

Actualización en trastornos de la Unidad Pilosebácea



Gema Lisbeth Sánchez Intriago

Jimmy Jean Prado Soto

Liva Zulema Pacheco Flores

Narcisa Selena Molina Intriago

Daniella Estefania Torres Banda

Wissentaal

Índice

Trastornos de la Pigmentación Epidérmica -----	3
Gema Iisbeth Sánchez Intriago	3
Acné de la Mujer Adulta -----	14
Jimmy Jean Prado Soto	14
Hidradenitis supurativa severa: Nuevos horizontes con terapias biológicas -----	30
Liva Zulema Pacheco Flores	30
Alopecias Cicatriciales Primarias -----	48
Narcisa Selena Molina Intriago	48
Rosácea Papulopustulosa -----	61
Daniella Estefania Torres Banda	61

Trastornos de la Pigmentación Epidérmica

Gema Iisbeth Sánchez Intriago

Resumen

Los trastornos de la pigmentación epidérmica constituyen un grupo heterogéneo de dermatosis caracterizadas por la alteración en la síntesis, distribución o degradación de la melanina, o por la alteración en la densidad de los melanocitos. Este capítulo aborda detalladamente las hiperpigmentaciones (como el melasma, los lentigos y la hiperpigmentación posinflamatoria) y las hipopigmentaciones (con énfasis en el vitiligo), prestando especial atención a su repercusión en la epidermis general y su continuidad anatómica funcional con la unidad ungueal (matriz ungueal y pliegues periungueales). Se discuten los avances recientes en la comprensión fisiopatológica (como el papel de la luz visible en el melasma y la vía JAK-STAT en el vitiligo), así como las innovaciones diagnósticas mediante dermatoscopia y los abordajes terapéuticos de vanguardia, incluyendo el uso de inhibidores de la cinasa Janus (JAK) y el ácido tranexámico.

Introducción

La pigmentación cutánea y ungueal normal depende de la integridad de la unidad melanocítico-queratinocítica. En la epidermis, un melanocito interactúa con aproximadamente 36 queratinocitos a través de sus proyecciones dendríticas para transferir melanosomas. La matriz ungueal, al ser un epitelio especializado derivado de la epidermis, alberga melanocitos

que, en condiciones basales, suelen estar en estado quiescente, pero que pueden activarse o proliferar ante diversos estímulos, compartiendo mecanismos fisiopatológicos con los trastornos de la pigmentación epidérmica clásica. Comprender estas discromías es fundamental para el dermatólogo y el médico general, no solo por el profundo impacto psicosocial que generan en el paciente, sino porque la pigmentación periungueal o de la lámina ungueal (melanoniquia) suele ser el primer signo de alerta de patologías tanto benignas (síndrome de Laugier-Hunziker, activación melanocítica) como malignas (melanoma lentiginoso acral).

Epidemiología

Los trastornos de la pigmentación son uno de los motivos de consulta dermatológica más frecuentes a nivel mundial.

- **Melasma:** Afecta predominantemente a mujeres (relación 9:1 respecto a hombres) en edad reproductiva, con una prevalencia que alcanza hasta el 30% en poblaciones con fototipos altos (III a V de Fitzpatrick), especialmente en áreas de alta radiación ultravioleta (RUV).
- **Vitiligo:** Su prevalencia global se estima entre el 0.5% y el 2%, sin predilección por sexo o raza. Sin embargo, su impacto clínico es más evidente en fototipos oscuros. Hasta el 25% de los pacientes desarrollan la enfermedad antes de los 10 años (Seneschal et al., 2021).
- **Hiperpigmentación Posinflamatoria (HPI):** Es casi universal tras injurias epidérmicas en pacientes con fototipos IV-VI, incluyendo patologías inflamatorias crónicas de los pliegues ungueales (paroniquia crónica, eccema).

Fisiopatología

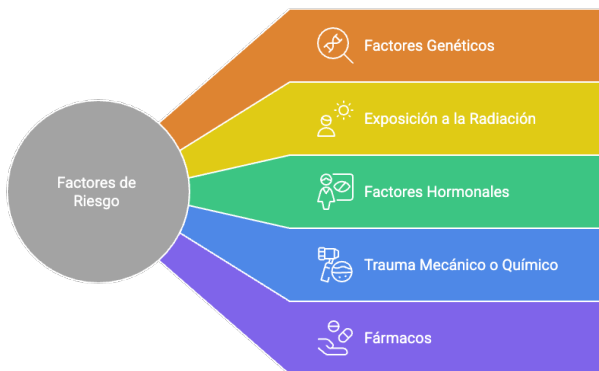
La regulación de la melanogénesis es un proceso bioquímico complejo centrado en la enzima tirosinasa, la cual cataliza la conversión de L-tirosina en L-DOPA y subsecuentemente en dopaquinona.

- **Hiperpigmentaciones Epidérmicas:** En el melasma y la HPI, existe una sobreexpresión del factor de transcripción asociado a la microftalmia (MITF), el cual regula al alza la tirosinasa y las proteínas relacionadas a la tirosinasa 1 y 2 (TRP-1, TRP-2). En años recientes, se ha demostrado que la radiación ultravioleta y la luz visible de onda corta (luz azul) inducen pigmentación prolongada mediante la activación de opsina-3 (OPN3) en los melanocitos, un mecanismo independiente del daño al ADN (Kwon et al., 2019). A nivel del aparato ungueal, el trauma continuo o fármacos (como los quimioterápicos) activan a los melanocitos matriciales, induciendo el paso de melanosomas hacia los onicocitos, lo que resulta en melanoniquia longitudinal benigna.
- **Hipopigmentaciones Epidérmicas:** En el vitiligo, existe una destrucción autoinmune selectiva de los melanocitos. El estrés oxidativo epidérmico actúa como detonante inicial, liberando patrones moleculares asociados a daño (DAMPs) que activan la inmunidad innata. Posteriormente, las células T citotóxicas CD8+ específicas contra antígenos melanocíticos son reclutadas a la epidermis mediante la quimiocina CXCL10, secretada por los queratinocitos tras el estímulo del interferón gamma (IFN-gama) a través de la vía JAK1/JAK2-STAT1.

Factores de Riesgo

- **Factores Genéticos:** Antecedentes familiares fuertemente ligados tanto en vitiligo (polimorfismos en HLA-A, HLA-DRB1, NLRP1) como en melasma.
- **Exposición a la Radiación:** RUV (UVA y UVB) y luz visible.
- **Factores Hormonales:** Elevación de estrógenos y progesterona (embarazo, anticonceptivos orales) en el melasma; enfermedades tiroideas autoinmunes asociadas al vitiligo.
- **Trauma Mecánico o Químico:** Fenómeno de Köbner en el vitiligo y activación melanocítica reactiva en la unidad ungueal por microtraumatismos (onicotilomanía).
- **Fármacos:** Inductores de hiperpigmentación epidérmica y ungueal (minociclina, antipalúdicos, zidovudina, agentes alquilantes).

Revelando los Factores de Riesgo de Trastornos de la Pigmentación



Manifestaciones Clínicas

Las discromías epidérmicas presentan patrones morfológicos distintivos:

- 1. Melasma:** Máculas de bordes irregulares pero bien definidos, simétricas, de color marrón claro a oscuro, distribuidas típicamente en las áreas fotoexpuestas (centrofacial, malar, mandibular).
- 2. Vitiligo:** Máculas acrómicas, color blanco tiza, de bordes netos. Frecuentemente afecta áreas periorificiales, superficies extensoras y pliegues periungueales (vitiligo acrofacial). La afección de la matriz ungueal puede asociarse raramente a leuconiquia verdadera o estriada.
- 3. Lentigos Simples y Solares:** Máculas lenticulares, hiperpigmentadas, homogéneas. En la matriz ungueal o el lecho ungueal, un lentigo se manifiesta como una banda longitudinal pigmentada (melanoniquia) persistente y estable.
- 4. Síndrome de Laugier-Hunziker:** Trastorno adquirido que cursa con máculas lenticulares hiperpigmentadas en labios, mucosa oral, y melanoniquia longitudinal en un 50-60% de los casos (pigmentación ungueal por hiperactividad melanocítica epidérmica).

Diagnóstico

Diagnóstico Clínico

El diagnóstico es primordialmente visual. El uso de la Lámpara de Wood (luz ultravioleta de 365 nm) es fundamental: la hiperpigmentación epidérmica se acentúa bajo esta luz, mientras que la dérmica no. En el vitiligo, las áreas acrómicas exhiben una fluorescencia blanco-azulada brillante.

Diagnóstico Dermatoscópico y Onicoscópico

La dermatoscopia ha revolucionado el abordaje no invasivo de estos trastornos.

Trastorno	Hallazgos Dermatoscópicos Clave en Epidermis / Unidad Ungueal
Melasma	Red pseudorreticular de color marrón, respeto de aperturas foliculares, vasos telangiectásicos finos (componente vascular subyacente).
HPI	Punteado gris o marrón oscuro (peppering) sin un patrón de red claro, bordes mal definidos.
Vitiligo	Ausencia de pigmento reticular, telangiectasias, leucotriquia perilesional. Patrón de "estrella" en lesiones activas.
Melanoniquia Benigna (Activación/Lentigo)	Bandas marrones finas, líneas longitudinales paralelas regulares, espaciado conservado, ausencia de signo de Hutchinson.

Diagnóstico Histopatológico

La biopsia se reserva para casos atípicos o para descartar malignidad (ej. melanoma in situ vs lentigo).

- En hiperpigmentación epidérmica se observa aumento de melanina en la capa basal y suprabasal (tiñe positivamente con Fontana-Masson). En lentigos, hay elongación de redes de cresta e hiperplasia melanocítica leve sin atipia.
- En el vitiligo, la tinción de inmunohistoquímica (Melan-A, SOX-10) evidencia la ausencia total de melanocitos epidérmicos funcionales en la lesión.

Diagnóstico Diferencial

La diferenciación correcta evita iatrogenias terapéuticas.

Categoría	Entidades Diferenciales Principales
Hiperpigmentación Dérmica/ Míxta	Nevo de Ota, Nevo de Ito, Nevo de Hori, Liquen Plano Pigmentoso, Eritema discrómico perstans.
Hipopigmentación	Pitiriasis alba, Tiña versicolor, Lepra indeterminada, Nevo despigmentoso, Hipomelanosis macular progresiva.

Ungueal (Melanoniquia)	Melanoma subungueal, Hematoma subungueal (pseudomelanoniquia), Infección por hongos dematiáceos o <i>Pseudomonas spp.</i>
------------------------	---

Tratamiento

El manejo debe ser escalonado, individualizado según el fototipo y el área afectada (facial vs acral/ungueal).

Opciones de Primera Línea

- **Melasma e HPI:** La fotoprotección estricta (incluyendo filtros para luz visible con óxido de hierro) es el pilar. La tríada de Kligman modificada (hidroquinona 2-4%, retinoide tópico, corticoide de baja potencia) sigue siendo el estándar de oro inicial.
- **Vitiligo:** Corticosteroides tópicos de alta potencia (ej. propionato de clobetasol) o inhibidores de la calcineurina (tacrolimus 0.1%, pimecrolimus 1%) aplicados en la piel y pliegues periungueales.

Alternativas Terapéuticas

- **Peelings Químicos:** Ácido glicólico, ácido salicílico o solución de Jessner, útiles para acelerar el recambio epidérmico y eliminar la melanina superficial.
- **Ácido Tranexámico (ATX):** Un inhibidor de la plasmina que bloquea la interacción melanocito-queratinocito mediada por ácido araquidónico y queratinocitos expuestos a UV. Es altamente efectivo en melasma resistente.
- **Fototerapia:** UVB de banda estrecha (NB-UVB, 311 nm) es el tratamiento de elección para el vitiligo generalizado.

Nuevas Terapias Basadas en Evidencia

- **Inhibidores JAK para Vitiligo:** La crema de ruxolitinib al 1.5% (inhibidor de JAK1/JAK2) ha demostrado una repigmentación significativa (facial y corporal) en ensayos clínicos de fase 3, marcando un hito al ser la primera terapia tópica dirigida aprobada por la FDA para repigmentación epidérmica.
- **Cisteamina:** La crema de cisteamina al 5% ha resurgido como un potente agente despigmentante epidérmico no citotóxico (alternativa a la hidroquinona) para melasma e HPI, con alta eficacia demostrada en estudios recientes.

Manejo en Poblaciones Especiales

- **Embarazo y Lactancia:** Evitar hidroquinona, retinoides y ATX sistémico. Son seguros el ácido azelaico al 15-20% y el ácido ascórbico tópico.
- **Fototipos Oscuros (V-VI):** Riesgo elevado de HPI paradójica inducida por láser (Q-Switched Nd:YAG o Picosegundos). Los dispositivos lumínicos deben usarse con parámetros muy conservadores y baja fluencia.

Complicaciones

- **Derivadas de la patología:** Impacto profundo en la calidad de vida, ansiedad, depresión y estigmatización social (especialmente en vitiligo y melasma facial extenso).
- **Derivadas del tratamiento:** Ocronosis exógena (depósito dérmico de pigmento ocre/negro por uso prolongado de hidroquinona), atrofia epidérmica y estrías (por corticoides potentes), HPI de rebote secundaria a irritación por peelings o láser.

Pronóstico

Los trastornos de la pigmentación epidérmica tienen un curso crónico y recidivante. El melasma presenta tasas de recaída superiores al 50% en los meses de verano tras la suspensión de

la terapia de mantenimiento. El vitiligo tiene un pronóstico variable; las lesiones faciales (con abundantes folículos pilosos que actúan como reservorio de melanocitos) repigmentan mejor que las lesiones acrales o periungueales, las cuales suelen ser altamente refractarias debido a la escasez de células madre melanocíticas en esas regiones epidérmicas.

Puntos Clave para la Práctica Clínica

- La unidad melanocítico-queratinocítica es estructural y funcionalmente análoga tanto en la epidermis interfolicular como en la matriz ungueal; de ahí que los estímulos pro-pigmentantes y los mecanismos autoinmunes afecten ambas regiones.
- La fotoprotección contra el espectro de luz visible (mediante bloqueadores con color/óxido de hierro) es imprescindible para el éxito terapéutico en el melasma.
- La dermatoscopia/onicoscopia es la herramienta de primera línea para diferenciar un trastorno de pigmentación epidérmica/matrical benigno de lesiones melanocíticas atípicas.
- El ruxolitinib tópico representa el mayor avance reciente para el vitiligo, bloqueando directamente la señalización dependiente de IFN-gama.
- El ácido tranexámico (oral y tópico) se consolida como una de las terapias de rescate más eficaces en hiperpigmentaciones epidérmicas refractarias.

Bibliografía

1. Frisoli ML, Essien K, Harris JE. 2020. Vitiligo: mechanisms of pathogenesis and treatment. Annual Review of Immunology. 38: 621-648.
2. Grimes PE, Idriss MH. 2020. Tranexamic acid treatments for melasma: a review. Dermatologic Clinics. 39: 109-121.

3. Kwon SH, Na JI, Choi JY, Park KC. 2019. Melasma: Updates and perspectives. *Experimental Dermatology*. 28: 704-708.
4. McKerrow W, Lallas A, Zalaudek I. 2023. Dermoscopy of pigmentary disorders: an overview. *Dermatologic Clinics*. 41: 155-168.
5. Neagu N, Constantin MM, Tampa M, Matei C. 2022. Melasma treatment: a systematic review of the literature. *Journal of Dermatological Treatment*. 33: 1816-1837.
6. Passeron T, Arellano I, Bowes L, et al. 2021. Melasma treatment: an evidence-based review. *Expert Review of Clinical Immunology*. 17: 365-376.
7. Rosmarin D, Passeron T, Pandya AG, et al. 2022. Two Phase 3, Randomized, Controlled Trials of Ruxolitinib Cream for Vitiligo. *New England Journal of Medicine*. 387: 1445-1456.
8. Seneschal J, Boniface K, D'Arino A, et al. 2021. Vitiligo: A successful story of targeted therapy. *British Journal of Dermatology*. 184: 815-817.
9. Tosti A, Piraccini BM. 2020. Diagnosis and management of nail pigmentations. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 82: 1206-1215.
10. Zeng J, Wang L, Li J. 2024. Cysteamine cream as a new skin depigmenting agent: clinical evidences and mechanism. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 23: 54-61.

Acné de la Mujer Adulta

Jimmy Jean Prado Soto

Resumen

El acné de la mujer adulta (AMA) representa un subtipo clínico y epidemiológico distinto del acné vulgar adolescente, caracterizado por su cronicidad, impacto psicológico desproporcionado y un enfoque terapéutico particular. Se define como aquel acné que afecta a mujeres mayores de 25 años, pudiendo clasificarse como persistente, de inicio tardío o recurrente. Su etiopatogenia es multifactorial, involucrando una compleja interacción entre hiperandrogenismo local (o sistémico), alteraciones en la inmunidad innata, modificaciones en el microbioma folicular (específicamente *Cutibacterium acnes*) y el impacto del exposoma (estrés, cosméticos, dieta occidental). A diferencia del patrón clásico en "U" (mandíbula y cuello) tradicionalmente descrito, la evidencia reciente muestra que muchas pacientes presentan una distribución facial difusa similar a la de los adolescentes. El manejo exige una transición desde la antibioterapia oral hacia terapias enfocadas en la modulación hormonal (como la espirolactona y anticonceptivos orales) y nuevas dianas tópicas (como el clascoterona y retinoides de cuarta generación). Este capítulo revisa de forma exhaustiva la epidemiología, fisiopatología, abordaje diagnóstico y las estrategias terapéuticas basadas en la evidencia más reciente, incluyendo consideraciones para poblaciones especiales.

Introducción

El acné vulgar ha sido considerado tradicionalmente una dermatosis autolimitada de la adolescencia. Sin embargo, en las últimas décadas, la epidemiología ha demostrado un aumento

significativo en la prevalencia de esta condición en la población adulta, particularmente en mujeres. El acné de la mujer adulta (AMA) se define operativamente como el acné presente en mujeres mayores de 25 años (Bagatin et al., 2019). Esta entidad clínica no solo difiere del acné adolescente en su epidemiología, sino también en su presentación clínica, respuesta al tratamiento y, de manera crítica, en su profundo impacto en la calidad de vida de las pacientes.

El manejo del AMA representa un desafío constante para el dermatólogo y el médico de atención primaria. La cronicidad de la enfermedad, la frecuente intolerancia a los tratamientos tópicos convencionales debido a la alteración de la barrera cutánea inducida por la edad y los cosméticos, y el riesgo latente de secuelas como la hiperpigmentación posinflamatoria (HPI) y las cicatrices atróficas, exigen un enfoque terapéutico personalizado y sostenido a largo plazo.

Epidemiología

La prevalencia del acné en mujeres adultas ha mostrado un incremento sostenido. Se estima que afecta entre el 40% y el 50% de las mujeres en la tercera década de la vida, al 35% en la cuarta década y hasta un 26% en la quinta década.

Clínicamente, desde el punto de vista epidemiológico y cronológico, el AMA se clasifica en tres subtipos:

- 1. Acné persistente:** Es la forma más común (representa aproximadamente el 80% de los casos). Se trata de una continuación del acné que inició en la adolescencia y no resolvió en la edad adulta.
- 2. Acné de inicio tardío:** Representa alrededor del 20% de los casos. Comienza por primera vez después de los 25 años en pacientes que nunca padecieron la enfermedad durante su adolescencia.

- 3. Acné recurrente:** Pacientes que tuvieron acné en la adolescencia, experimentaron un período libre de enfermedad y recaen en la adultez.

Fisiopatología

La patogenia del AMA comparte los cuatro pilares fundamentales del acné adolescente: hiperqueratosis folicular, aumento en la producción de sebo, colonización por *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) e inflamación. No obstante, en el AMA, existen moduladores específicos que predominan:

- **Hipersensibilidad periférica a los andrógenos:** En la mayoría de las pacientes con AMA, los niveles de andrógenos séricos son normales. El problema radica en una mayor sensibilidad de los receptores androgénicos (AR) en los sebocitos y un aumento en la actividad de enzimas locales, como la 5-alfa reductasa tipo 1, que convierte la testosterona en su metabolito mucho más potente, la dihidrotestosterona (DHT) (Thiboutot et al., 2018).
- **Microbioma y *Cutibacterium acnes*:** Estudios recientes han demostrado que más que la cantidad de *C. acnes*, es el desequilibrio en sus filotipos lo que desencadena la patología. Los filotipos IA1 están altamente asociados a la inflamación a través de la activación de los receptores Toll-like tipo 2 (TLR-2) en los monocitos y queratinocitos, induciendo la liberación de citocinas proinflamatorias como IL-1 alfa, IL-8 y TNF-alfa (Gallo et al., 2022).
- **Papel de la inmunidad innata:** La inflamación en el AMA a menudo precede a la hiperqueratinización folicular. La activación de inflamomas (como el NLRP3) en respuesta a factores ambientales y microbiológicos genera microcomedones invisibles que rápidamente evolucionan a lesiones inflamatorias.

- **El Exposoma del Acné:** Concepto crucial en la medicina dermatológica contemporánea. Se refiere a la suma de todos los factores ambientales a los que está expuesto un individuo. En el AMA, destacan:
- **Nutrición:** Dietas con alto índice glucémico y el consumo de lácteos estimulan la vía del complejo mTORC1 y aumentan el factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1), lo que promueve la proliferación de sebocitos y la lipogénesis (Araviiskaia et al., 2021).
- **Estrés:** Induce la liberación de la hormona liberadora de corticotropina (CRH) periférica a nivel de las glándulas sebáceas, estimulando la producción de sebo de manera independiente de los andrógenos.

Factores de Riesgo

Los principales factores de riesgo documentados en el desarrollo y exacerbación del AMA incluyen:

- **Antecedentes heredofamiliares:** Existe una fuerte predisposición genética, especialmente de herencia materna.
- **Tabaquismo:** A diferencia del acné adolescente, donde la relación es incierta, en mujeres adultas el tabaquismo se asocia fuertemente con la variante comedoniana pura del AMA, conocida como el "acné del fumador" o acné de tipo retencional no inflamatorio (Araviiskaia et al., 2021).
- **Cosméticos e higiene:** El uso de maquillaje o cremas comedogénicas altera la homeostasis de la barrera cutánea.
- **Alteraciones endocrinas:** Síndrome de ovario poliquístico (SOP), hiperplasia suprarrenal congénita no clásica, y tumores secretores de andrógenos, aunque estos últimos son infrecuentes.

Manifestaciones Clínicas

Históricamente, el AMA se ha descrito con una topografía característica en la zona inferior del rostro ("zona en U"), afectando principalmente la mandíbula, región perioral y el cuello, con un predominio de lesiones inflamatorias profundas y dolorosas (nódulos y pápulas) y escasos comedones.

Sin embargo, estudios epidemiológicos modernos han revelado que el espectro clínico es más heterogéneo. Hasta un 50% de las pacientes pueden presentar un patrón difuso (afectación de la zona en T: frente, nariz y mentón), indistinguible del acné adolescente, con abundantes comedones cerrados y abiertos.

Una característica clínica patognomónica es la exacerbación premenstrual (flare), que ocurre en el 60-80% de las pacientes, generalmente 7 a 10 días antes del inicio de la menstruación, atribuida al edema del orificio pilosebáceo y a las fluctuaciones en la relación estrógeno/progesterona.

Manifestaciones Clínicas del Acné de la Mujer Adulta

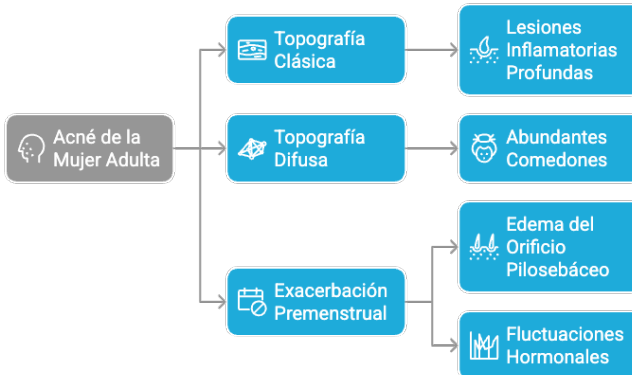


Tabla 1. Diferencias clínicas clásicas entre Acné Adolescente y Acné de la Mujer Adulta

Característica	Acné Adolescente	Acné de la Mujer Adulta
Topografía	Zona en T (Frente, nariz, mentón) o difuso.	Predominio en Zona en U (mandíbula, cuello, perioral) y/o difuso.
Lesiones primarias	Muchos comedones, pápulas, pústulas.	Pápulas eritematosas, nódulos profundos dolorosos, microcomedones.
Sensibilidad cutánea	Piel generalmente resistente, seborrea intensa.	Piel sensible, seca, alteración de la barrera cutánea.
Exacerbación premenstrual	Ocasional.	Muy frecuente (60 - 80%).

Secuelas (HPI/ Cicatrices)	Frecuentes, especialmente cicatrices atróficas.	Muy frecuente la hiperpigmentación posinflamatoria (HPI).
-------------------------------	---	--

Diagnóstico

Diagnóstico Clínico

El diagnóstico del AMA es eminentemente clínico. Se basa en una anamnesis detallada que incluya edad de inicio, uso de cosméticos, historia menstrual, uso de anticonceptivos u otros medicamentos, impacto emocional y síntomas de hiperandrogenismo.

La evaluación de hiperandrogenismo clínico es imperativa. Se debe indagar por la presencia de:

- Hirsutismo (evaluado mediante la escala de Ferriman-Gallwey).
- Alopecia de patrón femenino.
- Irregularidades menstruales o amenorrea.
- Acantosis nigricans.
- Cambios en la voz o hipertrofia del clítoris (signos de virilización rápida que alertan sobre etiología tumoral).

Laboratorio Endócrino: No está indicado de rutina. Se debe solicitar exclusivamente en pacientes con signos de hiperandrogenismo, acné severo de inicio súbito o acné resistente a múltiples tratamientos. El perfil básico incluye: Testosterona total y libre, DHEA-S (Sulfato de dehidroepiandrosterona), LH, FSH, Androstenediona y SHBG (Globulina fijadora de hormonas sexuales). Se recomienda tomarlos en fase folicular temprana (días 2 a 5 del ciclo) y suspender anticonceptivos orales al menos 6 semanas antes.

Diagnóstico Dermatoscópico

La dermatoscopia ha emergido como una herramienta auxiliar útil. Permite visualizar microcomedones antes de que sean clínicamente evidentes. Los hallazgos incluyen:

- Puntos amarillentos foliculares (comedones incipientes).
- Vasos arborizantes finos o vasos puntiformes eritematosos perifoliculares (reflejo de inflamación temprana).
- Pigmentación perifolicular, indicativa de hiperpigmentación posinflamatoria subclínica.

Diagnóstico Histopatológico

Rara vez se requiere una biopsia de piel. Se reserva para casos atípicos donde se sospeche infiltración tumoral, procesos granulomatosos profundos o infecciones micóticas atípicas. Histológicamente, el AMA muestra folículos distendidos con queratina, infiltrado inflamatorio mixto (linfocitos, neutrófilos, ocasionales histiocitos) perifolicular, y en casos severos, ruptura de la pared folicular con formación de granulomas a cuerpo extraño.

Diagnóstico Diferencial

El AMA debe diferenciarse cuidadosamente de otras dermatosis faciales:

- **Rosácea papulopustulosa:** Presencia de eritema de fondo, telangiectasias y pápulas/pústulas centrales. Ausencia total de comedones.
- **Dermatitis perioral:** Pápulas milimétricas y eritema que respetan el bermellón del labio, a menudo asociadas al uso previo de corticosteroides tópicos.
- **Foliculitis por *Malassezia*:** Pápulas monomorfas, frecuentemente pruriginosas, ubicadas en el margen del cuero cabelludo, frente y tronco. Empeoran con el calor y el sudor. Responden a antimicóticos.

- **Foliculitis gramnegativa:** Erupción de inicio brusco de pústulas perinasales, usualmente en pacientes con antecedente de uso prolongado de tetraciclinas orales.
- **Erupciones acneiformes inducidas por fármacos:** Asociadas a corticosteroides sistémicos, litio, inhibidores del EGFR, vitamina B12, entre otros. Se caracterizan por un patrón monomorfo sin comedones y aparición súbita.

Tratamiento

El tratamiento del AMA requiere un cambio de paradigma respecto al acné adolescente. La tolerabilidad es la piedra angular, dado que las mujeres adultas tienen una barrera cutánea más frágil y son propensas a la irritación por retinoides y peróxido de benzoilo (BPO). El enfoque terapéutico debe ser escalonado y priorizar el mantenimiento a largo plazo.

Opciones de Primera Línea

Tratamiento Tópico:

Es la base del manejo para el AMA leve a moderado.

- **Retinoides tópicos:** Siguen siendo fundamentales por su acción comedolítica y antiinflamatoria. Se recomienda adapaleno al 0.1% o 0.3%, o tretinoína a bajas concentraciones, preferiblemente en formulaciones en crema y aplicados en días alternos o combinados con hidratantes que contengan ceramidas para minimizar la dermatitis por retinoides.
- **Ácido Azelaico:** Tratamiento estrella en el AMA (concentraciones del 15% en gel o 20% en crema). Tiene propiedades antimicrobianas, comedolíticas, antiinflamatorias y, lo más importante, inhibe a la tirosinasa, reduciendo significativamente la incidencia y gravedad de la hiperpigmentación posinflamatoria (HPI).

- **Peróxido de Benzoilo (BPO):** Para evitar la irritación, se recomiendan lavados cortos ("short-contact therapy") al 4% o combinaciones fijas en concentraciones bajas (2.5%) junto con adapaleno o clindamicina.

Alternativas Terapéuticas Sistémicas

Cuando el tratamiento tópico falla o el acné es moderado-severo y deja secuelas:

- **Espironolactona:** Considerada hoy en día tratamiento de primera línea sistémico para el AMA. Es un antagonista del receptor de andrógenos y reduce la producción de andrógenos suprarrenales. Se utiliza a dosis de 50 a 100 mg/día. Demuestra una alta eficacia a partir del tercer mes de tratamiento y permite evitar el uso de antibióticos orales (Zaenglein et al., 2023). Requiere monitoreo de la presión arterial y control de potasio sérico en pacientes mayores o con disfunción renal, aunque en mujeres jóvenes sanas los controles analíticos rutinarios ya no se consideran estrictamente necesarios (Baldwin et al., 2021).
- **Anticonceptivos Orales Combinados (AOC):** Especialmente útiles si la paciente requiere anticoncepción o presenta SOP. Deben contener un progestágeno antiandrogénico o de baja actividad androgénica (ej. drospirenona, acetato de ciproterona, dienogest o clormadinona).
- **Isotretinoína oral:** Indicada para acné severo, noduloquístico, o que provoca cicatrices físicas y/o psicológicas. En el AMA, se prefieren dosis bajas (0.2 a 0.5 mg/kg/día) por tiempos más prolongados, ya que esto minimiza el brote inicial y reduce la xerosis extrema, mejorando la adherencia al tratamiento. La tasa de recurrencia en AMA pos-isotretinoína puede llegar al

30%, a menudo requiriendo terapias de mantenimiento tópico o espirolactona.

- **Antibióticos orales:** Su uso debe ser restringido, limitado a ciclos máximos de 3 meses para controlar los brotes inflamatorios agudos intensos, mientras inician acción otras terapias hormonales. Se prefieren las tetraciclinas (doxiciclina 100 mg/día o minociclina).

Nuevas Terapias Basadas en Evidencia

La innovación farmacológica ha introducido moléculas disruptivas en el arsenal terapéutico:

- **Clascoterona tópica al 1%:** Aprobada recientemente, es el primer inhibidor tópico del receptor de andrógenos. Compite con la DHT para unirse al receptor androgénico en la glándula sebácea e inhibe la producción de sebo y citocinas inflamatorias sin absorción sistémica significativa, siendo un avance revolucionario para el AMA de grado leve a moderado (Hebert et al., 2020; Kircik, 2023).
- **Trifaroteno:** Un retinoide de cuarta generación, agonista selectivo del receptor del ácido retinoico gamma (RAR-gamma). Demuestra gran eficacia tanto en lesiones faciales como truncales y un perfil de tolerabilidad adecuado, regulando la descamación de manera más específica que las generaciones previas (Tan et al., 2021).
- **Terapias físicas y lumínicas:** Láser Nd:YAG (1064 nm), terapia fotodinámica (TFD), y la radiofrecuencia con microagujas fraccionadas han demostrado utilidad no solo para reducir la glándula sebácea, sino para el tratamiento concomitante de cicatrices atróficas y el rejuvenecimiento cutáneo, abordando dos preocupaciones comunes en la paciente adulta.

Tabla 2. Algoritmo de Tratamiento Simplificado para Acné de la Mujer Adulta

Gravedad Clínica	Tratamiento de Elección	Tratamiento Alternativo / Adyuvante
Leve (comedonal e inflamatorio)	Ácido azelaico 15% o Retinoide tópico + BPO a dosis bajas. Clascoterona tópica 1%.	AHA/BHA químicos en formulación cosmeceútica.
Moderado (sin impacto psicológico grave)	Retinoide tópico + AOC y/o Espironolactona (50-100 mg/día).	Antibiótico oral (máx 3 meses) + tópico.
Moderado-Severo (resistente o con cicatrices)	Espironolactona (100-150 mg/día) o Isotretinoína a dosis bajas (0.2-0.5 mg/kg/d).	Radiofrecuencia con microagujas; Láseres vasculares para el eritema residual.

Manejo en Poblaciones Especiales: Embarazo y Lactancia

El AMA puede empeorar o aparecer *de novo* durante el embarazo. En este escenario, el arsenal se reduce drásticamente.

- **Contraindicados absolutamente:** Retinoides (tópicos y sistémicos), espironolactona, tetraciclinas.
- **Tratamientos seguros (Categoría B):** Ácido azelaico es el tratamiento de elección. Los lavados con peróxido de benzoilo y los antibióticos tópicos (eritromicina, clindamicina) son seguros. Las cefalosporinas o macrólidos (eritromicina, azitromicina) pueden usarse sistémicamente si la inflamación es severa.

Complicaciones

Más allá de las lesiones activas, las secuelas del AMA representan el principal motivo de consulta:

1. **Hiperpigmentación Posinflamatoria (HPI):** Muy común, especialmente en fototipos III a VI. Puede persistir por meses o años y requiere un manejo proactivo con inhibidores de tirosinasa, fotoprotección estricta diaria y peelings químicos.
2. **Cicatrices Atróficas e Hipertróficas:** El retraso en el tratamiento sistémico aumenta exponencialmente el riesgo de cicatrices dérmicas irreversibles (picahielo, furgón, onduladas).
3. **Impacto Psicológico:** Diversos estudios muestran que el AMA se correlaciona con tasas elevadas de ansiedad clínica, depresión, aislamiento social y deterioro de la autoimagen, con scores de impacto en calidad de vida que en ocasiones superan a patologías como la psoriasis o la diabetes.

Pronóstico

El pronóstico a largo plazo es favorable si se reconoce su naturaleza crónica y se establecen expectativas realistas con la paciente. A diferencia del acné adolescente que eventualmente tiende a la resolución espontánea, el AMA cursa con brotes intermitentes que pueden prolongarse hasta la menopausia. La

adherencia terapéutica al tratamiento de mantenimiento tópico, combinada con el uso juicioso de moduladores hormonales orales, garantiza el control absoluto de la sintomatología en la inmensa mayoría de los casos.

Puntos Clave para la Práctica Clínica

- El Acné de la Mujer Adulta es una patología crónica que requiere manejo a largo plazo; las expectativas de cura rápida deben ser desmitificadas en la consulta.
- Hasta en la mitad de los casos, la presentación topográfica puede ser difusa (zona T) y no limitarse a la clásica mandíbula y cuello (zona U).
- El perfil endocrino solo está indicado si existen datos clínicos de hiperandrogenismo, falta de respuesta al tratamiento o inicio atípico abrupto.
- Se debe minimizar el uso de antibióticos orales para evitar resistencias bacterianas. La Espironolactona se consolida como una de las piedras angulares del tratamiento sistémico.
- Los retinoides tópicos continúan siendo el pilar de mantenimiento, pero exigen una estrategia de aplicación gradual combinada con emolientes ricos en ceramidas para preservar la función barrera de la piel madura.
- La nueva inhibición androgénica tópica (clascoterona) ofrece una opción innovadora, segura y eficaz que ataca directamente el componente hormonal periférico sin toxicidad sistémica.

Bibliografía

- Araviiskaia E, Dreno B. 2021. The role of exposome in acne: an update. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 35(3): 603-609.

- Bagatin E, Freitas THP, Rivitti-Machado MC, et al. 2019. Adult female acne: a guide to clinical practice. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 94(1): 62-75.
- Baldwin H, Goodless D. 2021. Spironolactone for adult female acne: Long-term safety and retrospective efficacy. *Journal of Drugs in Dermatology*. 20(4): 388-392.
- Dréno B, Bagatin E, Blume-Peytavi U, et al. 2020. Adult female acne: a new paradigm. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 34(1): 3-5.
- Gallo RL, Naik HB. 2022. Microbiome and innate immunity in acne vulgaris: translating discoveries to therapy. *Journal of Investigative Dermatology*. 142(3): 825-832.
- Hebert A, Thiboutot D, Stein Gold L, et al. 2020. Efficacy and Safety of Topical Clascoterone Cream, 1%, for Treatment in Patients With Acne: Two Phase 3 Randomized Clinical Trials. *JAMA Dermatology*. 156(6): 621-630.
- Kircik LH. 2023. Advances in topical androgen receptor inhibitors: the role of clascoterone in modern acne management. *Journal of Drugs in Dermatology*. 22(5): 420-425.
- Layton AM, Thiboutot D, Dréno B. 2021. Clinical Evaluation of Adult Female Acne: A New Algorithm. *American Journal of Clinical Dermatology*. 22(4): 509-518.
- Reynolds RV, Smoller BR. 2020. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 82(5): 1121-1123.
- Tan J, Thiboutot D, Popp G, et al. 2021. Trifarotene: a novel targeted topical retinoid for acne vulgaris. *American Journal of Clinical Dermatology*. 22(1): 115-123.

- Thiboutot D, Dréno B, Abanmi A, et al. 2018. Practical management of acne for clinicians: An international consensus from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 78(2): S1-S23.
- Zeichner JA, Baldwin HE, Stein Gold L. 2022. Treating Adult Female Acne: The Evolving Paradigm of Hormonal Therapy. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*. 15(11): E53-E59.
- Zaenglein AL, Thiboutot DM. 2023. Expert consensus on the use of spironolactone in acne management. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 89(1): 115-121.

Hidradenitis suppurativa severa: Nuevos horizontes con terapias biológicas

Livia Zulema Pacheco Flores

Resumen

La hidradenitis suppurativa (HS) severa es una dermatosis inflamatoria crónica, recurrente y debilitante de la unidad pilosebácea, caracterizada por la formación de nódulos profundos, abscesos, tractos fistulosos y cicatrices retráctiles, predominantemente en áreas intertriginosas. Durante décadas, el manejo de la enfermedad en sus estadios más avanzados (Hurley III) representó un desafío terapéutico superlativo, limitado al uso crónico de antibióticos de amplio espectro y amplias resecciones quirúrgicas, a menudo con altas tasas de recidiva y morbilidad asociada. Sin embargo, los recientes avances en la comprensión de la inmunopatogenia de la enfermedad han catalizado un cambio de paradigma hacia el desarrollo de terapias biológicas dirigidas. Este capítulo proporciona una actualización exhaustiva sobre el abordaje de la hidradenitis suppurativa severa, profundizando en la epidemiología, fisiopatología celular y manifestaciones clínicas, para luego centrarse de manera exhaustiva en las estrategias terapéuticas modernas. Se analizan en detalle las moléculas inhibitoras del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) y, con especial énfasis, los nuevos horizontes abiertos por la inhibición de la vía de las interleucinas 17 (IL-17A e IL-17F) mediante agentes como secukinumab y bimekizumab, los cuales han demostrado tasas de aclaramiento lesional y cierre de fistulas sin precedentes en ensayos clínicos recientes de fase III.

Introducción

La hidradenitis suppurativa, históricamente conocida como acné inversa, es una enfermedad inflamatoria crónica originada en el folículo pilosebáceo de las áreas apocrinas del cuerpo, como las regiones axilar, inguinal, anogenital e inframamaria. Aunque en el

pasado se consideraba erróneamente una enfermedad primaria de las glándulas sudoríparas apocrinas, hoy existe un consenso absoluto en la comunidad dermatológica de que el evento primario es la oclusión folicular seguida de la ruptura del folículo y una respuesta inmunitaria desproporcionada.

La carga de la enfermedad (burden of disease) en pacientes con formas severas de HS es una de las más altas en dermatología clínica. Afecta drásticamente la calidad de vida, causando dolor crónico severo, supuración maloliente constante, limitación de la movilidad articular debido a la formación de cordones cicatriciales y un impacto psicológico devastador que frecuentemente conduce al aislamiento social y síndromes depresivos mayores. El advenimiento de las terapias biológicas ha revolucionado la dermatología, y en el caso de la HS severa, ha permitido pasar de un enfoque paliativo a uno centrado en la modificación del curso de la enfermedad (disease modification) y la prevención del daño estructural irreversible. Este capítulo se enfoca en actualizar al profesional médico sobre el manejo de la variante severa de la patología, donde las intervenciones tópicas y sistémicas convencionales han demostrado ser insuficientes, dando paso a la era de la biotecnología aplicada.

Epidemiología

La prevalencia global de la hidradenitis supurativa se estima entre el 1% y el 4% de la población general, aunque existe un subdiagnóstico significativo debido a la naturaleza íntima de las lesiones y al desconocimiento inicial por parte de médicos de atención primaria. En Europa y América Latina, estudios epidemiológicos recientes sitúan la prevalencia clínica diagnosticada alrededor del 1%, con una incidencia máxima observada entre la segunda y la tercera década de la vida.

Existe una fuerte predilección por el sexo femenino, con una relación mujer:hombre que oscila entre 3:1 y 4:1 en la mayoría de las cohortes occidentales. Sin embargo, es imperativo notar que los varones tienen una mayor propensión a desarrollar formas atípicas o extremadamente severas, incluyendo compromiso perianal extenso y

formas sindrómicas como la tétada de oclusión folicular (acné conglobata, celulitis disecante del cuero cabelludo, quiste pilonidal y HS).

El retraso diagnóstico es uno de los problemas epidemiológicos más apremiantes; el tiempo medio desde la aparición del primer nódulo inflamatorio hasta el diagnóstico formal por un dermatólogo suele oscilar entre 7 y 10 años. Durante esta ventana, denominada "ventana de oportunidad perdida", la inflamación crónica no controlada conduce a la destrucción de la arquitectura dermoepidérmica y a la progresión hacia estadios de Hurley II y III, donde el daño estructural mediante túneles y cicatrices es permanente.

La hidradenitis supurativa impacta la calidad de vida



Fisiopatología

La patogénesis de la hidradenitis supurativa es multifactorial e involucra una compleja interacción entre la susceptibilidad genética, alteraciones del microbioma cutáneo, factores ambientales y una

desregulación profunda del sistema inmunológico innato y adaptativo.

- 1. Hiperqueratosis folicular y oclusión:** El evento inicial patognomónico es la hiperqueratosis del infundíbulo folicular. Esta queratinización anómala provoca la retención de material sebáceo y restos de queratina, lo que resulta en la dilatación extrema de la unidad pilosebácea (formación de comedones y quistes).
- 2. Ruptura folicular y liberación de DAMPs:** El estrés mecánico (fricción) y la dilatación progresiva conducen a la ruptura de la pared folicular, liberando antígenos comensales, queratina, sebo y Patrones Moleculares Asociados a Daño (DAMPs) en la dermis circundante.
- 3. Activación de la inmunidad innata y adaptativa:** La presencia de este material en la dermis profunda es detectada por los receptores tipo Toll (TLR) en macrófagos y células dendríticas. Esto desencadena una masiva quimiotaxis de neutrófilos y la formación del característico infiltrado inflamatorio mixto.
- 4. Tormenta de citoquinas y el eje IL-23/Th17:** Estudios transcriptómicos recientes de tejido afectado por HS severa han demostrado una sobreexpresión significativa de citoquinas proinflamatorias clave: TNF-alfa, Interleucina-1 beta (IL-1B), Interleucina-17 (IL-17A, IL-17F) e Interleucina-23 (IL-23). La vía IL-23 polariza a los linfocitos T hacia el fenotipo Th17. A su vez, las células Th17, junto con los neutrófilos y mastocitos, secretan grandes cantidades de IL-17. La IL-17 promueve la hiperplasia epidérmica, la continua atracción de neutrófilos, la destrucción de tejidos mediante metaloproteinasas de matriz (MMP) y, de forma crónica, la formación de epitelio escamoso estratificado a lo largo de los trayectos fistulosos (túneles de drenaje).

Esta comprensión molecular es el fundamento biológico que justifica por qué el bloqueo específico del TNF-alfa y, más recientemente, de las isoformas de la IL-17, resulta en una supresión drástica de la actividad inflamatoria y clínica.

Factores de riesgo

Para el desarrollo y la progresión hacia la hidradenitis supurativa severa, confluyen múltiples factores agravantes:

- **Tabaquismo:** Afecta a más del 70% de los pacientes con HS. La nicotina promueve directamente la hiperqueratosis infundibular, modula la secreción de citoquinas por parte de los macrófagos, favorece el reclutamiento de neutrófilos a la dermis profunda e induce la formación de biopelículas bacterianas. Es el factor pronóstico modificable más importante para prevenir brotes.
- **Obesidad y Síndrome Metabólico:** Presente en más del 50% de los pacientes con estadios severos. El aumento del índice de masa corporal (IMC) actúa por dos vías: mecánicamente, incrementando el roce, el cizallamiento y la maceración en los pliegues (intertrigo); y biológicamente, ya que el tejido adiposo visceral funciona como un órgano endocrino que secreta adipocinas y citoquinas proinflamatorias (estado de inflamación sistémica de bajo grado).
- **Genética:** Aproximadamente el 30-40% de los pacientes reportan antecedentes familiares. Se han identificado mutaciones patogénicas de herencia autosómica dominante en genes que codifican el complejo de la gamma-secretasa (NCSTN, PSENEN, PSEN1), proteínas esenciales para la señalización de la vía Notch, que regula el mantenimiento del folículo piloso.
- **Factores hormonales:** El claro inicio pospuberal y la atenuación de los síntomas tras la menopausia sugieren una influencia de los andrógenos, aunque los niveles de andrógenos séricos suelen ser normales en la mayoría de los pacientes.

Manifestaciones clínicas

En las etapas incipientes, la HS puede presentarse como nódulos eritematosos dolorosos intermitentes y abscesos profundos que frecuentemente se confunden con furunculosis estafilocócica común.

Sin embargo, en la **hidradenitis supurativa severa**, el cuadro clínico es inconfundible y devastador.

Las manifestaciones incluyen:

- **Nódulos y abscesos coalescentes:** Masas inflamatorias fluctuantes, sumamente dolorosas, que drenan material purulento, serosanguinolento y con mal olor de forma espontánea.
- **Túneles fistulosos interconectados (tractos sinusales):** Redes de trayectos subdérmicos epitelizados. La piel suprayacente suele mostrar múltiples orificios foliculares dilatados de los cuales puede exprimirse líquido purulento ("signo del drenaje a la presión").
- **Cicatrices hipertróficas y retráctiles:** Patrón cicatricial denso, en forma de cuerda o puente, que puede causar inmovilidad de las extremidades superiores (en afectación axilar masiva) o dificultades para la marcha (en afectación inguinal severa).
- **Comedones de doble poro:** O comedones en "lápidas", una lesión clásica en la cual dos orificios foliculares adyacentes están unidos bajo la piel, formando una estructura en forma de "U" llena de material queratinósico negro.

La topografía clásica comprende la axila (la localización más frecuente), la región inguinal, perianal, glútea, el pliegue inframamario y los genitales externos.

Diagnóstico

El diagnóstico de la HS es fundamentalmente clínico, pero la estadificación precisa es crítica para indicar el uso de terapias biológicas. El diagnóstico exige la presencia simultánea de tres criterios:

1. **Lesiones típicas:** Nódulos dolorosos, abscesos, túneles, cicatrices y comedones de doble apertura.
2. **Localizaciones típicas:** Áreas de predominio apocrino e intertriginosas.
3. **Cronología:** Curso crónico y recurrente (aparición de dos o más lesiones en un período de seis meses).

Diagnóstico Clínico y Sistemas de Puntuación (Scoring)

Para estandarizar el grado de severidad se utilizan diversas escalas. La **Clasificación de Hurley** es el sistema anatómico-estático más antiguo pero sigue vigente para definir la indicación quirúrgica frente a médica.

Estadio de Hurley	Descripción Clínica	Pronóstico y Manejo Principal
Hurley I	Nódulos y abscesos únicos o múltiples aislados, sin formación de túneles subcutáneos ni cicatrices estructurales.	Manejo médico temprano, tópico, antibióticos orales intermitentes.
Hurley II	Abscesos recurrentes con formación de trayectos fistulosos y cicatrices incipientes, separados por piel de apariencia normal.	Terapias médicas agresivas combinadas, posibles cirugías menores (destecho), introducción de biológicos.

Hurley III	Compromiso difuso o casi difuso, con múltiples abscesos interconectados por túneles extensos en toda un área anatómica, sin piel sana entre las lesiones.	Enfermedad severa. Candidato principal para terapia biológica agresiva y/o cirugía radical resectiva.
------------	---	---

Más recientemente, se ha adoptado la escala **IHS4** (International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System), una herramienta dinámica fundamental para monitorizar la respuesta a los biológicos. Se calcula multiplicando los nódulos inflamatorios por 1, los abscesos por 2 y los túneles drenantes por 4. Un IHS4 de 11 o más define enfermedad severa.

Diagnóstico Dermatoscópico e Histopatológico

- **Dermatoscopia:** Puede resultar de gran utilidad en las formas tempranas y como seguimiento de lesiones incipientes. Se observan áreas homogéneas azul-grisáceas, estructuras vasculares polimorfas, redes de vasos gruesos en lesiones inflamatorias y múltiples aperturas foliculares dilatadas taponadas con queratina.
- **Histopatología:** La biopsia rara vez es necesaria, excepto ante la sospecha de degeneración maligna. Muestra inicialmente un infundíbulo dilatado y taponado. En etapas severas (túneles), revela trayectos dérmicos tapizados por un epitelio escamoso estratificado rudimentario rodeado por un infiltrado masivo de neutrófilos, linfocitos, células plasmáticas e histiocitos, acompañado de destrucción de las glándulas apocrinas y sebáceas secundarias a la inflamación, no a una apocrinitis primaria, terminando en tejido de granulación y fibrosis profunda.

Diagnóstico diferencial

En pacientes que presentan hidradenitis supurativa severa, es vital distinguir la entidad clínica de otras patologías con características fistulizantes o nodulares crónicas:

- **Enfermedad de Crohn (manifestaciones cutáneas):** Extremadamente importante descartarla, sobre todo en HS perianal severa aislada. Ambas pueden coexistir, y el hallazgo de granulomas no caseificantes en la biopsia orienta hacia la enfermedad intestinal inflamatoria.
- **Infecciones crónicas profundas:** Tuberculosis cutánea (escrfuloderma), actinomicosis, linfogranuloma venéreo, granuloma inguinal.
- Quistes de inclusión epidérmica sobreinfectados y quistes pilonidales aislados.
- **Otras enfermedades de oclusión folicular:** Celulitis discante del cuero cabelludo y acné conglobata severo.

Tratamiento de la Hidradenitis Supurativa Severa

El manejo de la HS en sus estadios II refractario y III requiere un enfoque proactivo, escalonado y centrado en frenar la actividad inflamatoria sistémica ("ventana de oportunidad modificada"). En esta etapa, el tratamiento tópico o los ciclos cortos de antibióticos orales carecen de eficacia real para modificar el curso de los tractos epitelizados.

Opciones de Primera Línea y "Puentes" Terapéuticos

Antes de iniciar terapias biológicas avanzadas o mientras se espera la autorización sanitaria de las mismas, es práctica común recurrir a tratamientos sistémicos convencionales:

- **Antibioterapia prolongada:** La combinación de **clindamicina 300 mg c/12h + rifampicina 600 mg/día** durante 10 a 12 semanas ha sido el estándar histórico. Actúan más por su potente efecto inmunomodulador y antiinflamatorio (reducción de neutrófilos e inhibición enzimática) que por su efecto bactericida. Sin embargo, su eficacia a largo plazo está limitada por los efectos secundarios

gastrointestinales y el riesgo emergente de resistencia bacteriana.

- **Retinoides orales:** La isotretinoína suele ser ineficaz en HS, excepto cuando existe acné concomitante severo. La acitretina o la alitretinoína pueden ofrecer cierta mejora clínica al modular la queratinización epidérmica, pero no controlan los túneles inflamatorios masivos de la enfermedad severa.

Terapias Biológicas: El Cambio de Paradigma

La piedra angular actual en el tratamiento de la HS moderada-severa es el bloqueo inmunológico selectivo.

1. Inhibidores del TNF-alfa (El estándar de referencia inicial)

Adalimumab es un anticuerpo monoclonal humano que se une específicamente y bloquea al TNF-alfa. Durante casi una década, fue el único fármaco biológico aprobado por la FDA y la EMA para la HS.

- **Evidencia:** Aprobado en base a los ensayos clínicos PIONEER I y II.
- **Posología en HS:** Requiere una dosis de carga alta exclusiva de la dermatología (160 mg en la semana 0, 80 mg en la semana 2, y luego 40 mg semanales continuos desde la semana 4). Es crítico mantener la dosis semanal; la dosificación quincenal usada en psoriasis es insuficiente en HS severa.
- **Limitaciones:** Si bien el adalimumab demostró lograr el HiSCR50 (reducción de al menos el 50% en el recuento de nódulos y abscesos sin aumento de túneles) en aproximadamente la mitad de los pacientes a las 12 semanas, muchos pacientes experimentan una pérdida de eficacia con el tiempo, y su impacto sobre el cierre de túneles drenantes activos y fistulas ya formadas es marginal o nulo.

2. Nuevas Terapias Basadas en Evidencia: La Era de las Anti-IL-17

La identificación de la vía Th17 como impulsora central del reclutamiento de neutrófilos y la inflamación dérmica en la HS cambió drásticamente el curso del desarrollo de fármacos.

Secukinumab (Anti-IL-17A)

Es un anticuerpo monoclonal totalmente humano que neutraliza selectivamente la interleucina-17A. En 2023, secukinumab logró la aprobación de las agencias regulatorias globales convirtiéndose en la primera alternativa biológica validada en años para pacientes intolerantes o no respondedores a adalimumab.

- **Evidencia Científica (SUNSHINE y SUNRISE):** Estos dos amplios ensayos clínicos de fase III evaluaron la seguridad y eficacia del fármaco. Secukinumab administrado cada dos semanas y cada cuatro semanas demostró un rápido alivio sintomático y mejoría clínica mantenida hasta la semana 52. Destaca significativamente en la reducción del dolor cutáneo (uno de los parámetros más debilitantes para los pacientes) y mejora en las tasas de productividad laboral.
- **Perfil Clínico:** Ofrece una respuesta clínica sólida (HiSCR50) con la ventaja de no incrementar sustancialmente el riesgo de infecciones granulomatosas oportunistas en la misma magnitud que los inhibidores del TNF.

Bimekizumab (Inhibidor dual de IL-17A e IL-17F)

Bimekizumab representa el último y más profundo horizonte en el tratamiento de la HS severa. Es un anticuerpo monoclonal humanizado IgG1 que inhibe de forma potente y selectiva tanto la IL-17A como la IL-17F. Dado que ambas isoformas contribuyen de forma aditiva y sinérgica a la inflamación tisular y la cronificación de la enfermedad, el bloqueo dual ofrece una supresión inmunológica tisular más profunda. En octubre de 2024, la FDA otorgó la aprobación de Bimekizumab para adultos con HS de moderada a severa.

- **Evidencia Científica (BE HEARD I y BE HEARD II):** Estos estudios de fase III establecieron un hito en la investigación de la HS. No solo evaluaron la métrica estándar (HiSCR50), sino que los pacientes lograron tasas altas de HiSCR75 e incluso HiSCR90 (resolución casi completa de lesiones activas).
- **El Impacto en Túneles:** Lo más relevante del bimekizumab para el estadio de Hurley III es su impacto documentado sobre los túneles drenantes. Análisis post-hoc y de extensión abierta

a tres años (BE HEARD EXT presentados en 2025) demostraron una reducción clínica sostenida en el número de fístulas supurativas, algo que ningún biológico previo había demostrado de manera consistente.

- **Seguridad:** Su perfil es manejable. El evento adverso de especial interés más característico es el aumento de la candidiasis mucocutánea u oral, típicamente leve y manejable con antifúngicos tópicos o sistémicos simples, sin necesidad de suspender la terapia.

Molécula Biológica	Mecanismo de Acción	Ensayos Pivotal (Fase III)	Aprobación / Estado Actual	Impacto Clave
Adalimumab	Anti-TNF-alfa	PIONEER I y II	Aprobado globalmente.	Primer agente modificador. Efectivo en nódulos y abscesos. Efecto limitado en túneles.

Secukinumab	Anti-IL-17A	SUNSHINE y SUNRISE	Aprobado (2023/2024).	Mejora sostenida a largo plazo. Excelente control del dolor. Menor riesgo de pérdida de respuesta primaria frente al TNF.
Bimekizumab	Anti-IL-17A e IL-17F dual	BE HEARD I y II	Aprobado (2024).	Mayores tasas de aclaramiento profundo (HiSCR75/90). Clara reducción documentada de túneles drenantes.

Otras terapias alternativas e inhibidores de pequeñas moléculas

- **Inhibidores de JAK (Janus Quinasas):** Moléculas orales como Upadacitinib y Povorcitinib están mostrando resultados muy prometedores en ensayos clínicos de fase avanzada. Bloquean simultáneamente múltiples vías de señalización de

citoquinas a nivel intracelular, brindando una reducción extremadamente rápida de la inflamación sistémica y el dolor.

- **Guselkumab e Infliximab:** Infliximab intravenoso (anti-TNF) se utiliza off-label en protocolos de rescate para formas fulminantes y extremadamente destructivas. Guselkumab (Anti-IL-23) se reserva para pacientes que cursan con síndrome de sobreposición HS y enfermedad inflamatoria intestinal o psoriasis en placas refractaria.

Terapia Combinada: El Manejo Médico-Quirúrgico Integrado

En el estadio de Hurley III, los biológicos reducen drásticamente la inflamación perifolicular, "enfrian" la enfermedad y detienen la formación de nuevas lesiones, pero no pueden revertir por completo los puentes cicatriciales maduros y el epitelio engrosado de las fístulas crónicas inveteradas.

En estos casos se impone un enfoque combinado. La estrategia recomendada es inducir la remisión farmacológica con Bimekizumab o Secukinumab durante 3 a 6 meses. Una vez que el eritema, el edema y la supuración activa han cedido ("ventana quirúrgica óptima"), se planifican intervenciones quirúrgicas dirigidas:

- **Destecho (Derofing) o marsupialización:** Se elimina el techo epidérmico del túnel o absceso mediante láser CO₂ o electrobisturí, legrando la base de granulación y dejando curar por segunda intención.
- **Escisión amplia con cierre mediante injertos o colgajos:** Para áreas extensas totalmente destruidas por cicatrices fibróticas que limitan la funcionalidad anatómica.

El mantenimiento de la terapia biológica en el periodo perioperatorio no ha demostrado aumentar significativamente las complicaciones de la herida y reduce la tasa de recurrencia posquirúrgica.

Manejo en Poblaciones Especiales

- **Embarazo y Lactancia:** La hidradenitis supurativa afecta con mayor frecuencia a mujeres en edad fértil. En casos de HS severa activa durante la gestación, el **Certolizumab Pegol** (un inhibidor del TNF-alfa libre de la porción Fc, lo que impide el transporte activo placentario hacia el feto) es la

opción biológica de elección respaldada por los consensos recientes.

- **Pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII):** Dado el riesgo compartido, en pacientes con coexistencia de Enfermedad de Crohn severa, los inhibidores del TNF (Adalimumab, Infliximab) o los inhibidores de la IL-23 son de elección. Los bloqueadores de IL-17 (Secukinumab, Bimekizumab) están contraindicados de forma relativa o absoluta, ya que pueden desencadenar o exacerbar la actividad inflamatoria del intestino (el IL-17 tiene un rol protector en la mucosa gástrica e intestinal).

Complicaciones

La progresión implacable de la HS severa no tratada deriva en complicaciones que trascienden el sistema tegumentario:

1. **Carcinoma Espinocelular (Úlcera de Marjolin):** Es la complicación más temida. Ocurre predominantemente en hombres con enfermedad glútea y perianal de décadas de evolución. Es altamente agresivo y se asocia a un mal pronóstico y alta tasa de metástasis. Todo nódulo crónico verrugoso, sangrante o refractario al tratamiento biológico en un lecho de HS debe ser biopsiado.
2. **Linfedema cicatricial secundario:** Frecuente en extremidades inferiores y escroto debido a la destrucción masiva de los vasos linfáticos inguinales superficiales por el proceso supurativo y la fibrosis.
3. **Complicaciones Sistémicas:** Anemia de las enfermedades crónicas recurrente, amiloidosis reactiva (AA) causante de nefropatía debido a la inflamación inflamatoria persistente sostenida en el tiempo.
4. **Psicopatología Severa:** El riesgo de ideación suicida, aislamiento social, divorcio, discapacidad laboral y toxicomanía por opiáceos en la búsqueda del control del dolor es dramáticamente alto.

Pronóstico

Tradicionalmente, el pronóstico funcional a largo plazo de los pacientes con hidradenitis supurativa estadio Hurley III era sombrío. Sin embargo, en el paradigma actual del año 2026, la intervención inmunológica temprana ha cambiado radicalmente esta perspectiva. Mientras que los antibióticos y el adalimumab sirvieron como terapias puente iniciales cruciales, los resultados de mantenimiento a largo plazo de terapias inhibitoras de IL-17A e IL-17F han demostrado que es posible alcanzar períodos extendidos (superiores a 3 años) de silencio inflamatorio clínico, un aclaramiento virtual de las lesiones dolorosas y el retorno de la capacidad laboral plena en una gran cohorte de pacientes, augurando un pronóstico infinitamente más optimista que en la década pasada.

Puntos clave para la práctica clínica

- **Identificación temprana:** El retraso diagnóstico perpetúa el daño tisular; cualquier nódulo o "forúnculo" recurrente en zona de pliegues obliga a sospechar y descartar hidradenitis supurativa.
- **Impacto inflamatorio profundo:** La patología no es infecciosa; la prescripción repetida y exclusiva de esquemas de antibióticos empíricos a largo plazo sin un plan de modulación inmunológica está desaconsejada.
- **Papel de las nuevas dianas:** El bloqueo de la citoquina IL-17 (con secukinumab y la inhibición dual con bimekizumab) ha superado barreras terapéuticas al evidenciar un control sostenido de los nódulos, la reducción significativa del dolor e impactar favorablemente en el cierre de los túneles drenantes activos.
- **Bimekizumab en Hurley III:** La aprobación reciente de bimekizumab provee la oportunidad de aspirar a una limpieza clínica casi total (HiSCR90) en formas moderadas y severas, reduciendo la necesidad de cirugías mutilantes repetitivas.
- **Abordaje integral:** Se debe intervenir invariablemente sobre el control de peso, suspensión total del tabaquismo y proveer apoyo psicológico activo para garantizar la efectividad de los tratamientos biológicos.

- **Enfoque combinado en fistulas crónicas:** El tejido cicatricial inerte no responde al biológico; el tratamiento ideal de la enfermedad estructurada es "enfriar" con moléculas anti-IL-17 o anti-TNF y posteriormente extirpar quirúrgicamente los tractos residuales.

Bibliografía

1. Zouboulis CC, Bechara FG, Dickinson-Blok HA, et al. 2021. Hidradenitis suppurativa/acne inversa: A practical framework for treatment optimization. *British Journal of Dermatology*. 184: 40–51.
2. Kimball AB, Jemec GBE, Alavi A, et al. 2023. Secukinumab in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (SUNSHINE and SUNRISE): week 16 and week 52 results of two identical, multicentre, randomised, placebo-controlled, double-blind phase 3 trials. *The Lancet*. 401: 747–761.
3. Garg A, Jemec GBE, Lebwohl M, et al. 2024. Bimekizumab in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa: 48-week efficacy and safety from BE HEARD I and BE HEARD II, two phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter studies. *The Lancet*. 403: 2504–2519.
4. Ingram JR, Glendinning A, Prens EP. 2025. Bimekizumab efficacy and safety through 3 years in patients with hidradenitis suppurativa: Results from the phase 3 BE HEARD I & II trials and their open-label extension BE HEARD EXT. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 39: 112–120.
5. Molinelli E, Brisigotti V, Campanati A, et al. 2023. New Insight into the Molecular Pathomechanism and Immunomodulatory Treatments of Hidradenitis Suppurativa. *International Journal of Molecular Sciences*. 24: 8428.
6. Aarts P, Dudink K, Vossen ARJV, et al. 2021. Clinical Implementation of Biologics and Small Molecules in the Treatment of Hidradenitis Suppurativa. *Drugs*. 81: 1397–1410.
7. Ocker L, Weger W, Kofler L, et al. 2022. Current Medical and Surgical Treatment of Hidradenitis Suppurativa—A

- Comprehensive Review. *Journal of Clinical Medicine*. 11: 7240.
8. Lowe MM, Naik HB, Clancy S, et al. 2020. Immunopathogenesis of hidradenitis suppurativa and response to anti-TNF-alpha therapy. *JCI Insight*. 5: e139932.
 9. Saunte DML, Jemec GBE. 2021. Hidradenitis Suppurativa: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA*. 318: 2019–2032.
 10. Alikhan A, Sayed C, Alavi A, et al. 2019. North American clinical management guidelines for hidradenitis suppurativa: A publication from the United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 81: 76–90.
 11. Jemec GBE, Zouboulis CC, Tzellos T, et al. 2023. Guidelines for the management of hidradenitis suppurativa: The European Hidradenitis Suppurativa Foundation updating the 2015 European Guidelines. *British Journal of Dermatology*. 189: e44-e59.
 12. Vossen ARJV, van der Zee HH, Prens EP. 2018. Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review Integrating Inflammatory Pathways Into a Cohesive Pathogenic Model. *Frontiers in Immunology*. 9: 2965.

Alopecias Cicatriciales Primarias

Narcisa Selenia Molina Intriago

Resumen

Las alopecias cicatriciales primarias (ACP) constituyen un grupo heterogéneo y desafiante de tricopatías caracterizadas por la destrucción irreversible del folículo piloso y su sustitución por tejido fibroso. A diferencia de las alopecias cicatriciales secundarias, en las ACP el folículo piloso es el objetivo principal del proceso inflamatorio. La patogenia converge en la pérdida del privilegio inmunitario de la región protuberancial (*bulge*), donde residen las células madre foliculares. Clínicamente, se presentan con pérdida de los ostium foliculares, eritema, descamación y, en ocasiones, pústulas. El diagnóstico temprano es crucial y se fundamenta en la tríada clínica, tricoscópica e histopatológica, siendo la biopsia de cuero cabelludo el estándar de oro. El manejo terapéutico tiene como objetivo principal detener la progresión de la enfermedad y aliviar la sintomatología, dado que la repoblación en áreas ya cicatriciales es inviable. El arsenal terapéutico varía según el infiltrado inflamatorio predominante (linfocítico, neutrofílico o mixto), abarcando desde corticosteroides intralesionales hasta fármacos biológicos y pequeñas moléculas como los inhibidores de la vía JAK-STAT, los cuales representan el avance más prometedor en los últimos años.

Introducción

La unidad pilosebácea es un microórgano dinámico y complejo. Cuando esta estructura sufre un ataque inmunológico dirigido específicamente a sus componentes esenciales, se desarrolla una alopecia cicatricial primaria (ACP). En las ACP, el infiltrado inflamatorio se concentra en la porción superior del folículo (infundíbulo e istmo), respetando frecuentemente el bulbo inferior. Esta localización es crítica, ya que en el istmo se encuentra la región del *bulge* (protuberancia), nicho anatómico de las células madre epiteliales foliculares. Su destrucción determina la incapacidad absoluta de regeneración del pelo, conduciendo a una alopecia permanente.

El Grupo de Trabajo de la Sociedad Norteamericana de Investigación del Cabello (NAHRS, por sus siglas en inglés) clasifica las ACP en tres categorías principales basadas en el tipo de infiltrado inflamatorio histológico predominante en las fases activas: linfocítico, neutrofilico y mixto. El abordaje de estos trastornos exige una alta sospecha clínica, un diagnóstico diferencial exhaustivo y una intervención terapéutica rápida y agresiva para preservar la densidad capilar remanente y mejorar la calidad de vida del paciente, la cual suele verse profundamente afectada.

Epidemiología

Las alopecias cicatriciales primarias representan aproximadamente el 7% de las consultas en clínicas especializadas en tricología. Aunque globalmente se consideran trastornos raros, su incidencia ha mostrado un aumento dramático en la última década, particularmente en subtipos específicos.

- **Alopecia Frontal Fibrosante (AFF):** Descrita originalmente en 1994, ha alcanzado proporciones epidémicas. Afecta abrumadoramente a mujeres posmenopáusicas (más del 85% de los casos), aunque se observa con creciente frecuencia en mujeres premenopáusicas y hombres.
- **Liquen Plano Pilar (LPP):** Es la ACP linfocítica más frecuente en caucásicos, con un pico de incidencia entre la cuarta y sexta década de la vida, mostrando una predilección por el sexo femenino (relación 3:1 a 5:1).
- **Alopecia Cicatricial Centrífuga Central (CCCA):** Es la causa más común de alopecia cicatricial en mujeres de ascendencia africana, estimándose una prevalencia de hasta el 5-15% en mujeres adultas afrodescendientes.
- **Foliculitis Decalvante (FD) y Celulitis Disecante (CD):** Predominan en hombres jóvenes. La CD afecta clásicamente a varones afrodescendientes en la segunda a tercera década de la vida.

Fisiopatología

La patogenia de las ACP es multifactorial, implicando una compleja interacción entre susceptibilidad genética, alteraciones inmunológicas y factores ambientales.

1. Colapso del Privilegio Inmunitario y Destrucción de Células Madre:

El evento central en las ACP es el colapso del privilegio inmunitario de la región del *bulge*. En condiciones normales, el folículo piloso no expresa moléculas del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC) de clase I ni de clase II, evadiendo el reconocimiento por células T autorreactivas. En patologías como el LPP y la AFF, mediadores como el interferón gamma (IFN-gamma) inducen la expresión de MHC clase I e ICAM-1 en el epitelio folicular, atrayendo linfocitos T citotóxicos CD8+ que destruyen las células madre foliculares queratina 15 positivas (K15+).

2. Disfunción de los Receptores PPAR-gamma:

En las alopecias linfocíticas, existe una evidencia sólida sobre la delección selectiva de la expresión del receptor activado por el proliferador de peroxisomas gamma (PPAR-gamma) en las glándulas sebáceas. La pérdida de esta función provoca la acumulación de lípidos proinflamatorios y la atrofia subsiguiente de la glándula sebácea, un hallazgo histológico temprano y constante que precede a la fibrosis irreversible.

3. Fibrosis y Transición Epitelio-Mesénquima:

La inflamación crónica desencadena vías profibróticas, mediadas por factores como el TGF-beta. Las células epiteliales foliculares sufren un proceso de transición epitelio-mesénquima, perdiendo sus marcadores epiteliales y adquiriendo características de fibroblastos, contribuyendo activamente a la formación del tracto fibroso que reemplaza al folículo.

4. Microbioma y Biofilms (Alopecias Neutrofílicas):

En trastornos como la foliculitis decalvante, *Staphylococcus aureus* juega un papel patogénico crucial. Se postula que la presencia del microorganismo, junto con antígenos foliculares anómalos, desencadena una respuesta inmunitaria aberrante impulsada por neutrófilos, exacerbada por la formación de biofilms bacterianos intrafoliculares que confieren resistencia antimicrobiana.

Factores de Riesgo

- **Genéticos:** En la AFF se han identificado fuertes asociaciones con polimorfismos en genes HLA (HLA-B*07:02) y mutaciones en genes del metabolismo xenobiótico (CYP1B1). La CCCA se ha asociado fuertemente con mutaciones en el gen PAD13, esencial para la formación del tallo piloso.
- **Hormonales:** La presentación típica de la AFF en mujeres posmenopáusicas y la respuesta parcial a inhibidores de la 5-alfa reductasa sugieren un componente androgénico subyacente o un desbalance estrógeno/andrógeno.
- **Ambientales:** Estudios recientes de casos y controles han asociado la AFF con el uso frecuente de protectores solares faciales e hidratantes, aunque el mecanismo exacto (alergia de contacto versus alteración del microbioma) sigue siendo objeto de debate. El tabaquismo está fuertemente asociado a la exacerbación de las alopecias neutrofilicas, especialmente la hidradenitis supurativa asociada a celulitis disecante.
- **Prácticas Cosméticas:** En la CCCA, factores mecánicos (peinados tensos, tracción) y químicos (relajantes capilares) actúan como potentes desencadenantes sobre un terreno genéticamente susceptible.

Manifestaciones Clínicas

Tipo de ACP	Características Clínicas Distintivas	Localización Principal
-------------	--------------------------------------	------------------------

<p>Liquen Plano Pilar (LPP)</p>	<p>Placas alopécicas coalescentes de color marfil. Eritema y descamación perifolicular en bordes activos. Prurito intenso y tricodinia.</p>	<p>Vértex, región parietal. Distribución irregular (parches).</p>
<p>Alopecia Frontal Fibrosante (AFF)</p>	<p>Recesión en banda de la línea de implantación frontotemporal. Piel pálida y atrófica en zona alopécica. Pérdida de cejas (signo precoz). Pápulas faciales.</p>	<p>Línea de implantación frontal, temporal, cejas, vello corporal.</p>
<p>Alopecia Cicatricial Centrífuga Central (CCCA)</p>	<p>Alopecia que se expande simétricamente desde el centro hacia afuera. Fragilidad capilar.</p>	<p>Vértex y corona. Patrón centrífugo.</p>

Foliculitis Decalvante (FD)	Pústulas foliculares foliculares recurrentes, costras hemáticas, mechones de pelo (poliotriquia / "pelo de muñeca").	Vértex, occipucio.
Celulitis Disecante (CD)	Nódulos dolorosos, fluctuantes, fistulas que drenan material purulento. Alopecia cicatricial severa.	Todo el cuero cabelludo, predominio en vértex y occipucio.

Diagnóstico

El diagnóstico de las ACP requiere un abordaje triple: evaluación clínica cuidadosa, análisis dermatoscópico (tricoscopia) sistemático y correlación histopatológica.

1. Clínico

La inspección debe buscar la pérdida del ostium folicular, lo que diferencia clínicamente una alopecia cicatricial de una no cicatricial. El "pull test" (prueba de tracción) en los márgenes de las placas alopécicas evalúa la actividad de la enfermedad; los cabellos extraídos suelen presentar vainas radiculares anágenas gruesas (en LPP y AFF). Es imperativo interrogar sobre síntomas asociados como prurito severo, quemazón o tricodinia (dolor del cuero cabelludo), los cuales indican inflamación activa.

2. Dermatoscópico (Tricoscopia)

La tricoscopia con lente de aumento (10x a 70x) es una herramienta invaluable y no invasiva, que permite evaluar la actividad inflamatoria y guiar el sitio de la biopsia.

Hallazgo Tricoscópico	Interpretación / Patología Asociada
Ausencia de aberturas foliculares	Signo universal de alopecia cicatricial crónica/terminal.
Eritema y descamación perifolicular	Signo de actividad en LPP y AFF (la escama "tropa" por el tallo).
Puntos blancos sin estructura	Fibrosis dérmica profunda y pérdida folicular folicular (LPP clásico).
Pelos en penacho (Poliotriquia)	Múltiples tallos (5-15) emergiendo de un solo ostium. Clásico en Foliculitis Decalvante.
Áreas amarillas sin estructura ("Yellow dots" grandes 3D)	Secreción sebácea, colecciones de pus o nódulos. Frecuente en Celulitis Disecante.

Pigmentación en panal de abejas prominente	Pigmento dérmico residual en pacientes fototipo alto. Típico en CCCA.
--	---

3. Histopatológico

Es el *gold standard*. Se requieren **dos biopsias en sacabocados (punch) de 4 mm**, tomadas del margen activo de la lesión clínica o guiadas por tricoscopía (zonas de eritema/descamación, evitando áreas totalmente cicatrizadas y desprovistas de pelo).

- **Procesamiento:** Un punch para cortes transversales (horizontales) para evaluar la densidad folicular y estadio de los folículos; y el segundo punch para cortes longitudinales (verticales) para evaluar la interfase epidermis-dermis, istmo e infundíbulo.
- **Hallazgos en ACP Linfocítica (LPP/AFF):** Infiltrado inflamatorio linfocítico en banda (liquenoide) difuminando la unión dermoepidérmica del infundíbulo folicular, queratinocitos necróticos, degeneración vacuolar de la capa basal del folículo. Fibrosis perifolicular concéntrica ("en capas de cebolla").
- **Hallazgos en ACP Neutrofílica (FD/CD):** Infiltrado perifolicular denso de neutrófilos, abscesos intrafoliculares, rotura de la pared folicular con reacción granulomatosa a cuerpo extraño subsiguiente.

Diagnóstico Diferencial

- **Alopecia Areata Incógnita:** Puede presentar parches de pérdida difusa, pero en tricoscopía hay puntos amarillos, pelos en exclamación y preservación de ostium.
- **Alopecia Androgenética (AGA) severa y senescente:** Pérdida de densidad progresiva sin inflamación, miniaturización extrema con halo marrón perifolicular peripilar, pero sin fibrosis franca.
- **Alopecias cicatriciales secundarias:** Secuelas de traumatismos térmicos, quemaduras químicas, lupus

eritematoso sistémico, morfea, sarcoidosis o neoplasias infiltrantes (p. ej., carcinoma basocelular esclerodermiforme).

Tratamiento

El paradigma del tratamiento se basa en frenar la destrucción folicular. El objetivo primario es la **estabilización de la enfermedad**, cesando la pérdida de cabello y el alivio de la sintomatología (prurito, tricodinia). La regeneración pilosa solo es posible en folículos inflamados que aún no han sido reemplazados por tractos fibrosos.

Opciones de Primera Línea

- **Corticosteroides Tópicos y Locales:** Superpotentes (Clobetasol 0.05%) aplicados diariamente en los bordes activos. Las inyecciones intralesionales de acetónido de triamcinolona (2.5 - 10 mg/ml) cada 4-6 semanas son altamente efectivas para controlar parches activos y reducir el eritema perifolicular.
- **Tetraciclinas:** Doxiciclina (100 mg c/12h) o Minociclina (100 mg al día). Se utilizan por sus propiedades antiinflamatorias (inhibición de metaloproteinasas y quimiotaxis) más que antimicrobianas. Son la primera línea sistémica en AFF, LPP y fundamentales en FD.
- **Inhibidores de la 5-Alfa Reductasa:** Finasterida (2.5 - 5 mg/día) o Dutasterida (0.5 mg/día) son piedra angular en el manejo de la Alopecia Frontal Fibrosante, logrando la estabilización en más del 70% de los casos al bloquear factores androgénicos locales.

Alternativas Terapéuticas (Segunda Línea)

- **Hidroxicloroquina:** Fármaco antimalárico (200 mg c/12h o 5 mg/kg/día). Muy eficaz en LPP clásico. Requiere evaluación oftalmológica basal y anual por riesgo de retinopatía macular.
- **Isotretinoína Oral:** A dosis bajas (10-20 mg/día) es altamente efectiva para formas mixtas y celulitis disecante profunda, modulando la glándula sebácea y normalizando la queratinización infundibular.

- **Inmunosupresores Sistémicos:** Metotrexato (10-15 mg/semana), Ciclosporina A (3-5 mg/kg/día) o Micofenolato Mofetilo. Se reservan para ACP linfocíticas rápidamente progresivas y refractarias.

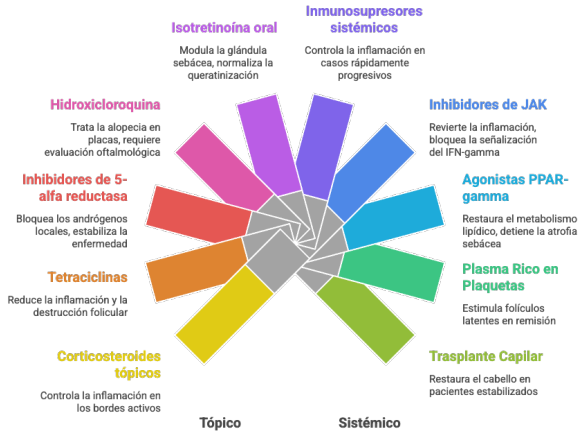
Nuevas Terapias Basadas en Evidencia

- **Inhibidores de la vía JAK (Janus Kinases):** Representan una revolución en la tricología. Tofacitinib oral (5 mg c/12h) y Baricitinib han demostrado revertir la inflamación en LPP y AFF recalcitrante. Su mecanismo bloquea la señalización del IFN-gamma, responsable de la pérdida del privilegio inmunitario folicular. Formulaciones tópicas de Tofacitinib 2% también han mostrado eficacia con menor perfil de riesgo sistémico.
- **Agonistas PPAR-gamma:** Pioglitazona oral (15 mg/día). Su uso busca restaurar el metabolismo lipídico perifolicular y detener la transición hacia la atrofia sebácea, aunque sus resultados clínicos son mixtos y fuera de etiqueta (off-label).
- **Plasma Rico en Plaquetas (PRP) y Terapias Físicas:** Láser Excimer de 308 nm para reducción de la inflamación. El uso de PRP en áreas de inflamación activa está contraindicado, pero podría ser un adyuvante en fases de remisión para estimular folículos latentes no fibrosados.
- **Trasplante Capilar:** Únicamente indicado en pacientes que han mantenido una remisión clínica completa (estabilización) durante al menos 1 a 2 años ininterrumpidos. Se advierte el riesgo de reactivación por el trauma quirúrgico (fenómeno de Koebner) o fracaso del injerto.

Manejo en Poblaciones Especiales

- **Embarazo:** Contraindicación absoluta para inhibidores de 5-alfa reductasa, retinoides, metotrexato y minociclina. El manejo se limita a corticosteroides tópicos de moderada potencia y observación.
- **Pacientes Pediátricos:** Casos raros, usualmente restringidos a foliculitis decalvante o secuelas de tiña capitis inflamatoria (querión de Celso). Se prefieren macrólidos orales (azitromicina) y lavados antisépticos en lugar de tetraciclinas por debajo de los 8 años.

Espectro de tratamientos para la alopecia cicatricial, desde tópicos hasta sistémicos



Complicaciones

La complicación primordial es la desfiguración estética permanente, la cual acarrea una profunda carga psicosocial. Los pacientes presentan altas tasas de depresión, ansiedad y aislamiento social. A nivel orgánico, en las alopecias neutrofilicas (celulitis disecante), la inflamación no controlada puede generar fístulas crónicas, sobreinfección sistémica y un aumento del riesgo de desarrollar carcinoma de células escamosas sobre las cicatrices crónicas (úlceras de Marjolin), aunque esto último es excepcional.

Pronóstico

El curso de las ACP es crónico, recurrente e impredecible. Con intervención agresiva temprana, la estabilización a largo plazo se logra en el 60-80% de los pacientes con AFF y LPP. Las formas neutrofilicas tienden a presentar brotes intermitentes recurrentes y resistencia microbiana. Se debe gestionar rigurosamente las expectativas del paciente: el tratamiento salva el cabello existente, pero rara vez recupera el cabello perdido de las áreas francamente cicatriciales.

Puntos Clave para la Práctica Clínica

- Toda zona alopécica que presente pérdida de la visibilidad de los ostium foliculares a simple vista debe generar la sospecha inmediata de alopecia cicatricial primaria.
- El prurito, la quemazón capilar y la tricodinia no son signos de estrés psicógeno; son indicadores clínicos vitales de inflamación activa en la unidad pilosebácea.
- La tricoscopía diferencia la patología temprana: la escama perifolicular tubular indica ACP linfocítica, mientras que la poliotriquia severa con pústulas apunta a una ACP neutrofilica.
- Nunca iniciar un tratamiento sistémico inmunosupresor de largo plazo sin confirmación histopatológica dual (cortes transversales y longitudinales).
- Los inhibidores de JAK son la adición terapéutica más prometedora para casos linfocíticos refractarios, pero requieren monitorización exhaustiva de laboratorio.
- El retraso diagnóstico superior a 6 meses desde el inicio de los síntomas impacta negativamente de manera exponencial sobre la masa capilar final salvable.

Bibliografía

1. Atanaskova Mesinkovska N, et al. 2021. Primary cicatricial alopecia: A review of the histopathologic findings and pathogenesis. *Journal of Cutaneous Pathology*. 48: 1478–1489.
2. Barnes L, Gathers R. 2020. Central Centrifugal Cicatricial Alopecia: A comprehensive review of current and emerging treatment modalities. *American Journal of Clinical Dermatology*. 21: 43–52.
3. Fabbrocini G, et al. 2022. Folliculitis decalvans: An updated review of pathogenesis and management strategies. *Dermatologic Therapy*. 35: e15354.
4. Harries M, et al. 2018. Management of primary cicatricial alopecias: Options for clinical practice. *British Journal of Dermatology*. 179: 250–266.

5. Iorizzo M, Tosti A. 2020. Frontal Fibrosing Alopecia: An update on pathogenesis, diagnosis, and treatment. *American Journal of Clinical Dermatology*. 21: 221–231.
6. Pindado-Ortega C, et al. 2021. Frontal fibrosing alopecia severity index (FFASI): A validated clinical scoring system for evaluation of frontal fibrosing alopecia. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 35: 1888–1894.
7. Plante J, et al. 2023. Janus Kinase Inhibitors in the treatment of primary cicatricial alopecias: A systematic review. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 88: 512–521.
8. Rakowska A, et al. 2019. Trichoscopy in primary cicatricial alopecias: A guide to clinical practice. *Dermatologic Clinics*. 37: 153–165.
9. Sinclair R, et al. 2024. Long-term efficacy of oral minoxidil and 5-alpha reductase inhibitors in frontal fibrosing alopecia. *Journal of Dermatological Treatment*. 35: 22–29.
10. Saceda-Coro E, et al. 2020. Mesotherapy with dutasteride in the treatment of frontal fibrosing alopecia: A retrospective study. *Dermatologic Therapy*. 33: e13885.
11. Trüeb RM, et al. 2022. *Clinical Dermatology: Hair and Scalp Disorders*. 2^a edición. Springer Medical.
12. Vañó-Galván S, et al. 2019. Frontal fibrosing alopecia: A multicenter review of 355 patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 80: 924–932.
13. Vañó-Galván S, et al. 2021. Medical and surgical management of lichen planopilaris: A comprehensive review. *Journal of Clinical Medicine*. 10: 1045–1060.
14. Wahn B, et al. 2023. Microbiome and inflammatory pathways in neutrophilic cicatricial alopecias. *Experimental Dermatology*. 32: 345–354.
15. Zink A, et al. 2025. Emerging targeted therapies for autoimmune hair disorders: Focus on JAK-STAT signaling. *Autoimmunity Reviews*. 24: 103214.

Rosácea Papulopustulosa

Daniella Estefanía Torres Banda

Resumen

La rosácea es una dermatosis inflamatoria crónica de la unidad pilosebácea y la microvasculatura facial, caracterizada por periodos de exacerbación y remisión. Tradicionalmente clasificada en subtipos, los consensos globales recientes (como el panel ROSCOE y el Comité de Expertos de la National Rosacea Society) han impulsado una transición hacia un enfoque basado en fenotipos. Entre las manifestaciones clínicas más frecuentes y con mayor impacto en la calidad de vida destaca el fenotipo papulopustuloso (anteriormente conocido como rosácea subtipo II). Este capítulo ofrece una revisión exhaustiva y actualizada sobre la rosácea papulopustulosa, abordando su compleja etiopatogenia —la cual entrelaza una disfunción neurovascular, una respuesta inmune innata aberrante mediada por receptores tipo Toll (TLR2) y catelicidinas (LL-37), y la proliferación de *Demodex folliculorum*—. Asimismo, se detallan los criterios diagnósticos clínicos, los hallazgos dermatoscópicos e histopatológicos, y se establece un marco claro para el diagnóstico diferencial. Finalmente, se presenta un algoritmo terapéutico escalonado basado en la evidencia más reciente, que incluye opciones tópicas de primera línea (ivermectina, ácido azelaico, metronidazol), terapias sistémicas (doxiciclina de liberación modificada), nuevas alternativas como el peróxido de benzoilo microencapsulado, y el manejo en poblaciones especiales.

Introducción

La rosácea es un trastorno inflamatorio crónico de la piel que afecta predominantemente las áreas convexas del centro del rostro (mejillas, nariz, mentón y región central de la frente). A lo largo de la historia de la dermatología, la comprensión de esta entidad ha evolucionado significativamente. Durante décadas, el diagnóstico y tratamiento se basaron en la clasificación por subtipos (eritematotelangiectásica, papulopustulosa, fimatosa y ocular) propuesta en 2002. Sin embargo, en la práctica clínica, los pacientes rara vez presentan un subtipo

aislado; por el contrario, las características clínicas suelen superponerse y evolucionar con el tiempo.

Reconociendo esta realidad clínica, las guías internacionales actualizadas a partir de 2017 y 2019 han redefinido la rosácea basándose en una aproximación fenotípica. Dentro de este espectro, las lesiones inflamatorias —pápulas y pústulas— representan una de las principales causas de consulta debido a la incomodidad física (ardor, prurito) y al profundo impacto psicosocial y emocional que generan. El entendimiento profundo de la rosácea papulopustulosa es fundamental para el médico general, el residente y el especialista, ya que su abordaje difiere sustancialmente del de otros trastornos de la unidad pilosebácea, como el acné vulgar, requiriendo un enfoque centrado en la restauración de la barrera cutánea y la modulación de la inflamación.

Epidemiología

La prevalencia global de la rosácea se estima entre el 2% y el 10% de la población adulta, aunque esta cifra varía considerablemente según la región geográfica y la metodología de los estudios epidemiológicos.

- **Edad y Sexo:** Afecta predominantemente a adultos entre los 30 y 50 años de edad. Aunque las mujeres son diagnosticadas con mayor frecuencia (probablemente debido a una mayor búsqueda de atención médica temprana y factores hormonales), los hombres tienden a desarrollar formas clínicas más severas, incluyendo cambios fimatosos en etapas avanzadas.
- **Fototipos de Piel:** Clásicamente, la rosácea se ha descrito como una "maldición de los celtas", afectando mayoritariamente a individuos de piel clara (fototipos I y II de Fitzpatrick) con ascendencia del norte de Europa. No obstante, publicaciones recientes subrayan que la rosácea está subdiagnosticada en pacientes con fototipos altos (IV a VI). En pieles oscuras, el eritema de fondo es difícil de apreciar clínicamente, lo que retrasa el diagnóstico hasta que las pápulas, pústulas o complicaciones oculares se hacen evidentes.

- **Distribución Fenotípica:** Los estudios epidemiológicos recientes indican que el fenotipo eritematotelangiectásico y el papulopustuloso son los más prevalentes, representando aproximadamente el 56% y el 43% de los casos sintomáticos, respectivamente.

Fisiopatología

La etiopatogenia de la rosácea papulopustulosa es multifactorial, compleja y no se encuentra completamente dilucidada. En la actualidad, se considera el resultado de una intrincada interacción entre alteraciones de la inmunidad innata y adaptativa, disfunción neurovascular, factores genéticos y modificaciones en el microbioma cutáneo.

1. Disfunción de la Inmunidad Innata

El pilar fundamental en la formación de pápulas y pústulas en la rosácea es una respuesta inmune innata exagerada. En la piel de los pacientes con rosácea, existe una sobreexpresión de los receptores tipo Toll, específicamente el TLR2. La activación de los TLR2 por estímulos ambientales (radiación UV, microorganismos) desencadena la liberación de citocinas proinflamatorias e incrementa la expresión de la enzima serina proteasa calicreína 5 (KLK5) en los queratinocitos.

La KLK5 escinde la proteína precursora catelicidina en péptidos vasoactivos y proinflamatorios, principalmente el LL-37. A diferencia de la piel sana, donde la catelicidina tiene funciones antimicrobianas normales, en la rosácea el péptido LL-37 induce eritema, angiogénesis (a través de la activación del factor de crecimiento del endotelio vascular, VEGF) y quimiotaxis masiva de neutrófilos y mastocitos, lo que culmina en la formación clínica de pústulas estériles.

2. El Papel del *Demodex folliculorum*

El ácaro comensal *Demodex folliculorum*, que reside normalmente en los folículos pilosos y glándulas sebáceas, juega un rol crucial. En pacientes con rosácea papulopustulosa, la densidad de *Demodex* es significativamente mayor (hasta 5 a 6 veces más) que en controles

sanos. La proliferación del ácaro puede dañar directamente la barrera epitelial folicular. Además, la quitina de su exoesqueleto actúa como un ligando para los TLR2, perpetuando el ciclo inflamatorio. Se ha postulado también que bacterias endosimbióticas del ácaro, como *Bacillus oleronius*, liberan antígenos que desencadenan una respuesta inmune adaptativa mediada por linfocitos Th1 y Th17.

3. Disfunción Neurovascular e Inflamación Neurogénica

La red nerviosa sensorial de la región facial interactúa de manera anómala con la microvasculatura. Ciertos desencadenantes (cambios de temperatura, alimentos picantes) activan los canales de potencial receptor transitorio (TRPV1, TRPV4 y TRPA1) ubicados en las terminaciones nerviosas y queratinocitos. Esto provoca la liberación de neuropéptidos vasoactivos como el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), la sustancia P y el péptido intestinal vasoactivo (VIP), causando vasodilatación prolongada (flushing), edema dérmico secundario y reclutamiento leucocitario, elementos clave en el componente eritematoso que siempre acompaña a las pápulas y pústulas.

Causas de la Rosácea Papulopustulosa



Factores de riesgo

Aunque existe una predisposición genética evidente (los pacientes suelen reportar antecedentes familiares de la enfermedad en hasta un 30-40% de los casos), la expresión fenotípica de la rosácea papulopustulosa está fuertemente modulada por factores ambientales (exposoma cutáneo).

Tabla 1. Principales factores desencadenantes y agravantes de la rosácea

Categoría	Factores Específicos
Climáticos y Ambientales	Exposición a radiación ultravioleta (UV), temperaturas extremas (frío intenso, calor), viento, humedad elevada.
Dietéticos	Ingesta de alcohol (especialmente vino tinto), bebidas calientes, alimentos ricos en capsaicina (especies picantes), cinamaldehído (cítricos, tomate, chocolate).
Psicológicos	Estrés emocional agudo y crónico, ansiedad.

Fármacos	Corticoides tópicos crónicos (inducen "rosácea esteroidea"), vasodilatadores, niacina, amiodarona.
Cuidado de la piel	Uso de cosméticos astringentes, exfoliantes físicos, jabones con pH alcalino, fragancias irritantes.

Manifestaciones clínicas

La rosácea papulopustulosa se caracteriza por una presentación clínica cíclica o crónica que asienta sobre un fondo de eritema centofacial persistente.

- **Pápulas y pústulas:** Son lesiones inflamatorias transitorias, en forma de cúpula, de 1 a 3 mm de diámetro. Suelen agruparse en las mejillas, el puente nasal, el mentón y la frente. A diferencia del acné vulgar, **no existen comedones** (ni abiertos ni cerrados), y las lesiones carecen de la base seborreica típica del acné, presentándose más bien en una piel con tendencia a la resequeidad, sensibilidad y descamación fina.
- **Eritema y edema:** Las lesiones inflamatorias están rodeadas por un eritema difuso. El edema facial, que puede ser sutil o pronunciado, se produce por la extravasación crónica de proteínas plasmáticas y líquidos debido a la hiperpermeabilidad vascular.
- **Síntomas subjetivos:** Los pacientes reportan con gran frecuencia hiperreactividad cutánea, manifestada como sensación de ardor, quemazón, prurito leve y escozor, exacerbados por la aplicación de productos cosméticos rutinarios.

- **Manifestaciones secundarias:** Puede existir la presencia concomitante de telangiectasias, aunque a menudo quedan enmascaradas por el infiltrado inflamatorio y se hacen evidentes tras la resolución de las pápulas y pústulas con el tratamiento.

Diagnóstico

El diagnóstico de la rosácea papulopustulosa es eminentemente clínico. No obstante, las herramientas complementarias son de gran utilidad en casos atípicos.

1. Diagnóstico Clínico

De acuerdo con las guías del Comité de Expertos (ROSCOE 2019), la presencia de **pápulas y pústulas inflamatorias centofaciales** constituye una característica mayor ("Major feature") de la rosácea. Para establecer el diagnóstico definitivo, estas lesiones deben estar acompañadas de al menos una característica diagnóstica central (eritema persistente centofacial o cambios fimatosos) o dos o más características mayores (flushing, pápulas/pústulas, telangiectasias, manifestaciones oculares).

2. Diagnóstico Dermatoscópico

La dermatoscopia facial (idealmente con luz polarizada) se ha convertido en una herramienta no invasiva invaluable:

- **Vasos sanguíneos:** Se observan característicamente vasos poligonales interconectados, vasos finos y arborizantes que reflejan la neoangiogénesis.
- **Hallazgos foliculares:** Presencia de tapones foliculares, descamación per folicular ("escamas blancas finas") y, patognomómicamente, las "**colas de Demodex**": estructuras blanquecinas gelatinosas que sobresalen de los ostium foliculares correspondientes al abdomen de los ácaros.
- **Fondo inflamatorio:** Áreas de coloración rojo-anaranjada difusa (microgranulomas) y estructuras pustulosas amarillentas foliculares y extrafoliculares.

3. Diagnóstico Histopatológico

La biopsia de piel rara vez es necesaria, reservándose para descartar otras entidades granulomatosas o linfoproliferativas. Cuando se realiza, la histopatología revela:

- Un infiltrado inflamatorio linfocitocitario perivascular y perifolicular superficial y medio.
- Presencia de neutrófilos concentrados en los ostium foliculares (pústulas foliculares).
- En etapas crónicas, puede observarse elastosis solar, edema dérmico importante, hiperplasia de glándulas sebáceas y la visualización directa del ácaro *Demodex* dentro de los infundíbulos pilosos.

Diagnóstico diferencial

La ausencia de comedones es el pilar para diferenciarla de patologías de la unidad pilosebácea similares.

Tabla 2. Diagnóstico diferencial de la Rosácea Papulopustulosa

Entidad	Características Clínicas Distintivas
Acné Vulgar	Presencia obligatoria de comedones . Mayor producción de sebo. Puede afectar espalda y tórax. Generalmente inicia en la pubertad.
Dermatitis Perioral	Micropápulas y micropústulas confinadas a la región perioral, perinasal o periocular, respetando un anillo claro alrededor del borde bermellón. Común tras uso de esteroides tópicos.

<p>Dermatitis Seborreica</p>	<p>Eritema y escamas amarillentas untuosas en áreas ricas en glándulas sebáceas (surcos nasogenianos, cejas, cuero cabelludo). No presenta pústulas verdaderas.</p>
<p>Lupus Eritematoso Sistémico</p>	<p>Eritema malar ("en alas de mariposa") que respeta los surcos nasogenianos. Ausencia de pústulas. Exacerbación severa con el sol. Serología positiva (ANA).</p>
<p>Demodicosis Primaria</p>	<p>Cuadro de eritema folicular, pitiriasis foliculorum o erupción rosaceiforme de instauración abrupta, altamente pruriginosa, con recuentos masivos de <i>Demodex</i>.</p>
<p>Foliculitis bacteriana</p>	<p>Pústulas foliculares aisladas o agrupadas, frecuentemente causadas por <i>S. aureus</i>. Cultivo positivo. Puede ocurrir en la zona de la barba (sicosis).</p>

Tratamiento

El paradigma terapéutico actual dicta que el tratamiento debe ser multimodal, orientado fenotípicamente y continuo, dadas las características crónicas y recidivantes de la enfermedad.

1. Medidas Generales e Higiene Cutánea (Skin Care)

Indispensables en todo paciente. Restaurar la barrera epidérmica disminuye la inflamación y la sensibilidad.

- **Limpieza:** Uso de dermolimpiadores suaves (tipo syndet), libres de jabón y fragancias. Evitar fricción mecánica (esponjas, cepillos faciales).
- **Hidratación:** Cremas emolientes ricas en ceramidas, ácido hialurónico o niacinamida, formuladas para pieles sensibles.
- **Fotoprotección:** Uso estricto de fotoprotectores de amplio espectro (FPS 30 o superior). Se prefieren los protectores físicos o minerales (óxido de zinc, dióxido de titanio) ya que generan menos reacciones de contacto o ardor que los filtros químicos.

2. Opciones de Primera Línea (Terapéutica Tópica)

Para la enfermedad de leve a moderada, el tratamiento tópico es el pilar fundamental.

- **Ivermectina 1% crema:** Aplicación una vez al día (QD). Ha demostrado ser superior al metronidazol en ensayos clínicos. Su mecanismo es dual: tiene una potente actividad acaricida (disminuyendo la carga de *Demodex*) y efectos antiinflamatorios directos (inhibición de la producción de citocinas inducida por LPS).
- **Ácido azelaico 15% gel / 20% crema:** Aplicación dos veces al día (BID). Actúa reduciendo la actividad de la KLK5 y la formación de catelicidinas, además de tener propiedades antimicrobianas y queratolíticas leves. Es una excelente opción de primera línea, especialmente seguro durante el embarazo.
- **Metronidazol 0.75% o 1% (crema o gel):** Aplicación QD o BID. Es el tratamiento clásico y uno de los más estudiados. Actúa reduciendo el estrés oxidativo tisular (disminuye la producción de especies reactivas de oxígeno por parte de los neutrófilos) y tiene efectos antiinflamatorios, más que antibacterianos directos.

3. Alternativas Terapéuticas Sistémicas

Indicadas en rosácea papulopustulosa moderada a severa, refractaria al tratamiento tópico, o cuando existe compromiso ocular.

- **Doxiciclina de liberación modificada (40 mg):** Es el tratamiento oral de elección, aprobado por diversas agencias reguladoras (como la FDA y la EMA). En esta dosis subantimicrobiana (30 mg de liberación inmediata y 10 mg de liberación retardada), no genera presión de selección sobre la flora bacteriana (evitando resistencias), pero ejerce potentes efectos antiinflamatorios mediante la inhibición de metaloproteinasas de matriz (MMP) y quimiotaxis de neutrófilos.
- **Tetraciclinas convencionales:** Doxiciclina (50-100 mg/día), Limeciclina (300 mg/día) o Minociclina (50-100 mg/día). Se utilizan empíricamente por sus efectos antiinflamatorios, pero conllevan mayor riesgo de efectos adversos (fotosensibilidad, molestias gastrointestinales) y disbiosis a largo plazo.
- **Isotretinoína oral:** Reservada para fenotipos papulopustulosos muy severos, refractarios, o en pacientes con hipertrofia de glándulas sebáceas incipiente. Se utilizan dosis bajas (10 a 20 mg/día, o 0.2-0.3 mg/kg/día) obteniendo excelentes tasas de remisión prolongada y reduciendo significativamente el volumen de la glándula sebácea.

4. Nuevas Terapias Basadas en Evidencia y Combinaciones

- **Peróxido de benzoilo microencapsulado 5% (Epsolay):** Aprobado en 2022. Tradicionalmente el peróxido de benzoilo se evitaba en la rosácea por su alto potencial irritativo. La tecnología de microencapsulación en esferas de sílice permite una liberación lenta del principio activo, tolerándose excepcionalmente bien y logrando una rápida depuración de pápulas y pústulas.
- **Terapia combinada:** La literatura reciente apoya firmemente la combinación de **Ivermectina tópica 1% + Doxiciclina 40 mg de liberación modificada** para un rápido aclaramiento de las lesiones en casos severos, seguido de un mantenimiento prolongado solo con ivermectina tópica.

- **Manejo del eritema residual:** Una vez resueltas las pápulas y pústulas, el eritema de fondo suele persistir. Se puede añadir brimonidina 0.33% (agonista alfa-2) u oximetazolina 1% (agonista alfa-1A) de manera tópica para vasoconstricción temporal, o derivar al paciente a tratamiento con luz pulsada intensa (IPL) o láser de colorante pulsado (PDL).

5. Manejo en Poblaciones Especiales

- **Embarazo y lactancia:** El ácido azelaico y el metronidazol tópico se consideran seguros. Las tetraciclinas e isotretinoína están absolutamente contraindicadas por su potencial teratogénico y efectos sobre el desarrollo óseo fetal.
- **Pieles de color:** Evitar terapias tópicas que causen irritación severa (y, por consiguiente, hiperpigmentación postinflamatoria). El ácido azelaico resulta particularmente beneficioso al inhibir simultáneamente a los melanocitos hiperactivos.

Complicaciones

El subtratamiento de la rosácea papulopustulosa puede derivar en diversas complicaciones:

1. **Evolución fimatosa:** La inflamación crónica y repetitiva puede estimular a los fibroblastos y glándulas sebáceas, originando engrosamiento de la piel, nodularidad e hipertrofia tisular, más comúnmente en la nariz (rinofima).
2. **Rosácea Ocular:** Hasta el 50% de los pacientes con manifestaciones cutáneas desarrollan compromiso ocular simultáneo o posterior. Va desde blefaritis leve y ojo seco, hasta complicaciones que amenazan la visión como queratitis y úlceras corneales.
3. **Impacto Psicológico:** La visibilidad de la patología y la estigmatización social (erróneamente asociada al alcoholismo o mala higiene) conllevan a un aumento exponencial en las tasas de depresión, ansiedad, fobia social y aislamiento profesional.

Pronóstico

La rosácea es una enfermedad incurable pero altamente controlable. El pronóstico a largo plazo es excelente si el paciente comprende el carácter crónico de su afección y se adhiere a un régimen de mantenimiento. La interrupción abrupta del tratamiento, una vez que la piel está "limpia", resulta casi invariablemente en recaídas clínicas dentro de los primeros 3 a 6 meses. La transición del tratamiento de inducción (combinación tópica/sistémica) a un tratamiento de mantenimiento (monoterapia tópica y estricto cuidado de la piel) es vital para una evolución favorable.

Puntos clave para la práctica clínica

- El diagnóstico de la rosácea papulopustulosa es clínico y se basa en la presencia de eritema centrofacial persistente junto con pápulas y pústulas, destacando la **ausencia total de comedones**.
- La fisiopatología es multifactorial, impulsada por la inflamación neurogénica, una respuesta inmune mediada por TLR2/catelicidinas y la hiperproliferación del ácaro *Demodex folliculorum*.
- El manejo debe ser guiado por fenotipos, abordando las lesiones inflamatorias sin olvidar la reparación de la barrera cutánea epidérmica, la cual se encuentra intrínsecamente alterada.
- La ivermectina tópica al 1% ha emergido como el estándar de oro tópico de primera línea por su perfil acaricida y potente antiinflamatorio.
- En formas moderadas a severas, la combinación de terapias tópicas con doxiciclina en dosis subantimicrobianas (40 mg de liberación modificada) ofrece un aclaramiento acelerado sin inducir resistencia antimicrobiana.
- Todo plan de tratamiento debe incluir de manera obligatoria un dermolimpiador suave, hidratante para piel sensible y fotoprotector mineral.

Bibliografía

1. Thiboutot D, Anderson R, Cook-Bolden F, et al. 2020. Standard management options for rosacea: The 2019 update by the National Rosacea Society Expert Committee. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 82(6): 1501-1510.
2. Schaller M, Almeida LMC, Bewley A, et al. 2020. Recommendations for rosacea diagnosis, classification and management: update from the global ROSacea COnsensus 2019 panel. *British Journal of Dermatology*. 182(5): 1269-1276.
3. van Zuuren EJ, Arents BW, van der Linden MM, et al. 2021. Rosacea: New Concepts in Classification and Treatment. *American Journal of Clinical Dermatology*. 22(4): 457-465.
4. Eichenfield L, Zeichner J, et al. 2024. Molecular Mechanisms in the Etiopathology of Rosacea—Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences*. 26(23): 11292.
5. Zhang H, Tang K, Wang Y, et al. 2021. Rosacea Treatment: Review and Update. *Dermatology and Therapy*. 11(1): 13-24.
6. Cribier B. 2022. Rosacea: Treatment targets based on new physiopathology data. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*. 149(2): 99-107.
7. Johnson SM, Berg A, Barr C. 2020. Managing Rosacea in the Clinic: From Pathophysiology to Treatment—A Review of the Literature. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*. 13(4 Suppl 1): S17-S22.
8. Kircik LH, Del Rosso JQ. 2023. Advances in the Pathogenesis and Treatment of Rosacea: A Phenotype-Based Therapeutic Approach. *Cosmetics*. 11(1): 11.
9. Steinhoff M, Vocanson M, Martel P, et al. 2021. Efficacy and safety of combined doxycycline 40 mg modified-release and ivermectin 1% cream for severe papulopustular rosacea. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 35(5): 1222-1230.
10. Gallo RL, Granstein RD, Kang S, et al. 2018. Standard classification and pathophysiology of rosacea: The 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 78(1): 148-155.

11. Del Rosso Q, Tanghetti E, Webster G, et al. 2022. Microencapsulated benzoyl peroxide 5% cream for the treatment of papulopustular rosacea: A pooled analysis of two phase 3, randomized, vehicle-controlled trials. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 86(3): 658-660.
12. Tavassoli S, Wong N, Chan E. 2021. Ocular manifestations of rosacea: a clinical review. *Clinical & Experimental Ophthalmology*. 49(2): 104-117.
13. Logger JGM, Olydam JI, Driessen RJB. 2020. Use of beta-blockers for rosacea-associated facial erythema and flushing: A systematic review and update on proposed mode of action. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 83(4): 1088-1097.
14. Marson JW, Baldwin HE. 2020. Rosacea: a wholistic review and update from pathogenesis to diagnosis and therapy. *International Journal of Women's Dermatology*. 6(3): 175-182.
15. Falay Gur T. 2024. Rosacea: Practical Guidance and Challenges for Clinical Management. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. 17: 23-35.

Datos de Autor

Gema Lisbeth Sánchez Intriago

Médico Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí
Médico Consultorio Privado

Jimmy Jean Prado Soto

Médico Universidad de Guayaquil
Master en Salud Ocupacional Universidad de los Hemisferios
Auditoria Medica Clinica Guayaquil

Liva Zulema Pacheco Flores

Médico Universidad Regional Autónoma De Los Andes
Médico General Consultorio Privado

Narcisa Selena Molina Intriago

Médico Cirujano Universidad Técnica De Manabí
Médico General Residente En Hospital Rodríguez Zambrano

Daniella Estefania Torres Banda

Médico Universidad Espíritu Santo
Médico General -Consulta Privada

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: **978-9942-591-29-6**

Wissentaal Quito, Ecuador

Marzo: 2026

Editado en Ecuador

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

