

DERMATOLOGÍA CLÍNICA Y TRATAMIENTOS AVANZADOS



Jessica Alexandra Acosta Tenemaza
Domenica Pierina Ramos Cristiansen
Samantha Nicole Ampuño Tagle
Danny Helmut Laufer Núñez
Romina Elizabeth Vera Alvarez

Diciembre 2025

Índice

Hallazgos Ecográficos de los Tumores Cutáneos Benignos más Frecuentes	3
Jessica Alexandra Acosta Tenemaza	3
Manejo Quirúrgico del Cáncer Cutáneo	12
Domenica Pierina Ramos Cristiansen	12
Linfomas Cutáneos Primarios	26
Samantha Nicole Ampuño Tagle	26
Enfermedades Ampollares Autoinmunes	43
Danny Helmut Laufer Núñez	43
Dermatitis de Contacto	57
Romina Elizabeth Vera Alvarez	57

Hallazgos Ecográficos de los Tumores Cutáneos Benignos más Frecuentes

Jessica Alexandra Acosta Tenemaza

Introducción

Los tumores cutáneos benignos representan un grupo muy heterogéneo de lesiones que derivan de estructuras epidérmicas, dérmicas y del tejido celular subcutáneo. Aunque suelen tener un comportamiento clínico indolente, su identificación correcta es fundamental para evitar procedimientos innecesarios, descartar lesiones malignas y seleccionar adecuadamente a los pacientes que requieren intervención [1].

La **ecografía cutánea de alta resolución**, especialmente con transductores lineales de 15–22 MHz o superiores, se ha consolidado en los últimos años como la herramienta más accesible y específica para la caracterización de estas lesiones [2]. Su uso permite evaluar de manera no invasiva las características morfológicas, tamaño, bordes, ecogenicidad, vascularidad y compromiso de estructuras adyacentes, parámetros esenciales para el diagnóstico diferencial [3].

En la última década, múltiples estudios han estandarizado los patrones ecográficos de lesión benigna más frecuentes, aumentando la precisión diagnóstica hasta cifras superiores al 85–90% en manos expertas [4]. Este capítulo aborda de manera detallada los hallazgos ecográficos de las lesiones benignas más comunes, con énfasis en evidencia reciente, criterios diagnósticos, utilidades y limitaciones.

Principios ecográficos aplicados al estudio de tumores cutáneos

La correcta interpretación de la ecografía cutánea requiere comprender principios técnicos esenciales:

Resolución y transductores

Los transductores de **frecuencia ≥ 15 MHz** ofrecen una resolución axial menor a 100 micrones, lo que permite diferenciar epidermis, dermis y tejido celular subcutáneo. Para lesiones superficiales se recomiendan sondas de 18–22 MHz, mientras que para masas profundas o de mayor tamaño pueden emplearse sondas de 10–15 MHz [5].

Artefactos útiles

Algunos artefactos ayudan al diagnóstico:

- **Sombra acústica posterior:** en lesiones queratósicas o calcificadas como quistes epidérmicos con contenido denso.
- **Refuerzo posterior:** típico de lesiones quísticas simples o masas lipomatosas.
- **Relación con estructuras adyacentes:** fundamental para diferenciar tumores anexiales vs. médicaamente subcutáneos.

Doppler color y Doppler Power

Permite evaluar el grado de vascularidad, patrón de flujo y resistencia, datos fundamentales para distinguir procesos inflamatorios, tumores anexiales y lesiones con potencial maligno [6].

Tumores cutáneos benignos más frecuentes y sus hallazgos ecográficos

A continuación se desarrollan los tumores benignos más prevalentes con su patrón ecográfico característico.

Queratosis seborreica

La queratosis seborreica es una proliferación epidérmica benigna extremadamente común en adultos mayores. Ecográficamente se caracteriza por:

- Lesión **hiperecoica** superficial localizada en la epidermis o dermis superficial.
- Sombras acústicas posteriores irregulares por la presencia de queratina compactada.
- En ocasiones se observan pequeños focos anecoicos asociados a pseudoquistes córneos [7].

Aunque suele diagnosticarse clínicamente, la ecografía es útil cuando existen dudas diagnósticas con carcinoma basocelular pigmentado o melanoma.

3.2 Quiste epidérmico (epidermoide)

Es uno de los tumores benignos más estudiados ecográficamente. Hallazgos clásicos incluyen:

- Masa **ovalada**, de bordes bien definidos, localizada en dermis o tejido celular subcutáneo.
- Contenido **hipoecoico o heterogéneo**, con focos hiperecoicos internos que representan queratina.
- Signo del texto o “punto ecogénico central”, correspondiente al tapón folicular.
- Ausencia de flujo al Doppler, salvo en casos inflamados o rotos [8].

La ecografía permite diferenciarlo de lipomas, abscesos o lesiones anexiales.

3.3 Lipoma

Tumor benigno del tejido adiposo con patrón bastante consistente:

- Masa **isoeoica o hipoeca** respecto al tejido adiposo circundante.

- Presencia de **tractos lineales hiperecoicos** paralelos a la piel, típicos de lipomas maduros.
- Mínima o nula vascularización al Doppler.
- Bordes bien definidos, aunque ocasionalmente lobulados [9].

La ecografía es muy útil para confirmar su naturaleza y evitar estudios adicionales.

3.4 Pilomatricoma

Tumor anexial benigno derivado de células matriciales del folículo piloso, muy frecuente en población pediátrica. Sus características ecográficas son altamente específicas:

- Lesión **heterogénea**, con áreas hipoeocoicas y calcificaciones gruesas hiperecoicas.
- Sombra acústica posterior prominente.
- Bordes lobulados.
- Vascularización periférica leve en Doppler color [10].

La presencia de calcificaciones es el elemento diagnóstico clave.

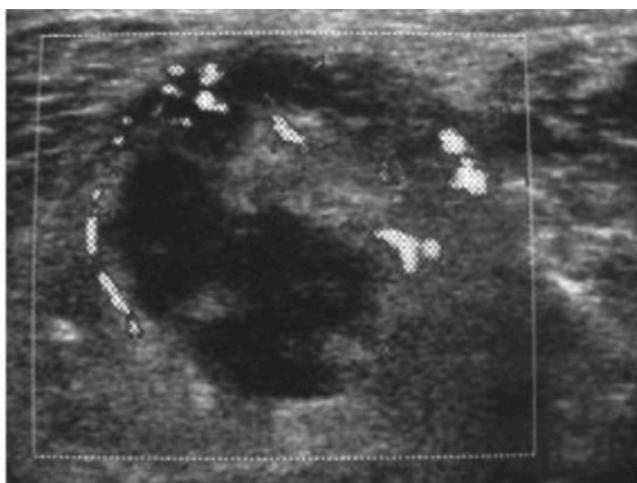


Figura 1. Lesión nodular dérmica con ecogenicidad heterogénea y vascularidad periférica en Doppler color, compatible con tumor cutáneo benigno anexial.

3.5 Hidradenoma y otros tumores anexiales

Los tumores anexiales benignos muestran un espectro de hallazgos, pero comparten elementos:

- Lesiones **sólidas o quísticas**, bien delimitadas, ubicadas en dermis profunda.
- Ecogenicidad variable según el tipo de secreción (aporina, ecrina o sebácea).
- Vascularización interna o periférica variable, aunque nunca tan irregular como en tumores malignos anexiales [11].

3.6 Dermatofibroma

Lesión benigna de la dermis, firme al tacto. En ecografía presenta:

- Lesión **hipoecoica**, mal delimitada en dermis, con extensión variable hacia tejido celular subcutáneo.
- Refuerzo posterior en ocasiones.
- **Signo en “diente de sierra”**, donde las proyecciones dérmicas se insertan en tejido subcutáneo [12].

Aunque su diagnóstico es clínico, la ecografía permite confirmar compromiso profundo.

3.7 Nevos dérmicos benignos

Los nevos intradérmicos son comunes y muestran:

- Lesión nodular **hipoecoica** homogénea.
- Ubicación dérmica, sin llegada al tejido adiposo.
- Ausencia de señal Doppler significativa.
- Bordes netos, aunque a veces ligeramente lobulados [13].

Son útiles para diferenciarse de melanoma nodular tempranos.

3.8 Hiperplasia sebácea

Trastorno benigno de glándulas sebáceas. Ecográficamente:

- Lesión ovalada o redondeada, sólida.
- Ecogenicidad **intermedia**, con múltiples puntos hiperecoicos internos que corresponden a lobulillos sebáceos.
- Ubicación en dermis media.
- Mínima vascularización [14].

4. Diferenciación ecográfica entre lesiones benignas y malignas

Aunque este capítulo se centra en tumores benignos, la distinción con lesiones malignas es una de las principales razones para realizar ecografía. Elementos sugerentes de benignidad incluyen:

- Bordes bien delimitados
- Forma ovalada
- Homogeneidad interna
- Ausencia de vascularidad o vascularidad regular
- Crecimiento predominantemente horizontal

Por el contrario, patrones como vascularidad caótica, invasión de planos, o márgenes espiculados, obligan a descartar malignidad [15].

Tabla comparativa de lesiones cutáneas benignas

Tabla 1. Patrón ecográfico típico de tumores cutáneos benignos frecuentes

Lesión	Ubicación	Ecogenicidad	Características clave	Vascularidad
Quiste epidérmico	Dermis/ SC	Hipoecoico heterogéneo	Punto ecogénico central; cápsula	Ausente
Lipoma	SC	Isoecoico	Tractos hiperecoicos paralelos	Escasa
Pilomatricoma	Dermis/ SC	Heterogéneo	Calcificaciones + sombra acústica	Leve periférica
Dermatofibroma	Dermis	Hipoecoico	Signo “diente de sierra”	Ausente
Nevo dérmico	Dermis	Hipoecoico homogéneo	Nódulo bien delimitado	Ausente

Fuente: Elaborado a partir de los datos reportados en Llamas-Molina et al. 2020 [10] y Jiménez-García 2022 [15].

6. Limitaciones de la ecografía cutánea

- Dependencia del operador
- Dificultad para caracterizar lesiones muy pigmentadas (melanoma)
- Limitación por lesiones muy superficiales, donde el artefacto de contacto puede dificultar la visualización
- No siempre permite diferenciar tumores anexiales benignos de malignos
- Calcificaciones densas que impiden evaluación del componente profundo [16]

7. Conclusiones

La ecografía cutánea se ha convertido en una herramienta imprescindible para el diagnóstico y seguimiento de tumores cutáneos benignos, gracias a su accesibilidad, ausencia de radiación y elevada resolución. El conocimiento detallado de los patrones ecográficos típicos permite un diagnóstico eficaz, disminuye biopsias innecesarias y optimiza la toma de decisiones terapéuticas.

8. Referencias

1. Ruano J, Aguilar-Bernier M. Ultrasound in dermatology: principles and applications. *Actas Dermosifiliogr.* 2020;111(8):639-51.
2. Wortsman X. Common applications of dermatologic ultrasound. *Curr Dermatol Rep.* 2020;9:1-9.
3. Alfageme F, et al. Utility of high-frequency ultrasound in skin tumors. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;35(6):1255-66.
4. de Carvalho N, et al. Diagnostic accuracy of cutaneous ultrasound: systematic review. *Skin Res Technol.* 2023;29:e13221.
5. Mlosek-Lata MJ. High-frequency ultrasound in dermatology—Recent advances. *J Ultrason.* 2021;20:e211-18.
6. Averkiou MA, et al. Vascularity assessment in dermatologic lesions. *Ultrasound Med Biol.* 2020;46(4):927-40.
7. Frauches T, et al. Sono-pattern of seborrheic keratosis: an observational study. *Skin Res Technol.* 2021;27:1081-7.
8. Wortsman X, et al. Epidermal cysts: ultrasound characteristics and pitfalls. *J Ultrasound Med.* 2020;39(5):933-41.

9. Yañez-Sánchez I, et al. High-frequency ultrasound for lipoma diagnosis. *Skin Imaging J.* 2022;4:45-52.
10. Llamas-Molina JM, et al. Ultrasonographic features of pilomatricoma: comprehensive review. *Pediatr Dermatol.* 2020;37:1122-30.
11. Chianese C, et al. Sonographic patterns of adnexal tumors: update and review. *J Dermatol Sci.* 2021;104:35-43.
12. Sugimoto H, et al. Dermatofibroma ultrasound findings. *J Med Ultrason.* 2020;47:521-7.
13. Wortsman X. Nevi and melanocytic lesions: ultrasound characterization. *Clin Dermatol.* 2021;39:482-90.
14. Zongo F, et al. Sebaceous hyperplasia ultrasound morphology. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022;36:2134-40.
15. Jiménez-García F, et al. Ultrasound in skin cancer diagnosis: an updated review. *Dermatol Ther.* 2022;35:e16145.
16. Mlosek K, Malinowska S. Limitations of ultrasound for skin assessment. *Diagnostics.* 2021;11:1974.

Manejo Quirúrgico del Cáncer Cutáneo

Domenica Pierina Ramos Cristiansen

Introducción y Perspectiva Actual

El cáncer cutáneo (CC) es una preocupación global creciente, con tasas de incidencia que superan a otros tipos de cáncer combinados. Se estima que, anualmente, millones de personas son diagnosticadas con carcinoma basocelular (CBC) o carcinoma espinocelular (CEC), y aunque el melanoma cutáneo (MC) es menos frecuente, su potencial de metástasis lo convierte en la principal causa de muerte relacionada con el cáncer de piel [1]. El manejo quirúrgico constituye la modalidad terapéutica primordial y curativa en la inmensa mayoría de los casos localizados. La evolución de las técnicas quirúrgicas, la histopatología intraoperatoria y los avances en la estadificación nodal han transformado el abordaje, permitiendo cirugías más precisas (oncológicamente seguras) y menos mutilantes (funcional y estéticamente óptimas). Este capítulo profundiza en los fundamentos y las estrategias quirúrgicas actualizadas (2020-2025) para el tratamiento del CBC, CEC y MC, dirigido a optimizar los resultados para el personal médico especialista [2].

Principios Generales del Abordaje Quirúrgico

El éxito en el manejo quirúrgico del CC no solo reside en la escisión completa del tumor, sino también en una planificación meticulosa que abarca desde la evaluación inicial hasta la reconstrucción del defecto.

1. Evaluación Preoperatoria, Diagnóstico y Microestadificación
La adecuada caracterización del tumor es indispensable. El proceso comienza con el examen clínico y la dermatoscopia.

- **Biopsia Diagnóstica:** Es obligatoria antes de cualquier intervención curativa definitiva.
 - **Melanoma:** La biopsia debe ser profunda e idealmente excisional (extirpación completa de la lesión sospechosa con un margen estrecho), permitiendo al patólogo medir con precisión el grosor de Breslow y evaluar la presencia de ulceración, elementos cruciales para la estadificación (T) y la indicación de la biopsia de ganglio centinela (BGC) [3, 4]. En lesiones grandes, una biopsia incisional profunda que incluya el área más gruesa es aceptable, pero debe ser lo suficientemente representativa.
 - **CCNM (CBC y CEC):** Una biopsia por *punch* o incisional suele ser suficiente para confirmar el diagnóstico y el subtipo histológico, permitiendo la planificación del margen de escisión necesario para la cirugía definitiva [5].
- **Identificación de Factores de Riesgo:** La evaluación preoperatoria debe clasificar el tumor como de bajo o alto riesgo. Los factores que elevan el riesgo incluyen subtipos histológicos agresivos (por ejemplo, CBC morfeiforme, CEC mal diferenciado), localización en áreas de alto riesgo (como la zona "máscara" de la cara, orejas, labios, genitales), gran tamaño (>2 cm) e inmunosupresión del paciente. Estos factores influirán directamente en la elección del margen y la técnica quirúrgica (ej., Mohs) [5, 6].

Definición y Logística del Margen de Escisión Quirúrgica

El margen es la clave oncológica de la cirugía. Se define como la distancia lateral (medida en milímetros) entre el borde clínico o histológico del tumor y el corte quirúrgico.

- **Margen Mínimo:** Se extirpa el tumor más un margen de piel de apariencia normal circundante. La meta es la **curación oncológica**, es decir, alcanzar la extirpación completa del tumor, confirmada histopatológicamente (márgenes libres).
- **Márgenes Comprometidos:** Si el examen patológico revela células tumorales en el borde de la escisión (margen positivo o comprometido), se requiere una **re-escisión** del lecho de la cicatriz. El manejo de los márgenes positivos es más crítico en CEC y MC debido al riesgo de recurrencia y metástasis, pero sigue siendo necesario en CBC para minimizar la tasa de recurrencia local [7].
- **Cirugía de Mohs versus Escisión Estándar:** La elección depende de la necesidad de preservar tejido sano (áreas cosméticas o funcionales críticas) y la agresividad del tumor. La CMM ofrece la tasa más alta de curación con la máxima preservación tisular [8].

Manejo Quirúrgico del Cáncer Cutáneo No Melanoma (CCNM)

El tratamiento del CCNM (CBC y CEC) se enfoca en el control local, dada su baja tasa de metástasis a distancia, con la excepción de CEC de alto riesgo.

Carcinoma Basocelular (CBC)

El CBC, aunque indolente, tiene un alto potencial destructivo local.

Escisión Quirúrgica Convencional

Es la técnica más común y efectiva para la mayoría de los CBC.

- **CBC de bajo riesgo:** Tumores primarios, bien delimitados, nodulares o superficiales, menores de 2 cm, situados en tronco o extremidades. El margen recomendado es de **3 a 5 mm** de piel normal. Estudios

- recientes han confirmado que 5 mm proveen una alta tasa de curación (>98%) con una sola escisión [2, 5].
- **CBC de alto riesgo:** Tumores que presentan subtipos agresivos (morfiforme, infiltrativo, micronodular), tamaño grande (>2 cm), recurrencia, o localización en el área centrofacial (párpados, nariz, labios, surco nasolabial). En estos casos, se recomienda un margen mayor, generalmente 5 mm o más, pero la Cirugía de Mohs es la opción preferida [8].

Cirugía Micrográfica de Mohs (CMM)

La CMM es el estándar de oro para los CBC de alto riesgo o localizados en áreas críticas (regiones *H* de la cara: periorculares, periorales, nariz, orejas).

- **Ventajas:** Permite examinar el 100% del margen lateral y profundo durante la cirugía, en el momento. Esto maximiza la detección de extensiones subclínicas, especialmente en CBC infiltrantes, y minimiza la cantidad de tejido extirpado, lo que es vital para la reconstrucción en la cara [8].
- **Indicaciones Específicas:** Recurrencias, tumores con patrones histológicos agresivos, invasión perineural y tumores con márgenes mal definidos clínicamente [9].

Consideraciones en Lesiones Superficiales

El CBC superficial, especialmente en tronco y extremidades, puede ser tratado con curetaje y electrodesecación, terapia fotodinámica o terapia tópica, pero la escisión quirúrgica ofrece la ventaja definitiva de la confirmación histológica de la erradicación del tumor [2].

Cáncer Espinocelular (CEC)

El CEC requiere márgenes más amplios y una evaluación más rigurosa debido a su potencial de metástasis.

Escisión Quirúrgica Convencional

La planificación del margen es proporcional al riesgo metastásico:

- **CEC *in situ* (Enfermedad de Bowen):** Margen de **5 mm** es adecuado y curativo en la mayoría de los casos [10].
- **CEC de bajo riesgo:** Primario, bien o moderadamente diferenciado, <2 cm, sin invasión profunda o perineural. El margen recomendado es de **4 a 6 mm** [6].
- **CEC de alto riesgo:** Tumores >2 cm, mal o pobremente diferenciados, con invasión perineural o linfovascular, o invasión más allá de la grasa subcutánea. Se requiere un margen de **1 cm o más** y la CMM es a menudo preferida [10].

Evaluación y Manejo de Ganglios Linfáticos Regionales

La metástasis ganglionar es el factor pronóstico más importante en el CEC.

- **Biopsia de Ganglio Centinela (BGC):** Se ha convertido en una herramienta de estadificación esencial para CEC de alto riesgo [11].
 - **Indicaciones Clave:** Lesiones primarias de CEC con un espesor ≥ 6 mm (invasión profunda), pobre diferenciación, invasión perineural clínicamente evidente (aunque a veces se reserva para invasión de nervios grandes) o tumores recurrentes. También se considera en lesiones localizadas en sitios de alto riesgo como el labio, la oreja y en pacientes inmunodeprimidos, donde el riesgo de metástasis es significativamente mayor [6, 12].
 - **Si BGC es positiva:** El manejo posterior (disección completa o radioterapia adyuvante) se individualiza, aunque la tendencia es hacia la terapia sistémica (inmunoterapia) en el marco de

ensayos clínicos o indicaciones específicas, dada la morbilidad de la disección [13].

Tabla 1: Márgenes Quirúrgicos Recomendados para Cáncer Cutáneo No Melanoma (CCNM)

Tipo de Tumor / Subtipo
Carcinoma Basocelular (CBC)
Carcinoma Basocelular (CBC)
Carcinoma Espinocelular (CEC) <i>in situ</i>
Carcinoma Espinocelular (CEC)
Carcinoma Espinocelular (CEC)

Manejo Quirúrgico del Melanoma Cutáneo (MC)

El manejo del MC exige la escisión amplia del tumor primario y una correcta estadificación nodal, ya que el pronóstico está íntimamente ligado al compromiso linfático.

Tratamiento del Melanoma Primario: Escisión Amplia

La escisión del melanoma primario debe ser total, con un margen de seguridad basado en el grosor de Breslow, determinado en la biopsia inicial [3, 4].

- **Melanoma *in situ*:** Se recomienda un margen de **0.5 a 1.0 cm** para minimizar la recurrencia. En el subtipo lentigo maligno, a menudo se prefiere la CMM o técnicas de control de margen periférico (como la técnica *slow Mohs*) debido a la extensión subclínica frecuente [14].
- **Melanoma T1 (≤ 1.0 mm de Breslow):** El margen estándar es de **1.0 cm**. No se ha demostrado beneficio en la supervivencia con márgenes más amplios para este grupo [3].

- **Melanoma T2 (>1.0 mm a 2.0 mm):** El margen recomendado es de **1.0 a 2.0 cm**. La mayoría de los centros y guías favorecen el margen de 1.0 cm para permitir una reconstrucción menos compleja, especialmente si se realiza una BGC concurrente [4].
- **Melanoma T3 y T4 (>2.0 mm):** El margen estándar es de **2.0 cm**. La ampliación a 3.0 cm no ha mostrado beneficio en la supervivencia y solo aumenta la morbilidad [4, 15].

El objetivo de estos márgenes es reducir la tasa de recurrencia local y el riesgo de metástasis en tránsito (satelitosis).

Estadificación y Manejo del Ganglio Linfático Regional

El estado del ganglio centinela es el factor pronóstico más importante para el MC localizado.

A. Biopsia de Ganglio Centinela (BGC)

La BGC es un procedimiento de estadificación crucial. Se realiza identificando y extirpando el primer ganglio de drenaje mediante linfocintigrafía y/o tinte azul.

- **Indicaciones Firmes:** Melanomas con grosor de Breslow **>0.8 mm** o aquellos entre **0.8 mm y 1.0 mm con ulceración** [4, 16]. La ulceración confiere un riesgo de metástasis ganglionar similar al de un melanoma de mayor grosor.
- **Indicaciones Controversiales/Individualizadas:** Melanomas muy finos (**menor o igual a 0.8 mm**) con otros factores de alto riesgo como un índice mitótico elevado (**mayor a 1 mitosis por mm cuadrado**), invasión linfovascular o regresión profunda. En estos casos, la decisión se basa en la discusión multidisciplinaria con el paciente [4].

Disección Completa de Ganglios Linfáticos (DCGL)

El manejo del ganglio centinela positivo ha cambiado drásticamente desde los resultados del ensayo MSLT-II (Melanoma Lymphatic Mapping Trial).

- **Micrometástasis (Ganglio Centinela Positivo):** Para pacientes con pequeñas cargas tumorales en el ganglio centinela (micrometástasis), la DCGL inmediata no ha demostrado mejorar la supervivencia global en comparación con la observación rigurosa mediante ecografía periódica de la cuenca ganglionar. Por lo tanto, la DCGL ha sido sustituida en muchos casos por la **observación con vigilancia ecográfica** o la **inclusión en protocolos de terapia adyuvante** (ej., inmunoterapia) [4, 17].
- **Macrometástasis o Enfermedad Palpable:** La DCGL sigue siendo el estándar de manejo para la enfermedad ganglionar clínicamente evidente o en aquellos casos donde el paciente o el equipo médico optan por eliminar la fuente conocida de enfermedad [4].

Tratamiento Quirúrgico de la Enfermedad Recurrente o Metastásica

La cirugía juega un papel paliativo y curativo selectivo en el estadio IV del melanoma.

- **Metástasis en Tránsito:** La resección quirúrgica es el tratamiento de elección cuando la enfermedad se limita a la piel y el tejido celular subcutáneo distal a la lesión primaria, pero proximal a los ganglios regionales (metástasis en tránsito). La cirugía de aislamiento de extremidad con quimioterapia perfusión puede ser una opción en casos seleccionados [18].
- **Metástasis a Distancia (Oligometástasis):** En pacientes con un número limitado de metástasis (oligometastasis, especialmente en pulmón o sitios

resecables), la resección completa puede prolongar la supervivencia o incluso ser curativa. Sin embargo, esta decisión debe estar fuertemente guiada por el contexto de la terapia sistémica moderna, donde la inmunoterapia es la primera línea [4, 18].

Tabla 2: Márgenes Quirúrgicos Recomendados para el Melanoma Cutáneo Primario

Grosor de Breslow
Melanoma in situ
≤1.0 mm
>1.0 a 2.0 mm
>2.0 a 4.0 mm
>4.0 mm

Opciones de Reconstrucción Quirúrgica del Defecto

Tras lograr la escisión oncológicamente segura, la reconstrucción del defecto es esencial para restaurar la función y la estética, minimizando la morbilidad quirúrgica. La elección de la técnica depende del tamaño, la profundidad y la localización del defecto, así como de la laxitud del tejido circundante.



Superior IzquierdoPresentación preoperatoria de la lesión tumoral (probablemente un *Carcinoma Basocelular Nodular*) en la unión del ala nasal y la mejilla.**Superior Derecho**Defecto quirúrgico post-exisión (con márgenes oncológicos libres confirmados, probablemente mediante Cirugía de Mohs o control intraoperatorio). Se observa la incisión diseñada para un colgajo de transposición o de avance (ej., colgajo de Mustarde o un colgajo bilobulado modificado).**inferior Izquierdo**Reconstrucción inmediata del defecto utilizando el colgajo local diseñado, suturado en su posición final. Se aprecian las suturas de anclaje para asegurar la viabilidad del colgajo y el contorno estético.**inferior Derecho**Resultado estético a largo plazo (seguimiento postoperatorio). Se observa la restauración casi completa de la unidad estética nasal con una mínima cicatriz residual, demostrando la eficacia de la reconstrucción con colgajo.

Consideraciones Específicas en la Región Nasal

La nariz es una unidad estética y funcional crítica, lo que hace que los defectos en esta área sean particularmente desafiantes. La pérdida de cartílago o la alteración de los contornos puede afectar la vía aérea y la apariencia. Las técnicas reconstructivas en la nariz frecuentemente involucran el uso de colgajos locales especializados (ej., colgajo de transposición de la mejilla, colgajo nasolabial, colgajo frontal o *forehead flap* para defectos de la punta y la parte superior) para reemplazar tejido similar (*like-with-like*) y la posible necesidad de injertos cartilaginosos para soporte estructural [19, 20]. La secuencia ilustrada en la Figura 1 es un ejemplo clásico de la reconstrucción de un defecto profundo en el ala nasal utilizando un colgajo de diseño local.

Cierre Primario y Curación por Segunda Intención

- **Cierre Primario:** Es la opción más sencilla y deseada, adecuada para defectos pequeños en áreas con piel laxa. Permite una cicatriz lineal y un tiempo de curación rápido.

- **Curación por Segunda Intención:** Implica dejar el defecto abierto para que cierre por granulación. Es útil para defectos superficiales en áreas cóncavas con un buen lecho vascular (oreja, zonas perinasales), donde puede proporcionar un resultado estético sorprendentemente bueno, aunque prolonga el tiempo de curación [19].

Injertos de Piel

Se utilizan para defectos grandes que no se pueden cerrar directamente. Un injerto es un fragmento de piel que se trasplanta al defecto sin su propia fuente de sangre, dependiendo de la vascularización del lecho receptor.

- **Injertos de Espesor Parcial (IEP):** Contienen epidermis y parte de la dermis. Se utilizan para cubrir áreas extensas (ej., tronco, extremidades) y se toman de sitios donantes como el muslo. Su inconveniente es la retracción y la diferencia de textura/coloración.
- **Injertos de Espesor Total (IET):** Contienen epidermis y toda la dermis. Son preferibles en la cara (nariz, párpados) porque se retraen menos y ofrecen una mejor coincidencia de coloración y textura, lo que resulta en un mejor resultado estético [20].

Colgajos Locales y Colgajos Libres

Los colgajos son la opción más compleja, pero ofrecen el tejido más similar al perdido y con su propia vascularización, lo que es vital para la función y la estética.

- **Colgajos Locales:** Utilizan tejido adyacente al defecto. Hay múltiples diseños (avance, rotación, transposición), seleccionados según la región anatómica. Son la elección para defectos que requieren volumen o estabilidad estructural (ej., nariz, labios) [19].
- **Colgajos Locorregionales o Pediculados:** Utilizan tejidos próximos (ej., colgajo miocutáneo de dorsal ancho para defectos grandes en la espalda).

- **Colgajos Libres:** Implican la transferencia de tejido de un sitio distante con anastomosis microquirúrgica de sus vasos sanguíneos a los vasos del área receptora. Se reservan para defectos extensos o muy complejos donde las opciones locales son insuficientes (ej., reconstrucción de cuero cabelludo tras resecciones extensas) [20].

Conclusión

El manejo quirúrgico del cáncer cutáneo es una disciplina dinámica que exige un conocimiento profundo de la oncoanatomía, los criterios de riesgo tumoral y las opciones reconstructivas. La toma de decisiones en el margen de escisión (incluyendo la indicación de Mohs), la necesidad de estadificación nodal (BGC en CEC y MC), y la elección de la reconstrucción son pasos críticos que influyen directamente en la curación, el control local de la enfermedad y la calidad de vida a largo plazo del paciente. La integración de la cirugía con las terapias sistémicas modernas (inmunoterapia y terapias dirigidas) en el manejo adyuvante del melanoma y CEC de alto riesgo continúa redefiniendo el papel de la cirugía en estos contextos [4, 13].

Bibliografía

1. Jemal A, Siegel R, Xu J, et al. Global Cancer Statistics: 2020 estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2020;70(6):449-467.
2. Alam M, Kohl E, Nodzenski M, et al. Surgical excision margins for basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma: A systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82(6):1347-1358.
3. NCCN. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Melanoma. Version 1.2024. Fort

Washington, PA: National Comprehensive Cancer Network; 2024.

4. Coit DG, Thompson JA, Algazi A, et al. NCCN Guidelines® Insights: Melanoma, Version 2.2024. *J Natl Compr Canc Netw.* 2024;22(2):81-93.
5. Kim JYS, Kozlow JH, Mittal B, et al. Guidelines of care for the management of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84(2):339-350.
6. Work Group, Niyirora A, Adisen E. Guidelines of care for the management of cutaneous squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol.* 2023;88(2):296-304.
7. Martinez S, Huergo-Muñiz C, Rueda L, et al. Lymph node management in high-risk cutaneous squamous cell carcinoma. *Cancers (Basel).* 2022;14(10):2494.
8. Leitenberger JJ, Bogle MA. Current recommendations on Mohs micrographic surgery: a review. *Dermatol Clin.* 2022;40(1):57-65.
9. Wang L, Karia PS, Schmults CD. Treatment of Basal Cell Carcinoma: A Review. *JAMA Dermatol.* 2022;158(7):789-798.
10. Scola A, Zaccaria L, Scola M, et al. Surgical excision in cutaneous squamous cell carcinoma (cSCC): current approach and new perspectives. *Cancers (Basel).* 2023;15(15):3851.
11. Salgado R, Fiaschi M, Agoni L, et al. Optimal surgical management of lymph node metastases from cutaneous squamous cell carcinoma: Current state of the art. *J Surg Oncol.* 2023;128(6):951-959.
12. Velez O, Cabañas R. Biopsia de ganglio centinela en carcinoma escamoso cutáneo de alto riesgo. *Actas Dermosifiliogr.* 2021;112(1):47-53.
13. Thompson JF, Thompson J, Thompson P. The Role of Surgery in the Management of Metastatic Melanoma. *JAMA Oncol.* 2021;7(12):1878-1886.

14. Xing Y, Roszik J, Thompson JF. Surgical Margins for Primary Melanoma: Current Standards and Future Directions. *Dermatol Clin.* 2023;41(1):21-28.
15. Thompson JF, et al. Surgical excision margins for cutaneous melanoma. *J Surg Oncol.* 2020;121(2):331-337.
16. Nazzaro A, Calandriello A, Calzolari V, et al. Sentinel Lymph Node Biopsy in Cutaneous Melanoma: Current Indications and Future Directions. *Cancers (Basel).* 2023;15(15):3876.
17. Faries MB, Thompson JF, Cochran AJ, et al. Delayed Dissection of Sentinel-Node-Positive Melanoma. *N Engl J Med.* 2017;376(23):2211-2222.
18. Gershenwald JE, Scolyer RA, Kunte C, et al. Melanoma: new frontiers and opportunities for impactful progress. *Cancer.* 2022;128(21):3739-3747.
19. Salgarello M, et al. Reconstruction in head and neck cancer: an overview. *J Craniofac Surg.* 2020;31(1):257-262.
20. Mureau MA, et al. Surgical reconstruction after skin cancer excision. *Br J Dermatol.* 2020;183(6):1005-1014.

Linfomas Cutáneos Primarios

Samantha Nicole Ampuño Tagle

Introducción y Definición

Los Linfomas Cutáneos Primarios (LCP) constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias malignas que se clasifican dentro de los Linfomas no-Hodgkin (LNH) y que, por definición estricta, tienen su origen y manifestación inicial en la piel [1, 2]. Es crucial que, en el momento del diagnóstico, no exista evidencia de compromiso sistémico ni afectación de ganglios linfáticos regionales, vísceras, médula ósea, o sangre periférica (aunque esta puede afectarse en algunos subtipos) [2, 3].

La piel es, después del tracto gastrointestinal, uno de los sitios extranodales más frecuentes de presentación de los linfomas [4]. Esta predilección se debe a la presencia natural en la piel de un rico ecosistema linfoide asociado a la piel (*Skin-Associated Lymphoid Tissue - SALT*), compuesto principalmente por linfocitos T y B de memoria [5].

El diagnóstico de LCP es inherentemente multidisciplinario y requiere una rigurosa correlación clínico-patológica [3]. Esto incluye la evaluación de la presentación cutánea, la histopatología de la biopsia, estudios de inmunohistoquímica (IHQ) para fenotipificar las células neoplásicas, y, en casos específicos, estudios de clonabilidad del receptor de células T (TCR) o de las inmunoglobulinas (Ig) [5].

Desde la actualización de la clasificación conjunta de la Organización Mundial de la Salud y el Grupo Europeo de Investigación y Tratamiento del Cáncer (WHO/EORTC 2018), se ha mejorado la precisión diagnóstica y la estratificación pronóstica mediante la incorporación de nuevos subtipos y un refinamiento en la nomenclatura, lo que facilita la investigación y la toma de decisiones terapéuticas [1, 6].

Epidemiología

La incidencia de los Linfomas Cutáneos Primarios varía globalmente, estimándose generalmente en un rango de 0.3 a 1.0 por 100,000 personas/año [7]. Sin embargo, estudios más recientes, particularmente en registros poblacionales con mejor detección, sugieren cifras más altas, que pueden alcanzar hasta 4 por 100,000 habitantes [8, 9]. Este aumento en la incidencia reportada se atribuye a una mayor conciencia clínica, mejores técnicas diagnósticas y un registro más exhaustivo de la enfermedad [9].

En las series epidemiológicas de países occidentales y América Latina, los Linfomas Cutáneos de Células T (LCCT) son los predominantes, representando aproximadamente el 75–80% de todos los LCP [10]. Dentro de este grupo, la Micosis Fungoide (MF) es, con mucho, el subtipo más común [11].

Por otro lado, los Linfomas Cutáneos de Células B (LCBC) constituyen la minoría, con alrededor del 20–25% [10]. Es importante destacar que estas proporciones pueden variar significativamente según la región geográfica y la etnia. Por ejemplo, en ciertas poblaciones asiáticas, las proporciones de LCCT y LCBC son más equilibradas [9].

Clasificación Actual

La clasificación vigente es fundamental para la correcta tipificación del LCP y se basa en una integración de criterios clínico-patológicos, inmunohistoquímicos y moleculares, siguiendo las directrices de la actualización WHO/EORTC 2018 y las revisiones de 2022 [1, 6]. Esta nomenclatura es esencial porque el tratamiento y el pronóstico difieren drásticamente entre los subtipos.

Linfomas Cutáneos de Células T (LCCT)

Constituyen la mayoría de los LCP y su comportamiento varía de indolente a altamente agresivo:

- **Micosis Fungoide (MF):** Es el subtipo más frecuente (alrededor del 50% de todos los LCP). Se presenta con parches y placas de evolución lenta. Sus variantes incluyen la MF foliculotrópica (con afectación de folículos pilosos), la MF pagetoide (invasión epidérmica marcada) y la MF granulomatosa [12].
- **Síndrome de Sézary (SS):** Una forma leucémica y eritrodérmica (enrojecimiento de >80% de la superficie corporal) de LCCT, considerada un subtipo agresivo con un pronóstico reservado [12].
- **Trastornos CD30-Positivos (CD30⁺):** Tienen un pronóstico generalmente favorable.
 - **Papulosis Linfomatoides (LyP):** Una condición indolente, aunque persistente, caracterizada por pápulas o nódulos que regresan espontáneamente [12]. Es un trastorno linfoproliferativo que se superpone con los LCCT.
 - **Linfoma Anaplásico Cutáneo Primario de Células T (PCALCL):** Se presenta como nódulos o tumores solitarios o localizados. A pesar de su histología de alto grado, suele tener un curso indolente con altas tasas de remisión [12].
- **Linfomas T Agresivos/Raros:** Son infrecuentes pero a menudo tienen un comportamiento muy desfavorable y pobre respuesta a la terapia estándar [13, 14]. Incluyen:
 - Linfoma cutáneo T
 - Linfoma CD8⁺ citotóxico agresivo epidermotrópico

- Linfoma T periférico no especificado (PTCL-NOS) con afectación cutánea primaria
- Linfoma subcutáneo de células T, tipo paniculitis
- Linfoma cutáneo acral CD8⁺ [13, 15]

Linfomas Cutáneos de Células B (LCBC)

Generalmente presentan un curso más indolente que los LCCT, salvo excepciones. Son infiltrados nodulares o tumores. Los más relevantes son:

- **Linfoma Cutáneo Primario de Centro Folicular (PCFCL):** Es el LCBC más común [16]. Suele presentarse como placas o nódulos indoloros en el tronco, cuello o cabeza. Su curso es indolente [17].
- **Linfoma Cutáneo Primario de Zona Marginal (PCMZL):** Se presenta como pápulas, nódulos o placas en el tronco superior y brazos. Es indolente y se ha asociado a infecciones crónicas, como la *Borrelia burgdorferi* [4].
- Linfoma Difuso de Células B Grandes Cutáneo Primario (PCDLBCL):
 - **Tipo Pierna (LT):** Se caracteriza por lesiones en las piernas. Es el LCBC con el pronóstico más reservado, a menudo con recidivas y diseminación. Tiende a expresar los marcadores MUM1/IRF4 y BCL2 [12, 18].
 - **Otras variantes de PCDLBCL:** Incluyen las no-tipo pierna, que tienen un mejor pronóstico que la variante LT [18].

A continuación, se presenta una tabla que resume los principales subtipos:

Grupo Principal	Subtipos Representativos*	Comportamiento Clínico Típico
Células T (LCCT)	Micosis fungoide (MF) (y variantes), Síndrome de Sézary (SS), Papulosis Linfomatoide, Linfoma cutáneo anaplásico CD30 ⁺ , Linfoma γ/δ , Linfoma CD8 ⁺ citotóxico agresivo [13, 14]	Rango de indolente (MF etapas tempranas, LyP, CD30 ⁺) a agresivo (SS, γ/δ , CD8 ⁺ agresivo)
Células B (LCBC)	Linfoma cutáneo primario de centro folicular (PCFCL), Linfoma cutáneo primario de zona marginal (PCMZL), Linfoma difuso de células B grandes cutáneo primario, tipo pierna (PCDLBCL-LT) [1, 16]	Generalmente indolente (PCFCL, PCMZL). Agresivo (PCDLBCL-LT)

Diagnóstico

El diagnóstico de los LCP requiere un enfoque metódico y escalonado para asegurar la identificación precisa del subtipo y descartar la afectación sistémica [3].

Historia Clínica y Examen Físico Detallado:

- Se debe registrar la cronología de las lesiones, síntomas asociados (p. ej., prurito intenso), y la distribución y morfología de las lesiones cutáneas (máculas, pápulas, placas, nódulos, tumores) [3].
- El examen físico debe incluir una palpación exhaustiva de todas las estaciones ganglionares, y

una exploración general para detectar hepatoesplenomegalia u otros signos sistémicos.

Biopsia de Piel y Análisis Patológico:

- Se requiere una biopsia profunda de una lesión representativa (generalmente un *punch* o una biopsia elíptica), idealmente incluyendo dermis y tejido celular subcutáneo (hipodermis), ya que algunos subtipos tienen un infiltrado profundo [19].
- El análisis incluye la histopatología (patrón de infiltración) y la inmunohistoquímica (IHQ) para el fenotipado linfoide:
 - **LCCT:** Marcadores T (CD3, CD2, CD5), co-receptores (CD4/CD8), CD30, CD56, y expresión de moléculas citotóxicas [3].
 - **LCBC:** Marcadores B (CD20, CD79a, PAX5), BCL2, BCL6, CD10, MUM1/ IRF4 [18].
- **Estudios Moleculares:** La detección de la **clonabilidad** del reordenamiento del gen TCR (para LCCT) o del gen de la Ig (para LCBC) apoya el diagnóstico de malignidad linfoide, especialmente en etapas tempranas o casos equívocos [3].

Estadificación (Descarte de Enfermedad Extracutánea):

- La estadificación es esencial para confirmar la naturaleza "primaria" del linfoma. Dependiendo del subtipo y la extensión clínica, puede incluir:
 - **Estudios de Imagen:** Tomografía computarizada (TC) de cuello, tórax,

- abdomen y pelvis, o Tomografía por Emisión de Positrones (PET-CT) [3].
- **Hematología:** Hemograma completo y frotis. En MF/SS, se realiza un estudio de **flujo de células** en sangre periférica para cuantificar y caracterizar las células de Sézary [3].
 - **Biopsia de Médula Ósea:** Se realiza en subtipos más agresivos (p. ej., PCDLBCL-LT, PTCL-NOS, SS) o cuando los estudios de imagen sugieren compromiso [3].

Técnicas No Invasivas:

- En centros especializados, la Dermoscopia y la Microscopía Confocal de Reflectancia (RCM) son herramientas complementarias que pueden ayudar a evaluar las características microscópicas de las lesiones y monitorizar la respuesta al tratamiento con menor morbilidad que múltiples biopsias [20].

Pronóstico y Comportamiento Clínico por Grupo

El pronóstico en LCP está íntimamente ligado al subtipo histológico, la carga de enfermedad (estadio clínico), y factores intrínsecos de la célula neoplásica [21].

LCCT (Células T)

- **Micosis Fungoide (MF):** Es el arquetipo de LCP indolente. La mayoría de los pacientes se presentan en estadios tempranos (parches/placas) que progresan muy lentamente y tienen una supervivencia de décadas [12, 22]. El pronóstico empeora con la progresión a la fase tumoral, la eritrodermia o el compromiso de ganglios [21].

- **Linfomas T Agresivos (p. ej., Linfoma gamma/delta, Linfoma CD8-positivo citotóxico):** Estos subtipos son a menudo de curso rápido, presentan ulceración, afectación subcutánea (paniculitis) y una alta tasa de compromiso sistémico temprano [14, 23]. Su pronóstico es reservado, con una supervivencia media significativamente menor [14].



Figura 1. Linfoma Cutáneo Primario de Células T Agresivo

A: Vista completa de lesiones cutáneas agresivas que incluyen placas, nódulos ulcerados, costras necróticas y máculas violáceas. **B:** Detalle de las lesiones en el abdomen y la región inguinal. Estas manifestaciones son típicas de linfomas cutáneos de células T agresivos como el linfoma gamma/delta o el linfoma CD8-positivo citotóxico agresivo.

- **Trastornos CD30⁺ (LyP, PCALCL):** Tienen un pronóstico generalmente favorable. Aunque LyP puede

ser crónico y recurrente, su regresión espontánea le confiere un curso indolente. PCALCL tiene una excelente supervivencia a 5 años (más del 90%) [12].

LCBC (Células B)

Los LCBC suelen tener un curso más benigno en general, lo que los diferencia de los linfomas B sistémicos con compromiso cutáneo [24].

- **PCFCL y PCMZL:** Ambas son entidades clásicamente **indolentes** [16, 25]. Presentan un excelente pronóstico, con tasas de supervivencia a 5 años que superan el **95%** [25, 26]. Tienen una muy baja tendencia a la diseminación extracutánea [26].
- **PCDLBCL-Tipo Pierna (LT):** Este subtipo representa la excepción más importante. Tiene un comportamiento más agresivo, mayor tendencia a la diseminación (particularmente a SNC o sitios extranodales distantes), y un pronóstico más reservado, con una supervivencia a 5 años menor que las formas indolentes [18, 27].

Tratamiento General y Consideraciones Terapéuticas

El manejo de los LCP debe ser individualizado y es óptimo en el contexto de un equipo multidisciplinario que incluya dermatólogos, oncohematólogos y patólogos con experiencia en esta patología rara [28, 29]. La elección terapéutica se basa en el subtipo histológico, el estadio clínico (extensión cutánea y sistémica), la edad del paciente, y las comorbilidades [21].

Principios Terapéuticos Clave:

- **LCBC Indolentes (PCFCL, PCMZL)**
Localizados: El pilar del tratamiento son las **terapias conservadoras y locales**, debido a su indolencia y baja tasa de diseminación [26, 30].
 - **Radioterapia Local:** De haz de electrones o fotones, es el tratamiento de elección para

- lesiones solitarias o localizadas, con altas tasas de control a largo plazo [30].
- **Resección Quirúrgica:** Puede ser curativa para lesiones pequeñas y únicas.
 - **Inyección Intralesional** de corticosteroides o rituximab (anti-CD20) [31].
- **LCBC Agresivos (PCDLBCL-LT):** Requieren un enfoque **sistémico** similar a los linfomas B sistémicos [27].
 - El régimen estándar suele ser **quimioinmunoterapia** (p. ej., R-CHOP: Rituximab, Ciclofosfamida, Doxorrubicina, Vincristina, Prednisona) [27].
 - **LCCT - Formas Indolentes (MF Estadios Tempranos I A/B):** El objetivo es controlar los síntomas y reducir la carga de enfermedad, manteniendo la calidad de vida, ya que no hay evidencia de que el tratamiento sistémico temprano sea curativo [22].
 - **Terapias Cutáneas:** Corticosteroides tópicos de alta potencia, **Fototerapia** (PUVA, UVB de banda estrecha), retinoides tópicos (Tazaroteno), y **Mecloretamina tópica** [22].
 - LCCT - Formas Avanzadas o Agresivas (MF Estadios IIB-IV, SS, Linfomas Agresivos): Requieren terapias sistémicas [22, 23].
 - **Terapia Sistémica Dirigida:** Metotrexato oral a dosis bajas/medias, Interferón **alfa**, Retinoides orales (Bexaroteno) y modificadores de histona (Vorinostat) [32, 22].
 - **Inmunoterapia:** Anticuerpos monoclonales (p. ej., Alemtuzumab) o terapias dirigidas (p. ej., Brentuximab vedotina, un conjugado

anticuerpo-fármaco anti-CD30 para LCCT CD30⁺) [29].

- **Quimioterapia Sistémica:** Reservada para enfermedad refractaria o subtipos altamente agresivos [23].
- **Trasplante de Células Madre Alogénico:** Es la única opción potencialmente curativa para el Síndrome de Sézary y LCCT agresivos y refractarios, aunque con alta morbilidad [22].

Es esencial un seguimiento dermatológico y oncológico prolongado [19]. Las recurrencias son comunes, y en los LCCT indolentes puede ocurrir una progresión o un cambio de comportamiento a una forma más agresiva (transformación de MF), lo que obliga a la reevaluación periódica del estadio y la necesidad terapéutica.

Retos Actuales y Avances Recientes

Los Linfomas Cutáneos Primarios siguen planteando importantes desafíos diagnósticos y terapéuticos [33].

- **Mejora Diagnóstica y Clasificación:** La **heterogeneidad clínica, histológica e inmunofenotípica** sigue siendo un reto, lo que subraya la importancia de la correlación clínico-patológica y molecular [33]. Las actualizaciones de la clasificación WHO/EORTC 2018/2022 incorporaron subtipos nuevos y provisionales (como el linfoma cutáneo acral CD8⁺ o trastornos relacionados con el VEB) para mejorar la tipificación [6, 34].
- **Estandarización:** Continúan los esfuerzos de colaboración internacional (ISCL, USCLC, EORTC) para uniformar los criterios de estadificación (p. ej., el estadio de MF) y los criterios de respuesta en ensayos clínicos, lo cual es crucial dada la rareza de la enfermedad [35].

- **Técnicas Diagnósticas No Invasivas:** El uso complementario de herramientas como la **dermoscopía, la RCM y la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT)** ha mejorado la capacidad de monitorear la respuesta al tratamiento y diferenciar las recidivas de la inflamación post-terapia sin necesidad de múltiples biopsias [20].
- **Avances Terapéuticos:** La tendencia es hacia un tratamiento más individualizado, basado en factores pronósticos y en la carga de enfermedad [36]. Se ha incrementado la investigación en nuevas terapias dirigidas e inmunoterapias (inhibidores de *checkpoint*, anticuerpos monoclonales conjugados con toxinas o fármacos) para LCCT y LCBC avanzados o refractarios [36, 37].

Conclusiones

Los Linfomas Cutáneos Primarios son un grupo diverso de neoplasias linfoideas cuya manifestación inicial es la piel. Su amplia variabilidad en comportamiento clínico y pronóstico subraya la necesidad de una aproximación diagnóstica precisa [38].

La correcta clasificación (según WHO/EORTC), un diagnóstico adecuado (clínica + histopatología + inmunohistoquímica + estudios moleculares), y una cuidadosa estadificación son los pilares fundamentales para definir el manejo terapéutico [38].

Existe una clara dicotomía pronóstica:

- Los **LCBC indolentes** (PCFCL y PCMZL) tienen un excelente pronóstico, lo que exige su clara diferenciación de los linfomas B sistémicos con compromiso cutáneo secundario.

- Los **LCCT** engloban formas indolentes (MF etapas tempranas) y formas agresivas cuyo manejo es complejo y debe ser estrictamente individualizado [39].

Las constantes actualizaciones en la clasificación y los avances en las opciones terapéuticas dirigidas mejoran las perspectivas de los pacientes. Dada la rareza y complejidad de los LCP, su manejo óptimo debe ser realizado en centros especializados y dentro de un contexto multidisciplinario.

Bibliografía

1. Willemze R. Primary cutaneous lymphoma: the 2018 update of the WHO-EORTC classification. *La Presse Médicale*. 2022;51(1):104126.
2. Liu J, Luo YX, Liu ZR, Liu YH, Zhang W, Lu ZH. WHO-EORTC Classification of Primary Cutaneous Lymphomas: Updates and Interpretation. *Med J Peking Union Med Coll Hosp.* 2020;11(6):698–702.
3. DNB Portal. Primary Cutaneous Lymphomas [Internet]. DNB Portal; [citado 2025 Ene 10]. Disponible en: DNB Portal
4. Cambridge University Press. Cutaneous lymphoma. En: *Lymphoma: Pathology, Diagnosis and Treatment*. Cambridge University Press & Assessment; 2023.
5. Sagar K, Tami S, Michael H. Primary Cutaneous Lymphoma: T- and B-cell types [Internet]. Medscape; 2024 [actualizado 2024 Jul 3; citado 2025 Ene 10]. Disponible en: Medscape
6. metajournal.com. WHO-EORTC classification of primary cutaneous lymphoma [Internet]. metajournal.com; [citado 2025 Ene 10]. Disponible en: metajournal.com
7. Falkenhain-López D, Traves V, Calvo J, Gimeno M, Gil P, Velez A, et al. Registro de linfomas cutáneos primarios

- (RELCP) de la AEDV: datos tras 5 años de funcionamiento. *Actas Dermosifiliogr.* 2023;114(4):291–8.
- 8. Medscape. Cutaneous B-Cell Lymphoma: Overview, Pathophysiology, Epidemiology [Internet]. Medscape; 2025 [actualizado 2025 Mar 1; citado 2025 Ene 10]. Disponible en: Medscape
 - 9. Ramiro-Martínez J, García-Mallea A. Review: Recent advances in cutaneous lymphoma — implications for current and future classifications. *PMC.* 2023;12(5):e00561.
 - 10. Actas Dermo-Sifiliográficas. Diagnóstico y tratamiento de los linfomas cutáneos primarios de células T. *Actas Dermosifiliogr.* 2024;115(3):195-207.
 - 11. Olsen EA, Whittaker S, Zelenetz AD, Kempf W, Navid F, O'Connor O, et al. Primary cutaneous lymphoma: recommendations for clinical trial design and staging update from the ISCL, USCLC, and EORTC. *Blood.* 2022;140(5):419–37.
 - 12. Hristov AC. Clinical and histological features of cutaneous T-cell lymphomas and B-cell lymphomas [Internet]. Ash Publications; 2024 [citado 2025 Ene 10]. Disponible en: Ash Publications
 - 13. Fernández F, Pérez A. Review: Recent advances in cutaneous lymphoma — implications for current and future classifications. *PMC.* 2023;12(5):e00561.
 - 14. Boston Medical Center. Primary Cutaneous Aggressive T-Cell Lymphomas [Internet]. Boston Medical Center; 2024 [citado 2025 Ene 10]. Disponible en: Boston Medical Center
 - 15. National Cancer Institute. Linfoma cutáneo de células T: Tratamiento [Internet]. Instituto Nacional del Cáncer; 2024 [citado 2025 Ene 10]. Disponible en: Instituto Nacional del Cáncer
 - 16. Ottevanger R, van Beugen S, Kersten JM, Kuijpers M, van Kester MS, van de Velde K, et al. Cutaneous B-cell

- lymphomas: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2023;23(7):511–22.
17. Actas Dermo-Sifiliográficas. Linfoma cutáneo primario de células B centrofolicular de comportamiento atípico. *Dermatol Rev Mex.* 2023;67(4):530–5.
 18. Santucci M, Pimpinelli N, Willemze R. EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *J Cutan Pathol.* 2018;45(3):180–90.
 19. Sociedad Española de Dermatología y Venereología (AEDV). Guía multidisciplinar para el abordaje diagnóstico y terapéutico del paciente con linfoma cutáneo primario [Internet]. Madrid: AEDV; 2024 [citado 2025 Ene 10]. Disponible en: aedv.es
 20. González N, Sáinz I. Complementary Non-Invasive Techniques in Primary Cutaneous Lymphomas. *MDPI.* 2024;16(2):120-30.
 21. Cambridge University Press & Assessment. Prognosis and risk stratification in cutaneous lymphomas. En: *Lymphoma: Pathology, Diagnosis and Treatment.* 2023.
 22. Suárez I, et al. Linfoma cutáneo de células T. Manual MSD; 2024 [citado 2025 Ene 10]. Disponible en: [MSD Manuals](http://MSDManuals)
 23. Boston Medical Center. Aggressive Primary Cutaneous Lymphomas: Current Management [Internet]. Boston Medical Center; 2024 [citado 2025 Ene 10]. Disponible en: [Boston Medical Center](http://BostonMedicalCenter)
 24. Medscape. Primary Cutaneous B-Cell Lymphoma [Internet]. Medscape; 2025 [actualizado 2025 Mar 1; citado 2025 Ene 10]. Disponible en: Medscape
 25. Mallea A, et al. Clinical characteristics and outcomes of primary cutaneous marginal zone B-cell lymphoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2024;38(4):811–9.

26. Mellea A, et al. Primary Cutaneous Follicle Center Lymphoma: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2024;90(1):155–65.
27. Al-Rajhi N. Primary Cutaneous Diffuse Large B-Cell Lymphoma, Leg Type: Prognosis and Treatment [Internet]. Ash Publications; 2024 [citado 2025 Ene 10]. Disponible en: Ash Publications
28. aedv.es. Abordaje multidisciplinario de los linfomas cutáneos primarios [Internet]. Madrid: AEDV; 2024 [citado 2025 Ene 10]. Disponible en: aedv.es
29. Al-Rajhi N. Treatment of primary cutaneous lymphoma [Internet]. Ash Publications; 2024 [citado 2025 Ene 10]. Disponible en: Ash Publications
30. Cambridge University Press & Assessment. Local therapy for indolent cutaneous B-cell lymphomas. En: *Lymphoma: Pathology, Diagnosis and Treatment.* 2023.
31. sah.org.ar. Guía de tratamiento para linfomas cutáneos B indolentes [Internet]. Sociedad Argentina de Hematología; [citado 2025 Ene 10]. Disponible en: sah.org.ar
32. Cambridge University Press & Assessment. Systemic therapy for advanced cutaneous T-cell lymphomas. En: *Lymphoma: Pathology, Diagnosis and Treatment.* 2023.
33. ScienceDirect. Diagnostic challenges in primary cutaneous lymphomas [Internet]. ScienceDirect; 2023 [citado 2025 Ene 10]. Disponible en: ScienceDirect
34. Liu J, Luo YX. New entity: Primary cutaneous CD8+ acral T-cell lymphoma. *Med J Peking Union Med Coll Hosp.* 2020;11(6):703–5.
35. Olsen EA, Whittaker S, Zelenetz AD, Kempf W, Navid F, O'Connor O, et al. Primary cutaneous lymphoma: recommendations for clinical trial design and staging update from the ISCL, USCLC, and EORTC. *Blood.* 2022;140(5):419–37.

36. Al-Rajhi N. Emerging treatments in cutaneous lymphoma [Internet]. Ash Publications; 2024 [citado 2025 Ene 10]. Disponible en: Ash Publications
37. Jabbour J. Advances in targeted and immunotherapies for cutaneous lymphoma. Br J Dermatol. 2024;190(2):167-75.
38. Medscape. Primary Cutaneous Lymphoma: Overview [Internet]. Medscape; 2025 [actualizado 2025 Mar 1; citado 2025 Ene 10]. Disponible en: Medscape
39. Manual MSD. Linfoma cutáneo de células T [Internet]. Manual MSD; 2024 [citado 2025 Ene 10]. Disponible en: MSD Manuals

Enfermedades Ampollares Autoinmunes

Danny Helmut Laufer Núñez

Resumen

Las enfermedades ampollares autoinmunes (EAA) constituyen un grupo heterogéneo de dermatosis graves caracterizadas por la pérdida de tolerancia inmunológica hacia proteínas estructurales de la adhesión celular. Esto resulta en la formación de ampollas, erosiones en piel y mucosas debido a la acción de autoanticuerpos dirigidos contra los desmosomas (intraepidérmicas) o la unión dermoepidérmica (subepidérmicas). El espectro incluye entidades como el pénfigo vulgar (PV), pénfigo foliáceo (PF), penfigoide ampolloso (BP), penfigoide de membranas mucosas (MMP), epidermólisis bullosa adquirida (EBA) y dermatitis herpetiforme (DH). En la última década, la comprensión de la fisiopatología molecular y la introducción de terapias biológicas dirigidas, específicamente el rituximab, han revolucionado el pronóstico, permitiendo estrategias de ahorro de corticosteroides. Este capítulo aborda la epidemiología, inmunopatología detallada, algoritmos diagnósticos avanzados y el manejo terapéutico basado en las guías europeas (EADV) y consensos internacionales más recientes.

Introducción

Las enfermedades ampollares autoinmunes (EAA) representan urgencias dermatológicas potenciales y desafíos diagnósticos complejos. Se definen por la presencia de autoanticuerpos patógenos, predominantemente IgG e IgA, que interfieren con la función de adhesión de los queratinocitos entre sí o con la membrana basal [1]. Históricamente asociadas a una alta

mortalidad por sepsis y desequilibrio hidroelectrolítico (similar a los grandes quemados), el advenimiento de los corticosteroides sistémicos a mediados del siglo XX transformó su curso fatal. Sin embargo, la morbilidad actual deriva tanto de la cronicidad de la enfermedad como de la iatrogenia inmunosupresora [2]. El manejo contemporáneo exige un enfoque multidisciplinario, integrando dermatología, oftalmología, estomatología y reumatología, guiado por la identificación precisa del antígeno diana mediante técnicas inmunológicas avanzadas [3].

Epidemiología y Factores de Riesgo

Incidencia y Prevalencia

La epidemiología de las EAA varía geográficamente y por grupos etarios:

- **Pénfigo Vulgar (PV):** Presenta una incidencia global de 0.1 a 0.5 por 100,000 habitantes, pero es significativamente mayor en poblaciones con ascendencia judía asquenazí y en la cuenca del Mediterráneo. Afecta típicamente a adultos entre la cuarta y sexta década de vida [4].
- **Pénfigo Foliáceo (PF):** Esporádico en la mayoría del mundo, pero endémico en zonas rurales de Brasil (*Fogo Selvagem*) y Colombia, vinculado a factores ambientales y posiblemente vectores (simúlidos) [5].
- **Penfigoide Ampolloso (BP):** Es la EAA más frecuente en Norteamérica. Su incidencia ha aumentado drásticamente (hasta 4.3 por 100,000) debido al envejecimiento poblacional y la mayor exposición a fármacos desencadenantes. Es predominante en mayores de 70-80 años [6].

Factores de Riesgo y Asociaciones

- **Genética:** Existe una fuerte asociación con alelos del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA). El PV se asocia fuertemente a HLA-DRB1*0402 y HLA-DQB1*0503. La Dermatitis Herpetiforme (DH) comparte haplotipos HLA-DQ2 y HLA-DQ8 con la enfermedad celíaca [7].
- **Fármacos:** Múltiples medicamentos pueden inducir o desencadenar EAA (fenómeno de "drug-induced" o "drug-triggered"). Destacan los inhibidores de la ECA, penicilamina, cefalosporinas y, más recientemente, los inhibidores de puntos de control inmunitario (anti-PD1/PD-L1) usados en oncología, que han provocado un aumento de casos de BP atípicos [8].
- **Comorbilidades:** El BP se ha vinculado epidemiológicamente con enfermedades neurológicas (demencia, Parkinson, ictus) y psiquiátricas, precediendo a veces la aparición de las ampollas por años [6].

Fisiopatología y Biología Molecular

La comprensión de la diana molecular explica la clínica:

Pénfigos (Pérdida de Adhesión Intraepidérmica)

El mecanismo central es la acantólisis. Los autoanticuerpos IgG (principalmente subclase IgG4 en fase activa) se unen a las desmogleínas (Dsg), cadherinas desmosomales dependientes de calcio.

- **Pénfigo Vulgar:** Anticuerpos contra Dsg3 (presente en capas profundas de la epidermis y en mucosas). Si coexisten anticuerpos anti-Dsg1, el daño se extiende a la piel superficial (fenómeno de compensación de desmogleínas) [9].
- **Pénfigo Foliáceo:** Anticuerpos exclusivos contra Dsg1 (expresada en capas altas de la epidermis). Como la

Dsg3 está intacta en capas profundas y mucosas, la ampolla es superficial y no hay afectación mucosa [9].

- **Mecanismos de daño:** Interferencia estérica directa, internalización y degradación del desmosoma, y señalización intracelular aberrante (p38 MAPK) que lleva al colapso del citoesqueleto [1].

Penfigoides y EAA Subepidérmicas (Pérdida de Adhesión en la Unión Dermoepidérmica)

Los autoanticuerpos atacan componentes del hemidesmosoma o de la zona de la membrana basal.

- **Penfigoide Ampolloso:** Dianas principales son BP180 (colágeno XVII, específicamente el dominio extracelular NC16A) y BP230 (proteína de placa intracelular). La unión del anticuerpo activa el complemento, reclutando neutrófilos y eosinófilos que liberan proteasas, separando la epidermis de la dermis [10].
- **Penfigoide de Membranas Mucosas (MMP):** Heterogéneo. Dianas incluyen BP180, laminina-332 (epiligrina) y subunidades de integrina $\alpha 6\beta 4$. Los anticuerpos anti-laminina-332 se asocian a un mayor riesgo de malignidad sólida subyacente [11].
- **Epidermólisis Bullosa Adquirida (EBA):** Anticuerpos contra el colágeno tipo VII (fibrillas de anclaje), generando una ampolla mecanobullosa resistente y cicatricial [12].

Clasificación Clínica y Diagnóstica

Se clasifican anatómicamente según el nivel de la clivaje (rotura):

Enfermedades Intraepidérmicas (Grupo Pénfigo):

- Pénfigo Vulgar (variantes: mucoso predominante, mucocutáneo, vegetante).
- Pénfigo Foliáceo (variantes: eritematoso/Senear-Usher, endémico).

- Pénfigo Paraneoplásico (asociado a linfomas/ Castleman; autoantígenos múltiples incluyendo envoplaquina/periplaquína).
- Pénfigo por IgA.

Enfermedades Subepidérmicas (Grupo Penfigoide y otros):

- Penfigoide Ampolloso (BP).
- Penfigoide de Membranas Mucosas (MMP).
- Penfigoide Gestacional (herpes gestationis).
- Epidermólisis Bullosa Adquirida (EBA).
- Dermatitis Herpetiforme (DH).
- Enfermedad por IgA Lineal (LABD) [3].

Presentación Clínica y Hallazgos Clave

Pénfigo Vulgar (PV)

La lesión elemental es la ampolla flácida sobre piel normal o eritematosa, que se rompe fácilmente dejando erosiones dolorosas y sangrantes.

- **Signo de Nikolsky:** Positivo (frotamiento de piel sana perilesional induce desprendimiento).
- **Signo de Asboe-Hansen:** Positivo (presión sobre la ampolla extiende el líquido lateralmente).
- **Mucosas:** Afectación oral (carrillos, paladar, encía) es casi universal y suele preceder a la piel meses antes. Puede haber afectación esofágica (disfagia), conjuntival y genital [13].

Penfigoide Ampolloso (BP)

Ampollas tensas, grandes, llenas de líquido seroso o hemorrágico, sobre base urticarial o piel normal, predominantemente en tronco y flexuras.



Figura 1
Ampollas tensas de contenido serohemático.



Figura 1. Ampollas tensas serohemáticas características del Penfigoide Ampolloso.

- **Prurito:** Intenso, a menudo precede a las ampollas (fase prodrómica urticarial o eccematoso).
- **Mucosas:** Afectación rara o leve (10-20% oral).
- **Nikolsky:** Generalmente negativo debido al techo epidérmico grueso [14].

Penfigoide de Membranas Mucosas (MMP)

Predominio de lesiones en mucosas con tendencia a la cicatrización progresiva (sinequias).

- **Ocular:** Conjuntivitis crónica, simbléfaron, entropión, triquiasis y riesgo de ceguera.
- **Laringe:** Riesgo vital por estenosis aguda.
- **Piel:** Ocurre en <30% de pacientes (lesiones tipo Brunsting-Perry en cabeza/cuello) [11].

Dermatitis Herpetiforme (DH)

Erupción polimorfa con pápulas, vesículas herpetiformes y excoriaciones por rascado intenso. Distribución simétrica en superficies de extensión (codos, rodillas, glúteos, sacro). Asociada enteropatía por gluten (enfermedad celíaca), aunque a menudo asintomática a nivel digestivo [15].

Estrategia Diagnóstica Integral

El diagnóstico no puede basarse solo en la clínica; requiere confirmación histológica e inmunológica.

Histopatología (H&E)

Se debe tomar biopsia de una ampolla intacta y reciente (<24-48h).

- **PV:** Ampolla intraepidérmica suprabasal con acantólisis (queratinocitos redondeados flotando). "Hilera de lápidas" en la basal.
- **PF:** Ampolla subcórnea (muy superficial).
- **BP:** Ampolla subepidérmica con infiltrado rico en eosinófilos.
- **DH:** Microabscesos de neutrófilos en las papilas dérmicas (cuerpos de Piérard) [3].

Inmunofluorescencia Directa (IFD)

Es el "**Gold Standard**". Se requiere biopsia de piel *perilesional* (sana adyacente, no de la ampolla).

- **Pénfigo:** Depósito intercelular (patrón en panal de abeja o red) de IgG y/o C3 en la epidermis.
- **Penfigoide/EBA:** Depósito lineal continuo de IgG y/o C3 a lo largo de la membrana basal.
- **DH:** Depósitos granulares de IgA en las papilas dérmicas [3], [16].

Serología: IFI y ELISA

- **Inmunofluorescencia Indirecta (IFI):** Detecta anticuerpos circulantes usando sustratos como esófago de mono (pénfigo) o piel humana separada con sal (*salt-split skin*).

- *Salt-split skin*: Crucial para diferenciar BP de EBA. En BP, los anticuerpos se unen al techo de la ampolla artificial (epidérmico); en EBA, se unen al suelo (dérmico) [12].
- **ELISA**: Cuantifica anticuerpos anti-Dsg1, Dsg3, BP180 y BP230. Los títulos de anti-Dsg suelen correlacionarse con la actividad de la enfermedad, siendo útiles para monitorizar tratamiento [17].

Diagnóstico Diferencial

Debe distinguirse de:

- **Infecciosas**: Impétigo ampolloso (*S. aureus*), Síndrome de piel escaldada estafilocócica (SSSS), Herpes simple diseminado.
- **Reacciones a drogas**: Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET) / Síndrome de Stevens-Johnson (SJS) – caracterizadas por necrosis extensa y dolor cutáneo más que prurito.
- **Otras**: Eritema multiforme, Porfiria cutánea tarda (ampollas en zonas fotoexpuestas, hipertricosis), Pénfigo familiar benigno (Hailey-Hailey) [1].

Tratamiento: Principios Generales y Terapias Específicas

El objetivo es inducir remisión minimizando efectos adversos. Se divide en fase de control (supresión intensa) y fase de consolidación/mantenimiento.

Pénfigo Vulgar y Foliáceo

Cambio de paradigma: El Rituximab es ahora primera línea.

- **Primera Línea: Rituximab** (anti-CD20). Protocolo "Ritux 3" o protocolo de linfoma (dos dosis de 1000 mg separadas por 2 semanas). Permite remisiones prolongadas y destete rápido de corticoides.
- **Corticosteroides Sistémicos**: Prednisona (0.5-1.0 mg/kg/día) como terapia "puente" mientras el

rituximab hace efecto (las primeras semanas). El objetivo es la reducción progresiva rápida.

- **Alternativas (Segunda línea):** Micofenolato mofetilo (2-3 g/día) o Azatioprina, si rituximab está contraindicado o no disponible [13], [18].

Penigoide Ampolloso

El manejo depende de la extensión y comorbilidades.

- **BP Localizado o Moderado: Clobetasol tópico** (crema de alta potencia) aplicado en todo el cuerpo (excepto cara) ha demostrado ser igual de efectivo que los esteroides orales, con mayor seguridad y menor mortalidad (Estudio de Joly et al.).
- **BP Extenso/Severo:** Prednisona oral (0.5 mg/kg/día). Se intenta reducir dosis pronto.
- **Adyuvantes:** Metotrexato (dosis bajas), Dapsona, o Tetraciclinas + Niacinamida (útil en casos leves/ancianos frágiles).
- **Casos Refractarios:** Rituximab, Omalizumab (anti-IgE) o Dupilumab (anti-IL4/13, evidencia emergente prometedora para el control del prurito) [14], [19].

Penigoide de Membranas Mucosas (MMP)

Requiere agresividad para prevenir ceguera o estenosis.

- **Alto Riesgo (Ocular/Laríngeo):** Tratamiento sistémico combinado desde el inicio: Ciclofosfamida + Corticoides o Rituximab + Corticoides.
- **Bajo Riesgo (Solo oral):** Dapsona o corticoides tópicos/intralesionales pueden intentarse inicialmente [11].

Dermatitis Herpetiforme

- **Dieta libre de gluten:** Estricta y de por vida. Es el único tratamiento curativo a largo plazo, aunque la respuesta cutánea puede tardar meses o años.
- **Dapsona:** (50-100 mg/día). Actúa rápidamente (24-48h) controlando el prurito y las lesiones, pero no

trata la enteropatía. Requiere control de hemograma (riesgo de hemólisis y metahemoglobinemia, descartar déficit de G6PD) [15].

Manejo de Complicaciones y Soporte

- 1. Infecciosas:** La sepsis por *Staphylococcus aureus* o reactivación de herpes es causa mayor de muerte. Baños antisépticos y vigilancia de signos de alarma.
- 2. Iatrogenia por Esteroides:** Profilaxis de osteoporosis (calcio, vitamina D, bifosfonatos), control estricto de glucemia e hipertensión, protección gástrica. Prevención de estrongiloidiasis diseminada en zonas endémicas [14].
- 3. Nutrición:** Dieta blanda y suplementos en pacientes con erosiones orales severas (PV, MMP) para evitar catabolismo.
- 4. Prevención Pre-Rituximab:** Cribado de Hepatitis B, C, VIH y Tuberculosis. Vacunación (neumococo, influenza, COVID-19) idealmente 4 semanas antes de la infusión [18].

Seguimiento y Pronóstico

- Pénfigo:** Con rituximab, se alcanzan tasas de remisión completa >80% a los 2 años sin corticoides. Las recaídas son posibles (20-40%) y se asocian a la reaparición de células B CD20+ o elevación de anti-Dsg [20].
- Penfigoide Ampolloso:** Enfermedad crónica con tendencia a la autolimitación tras meses/años, pero con alta mortalidad al año (20-40% en algunas series) debido a la edad avanzada y complicaciones cardiovasculares/infecciosas del tratamiento, no por la ampolla *per se* [6].
- Monitorización:** Evaluación clínica ("Score" PDAI o BPDAI) y serológica (ELISA) cada 3-6 meses. La negatividad de la IFD suele indicar remisión inmunológica.

Recomendaciones Prácticas y Algoritmo de Manejo

- 1. Ante sospecha clínica:** No iniciar corticoides sistémicos antes de tomar la biopsia, ya que pueden negativizar la IFD y dificultar el diagnóstico definitivo.
- 2. Toma de muestras:**
 - Formol:* Biopsia de la ampolla entera (pequeña) o del borde para H&E.
 - Medio de Michel o Salino:* Biopsia de piel sana perilesional (a 1 cm de la ampolla) para IFD.
- 3. Ancianos con Prurito:** Considerar BP en todo anciano con prurito crónico "sine materia" (sin lesiones obvias), solicitando ELISA BP180.
- 4. Manejo Bucal:** En PV, utilizar pastas dentales suaves, evitar alimentos ácidos/duros y usar colutorios con anestésicos/corticoides tópicos como coadyuvante.

Tabla 1. Diagnóstico Diferencial Inmunopatológico de EAA

Entidad	Antígeno Diana Principal	IFD (Piel Perilesional)	IFI / Salt-Split Skin	Histología (H&E)
Pénfigo Vulgar	Dsg3 (\pm Dsg1)	IgG/C3 Intercelular (Panal)	Negativo en lado dérmico	Ampolla intraepidérmica suprabasal, acantólisis
Pénfigo Foliáceo	Dsg1	IgG/C3 Intercelular (Superficial)	Negativo en lado dérmico	Ampolla subcórnica, acantólisis
Penfigoide Ampolloso	BP180 (NC16A), BP230	IgG/C3 Lineal en Membrana Basal	Techo epidérmico (Roof)	Ampolla subepidérmica con eosinófilos
MMP	BP180, Laminina-332, Integrinas	IgG/C3/IgA Lineal en MB	Techo o Suelo (variable)	Ampolla subepidérmica, fibrosis dérmica
Epidermolisis Bullosa Adquirida	Colágeno VII	IgG Lineal en Membrana Basal	Suelo dérmico (Floor)	Ampolla subepidérmica pobre en células inflamatorias
Dermatitis Herpetiforme	Transglutaminas a epidérmica	IgA Granular en papilas dérmicas	Negativo (Endomisio +)	Microabscesos de neutrófilos en papilas

Tabla 2. Escalonamiento Terapéutico Simplificado

Patología	Primera Línea / Inducción	Mantenimiento / Ahorradores	Rescate / Refractario
Pénfigo Vulgar (Mod-Severo)	Rituximab IV + Prednisona (corta)	Rituximab (dosis repetición si recaída)	IVIG, Inmunoadsorción, Ciclofosfamida
Penfigoide Ampolloso (Limitado)	Clobetasol tópico potente	Clobetasol a demanda o tapering lento	Tetraciclinas + Niacinamida
Penfigoide Ampolloso (Extenso)	Prednisona 0.5 mg/kg o Clobetasol extenso	Metotrexato, Azatioprina, Dapsone	Rituximab, Dupilumab, Omalizumab
MMP (Alto Riesgo)	Ciclofosfamida o Rituximab + Esteroides	Micofenolato, Azatioprina	IVIG

Bibliografía

1. Feng X, et al. Autoimmune bullous diseases: pathogenesis and clinical overview. *Front Immunol.* 2025;15:1363032.
2. Daniel BS, Murrell DF. Review of autoimmune blistering diseases: the pemphigoid diseases. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(9):1685–1694.
3. van Beek N, Jonkman MF, Zillikens D, et al. State-of-the-art diagnosis of autoimmune blistering diseases. *Front Immunol.* 2024;14:11234.
4. Kridin K. Pemphigus group: Overview, epidemiology, mortality, and comorbidities. *Immunol Res.* 2018;66(2):255-270.
5. Aoki V, et al. Environmental risk factors in endemic pemphigus foliaceus (Fogo Selvagem). *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2004;9(1):34-40.
6. Langan SM, Groves RW, West J. The relationship between neurological disease and bullous pemphigoid: a

- population-based case-control study. *J Invest Dermatol.* 2011;131(3):631-6.
7. Reunala T, Salmi TT. Dermatitis herpetiformis: An update on diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol.* 2021;22(3):329-338.
 8. Molina-Leyva A, et al. Anti-PD-1/PD-L1-induced bullous pemphigoid: a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(10):2222-2229.
 9. Amagai M, Stanley JR. Desmoglein as a target in skin disease and pemphigus. *J Invest Dermatol.* 2012;132(3 Pt 2):776-784.
 10. Obijiofor CE, et al. Insights into bullous pemphigoid: A comprehensive review. *JAAD Reviews.* 2025;5(1):12-24.
 11. Rashid H, Schmidt E, Marzano AV, et al. European guidelines (S3) on diagnosis and management of mucous membrane pemphigoid – Part I & II. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;35(9):1750–1764.
 12. Lehman JS, Camilleri MJ, Gibson LE. Epidermolysis bullosa acquisita: concise review with emphasis on diagnosis and treatment. *Int J Dermatol.* 2015;54(7):737-45.
 13. Joly P, Horvath B, Patsatsi A, et al. Updated S2K guidelines on the management of pemphigus vulgaris and foliaceus initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(9):1900–1913.
 14. Borradori L, Murrell DF, et al. Updated S2k guidelines for the management of bullous pemphigoid initiated by the EADV. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022;36(10):1689-1704.
 15. Collin P, et al. Dermatitis Herpetiformis: a cutaneous manifestation of coeliac disease. *Ann Med.* 2017;49(1):23-27.

16. Hertl M, et al. Autoimmune bullous skin disorders: pathophysiology, diagnosis and management. *Dtsch Arztbl Int.* 2023;120(31-32):531-543.
17. Schmidt E, Zillikens D. The diagnosis and treatment of autoimmune blistering skin diseases. *Dtsch Arztbl Int.* 2011;108(23):399-405.
18. Schmidt E, Mimouni D, Joly P. First-line rituximab combined with short-term prednisone versus prednisone alone for the treatment of pemphigus (Ritux 3). *Lancet.* 2017;389(10075):2031–2040.
19. Abdat R, et al. Dupilumab for the treatment of bullous pemphigoid: A multicenter case series. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(1):46-52.
20. Tedbirt B, et al. Sustained remission without corticosteroids among patients treated with rituximab for pemphigus: long-term data. *JAMA Dermatol.* 2024;160(2):145-153.

Dermatitis de Contacto

Romina Elizabeth Vera Alvarez

Introducción

La Dermatitis de contacto (DC), también llamada eccema de contacto, es una entidad inflamatoria de la piel que surge tras la exposición directa a sustancias externas —irritantes o alérgenos — capaces de alterar la integridad cutánea o desencadenar una respuesta inmunológica. Esta condición es de gran relevancia clínica y ocupacional, con un impacto considerable en la calidad de vida, la productividad laboral y los costos sanitarios. Su diagnóstico y tratamiento exigen un abordaje sistemático: historia clínica y de exposición cuidadosa, examen físico detallado, pruebas específicas en los casos indicados, y un manejo adecuado orientado tanto a la restauración de la barrera cutánea como al control de la inflamación [2, 3, 6].

El propósito de este capítulo es ofrecer una visión actualizada, dirigida a profesionales de la salud, sobre los aspectos fundamentales de la DC: epidemiología, fisiopatología, clasificación, presentación clínica, diagnóstico, manejo y perspectivas contemporáneas.

Epidemiología y factores de riesgo

La DC constituye una de las dermatosis ocupacionales más frecuentes. De hecho, se estima que representa aproximadamente el 90 % de los trastornos dermatológicos relacionados con el trabajo [7]. Los factores de riesgo incluyen la exposición frecuente a irritantes —por ejemplo, trabajos con “wet work”, lavado repetido de manos, uso de productos agresivos—, lo cual incrementa notablemente la probabilidad de desarrollar dermatitis irritativa [7].

Adicionalmente, antecedentes personales de atopía —como historia de dermatitis atopica— aumentan la susceptibilidad individual a desarrollar dermatitis de contacto tras exposición a alérgenos o irritantes [7]. Un ejemplo reciente lo constituyen trabajadores de limpieza durante la pandemia, en quienes se documentó una prevalencia elevada de síntomas compatibles con DC, lo que subraya la vulnerabilidad de quienes están expuestos continuamente a desinfectantes y sustancias potencialmente irritantes [12].

En cuanto a la sensibilización alérgica, los alérgenos más frecuentemente identificados mediante pruebas epicutáneas incluyen metales (níquel, cobalto, paladio), mezclas de fragancias, conservantes, formaldehído, resinas, látex, cosméticos, entre otros [9, 10]. Es importante destacar que existe una variabilidad geográfica notable en los alérgenos prevalentes; por lo tanto, las series estándar de pruebas deben adaptarse al contexto regional [9].

Las formas crónicas o recurrentes de DC pueden conllevar una merma significativa en la calidad de vida, aumento del ausentismo laboral, pérdida de productividad, e incluso retirada de tareas en casos severos [7, 11]. Por ello, la combinación de exposición ocupacional o ambiental con factores personales predisponentes —como atopía o piel previamente comprometida— constituye una configuración frecuente para la aparición de DC.

Fisiopatología y clasificación

Mecanismos patogénicos

La DC puede originarse por distintos mecanismos, dependiendo de la naturaleza del agente desencadenante (irritante vs alérgeno):

- En la **dermatitis de contacto irritativa (DCI)**, se produce un daño directo a la barrera cutánea —sin mediación inmunológica específica— provocado por

sustancias químicas o físicas, lo que induce la liberación de mediadores inflamatorios por los queratinocitos, altera la permeabilidad epidermal y activa procesos inflamatorios locales [2, 6].

- En la **dermatitis de contacto alérgica (DCA)**, el mecanismo es inmunológico: tras una sensibilización inicial a haptenos (sustancias capaces de unirse a proteínas cutáneas), la reexposición desencadena una respuesta de hipersensibilidad retardada (tipo IV), mediada por linfocitos T y células presentadoras, que culmina en inflamación cutánea [2, 6].

En los últimos años se ha reconocido que la inflamación crónica en la DC, especialmente en formas persistentes, puede implicar vías inmunológicas adicionales, independientes de IgE, lo que sugiere participación de mecanismos innatos y nuevas citoquinas inflamatorias, lo cual abre nuevas posibilidades terapéuticas e investigación del mecanismo patogénico [5].

Clasificación

Según las publicaciones recientes, la DC puede subdividirse en al menos cinco formas principales: irritativa, alérgica, fotoalérgica, fototóxica, y formas especiales como dermatitis por proteínas. A continuación se resume esta clasificación:

Subtipo de DC	Mecanismo etiológico	Agentes comunes / desencadenantes	Características clínicas típicas
Dermatitis de contacto irritativa (DCI)	Daño directo a la barrera cutánea, no inmune	Detergentes, agua, disolventes, desinfectantes, fricción, sustancias químicas, tareas manuales	Eritema, edema, ardor o dolor; vesículas o erosiones en exposiciones agudas; liquenificación, fisuras, hiperqueratosis en crónicas [2]
Dermatitis de contacto alérgica (DCA)	Hipersensibilidad retardada tipo IV, mediada por linfocitos T	Metales (níquel, cobalto, paladio), fragancias, conservantes, látex, resinas, cosméticos, formaldehido, tintes, plásticos	Prurito intenso; eritema, edema, vesículas/ampollas, exudado en agudas; descamación, liquenificación, hiperpigmentación en crónicas; patrón de contacto [3]
Dermatitis fotoalérgica	Sensibilizante + exposición a luz UV	Fragancias, fármacos, filtros solares, productos tópicos fotoactivos	Lesiones en zonas expuestas (o incluso diseminadas), con presentación retardada tras la exposición; similar a DCA [3]
Dermatitis fototóxica	Sustancia fotoactiva + luz UV, sin necesidad de sensibilización previa	Psoralenos, ciertos fármacos y cosméticos tópicos, hidroxiácidos	Eritema, quemadura, edema, posiblemente ampollas; evolución aguda tras exposición UV + agente fotoactivo [6]
Dermatitis por proteínas / formas especiales	Exposición a proteínas (alimentos, aeroalergenos, agentes biológicos), sensibilización hematógena o aerógena	Proteínas alimentarias, agentes biológicos, aeroalergenos	Eccema, a veces en zonas sin contacto directo; requiere evaluación especializada [6]

Es relevante aclarar que en la práctica clínica pueden observarse formas mixtas, por ejemplo, cuando irritantes facilitan la penetración de alérgenos o cuando hay exposición

simultánea a múltiples sustancias. Esa superposición puede dificultar una clasificación estricta y exige una anamnesis cuidadosa [9].

Presentación clínica

La manifestación de la DC depende de múltiples factores: tipo y concentración del agente, frecuencia y duración de la exposición, localización del contacto, y susceptibilidad individual.

En etapas agudas predominan eritema, edema, formación de vesículas o ampollas, exudado, costras y un prurito intenso. Puede haber ardor o dolor, más frecuente en DCI.



Figura 1. Dermatitis de contacto localizada en la región cervical, caracterizada por eritema en parches y distribución acorde al área de exposición. Fuente: archivo personal del autor.

En casos subagudos o crónicos suelen observarse descamación, hiper o hipopigmentación, liquenificación, fisuras, hiperqueratosis y formación de placas.

Las zonas más afectadas con frecuencia son las manos —especialmente en personas que realizan tareas repetitivas, con uso frecuente de agua o contacto con sustancias irritantes—.

No obstante, pueden implicarse otras áreas: muñecas, antebrazos, cara, párpados, pies o cualquier superficie cutánea expuesta al agente desencadenante.

Aunque el prurito es un síntoma característico —particularmente en la DCA—, en la DCI el dolor o sensación de ardor puede predominar.

No existen signos clínicos patognomónicos que permitan distinguir con certeza entre DCI y DCA únicamente por la apariencia; esta distinción requiere un enfoque diagnóstico cuidadoso [2, 3].

Diagnóstico

El diagnóstico de DC es fundamentalmente clínico, basado en una historia detallada de exposición ambiental u ocupacional, junto con un examen físico dermatológico minucioso.

La anamnesis debe explorar los productos utilizados en el hogar o en el trabajo, frecuencia de lavado de manos, uso de guantes, contacto con metales, cosméticos, productos de limpieza, plus exposición a foto-activadores o sustancias nuevas. El examen físico debe valorar la distribución de las lesiones, su morfología (vesículas, ampollas, descamación, liquenificación), patrón de contacto, y distinguir entre lesiones agudas o crónicas.

Cuando existe sospecha de dermatitis de contacto alérgica —o en casos crónicos, refractarios o de implicación ocupacional— están indicadas las pruebas epicutáneas (“patch test”). Estas consisten en la aplicación de alérgenos comunes sobre la piel (habitualmente en la espalda) mediante cámaras o parches, con lectura a las 48–96 horas después de la aplicación.

En algunos casos puede ser necesario realizar estudios complementarios: evaluación del entorno laboral o doméstico, biopsia cutánea en caso de duda diagnóstica, o estudios de infección si hay signos sugestivos. El diagnóstico diferencial debe considerar otras dermatosis como ecema atópico,

eccema numular, psoriasis (especialmente en formas eccematosas o palmoplantar), dermatosis fúngicas, dermatitis fotoreactivas, y dermatitis por contacto proteica u otras formas especiales [4].

Manejo y tratamiento

El manejo de la DC se basa fundamentalmente en dos pilares: la eliminación o evitación del agente desencadenante y el tratamiento orientado a restaurar la barrera cutánea y controlar la inflamación [6].

Una vez identificado el agente responsable —mediante historia y/o pruebas—, su eliminación o sustitución constituye la medida más importante. Esto puede implicar cambios en hábitos domésticos o laborales, la selección de productos hipoalergénicos, sustitución de materiales, uso de guantes adecuados, o modificación de prácticas de higiene.

El cuidado de la barrera cutánea es esencial: la aplicación regular de emolientes e hidratantes contribuye a restaurar los lípidos epidérmicos, mantener la integridad cutánea, prevenir resequedad, fisuras o recidivas, especialmente en casos recurrentes o crónicos.

Para el control de la inflamación, los corticosteroides tópicos continúan siendo la base del tratamiento en fases agudas, tanto en DCI como DCA. La selección de potencia, la frecuencia y duración del tratamiento deben ajustarse según la severidad, localización y fase de la dermatitis.

Cuando el prurito es intenso, los antihistamínicos sistémicos pueden ser útiles como tratamiento sintomático complementario.

En casos crónicos o recurrentes, la estrategia a largo plazo consiste en mantenimiento con emolientes, educación del paciente sobre medidas de protección, cuidado continuo de la barrera cutánea, y seguimiento periódico.

En escenarios seleccionados — dermatitis severa, refractaria o con gran impacto en la calidad de vida — se han comenzado a explorar terapias más avanzadas, como inmunomoduladores sistémicos o inhibidores de vías inflamatorias (por ejemplo, inhibidores de JAK), aunque la evidencia aún es limitada y su uso debe ser individualizado.

En algunos casos resistentes a terapias tópicas, la fototerapia puede ser considerada, aunque con cautela, dada la necesidad de evaluar riesgos a largo plazo, como el daño por radiación ultravioleta [6, 13].

Impacto en la calidad de vida y consideraciones ocupacionales
La DC —especialmente cuando tiene carácter ocupacional— puede generar consecuencias importantes: prurito, dolor, resequedad, fisuras, limitación funcional (por ejemplo, en las manos), lo que repercute negativamente en la calidad de vida del paciente.

La cronicidad, las recidivas frecuentes y la necesidad de cuidados constantes pueden llevar a ausentismo laboral, disminución de la productividad, e incluso a la pérdida de empleo en casos severos.

Estas realidades subrayan la importancia de un enfoque preventivo riguroso, orientado a la educación del paciente —y del empleador cuando corresponde—, a la protección de la piel con emolientes, al uso adecuado de guantes, y a la sustitución de sustancias potencialmente irritantes o alergénicas.

El éxito terapéutico y la prevención de recaídas dependen tanto del tratamiento médico como de la incorporación de hábitos de cuidado, modificaciones ambientales u ocupacionales, y un seguimiento a largo plazo.

Retos actuales, avances y perspectivas

Aunque la combinación clásica de evitación del agente, restauración de la barrera cutánea y uso de corticosteroides

tópicos sigue siendo la piedra angular del tratamiento, en los últimos años surgen nuevos desafíos y avances:

Las políticas de prevención primaria —con educación en el lugar de trabajo, medidas de protección de la piel, uso de productos menos agresivos, y reducción del “wet work”— han demostrado ser esenciales, especialmente en profesiones de riesgo [7, 12].

La comprensión de mecanismos inmunológicos alternativos —no dependientes de IgE— que participan en la inflamación crónica abre la puerta a nuevas dianas terapéuticas y mejora del conocimiento patogénico [5].

La exploración de terapias emergentes, como inhibidores de JAK u otros moduladores inmunológicos, representa una frontera prometedora en el tratamiento de formas severas o refractarias de DC; sin embargo, su uso debe ser cuidadosamente evaluado y se requieren más estudios controlados [13].

Persisten desafíos, sobre todo en contextos laborales o sociales con recursos limitados, donde la educación sobre cuidado de la piel, disponibilidad de productos hipoalergénicos, guantes adecuados o barreras de protección no siempre está garantizada [12].

Conclusiones

La dermatitis de contacto continúa siendo una de las dermatosis inflamatorias más frecuentes, con alta prevalencia mundial, y un impacto notable en la salud pública, la salud ocupacional y la calidad de vida de los pacientes.

Para un manejo efectivo, es imprescindible:

- Realizar una evaluación detallada de la historia clínica, laboral y ambiental.
- Identificar y eliminar los agentes desencadenantes cuando sea posible.

- Aplicar tratamiento adecuado según la fase (aguda o crónica), con énfasis en restaurar y mantener la barrera cutánea.
- Adoptar medidas preventivas, especialmente en entornos de riesgo, mediante educación, protección cutánea y modificación de hábitos.
- En casos seleccionados, considerar terapias emergentes bajo supervisión especializada.

El éxito terapéutico, así como la prevención de recaídas, depende tanto del tratamiento médico como de la educación del paciente y su entorno —ya sea familiar, laboral o social— sobre el cuidado de la piel, la higiene adecuada y la evitación de sensibilizantes.

Bibliografía

1. Lichtman G, Nair PA, Atwater AR, Bhutta BS. Contact dermatitis. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
2. StatPearls. Contact dermatitis. NCBI Bookshelf; 2025.
3. Manual MSD. Dermatitis de contacto: versión profesional. Kenilworth: Merck Sharp & Dohme; 2025.
4. Thompson DA, et al. Clinical practice guidelines: irritant contact dermatitis. Medscape; 2024.
5. Recent advances in understanding and managing contact dermatitis. *Int J Mol Sci.* 2021;22(1):1–20.
6. Management of contact dermatitis. *Allergo J Int.* 2023;32:57–76.
7. Work-related and personal risk factors for occupational contact dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *Contact Dermatitis.* 2022;87(4):289–305.
8. Universidad del Rosario. Prevalencia de dermatitis de contacto alérgica e irritativa en trabajadores de diversos sectores económicos en Bogotá 2021. Bogotá: Universidad del Rosario; 2022.

9. Epidemiology of contact dermatitis: prevalence of sensitization to different allergens and associated factors. *Actas Dermosifiliogr.* 2010;101(1):59–71.
10. Registro REIDAC. Perfil epidemiológico, clínico y alérgico en pacientes con dermatitis de las manos. 2021.
11. Navarro-Triviño FJ. Prurito y enfermedades dermatológicas asociadas (incluye dermatitis de contacto). *Actas Dermosifiliogr.* 2023;114(6):575–84.
12. Estudios sobre dermatitis ocupacional en trabajadores de salud durante pandemia por COVID-19. Recimundo. 2022;6(3):123–30.
13. Rivera-Ruiz A, Gil-Villalba A, Navarro-Triviño FJ. Nuevas fronteras en el tratamiento de la dermatitis de contacto alérgica: el rol de las terapias emergentes. *Actas Dermosifiliogr.* 2025;115(2):145–52.
14. Contact dermatitis: a comprehensive review of allergic contact dermatitis revisited. *JAAD Rev.* 2025;9(1):1–18.

Datos de Autores

Jessica Alexandra Acosta Tenemaza

Médico Universidad de Guayaquil

Especialista en Salud Ocupacional PUCE Manabí

Médico en Funciones Hospitalarias Hospital de Especialidades

IESS José Carrasco Arteaga

Domenica Pierina Ramos Cristiansen

Médica Universidad Católica de Santiago de Guayaquil

Médica General

Samantha Nicole Ampuño Tagle

Médica, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil

Danny Helmut Laufer Núñez

Médico Universidad Estatal de Guayaquil

Médico Residente en el Hospital Luis Vernaza

Romina Elizabeth Vera Alvarez

Médico Universidad Santiago de Guayaquil

Médico Residente de Pediatría en Solca

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: 978-9942-591-07-4

Wissentaal Quito, Ecuador

Diciembre 2025

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.



9 789942 591074