Paso 2	Incremento progresivo del antihistamínico H1 hasta el cuádruple de la dosis licenciada (uso off-label respaldado por guías)	2–4 semanas adicionales
Paso 3	Adición de omalizumab 300 mg subcutáneo cada 4 semanas (anti-IgE)	Evaluación a los 6 meses (considerar uposing a 600 mg en no respondedores)
Paso 4	Ciclosporina A 2.5–5 mg/kg/día (uso off-label) bajo monitoreo de función renal y presión arterial	Reevaluación cada 3 meses

Pronóstico, seguimiento y educación al paciente

La cronicidad es el denominador común en la mayoría de estas dermatosis. La dermatitis atópica exhibe una trayectoria fluctuante; aunque un porcentaje sustancial de los lactantes experimenta remisión espontánea hacia la pubertad, existe un riesgo intrínseco de progresión a asma y rinitis alérgica ("marcha atópica"). La urticaria

crónica espontánea es autolimitada en un lapso de 2 a 5 años en la mayoría de los casos, aunque el 20% persiste más allá de 5 años. En contraparte, los supervivientes de SJS/TEN afrontan secuelas discapacitantes a largo plazo (sinequias oculares, ceguera, estenosis esofágicas y vulvovaginales), requiriendo vigilancia indefinida. La educación terapéutica para el reconocimiento de brotes, el uso riguroso de emolientes y la implementación de planes de acción escritos para el auto-uso de adrenalina son imperativos éticos de la praxis médica actual para empoderar al paciente y mejorar la adherencia terapéutica.

Puntos clave / "Perlas clínicas"

1. Revisión conceptual: la nomenclatura moderna exige separar la verdadera "alergia" (inmunomediada) de la intolerancia y la hipersensibilidad no alérgica.
2. Uso de antihistamínicos: los antihistamínicos de primera generación deben ser desterrados de las guías clínicas de tratamiento crónico. La subida de dosis de los de segunda generación (hasta x4) es la maniobra costo-efectiva validada en urticaria crónica.
3. Barrera cutánea primero: en la dermatitis atópica, ningún inmunosupresor o biológico exime al paciente del uso diario, generoso y constante de emolientes; son la base de la pirámide terapéutica.
4. Cuidado con los corticoides sistémicos: el uso oral a largo plazo en DA y UCE conlleva toxicidad inaceptable. Su uso debe restringirse a rescates cortos.
5. Reconozca el DRESS a tiempo: sospeche síndrome DRESS ante un exantema morbiliforme con latencia larga (2–8 semanas tras iniciar fármaco nuevo), acompañado de fiebre, linfadenopatías y edema facial notorio. Solicite transaminasas de inmediato.
6. SJS vs EM: el eritema multiforme suele ser provocado por Herpes simple y tiene lesiones en diana clásicas; el SJS es farmacoinducido, afecta predominantemente el tronco y es una urgencia vital.
7. Anafilaxia es sinónimo de adrenalina: el retraso en la administración intramuscular de adrenalina en el muslo es la principal causa de mortalidad por anafilaxia.
8. HLA y farmacogenética: HLA-B*15:02 (sudeste asiático) predice SJS/TEN por carbamazepina; HLA-B*58:01 predice

SCARs por alopurinol. El cribado debe considerarse en poblaciones de riesgo antes de iniciar dichos fármacos.

9. Revolución terapéutica: la dermatología moderna ha transitado del uso indiscriminado de inmunosupresores amplios a terapias dirigidas (biológicos e inhibidores de JAK), permitiendo aclaramiento cutáneo con un notable perfil de seguridad.

Tabla 1. Clasificación de hipersensibilidad de Gell y Coombs (correlación clínica y molecular actualizada)

Tipo de Hipersensibilidad	Mediador principal	Mecanismo efector	Entidad cutánea representativa
Tipo I (Inmediata)	IgE	Degranulación de mastocitos/basófilos tras unión al FcεRI	Urticaria aguda alérgica, anafilaxia, mastocitosis cutánea, exacerbación aguda de DA
Tipo II (Citotóxica)	IgG / IgM	Dstrucción celular o activación de receptores mediada por anticuerpos o complemento	Urticaria crónica autoinmune (Tipo IIb), penfigoide ampollosa
Tipo III (Inmunocomplejos)	Complejos Ag-Ac (IgG)	Depósito de complejos en endotelio, activación del complemento, quimiotaxis de PMN	Vasculitis cutánea leucocitoclástica, enfermedad del suero
Tipo IVa	Th1 / Macrófagos	Activación de macrófagos y producción de IFN-γ	Dermatitis de contacto (fase eferente), exantema maculopapular leve
Tipo IVb	Th2 / Eosinófilos	Secreción de IL-4, IL-5, IL-13; reclutamiento masivo de eosinófilos	DRESS, exantema maculopapular
Tipo IVc	Linfocitos T CD8+	Citotoxicidad directa mediada por perforinas y granulinsina	SJS/TEN, dermatitis de contacto severa, eritema fijo medicamentoso
Tipo IVd	Th17 / Neutrófilos	Producción de IL-8/ CXCL8, quimiotaxis neutrofilica intensa	AGEP (Pustulosis Exantemática Generalizada Aguda)

Tabla 2. Diagnóstico diferencial de reacciones cutáneas adversas graves (SCARs)

Parámetro	DRESS (DiHS)	SJS / TEN	AGEP
Período de latencia típico	2 a 8 semanas	4 a 28 días	1 a 4 días (hasta 11)
Mecanismo celular (Tipo IV)	IVb (Eosinófilos / Th2)	IVc (Linfocitos T CD8+)	IVd (Neutrófilos / CXCL8)
Lesión cutánea primaria	Exantema morbiliforme, eritrodermia, edema facial	Máculas purpúricas, ampollas, desprendimiento (Nikolsky +)	Pústulas no foliculares estériles sobre base eritematosa
Afección de mucosas	Rara o leve	Severa (oral, ocular, genital)	Rara o leve (un sitio típicamente)
Órganos internos afectados	Hígado, riñón, pulmón, corazón, tiroides	Pulmón, intestino (menos frecuente que la afección epitelial primaria)	Generalmente sin compromiso profundo grave
Laboratorio distintivo	Eosinofilia marcada, linfocitos atípicos, reactivación HHV-6	Neutropenia o linfopenia (mal pronóstico)	Leucocitosis neutrofilica severa (>30,000)
Score diagnóstico de referencia	RegiSCAR / J-SCAR	ALDEN (causalidad) / SCORTEN (mortalidad)	EuroSCAR

Bibliografía

1. Pichler WJ, Hausmann O. Classification of Drug Hypersensitivity into Allergic, p-i, and Pseudo-Allergic Forms. *Int Arch Allergy Immunol.* 2016;171(3-4):166-179. DOI: 10.1159/000453265. PMID: 27960170.
2. Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, et al. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI

- guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy*. 2022;77(3):734-766. DOI: 10.1111/all.15090.
3. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, et al. European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema: part I – systemic therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022;36(9):1409-1431. DOI: 10.1111/jdv.18345.
 4. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, et al. European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema – part II: non-systemic treatments and treatment recommendations for special AE patient populations. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022;36(11):1904-1926. DOI: 10.1111/jdv.18429.
 5. Sánchez J, Sánchez A, Cardona R. Particular characteristics of atopic eczema in tropical environments. The Tropical Environment Control for Chronic Eczema and Molecular Assessment (TECCEMA) cohort study. *An Bras Dermatol*. 2017;92(2):177-183. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20175140.
 6. Sanchez-Borges M, Ensina LF, Geller M, et al. Urticaria and Angioedema in Latin America: A review of the epidemiology, natural history, and management. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2021;49(1):112-120. DOI: 10.15586/aei.v49i1.35.
 7. Phillips EJ, Sukasem C, Whirl-Carrillo M, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for HLA Genotype and Use of Carbamazepine and Oxcarbazepine: 2017 Update. *Clin Pharmacol Ther*. 2018;103(4):574-581. DOI: 10.1002/cpt.1004.
 8. Sarnes E, Schousboe JT, Gokhale M, et al. The Economic Burden of Chronic Spontaneous Urticaria. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9(5):1848-1856. DOI: 10.1016/j.jaip.2020.12.028.
 9. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, et al. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidance 2020. *World Allergy Organ J*. 2020;13(10):100472. DOI: 10.1016/j.waojou.2020.100472.
 10. Kolkhir P, Muñoz M, Asero R, et al. Autoimmune chronic spontaneous urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;149(6):1819-1831. DOI: 10.1016/j.jaci.2022.04.010.
 11. Sunderkötter CH, Zelger B, Chen KR, et al. Nomenclature of Cutaneous Vasculitis: Dermatologic Addendum to the 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference

- Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheumatol.* 2018;70(2):171-184. DOI: 10.1002/art.40375.
12. Langan SM, Irvine AD, Weidinger S. Atopic dermatitis. *Lancet.* 2020;396(10247):345-360. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31286-1.
 13. Maurer M, Magerl M, Betschel S, et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema – The 2021 revision and update. *Allergy.* 2022;77(7):1961-1990. DOI: 10.1111/all.15214.
 14. Johansen JD, Aalto-Korte K, Agner T, et al. European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing – recommendations on best practice. *Contact Dermatitis.* 2015;73(4):195-221. DOI: 10.1111/cod.12432.
 15. Uter W, Werfel T, Lepoittevin JP, et al. Contact Allergy – Emerging Allergens and Public Health Impact. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(7):2404. DOI: 10.3390/ijerph17072404.
 16. DeKoven JG, Silverberg JI, Warshaw EM, et al. North American Contact Dermatitis Group Patch Test Results: 2017-2018. *Dermatitis.* 2021;32(2):111-123. DOI: 10.1097/DER.0000000000000729. PMID: 33970567.
 17. Brockow K, Ardern-Jones MR, Mockenhaupt M, et al. EAACI position paper on how to classify cutaneous manifestations of drug hypersensitivity. *Allergy.* 2019;74(1):14-27. DOI: 10.1111/all.13562.
 18. Shiohara T, Mizukawa Y. Drug-induced hypersensitivity syndrome (DiHS)/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): An update in 2019. *Allergol Int.* 2019;68(3):301-308. DOI: 10.1016/j.alit.2019.03.006.
 19. Creamer D, Walsh SA, Dziewulski P, et al. UK guidelines for the management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in adults 2016. *Br J Dermatol.* 2016;174(6):1194-1227. DOI: 10.1111/bjd.14530.
 20. Micheletti RG, Chiesa-Fuxench Z, Noe MH, et al. Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis: A Multicenter Retrospective Study of 377 Adult Patients from the United States. *J Invest Dermatol.* 2018;138(11):2315-2321. DOI: 10.1016/j.jid.2018.04.027. PMID: 29758282.
 21. Parisi R, Shah H, Navarini AA, et al. Acute Generalized Exanthematous Pustulosis: Clinical Features, Differential

- Diagnosis, and Management. *Am J Clin Dermatol*. 2023;24(4):557-575. DOI: 10.1007/s40257-023-00779-3.
22. Lerch M, Mainetti C, Terziroli Beretta-Piccoli B, Harr T. Current Perspectives on Erythema Multiforme. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018;54(1):177-184. DOI: 10.1007/s12016-017-8667-7.
 23. Caproni M, Verdelli A. An update on the nomenclature for cutaneous vasculitis. *Curr Opin Rheumatol*. 2019;31(1):46-52. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000563.
 24. Thyssen JP, Vestergaard C, Barbarot S, et al. European consensus-based guiding principles for prescribing Janus kinase inhibitors for the treatment of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023;37(3):472-482. DOI: 10.1111/jdv.18785.
 25. Simpson EL, Paller AS, Siegfried EC, et al. Efficacy and Safety of Dupilumab in Adolescents With Uncontrolled Moderate to Severe Atopic Dermatitis: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol*. 2020;156(1):44-56. DOI: 10.1001/jamadermatol.2019.3336.
 26. Silverberg JI, Toth D, Bieber T, et al. Tralokinumab plus topical corticosteroids for the treatment of moderate-to-severe atopic dermatitis: results from the double-blind, randomized, multicentre, placebo-controlled phase III ECZTRA 3 trial. *Br J Dermatol*. 2021;184(3):450-463. DOI: 10.1111/bjd.19573.
 27. Silverberg JI, Guttman-Yassky E, Taçi D, et al. Two Phase 3 Trials of Lebrikizumab for Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. *N Engl J Med*. 2023;388(12):1080-1091. DOI: 10.1056/NEJMoa2206714.
 28. Silverberg JI, Wollenberg A, Reich A, et al. Nemolizumab with concomitant topical therapy in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (ARCADIA 1 and ARCADIA 2): results from two replicate, double-blind, randomised controlled phase 3 trials. *Lancet*. 2024;404(10451):445-460. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)01203-0.
 29. Kwatra SG, Yosipovitch G, Legat FJ, et al. Phase 3 Trial of Nemolizumab in Patients with Prurigo Nodularis. *N Engl J Med*. 2023;389(17):1579-1589. DOI: 10.1056/NEJMoa2301333.
 30. Sicherer SH, Simons FER, AAP Section on Allergy and Immunology. Epinephrine for First-aid Management of

- Anaphylaxis. *Pediatrics*. 2017;139(3):e20164006. DOI: 10.1542/peds.2016-4006.
31. Duong TA, Valeyrie-Allanore L, Wolkenstein P, Chosidow O. Severe cutaneous adverse reactions to drugs. *Lancet*. 2017;390(10106):1996-2011. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30378-6.
 32. Peter JG, Lehloeny R, Dlamini S, et al. Severe Delayed Cutaneous and Systemic Reactions to Drugs: A Global Perspective on the Science and Art of Current Practice. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5(3):547-563. DOI: 10.1016/j.jaip.2017.01.025.
 33. Zuberbier T, Ensina LF, Giménez-Arnau A, et al. Chronic urticaria: unmet needs, emerging drugs, and new perspectives on personalised treatment. *Lancet*. 2024;404(10450):393-404. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)00852-3.
 34. Paller AS, Siegfried EC, Thaçi D, et al. Efficacy and safety of dupilumab with concomitant topical corticosteroids in children 6 to 11 years old with severe atopic dermatitis: A randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 3 trial. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(5):1282-1293. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.06.054.
 35. Jares EJ, Baena-Cagnani CE, Sánchez-Borges M, et al. Drug Allergy in Latin America. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015;3(6):905-910. DOI: 10.1016/j.jaip.2015.07.005.

Úlceras cutáneas crónicas

Allison Mishell Avellan Aguirre

Introducción y definición

Las úlceras cutáneas crónicas representan un desafío médico, social y económico de primera magnitud en los sistemas de salud contemporáneos. Se define operativamente a la úlcera cutánea crónica como aquella pérdida de la integridad de la piel (epidermis y al menos parte de la dermis) que no progresa a través de la secuencia ordenada y oportuna de reparación tisular en un periodo predecible, o que se estanca en la fase inflamatoria, sin lograr restaurar la integridad anatómica y funcional. La mayoría de los consensos internacionales, incluyendo los de la European Wound Management Association (EWMA) y la World Union of Wound Healing Societies (WUWHS), establecen un periodo de 4 a 6 semanas sin signos de cicatrización progresiva para catalogar a una herida como crónica.

La carga epidemiológica global de las heridas crónicas está en constante aumento, impulsada principalmente por el envejecimiento poblacional y la pandemia de enfermedades crónicas no transmisibles como la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y la obesidad. Se estima que aproximadamente el 2% de la población adulta en países desarrollados padecerá una úlcera crónica a lo largo de su vida. En Latinoamérica, aunque los registros epidemiológicos son heterogéneos, la prevalencia del síndrome de pie diabético y las úlceras de etiología venosa muestran cifras alarmantes, afectando gravemente a poblaciones en edad productiva y saturando los niveles de atención primaria y especializada. La prevalencia de úlceras de extremidades inferiores en la región varía entre el 1% y el 3% de la población general mayor de 60 años.

El impacto en la calidad de vida de los pacientes es devastador. Las úlceras crónicas causan dolor intratable, restricción de la movilidad, alteraciones del sueño, aislamiento social y deterioro de la salud mental, asociándose frecuentemente a depresión y ansiedad. Desde el punto de vista de los costos sanitarios, el tratamiento de las heridas

de difícil cicatrización consume entre el 2% y el 4% del presupuesto de salud en países de altos ingresos, derivado de estancias hospitalarias prolongadas, visitas frecuentes de enfermería, uso de apósitos avanzados, intervenciones quirúrgicas y, en casos extremos, amputaciones.

Clasificación etiológica

El diagnóstico etiológico preciso es el pilar fundamental del manejo de la úlcera crónica. El tratamiento de la herida sin abordar la causa subyacente está abocado al fracaso. Las etiologías pueden clasificarse en vasculares, neuropáticas, mecánicas, inflamatorias, infecciosas y neoplásicas.

Úlceras venosas

Constituyen entre el 70% y el 80% de todas las úlceras de los miembros inferiores. Su origen fisiopatológico reside en la hipertensión venosa crónica, secundaria a incompetencia valvular, obstrucción del retorno venoso (como en el síndrome posttrombótico) o fallo de la bomba muscular de la pantorrilla.

- **Presentación clínica:** Suelen localizarse en la región supramaleolar medial (área de la polaina). Sus bordes son irregulares, poco profundos, con un lecho que frecuentemente presenta tejido de granulación cubierto por fibrina y exudado de moderado a abundante.
- **Signos acompañantes:** La piel perilesional exhibe signos de insuficiencia venosa crónica: dermatitis o eccema de estasis, hiperpigmentación ocre (por depósito de hemosiderina), lipodermatoesclerosis y atrofia blanca. El dolor es variable, típicamente sordo, que empeora con la bipedestación prolongada y se alivia con la elevación del miembro.

Úlceras arteriales

Representan entre el 10% y el 15% de las úlceras de las extremidades inferiores. Son la manifestación final de la enfermedad arterial periférica (EAP), caracterizada por isquemia tisular progresiva debido a aterosclerosis, trombosis o embolia.

- **Presentación clínica:** Se localizan típicamente en zonas distales y áreas de traumatismo o presión, como los dedos de los pies, maléolo lateral, talón o región pretibial. Tienen un aspecto "en sacabocados", con bordes nítidos, regulares y

profundos. El lecho es pálido, necrótico, con escaso o nulo tejido de granulación y ausencia de exudado.

- **Signos acompañantes:** La extremidad afectada presenta piel fría, pálida, brillante, sin vello y con atrofia del tejido celular subcutáneo. Los pulsos periféricos (pedio, tibial posterior, poplíteo) están ausentes o severamente disminuidos. El dolor es intenso, claudicante y clásico en decúbito (dolor de reposo), aliviándose al dejar colgar el pie en el borde de la cama.

Úlceras mixtas

Constituyen aproximadamente el 10% al 15% de las úlceras de piernas y presentan componentes tanto de insuficiencia venosa como de isquemia arterial. El reconocimiento de este subtipo es vital, dado que la terapia compresiva (el estándar de oro para las úlceras venosas) está contraindicada o requiere modificaciones sustanciales si existe una isquemia arterial significativa subyacente.

Úlceras neuropáticas

La neuropatía periférica, secundaria predominantemente a diabetes mellitus o, en zonas endémicas, a lepra (enfermedad de Hansen), conduce a la pérdida de sensibilidad protectora (neuropatía sensitiva), alteraciones biomecánicas (neuropatía motora) y disfunción del sudor y flujo sanguíneo (neuropatía autonómica).

- **Presentación clínica:** El clásico "pie diabético" neuroisquémico o puramente neuropático. Se localizan en zonas de presión plantar (cabezas de metatarsianos, talón, dorso de dedos en garra). Son úlceras profundas, rodeadas de un halo de hiperqueratosis (callo), indoloras en gran parte de los casos.
- **Signos acompañantes:** Disminución o ausencia de sensibilidad al monofilamento de Semmes-Weinstein (10 g), deformidades del pie (pie de Charcot), piel seca y fisurada. Es imperativo evaluar la coexistencia de componente isquémico (EAP), presente en más del 50% de los pies diabéticos ulcerados.

Úlceras por presión

Las lesiones por presión se desarrollan sobre prominencias óseas (sacro, isquion, trocánteres, talones, occipucio) debido a la aplicación

mantenida de presión y cizallamiento, lo que colapsa la microcirculación tisular y genera isquemia local y necrosis. Son frecuentes en pacientes encamados, con lesiones medulares o alteraciones del estado de conciencia. Su estadificación (categorías I a IV, más lesiones no estadificables y de tejidos profundos) sigue los criterios del National Pressure Injury Advisory Panel (NPIAP).

Úlceras vasculíticas e inmunomediadas

Representan un desafío diagnóstico y su tratamiento difiere radicalmente de las etiologías puramente vasculares o mecánicas.

- **Vasculitis cutáneas:** Pueden ulcerarse, presentando clásicamente púrpura palpable, vesículas hemorrágicas que evolucionan a úlceras necróticas pequeñas, múltiples y dolorosas. Ejemplos incluyen la vasculitis leucocitoclástica y la poliarteritis nodosa cutánea.
- **Pioderma gangrenoso:** Dermatitis neutrofílica autoinflamatoria. Se inicia como una pústula o nódulo doloroso que rápidamente se ulcera. Típicamente presenta un borde violáceo, socavado (en bisel), dolor desproporcionado y el fenómeno de patergia (aparición de nuevas lesiones o empeoramiento ante traumatismos mínimos, incluyendo cirugías o desbridamientos cortantes) [24]. Suelen asociarse a enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reumatoide o neoplasias hematológicas.
- **Vasculopatía livedoide:** Microangiopatía trombótica recurrente que se manifiesta como livedo racemosa, ulceraciones dolorosas perimaleolares en verano o invierno, y que curan dejando cicatrices atróficas blanquecinas estrelladas (atrofia blanca).

Úlceras infecciosas

Aunque toda úlcera crónica está colonizada por bacterias, ciertas etiologías son primariamente infecciosas. En Latinoamérica, el índice de sospecha debe ser alto para enfermedades endémicas.

- **Leishmaniasis cutánea:** Producida por protozoos del género *Leishmania*. Típicamente, tras la picadura del vector, se desarrolla una pápula que evoluciona a una úlcera de bordes sobreelevados, indurados, fondo granulomatoso y limpio, clásicamente indolora ("úlcera del chiclero" o leishmaniasis andina).

- **Micobacterias atípicas y tuberculosis cutánea:** Suelen presentarse tras traumatismos o cirugías en medios acuáticos (*M. marinum*) o inoculaciones (*M. fortuitum*, *M. chelonae*). Generan nódulos esporotricoides o úlceras crónicas que no responden a antibióticos convencionales.
- **Micosis profundas:** La esporotricosis, cromoblastomicosis, paracoccidioidomicosis y el micetoma pueden cursar con formas ulceradas, vegetantes y crónicas.

Úlceras neoplásicas

Las neoplasias malignas pueden presentarse como úlceras de novo (carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular, melanoma amelanótico) o desarrollarse sobre una herida crónica preexistente (transformación maligna).

- **Úlcera de Marjolin:** Es un carcinoma espinocelular agresivo que surge de un tejido crónicamente inflamado o cicatricial, típicamente quemaduras antiguas, trayectos fistulosos de osteomielitis o úlceras venosas de larga evolución. Debe sospecharse ante un cambio en la morfología de la úlcera, dolor nuevo, hemorragia, mal olor persistente o crecimiento rápido de tejido exofítico.

Úlceras facticias o artefactas

Lesiones autoinducidas consciente o inconscientemente por el paciente, secundarias a trastornos psiquiátricos subyacentes. Típicamente exhiben morfologías geométricas, lineales o extrañas, situadas en áreas accesibles a las manos del paciente, y no coinciden con ningún patrón dermatológico o vascular conocido.

Fisiopatología

La cicatrización de una herida aguda sigue un proceso biológico secuencial, continuo y solapado que incluye cuatro fases: hemostasia, inflamación, proliferación (granulación y contracción) y remodelación. En las úlceras crónicas, este proceso se detiene o estanca, casi invariablemente en la fase inflamatoria.

Desregulación celular y molecular

En el lecho de la herida crónica, existe un desequilibrio bioquímico profundo. Los neutrófilos y macrófagos, que deberían ser transitorios, persisten en la lesión. Los macrófagos fracasan en su transición del fenotipo M1 (proinflamatorio) al M2 (reparador/antiinflamatorio). Esto resulta en una secreción masiva y sostenida de citoquinas proinflamatorias (IL-1, IL-6, TNF-alfa).

Este ambiente hiperinflamatorio provoca una sobreproducción de metaloproteinasas de la matriz (MMP), enzimas que degradan la matriz extracelular (MEC) y que, en condiciones normales, son necesarias para la limpieza del lecho de la herida. En la herida crónica, las MMP, junto con serina proteasas como la elastasa de los neutrófilos, exceden abrumadoramente a sus inhibidores tisulares (TIMP). El resultado es la degradación no solo del tejido desvitalizado, sino también de los factores de crecimiento (PDGF, TGF-beta, VEGF), los receptores de superficie celular y la nueva MEC en formación (fibronectina, colágeno), impidiendo el anclaje y la migración celular.

Senescencia celular

Los fibroblastos y queratinocitos en los bordes de la herida crónica sufren senescencia prematura. A diferencia de las células normales, que responden vigorosamente a los estímulos, estas células senescentes son mitóticamente incompetentes, no sintetizan matriz adecuada y presentan una respuesta defectuosa a los factores de crecimiento remanentes. Clínicamente, esto se evidencia como bordes hiperqueratósicos, inactivos e incapaces de epitelizar.

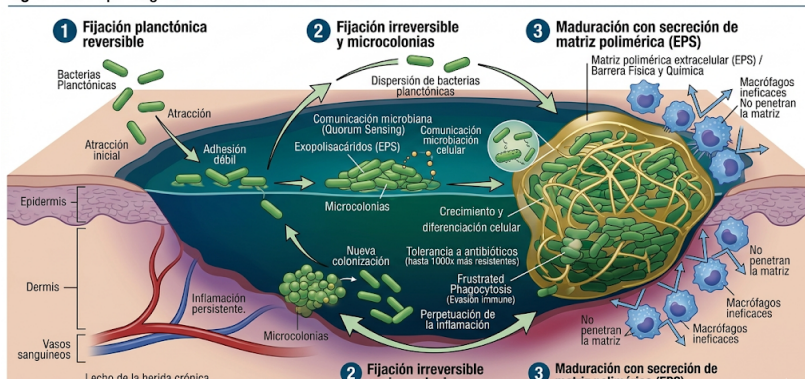
El rol del biofilm (biopelícula)

Quizás el descubrimiento más transformador en la fisiopatología de la herida crónica es el concepto del biofilm. Se estima que entre el 60% y el 80% de las úlceras crónicas albergan biopelículas, en contraste con solo un 6% de las heridas agudas. Un biofilm es una comunidad polimicrobiana estructurada (bacterias y hongos) embebida en una matriz de exopolisacáridos (EPS) producida por los

propios microorganismos y fuertemente adherida al lecho de la herida.

A través de la percepción de quórum (quorum sensing), las bacterias dentro del biofilm modulan su expresión génica, volviéndose metabólicamente inactivas en su núcleo, lo que las hace hasta 1,000 veces más resistentes a los anticuerpos del huésped, los fagocitos y los antibióticos sistémicos y tópicos. El biofilm incita a una inflamación crónica de bajo grado perpetuando el ciclo de daño tisular mediado por neutrófilos y proteasas, lo que proporciona constantemente un exudado rico en nutrientes a la comunidad bacteriana.

Figura 2. Fisiopatología del biofilm en la herida crónica.



Aproximación diagnóstica

El abordaje debe ser holístico, evaluando al paciente, el miembro afectado y, finalmente, la herida per se.

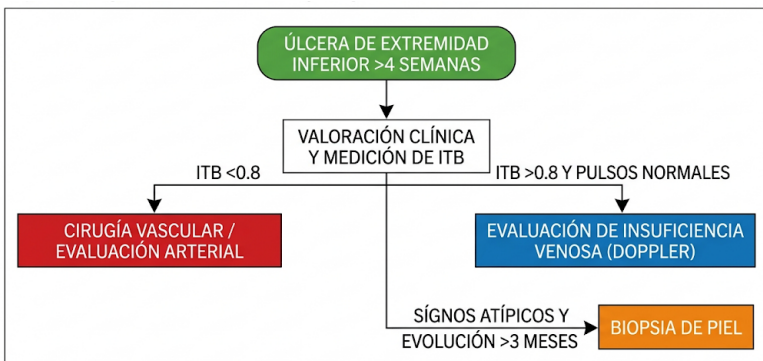
Anamnesis dirigida

Se debe interrogar sobre el tiempo de evolución, tratamientos previos, nivel y características del dolor. Se identificarán comorbilidades clave: diabetes, hipertensión, dislipidemia, tabaquismo (fundamental en EAP), inmovilidad, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedades autoinmunes y antecedentes oncológicos. El historial de traumatismos, viajes recientes

(infecciones tropicales) y medicación concomitante (corticosteroides, inmunosupresores, quimioterapia) es mandatorio.

Exploración física y pruebas complementarias

- **Índice tobillo-brazo (ITB):** Es la prueba no invasiva angular para descartar EAP en úlceras de extremidades inferiores. Se utiliza un Doppler portátil y un esfigmomanómetro.
 - 0.90 – 1.30: Normal.
 - 0.80 – 0.89: Isquemia leve.
 - 0.50 – 0.79: Isquemia moderada (terapia compresiva modificada o contraindicada).
 - <0.50: Isquemia severa / isquemia crítica de la extremidad.
 - >1.30: Vasos no compresibles (calcificación arterial de Mönckeberg, frecuente en diabéticos; requiere cálculo del índice dedo-brazo).
- **Eco-Doppler venoso dúplex:** Para confirmar incompetencia valvular, mapear el sistema venoso superficial y profundo, y descartar trombosis venosa profunda. Es el gold standard para el diagnóstico de insuficiencia venosa.



- **Laboratorio:** Biometría hemática, velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), glucemia en ayunas, hemoglobina glicosilada (HbA1c), perfil lipídico, función renal, proteínas totales y albúmina

(estado nutricional). En sospecha de autoinmunidad: ANA, ANCA, factor reumatoide.

- **Estudios microbiológicos:** El hisopado superficial de la úlcera no está recomendado rutinariamente, ya que solo refleja la flora colonizante de superficie. El cultivo está indicado si hay signos de infección clínica profunda (celulitis, aumento del dolor, eritema extensivo, pus, olor fétido). Se prefiere la toma de muestra mediante biopsia tisular profunda o técnica de curetaje de Levine, priorizando el tejido viable del fondo de la úlcera tras la limpieza.

Indicaciones de biopsia

La regla clínica establece que toda úlcera que no muestra signos de cicatrización progresiva tras 3 meses de terapia óptima debe ser biopsiada, al igual que aquellas con morfología atípica (bordes sobreelevados, fondo exuberante, pigmentación irregular).

- **Técnica:** La biopsia incisional debe incluir el borde de la úlcera, abarcando piel perilesional sana y parte del lecho ulceroso, descendiendo hasta el tejido celular subcutáneo. En caso de sospecha de vasculitis o pioderma gangrenoso, la biopsia debe ser amplia y profunda, del borde activo de la lesión. No obstante, si la sospecha de pioderma es muy alta, el desbridamiento o biopsia debe minimizarse ante el riesgo de patergia, a menos que sea imprescindible para excluir etiologías neoplásicas o infecciosas.

Tratamiento

El manejo clínico se basa en la corrección de la causa subyacente y en la preparación óptima del lecho de la herida, utilizando el acrónimo estructurado TIME, modernizado a TIMERS en los consensos recientes para incluir aspectos moleculares y centrados en el paciente.

Principios TIMERS

T (Tissue) - Tejido no viable

El tejido necrótico, las escaras y los esfacelos actúan como foco de infección, bloquean la angiogénesis, impiden la evaluación de la profundidad de la herida y son un nicho para el biofilm.

- **Desbridamiento cortante:** Uso de bisturí, cureta o tijeras. Es el más rápido y efectivo. Precaución en pacientes con

isquemia arterial severa (riesgo de necrosis por exposición de tendones/huesos) o alteraciones de la coagulación.

- **Desbridamiento enzimático:** Aplicación de colagenasas o papaína. Útil cuando el desbridamiento cortante no es factible o está contraindicado. Es un proceso más lento.
- **Desbridamiento autolítico:** Uso del propio exudado de la herida para reblandecer el tejido. Se logra mediante la oclusión con apósitos hidrocoloides o hidrogeles. Requiere un sistema inmunológico y perfusión funcionales.
- **Desbridamiento biológico (terapia larval):** Uso de larvas estériles de *Lucilia sericata*. Secretan enzimas proteolíticas selectivas y alteran el pH, mostrando alta eficacia contra bacterias multirresistentes.
- **Desbridamiento hidroquirúrgico y ultrasónico:** Métodos físicos que utilizan chorros de agua a alta presión o vibraciones de baja frecuencia para remover tejido no viable preservando estructuras vitales.

Infección e inflamación

El manejo implica desde el control de la colonización crítica hasta la eliminación de infecciones invasivas y del biofilm.

- **Manejo del biofilm:** Requiere un enfoque basado en pasos. Primero, el desbridamiento agresivo para disrumpir físicamente la biopelícula. Segundo, el uso de apósitos antimicrobianos tópicos (plata nanocristalina, polihexametileno biguanida [PHMB], cadexómero yodado o miel de grado médico) para prevenir la reconstitución del biofilm.
- **Antibioticoterapia:** Los antibióticos sistémicos solo están indicados ante signos claros de infección invasiva (celulitis mayor a 2 cm del borde, linfangitis, fiebre, osteomielitis o bacteriemia). No deben emplearse empíricamente de forma prolongada por el riesgo de inducir resistencia bacteriana y porque no penetran el biofilm de forma efectiva.

Control de la humedad

El objetivo es lograr un "ambiente húmedo equilibrado". Un exceso de exudado macera los bordes de la herida, dilata la lesión y propaga proteasas destructivas. La desecación promueve la muerte celular e impide la migración de los queratinocitos.

- **Heridas secas:** Requieren hidrogeles para aportar humedad.
- **Heridas con exudado leve a moderado:** Hidrocoloides o espumas de poliuretano.
- **Heridas muy exudativas:** Alginatos o hidrofibras de hidrocoloide. Estos absorben grandes cantidades de líquido y se gelifican, atrapando bacterias.

Bordes epiteliales

Un borde inactivo, engrosado o enrollado (epíbole) es señal de senescencia celular. Se debe desbridar el borde para reavivar la respuesta inflamatoria aguda controlada y estimular a las células madre del folículo piloso remanente o de la epidermis periférica.

Terapias avanzadas

Si tras la optimización local y sistémica la úlcera no mejora en 4 semanas, se consideran terapias adyuvantes.

- **Moduladores de proteasas:** Apósitos con colágeno o celulosa oxidada regenerada que actúan como "señuelos" atrayendo y neutralizando las metaloproteinasas (MMP).
- **Terapia de presión negativa (TPN):** Aplicación de presión subatmosférica controlada sobre el lecho de la herida. Promueve la granulación, reduce el edema intersticial, aproxima los bordes y maneja grandes volúmenes de exudado. Especialmente útil en úlceras por presión profundas, dehiscencias quirúrgicas y pie diabético neuroisquémico posquirúrgico.
- **Sustitutos dérmicos y equivalentes celulares:** Matrices extracelulares acelulares o constructos biológicos que contienen fibroblastos y queratinocitos humanos cultivados, que aportan factores de crecimiento directamente al lecho ulceroso.
- **Oxigenoterapia hiperbárica (OHB):** Indicada en pie diabético isquémico grado Wagner III o superior que no responde a la terapia estándar o revascularización, así como en infecciones necrosantes y úlceras refractarias posradiación.

Factores del paciente

Comprende la corrección de factores metabólicos, control glucémico estricto (HbA1c <7%), soporte nutricional hiperproteico, manejo del dolor crónico y fomento de la adherencia terapéutica.

Manejo etiológico específico

- **Úlcera venosa:** El pilar inamovible es la terapia compresiva. Una vez descartada isquemia severa (ITB >0.8), se aplican sistemas de compresión multicapa, medias elásticas o vendajes inelásticos (bota de Unna). El objetivo es proveer una presión graduada de 30 a 40 mmHg en el tobillo para contrarrestar la hipertensión venosa, revertir el edema y mejorar la hemodinamia. El tratamiento quirúrgico (ablación endovenosa por láser, radiofrecuencia o escleroterapia) de la incompetencia venosa superficial previene la recurrencia.
- **Úlcera arterial:** Requiere evaluación urgente por cirugía vascular. La curación local debe ser conservadora (mantener la escara seca para evitar infección) hasta lograr la revascularización mediante angioplastia endovascular o cirugía de derivación (bypass).
- **Úlcera neuropática (pie diabético):** Requiere descarga total del pie (manejo del off-loading) mediante yesos de contacto total o calzado ortopédico a medida. El desbridamiento de callosidades es imperativo.
- **Pioderma gangrenoso y vasculitis:** La base del tratamiento es la inmunosupresión sistémica (corticoides a dosis altas, ciclosporina). Los inhibidores del TNF-alfa (infliximab, adalimumab) han demostrado alta eficacia en casos refractarios. El cuidado local debe ser no traumático, evitando desbridamientos agresivos que exacerban el cuadro por patergia.

Complicaciones

La cronificación perpetúa el riesgo de complicaciones locales y sistémicas severas.

- **Infecciones del tejido blando (celulitis, erisipela, fascitis necrotizante):** El paso de la colonización crítica a la infección invasiva requiere un manejo rápido y, a menudo, ingreso hospitalario para cobertura antibiótica intravenosa de amplio espectro.

- **Osteomielitis:** Frecuente en pie diabético y úlceras por presión sacras o isquiáticas de larga evolución. La exposición ósea o la prueba de "sondar hasta el hueso" (probe-to-bone test) positiva tienen un alto valor predictivo positivo. Su diagnóstico definitivo requiere resonancia magnética (RM) y biopsia ósea.
- **Sepsis:** Como desenlace final de una infección local no controlada en un paciente inmunosuprimido o geriátrico.
- **Transformación neoplásica (úlceras de Marjolin):** La inflamación crónica genera estrés oxidativo y mutaciones del ADN en las células epidérmicas que intentan epitelizar, derivando en un carcinoma escamoso, cuyo pronóstico es peor que el carcinoma escamoso inducido por daño solar (mayor tasa de metástasis ganglionares).
- **Amputación mayor:** Las heridas crónicas, especialmente isquémicas o neuropáticas complicadas con infección u osteomielitis profunda, representan la principal causa de amputaciones no traumáticas a nivel mundial.

Prevención y seguimiento

El alta clínica tras la epitelización completa es solo el comienzo del manejo crónico, pues las tasas de recurrencia alcanzan hasta el 70% en úlceras venosas y de pie diabético a los 5 años.

- **Prevención secundaria:** En el caso de úlceras venosas, el uso vitalicio de compresión de mantenimiento (medias clase II o III) y el abordaje de varices patológicas. En diabéticos, calzado profiláctico, podología preventiva periódica y monitorización del ITB. En pacientes en riesgo de úlceras por presión, colchones de distribución de presión y reposicionamiento cada 2 horas.
- **Educación sanitaria:** Capacitación del paciente y familiares sobre higiene de la piel, control diario de pies (uso de espejos), detección temprana de eritema o induración, y manejo del control metabólico (diabetes) o reducción de peso.
- **Abordaje multidisciplinario:** La creación de unidades multidisciplinarias de heridas complejas, que involucren dermatólogos, enfermeras especializadas (stoma/wound care nurses), cirujanos vasculares, infectólogos, endocrinólogos y

psicólogos, reduce drásticamente las tasas de amputación y mejora los índices de cicatrización a corto y largo plazo.

Puntos clave para la práctica

- **Definición temporal:** Una úlcera que no muestra signos de evolución favorable en 4 a 6 semanas se clasifica como crónica.
- **Biopsia obligatoria:** Toda herida que no reepitelice en un plazo de 3 meses, o que cambie abruptamente de morfología, requiere biopsia para descartar malignidad (úlceras de Marjolin) o etiología infrecuente.
- **El ITB es imprescindible:** Nunca iniciar terapia compresiva o desbridamiento cortante agresivo en miembros inferiores sin antes evaluar la perfusión arterial mediante el índice tobillo-brazo.
- **Etiología dicta el tratamiento:** Curar la herida sin tratar la base etiológica (insuficiencia venosa, isquemia, presión, inmunomediación) garantiza el fracaso terapéutico.
- **Regla del biofilm:** Asumir que la inmensa mayoría de las heridas crónicas están biológicamente comprometidas por biopelículas; el desbridamiento seriado y el uso selectivo de apósitos antimicrobianos tópicos son la piedra angular del tratamiento local.
- **Humedad balanceada:** "No dejar secar ni encharcar". El dogma de secar las heridas está obsoleto; la migración celular requiere un ambiente húmedo fisiológico (principio "M" de TIMERS).
- **No frotar ni desbridar el pioderma:** Ante la sospecha de pioderma gangrenoso o lesiones vasculíticas con intenso halo inflamatorio, diferir el desbridamiento por el alto riesgo de necrosis progresiva inducida por patergia.
- **El antibiótico sistémico no cura úlceras crónicas:** Limitar su uso estrictamente a episodios de celulitis invasiva profunda, fascitis, osteomielitis o bacteriemia documentada.
- **La terapia de compresión es insustituible:** En la úlcera venosa pura, ningún apósito milagroso sustituye la corrección del retorno venoso mediante sistemas de compresión de 30-40 mmHg.
- **Manejo multidisciplinario:** Las úlceras complejas escapan a las posibilidades del especialista aislado. Derivar

oportunamente a unidades integradas disminuye amputaciones y costos hospitalarios.

Tabla 1. Diagnóstico diferencial clínico básico de úlceras vasculares e isquémicas

Característica	Úlcera Venosa	Úlcera Arterial	Úlcera Neuropática (Diabética)
Localización	Área supramaleolar medial	Distal, acral, sitios de trauma, pretibial	Sitios de presión plantar, cabezas metatarsianas
Morfología	Irregular, superficial	Regular, "en sacabocados", profunda	Profunda, rodeada de anillo queratósico (callo)
Lecho	Granulación, fibrina exudativa	Pálido, necrótico, seco	Variable, frecuentemente limpio tras desbridar
Dolor	Sordo, mejora con elevación	Intenso, claudicación de reposo	Indolora (o parestesias por neuropatía)
Piel perilesional	Dermatitis ocre, eccema, edema	Pálida, brillante, sin vello, fría	Seca, hiperqueratósica, fisuras
Pulsos	Presentes (pueden ser difíciles por edema)	Ausentes o severamente disminuidos	Presentes o disminuidos (si hay componente isquémico)

Tabla 2. Clasificación de apósitos según el nivel de exudado de la herida

Nivel de exudado	Fase de la herida	Apósitos recomendados	Mecanismo principal
Nulo (seca/necrótica)	Limpieza/desbridamiento	Hidrogel, apósitos transparentes	Donación de humedad, desbridamiento autolítico
Leve a moderado	Granulación	Hidrocoloides, espumas de poliuretano finas	Mantenimiento de humedad aislada, absorción suave
Moderado a abundante	Limpieza/infección/granulación	Espumas gruesas, alginatos de calcio	Absorción vertical, retención de fluido, gelificación
Muy abundante	Infección / alto nivel de proteasas	Fibras gelificantes (hidrofibras), superabsorbentes	Máxima capacidad resortiva, secuestro de exudado lejos del borde

Tabla 3. Antimicrobianos tópicos en la preparación del lecho

Antimicrobiano	Indicación primaria	Consideraciones / Contraindicaciones
Plata (nanocristalina o iónica)	Colonización crítica, prevención de biofilm	Evitar uso mayor a 14 días (riesgo de argiria local o resistencia)
Cadexómero yodado	Exudado abundante y biofilm maduro	Contraindicado en disfunción tiroidea o alergia al yodo
PHMB (polihexametileno biguanida)	Heridas dolorosas, post-desbridamiento	Amplio espectro, no induce citotoxicidad en fibroblastos
Miel de grado médico	Desbridamiento autolítico y antibacteriano	Produce escozor inicial por cambio osmótico. Controla el mal olor

Bibliografía

1. Sen CK. Human Wounds and Its Burden: An Updated Compendium of Estimates. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2021;10(5):281-292. doi:10.1089/wound.2021.0026
2. Guest JF, Fuller GW, Vowden P. Cohort study evaluating the burden of wounds to the UK's National Health Service in 2017/2018: update from 2012/2013. *BMJ Open*. 2020;10(12):e045253. doi:10.1136/bmjopen-2020-045253
3. Werdin F, Tenenhaus M, Schaller HE, Rennekampff HO. Evidence-based Management Strategies for Treatment of Chronic Wounds. *Eplasty*. 2009;9:e19. PMID:19578487
4. Martinengo L, Olsson M, Bajpai R, et al. Prevalence of chronic wounds in the general population: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Ann Epidemiol*. 2019;29:8-15. doi:10.1016/j.annepidem.2018.10.005
5. Carro GV, Saurral R, Sagüez FS, Witman EL. Pie diabético en pacientes internados en hospitales de Latinoamérica. *Medicina (B Aires)*. 2018;78(4):243-251. PMID:30125251
6. Abbade LP, Lastória S. Venous ulcer: epidemiology, physiopathology, diagnosis and treatment. *Int J Dermatol*. 2005;44(6):449-456. doi:10.1111/j.1365-4632.2004.02456.x
7. Kapp S, Miller C, Santamaria N. The quality of life of people who have chronic wounds and who self-treat. *J Clin Nurs*. 2018;27(1-2):182-192. doi:10.1111/jocn.13870
8. Olsson M, Järbrink K, Divakar U, et al. The humanistic and economic burden of chronic wounds: A systematic review. *Wound Repair Regen*. 2019;27(1):114-125. doi:10.1111/wrr.12683
9. Chan B, Cadarette S, Wodchis WP, Wong J, Mittmann N, Krahn M. Cost-of-illness studies in chronic ulcers: A systematic review. *J Wound Care*. 2017;26(Sup4):S4-S14. doi:10.12968/jowc.2017.26.Sup4.S4
10. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology*. 4th ed. Elsevier; 2018.
11. Probst S, Apelqvist J, Spiller A, et al. European Wound Management Association (EWMA) Document: Management of patients with venous leg ulcers. *J Wound Care*. 2023;32(Sup5a):S1-S43.

12. O'Donnell TF Jr, Passman MA, Marston WA, et al. Management of venous leg ulcers: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg.* 2014;60(2 Suppl):3S-59S. doi:10.1016/j.jvs.2014.04.049
13. Nicolaides AN. Investigation of Chronic Venous Insufficiency: A Consensus Statement. *Circulation.* 2000;102(20):E126-E163. doi:10.1161/01.cir.102.20.e126
14. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(11):e71-e126. doi:10.1016/j.jacc.2016.11.007
15. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J.* 2018;39(9):763-816. doi:10.1093/eurheartj/ehx095
16. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg.* 2007;45 Suppl S:S5-67. doi:10.1016/j.jvs.2006.12.037
17. Harding K, Dowsett C, Fias L, et al. Simplifying venous leg ulcer management: Consensus recommendations. *Wounds International*; 2015.
18. Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Hinchliffe RJ, Lipsky BA; IWGDF Editorial Board. Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36 Suppl 1:e3266. doi:10.1002/dmrr.3266
19. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. *N Engl J Med.* 2017;376(24):2367-2375. doi:10.1056/NEJMra1615439
20. Mills JL Sr, Conte MS, Armstrong DG, et al. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIFI). *J Vasc Surg.* 2014;59(1):220-34.e1-2. doi:10.1016/j.jvs.2013.08.003
21. European Pressure Ulcer Advisory Panel, National Pressure Injury Advisory Panel, and Pan Pacific Pressure Injury Alliance. Prevention and Treatment of Pressure Ulcers/Injuries: Clinical Practice Guideline. EPUAP/NPIAP/PPPIA; 2019.

22. Edsberg LE, Black JM, Goldberg M, McNichol L, Moore L, Sieggreen M. Revised National Pressure Ulcer Advisory Panel Pressure Injury Staging System. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2016;43(6):585-597. doi:10.1097/WON.0000000000000281
23. Micheletti RG, Werth VP. Small vessel vasculitis of the skin. *Rheum Dis Clin North Am*. 2015;41(1):21-32. doi:10.1016/j.rdc.2014.09.006
24. Maverakis E, Ma C, Shinkai K, et al. Diagnostic Criteria of Ulcerative Pyoderma Gangrenosum: A Delphi Consensus of International Experts. *JAMA Dermatol*. 2018;154(4):461-466. doi:10.1001/jamadermatol.2017.5980
25. Ahronowitz I, Harp J, Shinkai K. Etiology and management of pyoderma gangrenosum: a comprehensive review. *Am J Clin Dermatol*. 2012;13(3):191-211. doi:10.2165/11595240-000000000-00000
26. Hairston BR, Davis MD, Pittelkow MR, Ahmed I. Livedoid vasculopathy: further evidence for procoagulant pathogenesis. *Arch Dermatol*. 2006;142(11):1413-1418. doi:10.1001/archderm.142.11.1413
27. Griffiths C, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D. *Rook's Textbook of Dermatology*. 9th ed. Wiley-Blackwell; 2016.
28. Burza S, Croft SL, Boelaert M. Leishmaniasis. *Lancet*. 2018;392(10151):951-970. doi:10.1016/S0140-6736(18)31204-2
29. Wentworth AB, Drage LA, Wengenack NL, Wilson JW, Lohse CM. Increased incidence of cutaneous nontuberculous mycobacterial infection, 1980 to 2009: a population-based study. *Mayo Clin Proc*. 2013;88(1):38-45. doi:10.1016/j.mayocp.2012.06.029
30. Queiroz-Telles F, Fahal AH, Falcão DW, Buccheri R, Bonifaz A, Hagen F. Neglected endemic mycoses. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(11):e367-e377. doi:10.1016/S1473-3099(17)30306-7
31. Pekarek B, Buck S, Osher L. A comprehensive review on Marjolin's ulcers: diagnosis and treatment. *J Am Col Certif Wound Spec*. 2011;3(3):60-64. doi:10.1016/j.jcws.2012.04.001
32. Gieler U, Consoli SG, Tomás-Aragones L, et al. Self-Inflicted Lesions in Dermatology: Terminology and Classification - A Position Paper from the European Society for Dermatology and Psychiatry (ESDaP). *Acta Derm Venereol*. 2013;93(1):4-12. doi:10.2340/00015555-1506

33. Eming SA, Martin P, Tomic-Canic M. Wound repair and regeneration: mechanisms, signaling, and translation. *Sci Transl Med.* 2014;6(265):265sr6. doi:10.1126/scitranslmed.3009337
34. Hesketh M, Sahin KB, West ZE, Murray RZ. Macrophage Phenotypes Dictate the Outcomes of Wound Healing in Health and Disease. *Int J Mol Sci.* 2017;18(7):1545. doi:10.3390/ijms18071545
35. McCarty SM, Percival SL. Proteases and Delayed Wound Healing. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2013;2(8):438-447. doi:10.1089/wound.2012.0370
36. Wilkinson HN, Hardman MJ. Senescence in Wound Repair: Emerging Strategies to Target Chronic Healing Wounds. *Front Cell Dev Biol.* 2020;8:773. doi:10.3389/fcell.2020.00773
37. Malone M, Bjarnsholt T, McBain AJ, et al. The prevalence of biofilms in chronic wounds: a systematic review and meta-analysis of published data. *J Wound Care.* 2017;26(1):20-25. doi:10.12968/jowc.2017.26.1.20
38. Metcalf DG, Bowler PG. Biofilm delays wound healing: A review of the evidence. *Burns Trauma.* 2013;1(1):5-12. doi:10.4103/2321-3868.113329
39. Schultz G, Bjarnsholt T, James GA, et al. Consensus guidelines for the identification and treatment of biofilms in chronic nonhealing wounds. *Wound Repair Regen.* 2017;25(5):744-757. doi:10.1111/wrr.12590
40. Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, Orringer JS, eds. *Fitzpatrick's Dermatology.* 9th ed. McGraw-Hill Education; 2019.
41. Al-Qaisi M, Nott DM, King DH, Kaddoura S. Ankle Brachial Pressure Index (ABPI): An update for practitioners. *Vasc Health Risk Manag.* 2009;5:833-841. doi:10.2147/vhrm.s6759
42. Forsythe RO, Brownrigg J, Hinchliffe RJ. Peripheral arterial disease and revascularization of the diabetic foot. *Diabetes Obes Metab.* 2015;17(5):435-444. doi:10.1111/dom.12422
43. Eberhardt RT, Raffetto JD. Chronic venous insufficiency. *Circulation.* 2014;130(4):333-346. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006898
44. Frykberg RG, Banks J. Challenges in the Treatment of Chronic Wounds. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2015;4(9):560-582. doi:10.1089/wound.2015.0635

45. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, et al. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis.* 2012;54(12):e132-e173. doi:10.1093/cid/cis346
46. Rondas AALM, Schols JMGA, Halfens RJG, Stobberingh EE. Swab versus biopsy for the diagnosis of chronic infected wounds. *Adv Skin Wound Care.* 2013;26(5):211-219. doi:10.1097/01.ASW.0000428984.58483.aa
47. Powers JG, Higham C, Broussard K, Phillips TJ. Wound healing and treating wounds: Chronic wound care and management. *J Am Acad Dermatol.* 2016;74(4):607-625. doi:10.1016/j.jaad.2015.08.070
48. Weenig RH, Davis MD, Dahl PR, Su WP. Skin ulcers misdiagnosed as pyoderma gangrenosum. *N Engl J Med.* 2002;347(18):1412-1418. doi:10.1056/NEJMoa013383
49. Atkin L, Bučko Z, Conde Montero E, et al. Implementing TIMERS: the race against hard-to-heal wounds. *J Wound Care.* 2019;28(Sup3a):S1-S49. doi:10.12968/jowc.2019.28.Sup3a.S1
50. Halim AS, Khoo TL, Mat Saad AZ. Wound bed preparation from a clinical perspective. *Indian J Plast Surg.* 2012;45(2):193-202. doi:10.4103/0970-0358.101277
51. Nigam Y, Morgan C. Does maggot therapy promote wound healing? The clinical and cellular evidence. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30(5):776-782. doi:10.1111/jdv.13534
52. Swanson T, Grothier L, Schultz G. Wound infection made easy. *Wounds International*; 2014.
53. Murphy C, Atkin L, Swanson T, et al. Defying hard-to-heal wounds with an early antibiofilm intervention strategy: wound hygiene. *J Wound Care.* 2020;29(Sup3b):S1-S26. doi:10.12968/jowc.2020.29.Sup3b.S1
54. Ousey K, Cutting KF, Rogers AA, Rippon MG. The importance of hydration in wound healing: reinvigorating the clinical perspective. *J Wound Care.* 2016;25(3):122-130. doi:10.12968/jowc.2016.25.3.122
55. Broussard KC, Powers JG. Wound dressings: selecting the most appropriate type. *Am J Clin Dermatol.* 2013;14(6):449-459. doi:10.1007/s40257-013-0046-4
56. Sibbald RG, Elliott JA, Ayello EA, Somayaji R. Optimizing the Moisture Management Tightrope with Wound Bed Preparation

2015. *Adv Skin Wound Care*. 2015;28(10):466-476. doi:10.1097/01.ASW.0000470851.27030.98
57. Apelqvist J, Willy C, Fagerdahl AM, et al. EWMA Document: Negative Pressure Wound Therapy. *J Wound Care*. 2017;26(Sup3):S1-S154. doi:10.12968/jowc.2017.26.Sup3.S1
 58. Dreifke MB, Jayasuriya AA, Jayasuriya AC. Current wound healing procedures and potential care. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2015;48:651-662. doi:10.1016/j.msec.2014.12.068
 59. Kranke P, Bennett MH, Martyn-St James M, Schnabel A, Debus SE, Weibel S. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(6):CD004123. doi:10.1002/14651858.CD004123.pub4
 60. Posthauer ME, Banks M, Dorner B, Schols JM. The role of nutrition for pressure ulcer management: NPUAP, EPUAP, and PPIA white paper. *Adv Skin Wound Care*. 2015;28(4):175-188. doi:10.1097/01.ASW.0000461911.31139.62
 61. Nelson EA, Bell-Syer SE. Compression for preventing recurrence of venous ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(9):CD002303. doi:10.1002/14651858.CD002303.pub3
 62. Mills JL. Lower limb ischaemia: classification and patient assessment. En: Cronenwett JL, Johnston KW, eds. *Rutherford's Vascular Surgery*. 8th ed. Saunders; 2014:1648-1665.
 63. Rayman G, Vas P, Dhatariya K, et al. Guidelines on use of interventions to enhance healing of chronic foot ulcers in diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36(S1):e3283. doi:10.1002/dmrr.3283
 64. Maronese CA, Pimentel MA, Li MM, Genovese G, Ortega-Loayza AG, Marzano AV. Pyoderma Gangrenosum: An Updated Literature Review on Established and Emerging Pharmacological Treatments. *Am J Clin Dermatol*. 2022;23(5):615-634. doi:10.1007/s40257-022-00699-8
 65. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2014;59(2):e10-e52. doi:10.1093/cid/ciu444
 66. Mutluoglu M, Uzun G, Sildiroglu O, Turhan V, Mutlu H, Yildiz S. Performance of the probe-to-bone test in a population suspected of having osteomyelitis of the foot in diabetes. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2012;102(5):369-373. doi:10.7547/1020369

67. Moxey PW, Gogalniceanu P, Hinchliffe RJ, et al. Lower extremity amputations - a review of global variability in incidence. *Diabet Med.* 2011;28(10):1144-1153. doi:10.1111/j.1464-5491.2011.03279.x
68. McDaniel JC, Browning KK. Smoking, chronic wound healing, and implications for evidence-based practice. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 2014;41(5):415-423. doi:10.1097/WON.0000000000000057
69. Kapp S, Santamaria N. The financial and quality-of-life cost to patients living with a chronic wound in the community. *Int Wound J.* 2017;14(6):1108-1119. doi:10.1111/iwj.12767
70. Moore Z, Butcher G, Corbett LQ, McGuinness W, Snyder RJ, van Acker K. AAWC, AWMA, EWMA Position Paper: Managing Wounds as a Team. *J Wound Care.* 2014;23(Sup5b):S1-S38. doi:10.12968/jowc.2014.23.Sup5b.S1

Prurito Crónico

María José Guerrero Vásquez

Introducción y definiciones

El prurito se define clásicamente como una sensación cutánea desagradable que provoca el deseo de rascarse. Según el consenso del International Forum for the Study of Itch (IFSI), el prurito crónico (PC) es aquel que persiste durante seis semanas o más, una demarcación temporal crítica que lo diferencia del prurito agudo. Mientras que el prurito agudo sirve como un mecanismo de defensa evolutivo para remover agentes nocivos de la piel (parásitos, irritantes, toxinas), el prurito crónico pierde esta función protectora y se convierte en una condición patológica debilitante, frecuentemente refractaria al tratamiento, impulsada por vías neuroinmunes desreguladas y por mecanismos de sensibilización periférica y central.

El impacto del PC sobre la calidad de vida es profundo y multidimensional, comparable e incluso superior al de condiciones sistémicas como el dolor crónico o la insuficiencia cardíaca avanzada. La evaluación mediante herramientas estandarizadas como el Dermatology Life Quality Index (DLQI) y cuestionarios específicos como el ItchyQoL ha demostrado que los pacientes sufren alteraciones severas del sueño, fatiga diurna, disfunción sexual, ansiedad, depresión e incluso ideación suicida. El ciclo prurito-rascado no solo genera daño cutáneo progresivo, sino que perpetúa un estado de estrés psicológico que retroalimenta la sintomatología y favorece la cronificación.

A nivel epidemiológico, el PC constituye un desafío de salud pública global. Estudios poblacionales revelan una prevalencia puntual entre el 13% y el 17%, y una prevalencia a lo largo de la vida que supera el 25% en la población general. La incidencia aumenta significativamente con la edad, afectando a más del 60% de los adultos mayores de 65 años, debido a la senescencia cutánea, las comorbilidades sistémicas y la polifarmacia. A pesar de su alta prevalencia, el PC permanece infradiagnosticado e infratratado, lo

que subraya la necesidad de un abordaje clínico estructurado, escalonado y multidisciplinario.

Clasificación clínica IFSI

Para estandarizar el diagnóstico y orientar el manejo, la IFSI propuso una clasificación clínica basada en las manifestaciones cutáneas primarias y en la etiología subyacente¹. La clasificación divide a los pacientes en tres categorías clínicas iniciales según el examen físico: (a) pacientes con piel primariamente inflamada, (b) pacientes con piel de apariencia normal (sin lesiones primarias, solo lesiones secundarias por rascado) y (c) pacientes con lesiones crónicas secundarias prominentes (como el prurigo nodular).

A partir de estas categorías clínicas, se establecen seis grupos etiológicos fundamentales, sintetizados en la Tabla 1.

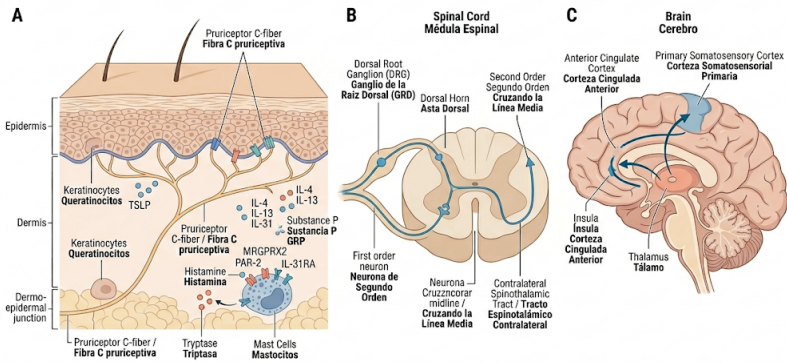
Tabla 1. Clasificación etiológica del prurito crónico según la IFSI.

Grupo Etiológico	Descripción y Ejemplos Representativos
I: Dermatológico	Enfermedades inflamatorias, infecciosas o neoplásicas primarias de la piel (ej. dermatitis atópica, psoriasis, urticaria crónica, escabiosis, micosis fungoide).
II: Sistémico	Patologías de órganos internos sin lesiones cutáneas primarias (ej. prurito urémico, colestasis, hipertiroidismo, policitemia vera, linfoma de Hodgkin).
III: Neurológico	Daño o disfunción del sistema nervioso central o periférico (ej. notalgia parestésica, prurito braquiorradial, neuropatía diabética, esclerosis múltiple).
IV: Psicógeno / Psicósomático	Trastornos psiquiátricos donde el prurito es el síntoma principal (ej. parasitosis delirante, trastorno obsesivo-compulsivo, excoriación neurótica).
V: Mixto	Coexistencia de dos o más causas de diferentes grupos (ej. paciente con dermatitis atópica y prurito urémico por insuficiencia renal simultánea).
VI: Otros / Idiopático	Casos donde no se identifica la causa subyacente tras una investigación exhaustiva (prurito crónico de origen desconocido o Pruritus sine materia).

El reconocimiento temprano del grupo al que pertenece el paciente constituye el primer paso indispensable del proceso diagnóstico, ya que dicta el algoritmo de estudios complementarios y la elección inicial de la terapia, evitando tratamientos empíricos ineficaces y reduciendo el tiempo hasta el control sintomático.

Fisiopatología

La fisiopatología del PC es un proceso intrincado que involucra una red compleja de interacciones entre la piel, el sistema inmunológico y los sistemas nerviosos periférico y central. Durante décadas, el prurito fue considerado una variante subumbral del dolor; sin embargo, hoy se reconoce como una modalidad sensorial independiente con vías neuroanatómicas, mediadores y receptores específicos.



Vías neuroanatómicas y receptores

La sensación de prurito se inicia en las terminaciones nerviosas libres de las fibras C amielínicas, denominadas pruriceptores, ubicadas en la epidermis y en la unión dermoepidérmica. Existen múltiples subpoblaciones de estas fibras, caracterizadas por la expresión de receptores específicos (histaminérgicos vs. no histaminérgicos). La señal viaja a través de los ganglios de la raíz dorsal hacia el asta dorsal de la médula espinal. Allí, neuronas de segundo orden cruzan la línea media y ascienden por el tracto espinotalámico contralateral

hacia el tálamo, proyectándose finalmente a la corteza somatosensorial primaria, la corteza cingulada anterior y la ínsula, áreas responsables tanto de la discriminación sensorial como de la respuesta afectivo-emocional al prurito.

Mediadores periféricos: el eje neuroinmune

El prurito se divide funcionalmente en dos grandes categorías: histaminérgico y no histaminérgico. El prurito histaminérgico — característico de la urticaria y la mastocitosis— está mediado por la histamina liberada por mastocitos, que actúa sobre los receptores H1 y H4 de las fibras nerviosas. Sin embargo, la inmensa mayoría del PC (incluyendo la dermatitis atópica, el prurito sistémico y el neuropático) es no histaminérgico, lo que explica el fracaso generalizado de los antihistamínicos clásicos en su manejo.

El prurito no histaminérgico es impulsado por una vasta familia de mediadores y receptores:

- **Citocinas Th2:** la interleucina 31 (IL-31), la IL-4 y la IL-13 son fundamentales. La IL-31, conocida como la “citocina del prurito”, se une al complejo receptor IL-31RA/OSMR en los nervios sensoriales, activando preferentemente la vía de señalización JAK1/JAK2–STAT3, lo que explica la eficacia clínica de los inhibidores JAK y del nemolizumab.
- **TSLP (linfopoyetina estromal tímica):** liberada por queratinocitos estresados, actúa como potente inductor del prurito y activa directamente neuronas sensoriales que expresan TSLPR.
- **Neuropéptidos:** la sustancia P y el péptido liberador de gastrina (GRP) son neurotransmisores espinales clave en la transmisión de la señal pruriginosa. La sustancia P, además de su rol central, actúa periféricamente uniéndose al receptor MRGPRX2 en mastocitos, provocando degranulación independiente de IgE.
- **Receptores TRP y PAR:** el receptor de potencial transitorio vanilloide 1 (TRPV1) y el receptor de anquirina 1 (TRPA1) son canales iónicos esenciales para la transducción de señales pruriginosas. Los receptores activados por proteasas (PAR-2), estimulados por proteasas endógenas o exógenas (como las del *Staphylococcus aureus* o la mucunaína), también juegan un papel crucial no mediado por histamina.

Sensibilización periférica y central

El rascado crónico induce daño epidérmico, liberando más mediadores proinflamatorios que hiperactivan las terminaciones nerviosas (sensibilización periférica). A nivel del sistema nervioso central, la estimulación continua altera los circuitos neuronales, amplificando la percepción del prurito ante estímulos normalmente no pruriginosos (alocnesis) o incrementando la respuesta a estímulos pruriginosos leves (hiperknesis). Este remodelado del eje neuroinmune es la piedra angular del ciclo prurito-rascado y constituye la base fisiopatológica de patologías como el prurigo nodular.

Evaluación clínica del paciente

El abordaje del paciente con PC requiere una sistematización rigurosa para identificar etiologías a menudo ocultas o sobrepuestas.

Anamnesis estructurada

La anamnesis debe detallar la cronología (inicio agudo vs. insidioso), duración y patrón de presentación (continuo, intermitente, exacerbación nocturna). Es crucial definir la localización: un prurito localizado sugiere causas dermatológicas o neuropáticas (por ejemplo, la región escapular en la notalgia parestésica), mientras que un prurito generalizado obliga a descartar patología sistémica. Deben interrogarse factores agravantes (calor, sudoración, contacto con agua —típico en policitemia vera) y atenuantes (frío, emolientes).

La historia farmacológica completa es vital. Fármacos como opioides, antipalúdicos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), bloqueadores de los canales de calcio, estatinas, hidroxietilalmidón y diversos antineoplásicos son inductores frecuentes de prurito crónico.

Escalas validadas

Para objetivar la severidad y monitorizar la respuesta terapéutica se recomiendan:

- **NRS (Numerical Rating Scale) y VAS (Visual Analogue Scale):** escalas del 0 (sin prurito) al 10 (peor prurito imaginable).

- **5-D Itch Scale:** evalúa duración, grado, dirección (evolución), discapacidad y distribución.
- **ItchyQoL:** herramienta específica para medir el impacto psicosocial y funcional del prurito.

Examen físico dermatológico

El paciente debe ser examinado en su totalidad, incluyendo mucosas, cabello y uñas. El objetivo principal es distinguir entre lesiones primarias (eritema, pápulas, vesículas, placas descamativas, ronchas) —que indican una dermatosis subyacente— y lesiones secundarias derivadas del ciclo prurito-rascado, como excoriaciones lineales, liquenificación (engrosamiento de la piel con acentuación de los pliegues) y nódulos hiperqueratóticos firmes y muy pruriginosos típicos del prúrigo nodular.

Banderas rojas (red flags): la presencia de pérdida de peso inexplicable, fiebre, sudoración nocturna, fatiga extrema, adenopatías generalizadas, hepatoesplenomegalia o un inicio abrupto de prurito generalizado severo en un adulto mayor sin historia previa de atopia constituyen signos de alarma que sugieren neoplasia subyacente (especialmente linfomas) o enfermedad sistémica grave, y obligan a una investigación urgente.

Estudios complementarios

Cuando el examen físico revela una dermatosis primaria clara (psoriasis, escabiosis, urticaria), los estudios deben dirigirse a confirmar o tratar dicha entidad. En pacientes con piel de apariencia normal o únicamente lesiones secundarias (grupos II, III, V o VI), se requiere un abordaje escalonado, alineado con las recomendaciones de las guías europeas (EADV).

Paso 1: Cribado básico

- Hemograma completo con velocidad de sedimentación globular (VSG) y frotis de sangre periférica.
- Perfil hepático completo (transaminasas, fosfatasa alcalina, GGT, bilirrubinas).
- Perfil renal (urea, creatinina, filtrado glomerular estimado).
- Perfil tiroideo (TSH, T4 libre).
- Glucemia en ayunas y HbA1c.
- Ferritina sérica, hierro y transferrina.

- Lactato deshidrogenasa (LDH).

Paso 2: Ampliación según sospecha clínica

- Serología infecciosa: VIH, virus de la hepatitis B (VHB) y C (VHC).
- Radiografía de tórax (búsqueda de adenopatías mediastínicas, características del linfoma de Hodgkin).
- Ecografía abdominal (evaluación de vías biliares, hepatoesplenomegalia o masas renales).

Pruebas especializadas

- **Biopsia cutánea:** indicada ante sospecha de dermatosis inflamatoria subclínica, linfoma cutáneo de células T (micosis fungoide) o para evaluación de fibras nerviosas intraepidérmicas. La inmunofluorescencia directa es necesaria si se sospecha pénfigo o penfigoide bulloso (frecuente en el anciano).
- **Electroforesis de proteínas séricas y urinarias:** obligatoria ante sospecha de discrasias de células plasmáticas (mieloma múltiple) o linfoma, especialmente en pacientes mayores con VSG elevada o prurito refractario.

Etiologías principales

El espectro etiológico es vasto, pero ciertas entidades dominan la práctica clínica diaria.

Dermatológicas

- **Dermatitis atópica (DA):** prototipo de prurito impulsado por el eje Th2 (IL-4, IL-13, IL-31). Se acompaña de xerosis severa y topografía característica en flexuras.
- **Psoriasis:** históricamente considerada no pruriginosa, hoy se sabe que hasta el 70-80% de los pacientes experimentan prurito mediado por IL-17 e IL-23.
- **Prúrigo nodular:** enfermedad neuroinmune caracterizada por nódulos excoriados, firmes y simétricos en superficies extensoras. Constituye el paradigma de la sensibilización nerviosa crónica y de la hiperplasia neural intraepidérmica.

- **Micosis fungoide:** linfoma cutáneo de células T que en etapas tempranas se presenta como parches eritemato-descamativos con prurito incoercible y refractario.
- **Otras:** urticaria crónica (ronchas evanescentes), escabiosis (prurito nocturno familiar, surcos acarinos), dermatitis herpetiforme (asociada a enfermedad celíaca, vesículas intensamente pruriginosas).

Sistémicas

- **Prurito urémico (prurito asociado a enfermedad renal crónica):** afecta entre el 40% y el 70% de los pacientes en hemodiálisis según datos del registro DOPPS. La patogenia involucra desequilibrio de opioides endógenos (sobreactivación de receptores μ -opioides y subactivación de receptores κ -opioides), acumulación de toxinas urémicas y microinflamación sistémica.
- **Prurito colestásico:** presente en colangitis biliar primaria (CBP) y colangitis esclerosante primaria. Se asocia a acumulación de ácidos biliares, ácido lisofosfatídico (LPA) y elevación de la autotaxina. Empeora característicamente de noche y afecta de forma prominente palmas y plantas.
- **Trastornos hematológicos:** la policitemia vera se caracteriza por prurito acuagénico (desencadenado por contacto con agua, independientemente de la temperatura). El linfoma de Hodgkin puede manifestarse con prurito paraneoplásico severo que precede al diagnóstico.
- **Otras:** hipertiroidismo (aumento del flujo sanguíneo cutáneo), deficiencia de hierro (incluso sin anemia franca), y prurito inducido por fármacos (opioides neuroaxiales, IECA, hidroxiclороquina).

Neuropáticas

- **Notalgia parestésica:** prurito localizado crónico con parche hiperpigmentado en la región interescapular (distribución T2–T6), atribuido a atrapamiento de nervios espinales por enfermedad degenerativa cervicodorsal.
- **Prurito braquiorradial:** localizado en la cara externa de los antebrazos, exacerbado por la radiación UV y asociado a patología radicular cervical (C5–C8).

- **Neuralgia postherpética:** prurito intratable en el dermatoma previamente afectado por el virus varicela zóster.

Psicógenas

- **Parasitosis delirante (síndrome de Ekbom):** trastorno delirante somático en el que el paciente sostiene la convicción inquebrantable de estar infestado por parásitos o insectos. Es característico el “signo de la caja de cerillas” (los pacientes aportan muestras de escamas o detritus que afirman son los parásitos). Las excoriaciones autoprovocadas pueden ser severas.

Tratamiento

El manejo del PC debe ser individualizado, escalonado y, sobre todo, dirigido a la etiología subyacente cuando esta sea identificable.

Medidas generales

La reparación de la barrera cutánea es fundamental. Se deben prescribir emolientes ricos en ceramidas y humectantes, recomendando baños cortos con agua tibia y el uso de limpiadores sin jabón (syndets). Es imperativo evitar irritantes tópicos, prendas de lana y mantener un ambiente fresco, ya que el calor induce vasodilatación y exacerbación sintomática.

Tratamiento tópico

- **Corticosteroides tópicos e inhibidores de la calcineurina (tacrolimus/pimecrolimus):** útiles solo cuando existe inflamación cutánea primaria subyacente. No son efectivos en prurito sistémico o neuropático puro.
- **Agentes refrescantes y anestésicos:** mentol (1-3%) y alcanfor activan el receptor TRPM8, proporcionando alivio transitorio. El polidocanol (3-5%) tiene propiedades anestésicas locales y emolientes.
- **Capsaicina:** agota la sustancia P en las terminaciones nerviosas tras la activación inicial de TRPV1. Requiere aplicación frecuente (3-5 veces/día) y su uso está limitado por el ardor inicial. Muy útil en notalgia parestésica y prurito neuropático localizado.

Tratamiento sistémico clásico

- **Antihistamínicos H1:** su eficacia se limita estrictamente a condiciones histaminérgicas (urticaria, mastocitosis). En la DA o el prurito urémico, su único beneficio proviene del efecto sedante (p. ej., hidroxizina), que ayuda a conciliar el sueño, no de una verdadera inhibición de la vía del prurito.
- **Neuromoduladores:** gabapentina (300–1.800 mg/día) y pregabalina (75–300 mg/día) son la primera línea para el prurito neuropático y urémico, reduciendo la hiperexcitabilidad neuronal.
- **Antidepresivos:** la mirtazapina (15 mg nocturnos, antagonista H1 y 5-HT2) y los ISRS (sertralina, paroxetina) son eficaces en prurito psicógeno, colestásico y refractario de origen desconocido.
- **Antagonistas opioides:** la naltrexona (50 mg/día) inhibe los receptores μ -opioides y ha mostrado utilidad en prurito colestásico severo.

Terapias biológicas y moléculas pequeñas

El avance en la comprensión inmunológica del prurito ha revolucionado el paradigma terapéutico en los últimos años:

- **Dupilumab (anti-IL-4R α):** aprobado por la FDA y la EMA para DA moderada-grave y, desde 2022, para prurigo nodular. Interrumpe la señalización de IL-4 e IL-13, suprimiendo la inflamación Th2 y la sensibilización nerviosa directa.
- **Nemolizumab (anti-IL-31RA):** anticuerpo monoclonal humanizado que bloquea directamente el receptor de la “citocina del prurito”. La FDA aprobó nemolizumab (Nemlivio®) para prurigo nodular en adultos en agosto de 2024 y para dermatitis atópica moderada-grave en adolescentes y adultos en diciembre de 2024. Los ensayos pivotaes OLYMPIA-1 y OLYMPIA-2 demostraron reducción rápida y dramática del prurito desde la primera semana de tratamiento.
- **Tralokinumab y lebrikizumab:** anticuerpos monoclonales dirigidos contra IL-13, con eficacia demostrada en DA moderada-grave.
- **Inhibidores JAK (abrocitinib, upadacitinib, baricitinib):** actúan intracelularmente bloqueando múltiples citocinas

pro-pruriginosas de forma simultánea. Proporcionan un alivio del prurito extremadamente rápido (en días). Requieren monitorización estrecha debido a las advertencias (boxed warnings) de la FDA/EMA sobre eventos tromboembólicos venosos, infecciones graves, herpes zóster, neoplasias y eventos cardiovasculares mayores en pacientes de riesgo.

- **Difelikefalin:** agonista selectivo de los receptores κ -opioides de acción periférica. Aprobado por la FDA en 2021 en formulación intravenosa para el tratamiento del prurito urémico moderado-grave en pacientes en hemodiálisis. Al no cruzar la barrera hematoencefálica, equilibra el desbalance opioide sin producir efectos centrales.

Tabla 2. Terapias sistémicas dirigidas recientes para prurito crónico.

Fármaco	Mecanismo de Acción	Indicación Principal Aprobada	Consideraciones / Precauciones
Dupilumab	Bloqueo IL-4R α (vías IL-4/IL-13)	Dermatitis atópica moderada-grave; prurigo nodular (FDA 2022).	Conjuntivitis alérgica transitoria; excelente perfil de seguridad a largo plazo.
Nemolizumab	Bloqueo del receptor de IL-31 (IL-31RA)	Prurigo nodular (FDA, agosto 2024); dermatitis atópica (FDA, diciembre 2024) — Nemluvio®.	Inicio de acción ultrarrápido contra el prurito; vigilar exacerbación de asma y edema periférico.
Upadacitinib	Inhibidor JAK1 selectivo	Dermatitis atópica moderada-grave.	Evaluación de riesgo cardiovascular, infecciones graves, herpes zóster, tromboembolismo (boxed warning FDA).
Difelikefalin	Agonista periférico del receptor κ -opioide	Prurito urémico moderado-grave en hemodiálisis (FDA 2021).	Administración IV post-diálisis; mareos, alteraciones gastrointestinales.

Fototerapia

La radiación ultravioleta B de banda estrecha (UVB-NB) y la terapia PUVa poseen potentes efectos antipruriginosos e inmunomoduladores: reducen la densidad de terminaciones nerviosas intraepidérmicas y modulan la función de las células de Langerhans. Constituyen primera línea en prurito urémico, prurito asociado a VIH, policitemia vera y linfomas cutáneos.

Intervenciones psicológicas

El componente cognitivo-conductual es ineludible en el manejo integral del PC. La terapia cognitivo-conductual (TCC) y las técnicas de reversión de hábitos (habit reversal training) son esenciales para romper el automatismo del rascado y manejar la ansiedad y depresión comórbidas.

Poblaciones especiales

Adulto mayor

El “prurito de Willan” o prurito senil se debe predominantemente a una barrera epidérmica defectuosa (xerosis) combinada con inmunosenescencia y degeneración neuronal²⁹. El umbral para indicar biopsia cutánea y para realizar despistaje sistémico (linfoma, mieloma, falla renal, penfigoide bulloso) debe ser bajo. Se debe evitar la polifarmacia y, especialmente, el uso de antihistamínicos sedantes de primera generación por el riesgo de delirio, caídas y retención urinaria derivados de sus efectos anticolinérgicos.

Embarazo

Cualquier prurito intenso sin lesiones cutáneas primarias en el tercer trimestre debe hacer sospechar colestasis intrahepática gestacional. La elevación de ácidos biliares séricos confiere un riesgo significativo de sufrimiento fetal, parto pretérmino y muerte fetal intraútero. El tratamiento de elección es el ácido ursodesoxicólico. Las dermatosis específicas del embarazo incluyen el penfigoide gestacional (inmunofluorescencia directa positiva) y la erupción polimorfa del embarazo (PUPPP).

Población pediátrica

La dermatitis atópica es la causa abrumadoramente principal²⁴. En ausencia de eccema evidente, se debe investigar escabiosis, oxiuriasis o causas hepáticas de origen genético (síndrome de Alagille). El impacto en el rendimiento escolar y en el desarrollo neurocognitivo por privación crónica del sueño exige un control terapéutico agresivo y temprano.

Algoritmo diagnóstico-terapéutico

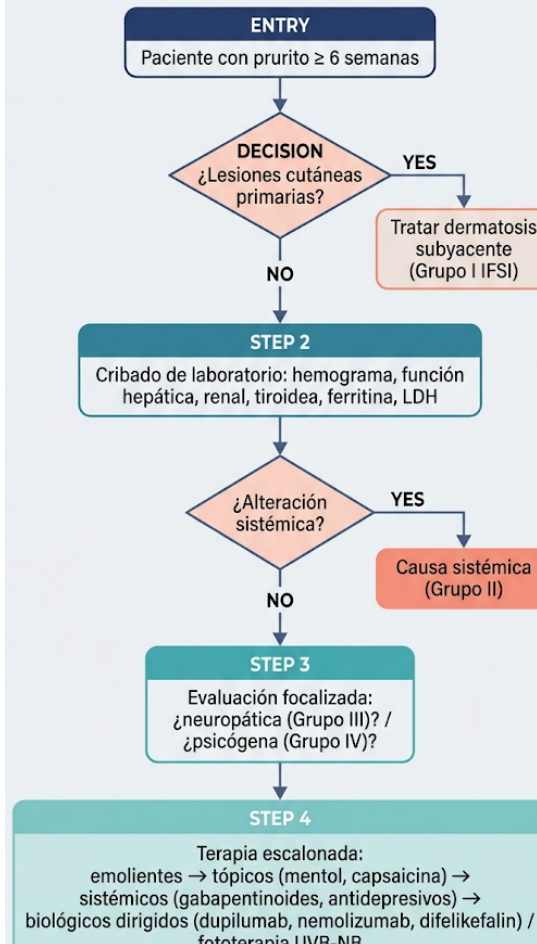
A continuación se describe conceptualmente un algoritmo de manejo clínico adaptado de los consensos EADV e IFSI.

1. Entrada: paciente con prurito de ≥ 6 semanas de evolución.
2. Paso 1 — Examen físico: ¿hay lesiones primarias de la piel? Sí → tratar dermatosis subyacente (grupo I). No (piel normal o solo lesiones secundarias) → avanzar al paso 2.
3. Paso 2 — Laboratorios de cribado: hemograma, pruebas hepáticas, renales y tiroideas. Anormales → derivar/tratar causa sistémica (grupo II). Normales → avanzar al paso 3.
4. Paso 3 — Evaluación focalizada: descartar causas neuropáticas (grupo III) mediante clínica y, si procede, imagen; descartar causas psicógenas (grupo IV).
5. Paso 4 — Terapia de rescate/mantenimiento: iniciar medidas generales (emolientes); añadir terapia tópica (mentol, capsaicina, anestésicos); si refractario, escalar a terapias sistémicas (gabapentinoides → antidepresivos → terapias biológicas dirigidas si aplica, o fototerapia).

Puntos clave

1. Cronología: el prurito se considera crónico cuando supera las 6 semanas de evolución.
2. Más allá de la histamina: la mayoría de los pruritos crónicos son no histaminérgicos; los antihistamínicos clásicos son ineficaces y su uso se limita a la urticaria o como sedantes adyuvantes.
3. Inspección detallada: diferenciar entre lesiones primarias (sugieren causa dermatológica) y secundarias (liquenificación, prurigo nodular, que indican la severidad del rascado crónico, no la etiología).

Algoritmo diagnóstico-terapéutico del prurito crónico (adaptado de EADV/IFSI)



4. Cribado sistémico obligatorio: todo paciente con prurito crónico sin dermatosis evidente requiere al menos hemograma, perfil hepático, renal y tiroideo.
5. Signos de alarma: pérdida de peso, sudoración nocturna y linfadenopatías exigen descartar malignidad, particularmente linfoma de Hodgkin.

6. Prurito acuagénico: el prurito severo desencadenado por el agua debe levantar sospecha inmediata de policitemia vera.
7. Fototerapia: la UVB de banda estrecha es una herramienta segura y altamente efectiva para pruritos refractarios, especialmente en enfermedad renal crónica.
8. Revolución biológica: dupilumab y nemolizumab han modificado el paradigma de tratamiento del prurigo nodular y de la dermatitis atópica refractaria.
9. Precaución en el anciano: evitar antihistamínicos de primera generación; optimizar la hidratación cutánea e investigar mieloma o pefngioide subclínico.
10. Impacto oculto: evaluar siempre calidad del sueño y salud mental; el riesgo de ideación suicida es significativamente mayor en pacientes con prurito crónico intratable.

Bibliografía

1. Ständer S, Weisshaar E, Mettang T, Szepietowski JC, Carstens E, Ikoma A, et al. Clinical Classification of Itch: A Position Paper of the International Forum for the Study of Itch. *Acta Derm Venereol.* 2007;87(4):291-4. PMID: 17598029.
2. Weisshaar E, Szepietowski JC, Dalgard FJ, Garcovich S, Gieler U, Giménez-Arnau AM, et al. European S2k Guideline on Chronic Pruritus. *Acta Derm Venereol.* 2019;99(5):469-506. PMID: 30931482.
3. Yosipovitch G, Bernhard JD. Chronic Pruritus. *N Engl J Med.* 2013;368(17):1625-34. DOI: 10.1056/NEJMcp1208814.
4. Kwatra SG. Breaking the Itch-Scratch Cycle in Prurigo Nodularis. *N Engl J Med.* 2020;382(8):757-758. DOI: 10.1056/NEJMe1916733.
5. Pereira MP, Ständer S. Chronic Pruritus: Current and Emerging Treatment Options. *Drugs.* 2017;77(9):999-1007. DOI: 10.1007/s40265-017-0746-9.
6. Yosipovitch G, Rosen JD, Hashimoto T. Itch: From mechanism to (novel) therapeutic approaches. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;142(5):1375-1390. DOI: 10.1016/j.jaci.2018.09.005.
7. Ständer S, Yosipovitch G, Legat FJ, Lacour JP, Paul C, Narbutt J, et al. Trial of Nemolizumab in Moderate-to-Severe Prurigo Nodularis. *N Engl J Med.* 2020;382(8):706-716. DOI: 10.1056/NEJMoa1908316.

8. Dong X, Dong X. Peripheral and Central Mechanisms of Itch. *Neuron*. 2018;98(3):482-494. DOI: 10.1016/j.neuron.2018.03.023.
9. Zeidler C, Pereira MP, Ständer S. The Burden in Chronic Prurigo: Patients with Chronic Prurigo Suffer More than Patients with Chronic Pruritus on Non-lesional Skin. *Acta Derm Venereol*. 2021;101(1):adv00353. DOI: 10.2340/00015555-3703.
10. Williams KA, Roh YS, Brown I, Choi J, Sutaria N, Kwatra MM, et al. Pathophysiology, diagnosis, and pharmacological treatment of prurigo nodularis. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2021;14(1):67-77. DOI: 10.1080/17512433.2021.1852080.
11. Fishbane S, Jamal A, Munera C, Wen W, Menzaghi F. A Phase 3 Trial of Difelikefalin in Hemodialysis Patients with Pruritus (KALM-1). *N Engl J Med*. 2020;382(3):222-232. DOI: 10.1056/NEJMoa1912770.
12. Misery L, Brenaut E, Le Garrec R, Abasq C, Genestet S, Marcorelles P, et al. Neuropathic Pruritus. *Nat Rev Neurol*. 2014;10(7):408-416. DOI: 10.1038/nrneurol.2014.99.
13. Elmariah SB, Lerner EA. Topical Therapies for Pruritus. *Semin Cutan Med Surg*. 2011;30(2):118-26. PMID: 21767774.
14. Yosipovitch G, Mollanazar N, Ständer S, Kwatra SG, Kim BS, Laws E, et al. Dupilumab in patients with prurigo nodularis: two randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trials. *Nat Med*. 2023;29(5):1180-1190. DOI: 10.1038/s41591-023-02320-9.
15. Mollanazar NK, Smith PK, Yosipovitch G. Mediators of Chronic Pruritus in Atopic Dermatitis: Getting the Itch Out? *Clin Rev Allergy Immunol*. 2016;51(3):263-292. DOI: 10.1007/s12016-015-8488-5.
16. Mettang T, Kremer AE. Uremic pruritus. *Kidney Int*. 2015;87(4):685-691. DOI: 10.1038/ki.2013.454.
17. Kremer AE, Mettang T. Pathogenesis and management of pruritus in primary biliary cholangitis. *J Hepatol*. 2019;71(4):811-820. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.04.009.
18. Silverberg JI. Public Health Burden and Epidemiology of Atopic Dermatitis. *Dermatol Clin*. 2017;35(3):283-289. DOI: 10.1016/j.det.2017.02.002.
19. Legat FJ. The Antipruritic Effect of Phototherapy. *Front Med (Lausanne)*. 2018;5:333. DOI: 10.3389/fmed.2018.00333.

20. Steinhoff M, Schmelz M, Szabó IL, Oaklander AL. Clinical presentation, management, and pathophysiology of neuropathic itch. *Lancet Neurol.* 2018;17(8):709-720. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30217-5.
21. Ständer S, Pereira MP, Berger T, Zeidler C, Augustin M, Bobko S, et al. IFSI-guideline on chronic prurigo including prurigo nodularis. *Itch (Phila).* 2020;5(4):e42. DOI: 10.1097/itx.0000000000000042.
22. Sidbury R, Davis DM, Cohen DE, Cordoro KM, Berger TG, Bergman JN, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis in adults with topical therapies. *J Am Acad Dermatol.* 2023;89(1):e1-e20. DOI: 10.1016/j.jaad.2022.12.029.
23. Sherman S, Tzanani I, Bar-Ilan E, Pavlovsky L, Hodak E. Janus kinase inhibitors in dermatology: A review. *J Am Acad Dermatol.* 2022;86(2):406-413. DOI: 10.1016/j.jaad.2021.07.002.
24. Metz M, Wahn U, Gieler U, Stock P, Schmitt J, Blume-Peytavi U. Chronic pruritus associated with dermatologic disease in infancy and childhood: update from an interdisciplinary group of dermatologists and pediatricians. *Pediatr Allergy Immunol.* 2013;24(6):527-39. DOI: 10.1111/pai.12115.
25. Roh YS, Choi J, Sutaria N, Kwatra SG. Itch: Epidemiology, clinical presentation, and diagnostic workup. *J Am Acad Dermatol.* 2022;86(1):1-14. DOI: 10.1016/j.jaad.2021.07.076.
26. Müller S, Bieber T, Ständer S. Therapeutic potential of biologics in prurigo nodularis. *Expert Opin Biol Ther.* 2022;22(1):47-58. DOI: 10.1080/14712598.2021.1958777.
27. Schneider G, Driesch G, Heuft G, Evers S, Luger TA, Ständer S. Psychosomatic cofactors and psychiatric comorbidity in patients with chronic itch. *Clin Exp Dermatol.* 2006;31(6):762-7. DOI: 10.1111/j.1365-2230.2006.02211.x.
28. Sonkoly E, Muller A, Lauerma AI, Pivarcsi A, Soto H, Kemeny L, et al. IL-31: A new link between T cells and pruritus in atopic skin inflammation. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117(2):411-417. DOI: 10.1016/j.jaci.2005.10.033. PMID: 16461142.
29. Valdes-Rodriguez R, Stull C, Yosipovitch G. Chronic Pruritus in the Elderly: Pathophysiology, Diagnosis and Management. *Drugs Aging.* 2015;32(3):201-15. DOI: 10.1007/s40266-015-0246-0.
30. Dalgard FJ, Gieler U, Tomas-Aragones L, Lien L, Poot F, Jemec GBE, et al. The psychological burden of skin diseases: a cross-

- sectional multicenter study among dermatological out-patients in 13 European countries. *J Invest Dermatol.* 2015;135(4):984-991. DOI: 10.1038/jid.2014.530. PMID: 25521458.
31. Agelopoulos K, Renkhold L, Wiegmann H, Dugas M, Ständer S, Pereira MP. Transient receptor potential channels and itch in chronic pruritus. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2023;37(11):2238-2249. DOI: 10.1111/jdv.19362.
 32. Kabashima K, Matsumura T, Komazaki H, Kawashima M; Nemolizumab JP01 and JP02 Study Group. Nemolizumab plus topical agents in patients with atopic dermatitis (AD) and moderate-to-severe pruritus. *Br J Dermatol.* 2024;190(1):20-28. DOI: 10.1093/bjd/ljad376.

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: **978-9907-801-49-1**

Velseris Manta, Ecuador

Mayo 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.