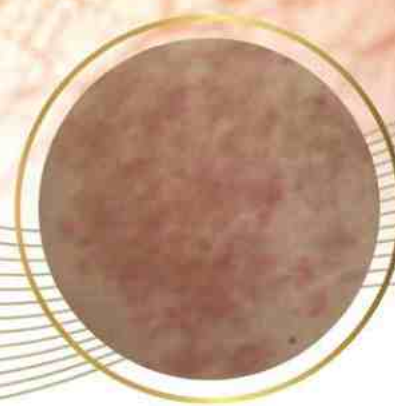
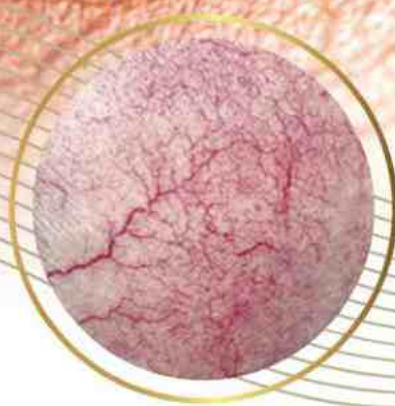
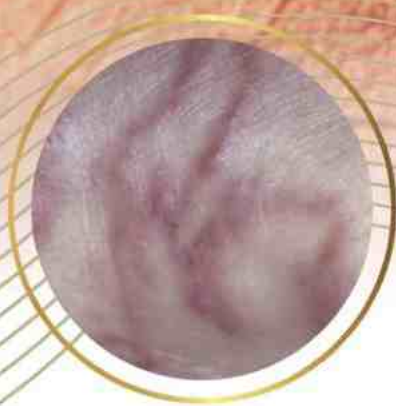
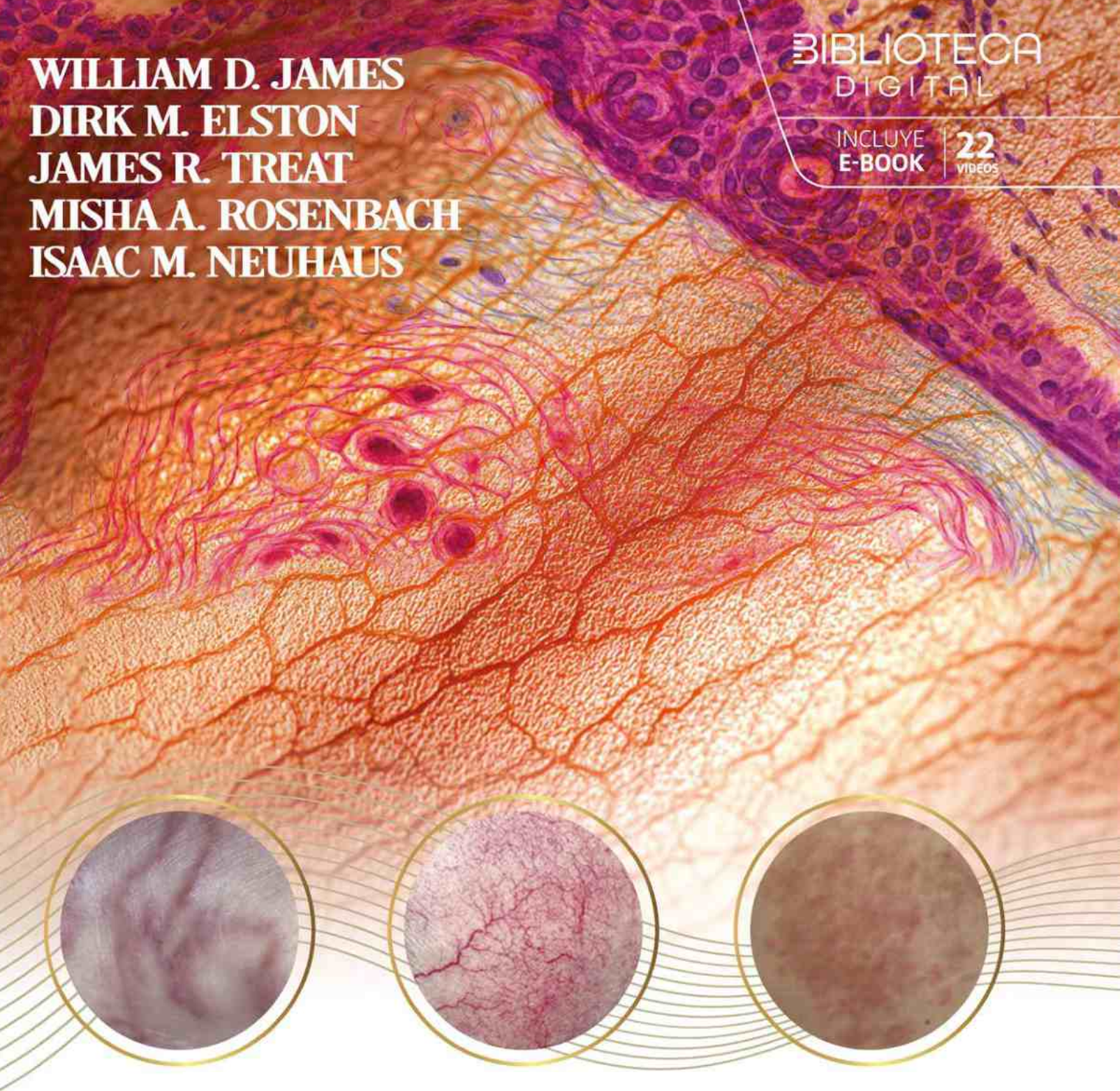


**WILLIAM D. JAMES
DIRK M. ELSTON
JAMES R. TREAT
MISHA A. ROSENBAACH
ISAAC M. NEUHAUS**

**BIBLIOTECA
DIGITAL**

**INCLUYE
E-BOOK**

**22
VIDEOS**



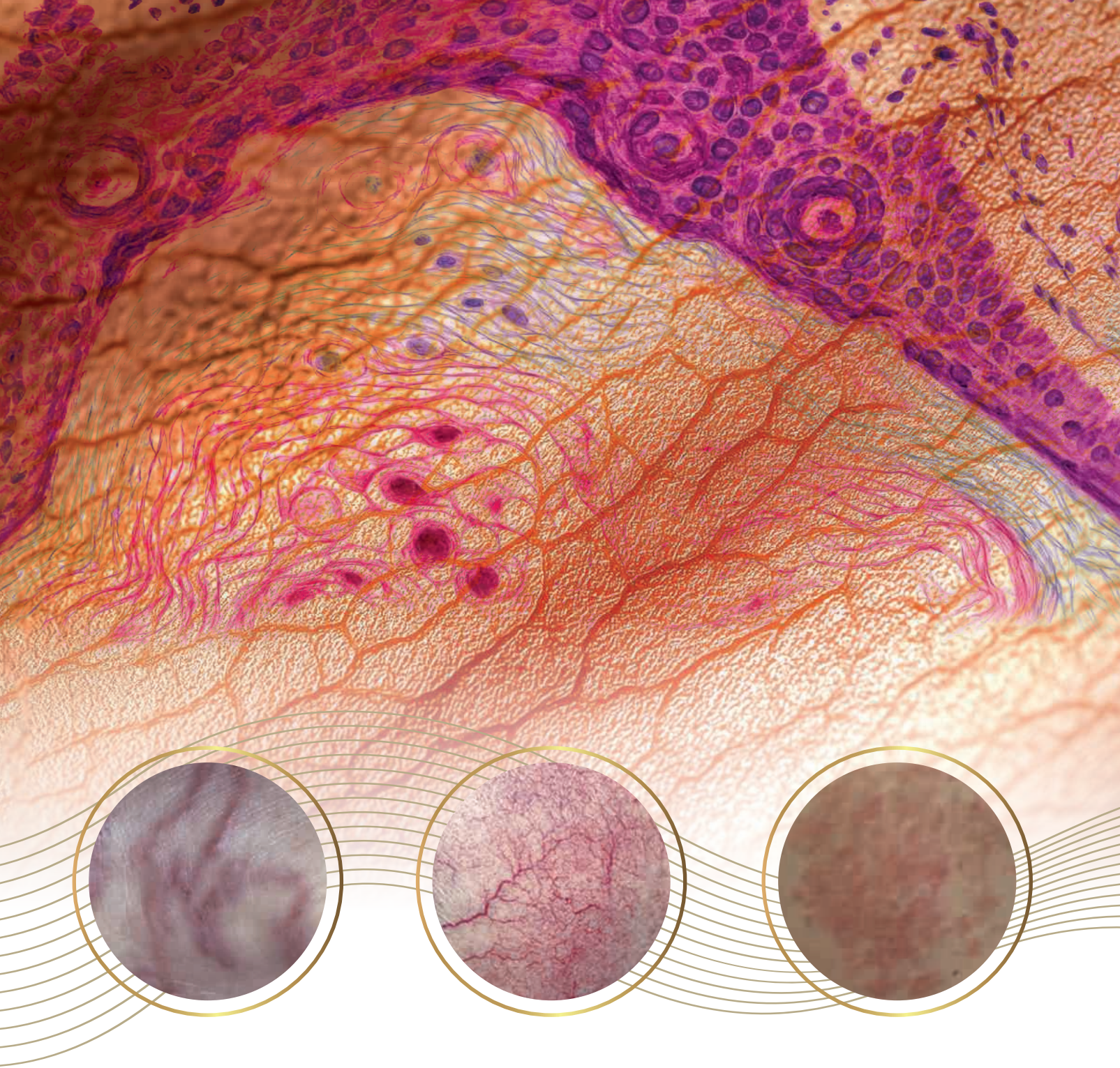
14^a
EDICIÓN

22
VIDEOS

ENFERMEDADES DE LA PIEL

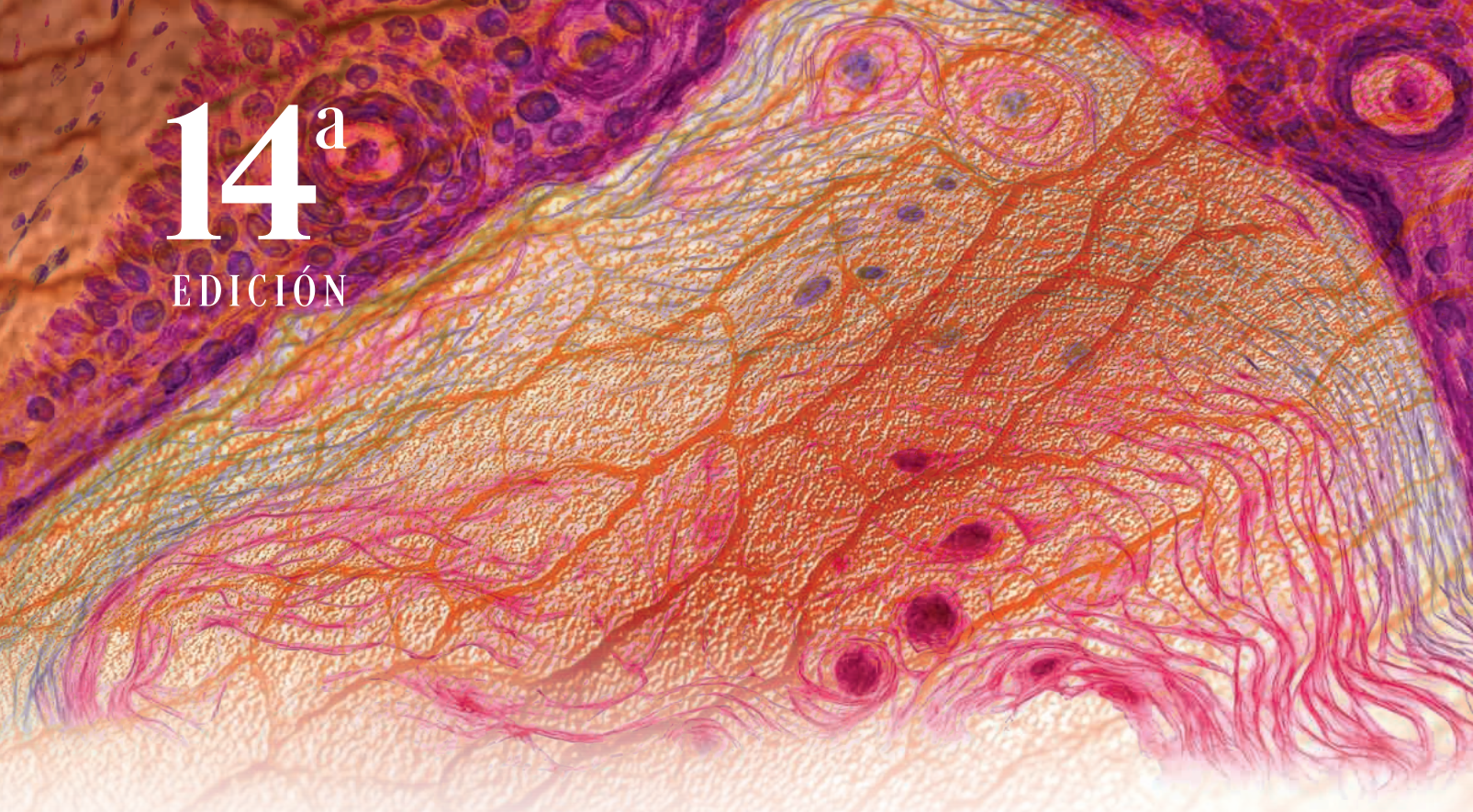
DE ANDREWS


AMOLCA



ENFERMEDADES DE LA PIEL

DE ANDREWS



14^a
EDICIÓN

ENFERMEDADES DE LA PIEL DE ANDREWS

William D. James, MD

Profesor emérito de Dermatología
Departamento de Dermatología
Facultad de Medicina Perelman, Universidad de Pensilvania
Filadelfia, Pensilvania
Estados Unidos

Dirk M. Elston, MD

Profesor y catedrático
Departamento de Dermatología y Cirugía Dermatológica
Universidad Médica de Carolina del Sur
Charleston, Carolina del Sur
Estados Unidos

James R. Treat, MD

Profesor
Departamentos de Pediatría Clínica y Dermatología
Facultad de Medicina Perelman, Universidad de Pensilvania
Catedrático adjunto de TI
Departamento de Pediatría
Hospital Infantil de Filadelfia
Filadelfia, Pensilvania
Estados Unidos

Misha A. Rosenbach, MD

Profesora Paul R. Gross de Dermatología
Departamentos de Dermatología y Medicina
Interna (Reumatología)
Facultad de Medicina Perelman, Universidad de
Pensilvania
Filadelfia, Pensilvania
Estados Unidos

Isaac M. Neuhaus, MD

Profesor
Departamento de Dermatología
Centro de Cirugía Dermatológica y Láser
Universidad de California, San Francisco
San Francisco, California
Estados Unidos

Editor en jefe: Félix E. Suárez

Todos los derechos reservados. Ninguna parte de esta publicación puede reproducirse o transmitirse por ningún medio electrónico, mecánico, incluyendo fotocopiado o grabado mediante cualquier sistema de almacenamiento de información sin el permiso escrito de los editores.

El editor no es responsable (de hechos de responsabilidad, negligencia u otra) por lesión alguna resultante de cualquier material contenido aquí. Esta publicación contiene información relacionada a principios generales de cuidados médicos que no deben ser tomados como instrucciones específicas para pacientes individuales. La información y empaque de productos manufacturados insertos deben ser revisados para el conocimiento actual, incluyendo contraindicaciones, dosis y precauciones.

Esta traducción ha sido publicada por AMOLCA. Practicantes e investigadores deben confiar siempre en su propia experiencia y conocimientos al momento de evaluar y usar cualquier información, métodos, composiciones o experimentos aquí descritos. Debido al rápido avance de la ciencia médica, en lo particular, se debe realizar la verificación independiente de los diagnósticos y dosificaciones. En toda la extensión de la ley, ninguna responsabilidad será asumida por Elsevier, autores, editores o colaboradores en cuanto a la traducción o alguna lesión y/o daño a personas y/o propiedades como consecuencia de la responsabilidad, negligencia u otros, o de cualquier uso u operación de cualquier método, productos o ideas contenidas en este material.

Andrews' Diseases of the Skin. Clinical Dermatology, 14e

Copyright © 2025 by Elsevier, Inc. All rights reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Publisher's note: Elsevier takes a neutral position with respect to territorial disputes or jurisdictional claims in its published content, including in maps and institutional affiliations.

ISBN: 978-0-323-87870-8

Esta traducción de *Andrews' Diseases of the Skin. Clinical Dermatology*, 14e, de William D. James, Dirk M. Elston, James R. Treat, Misha A. Rosenbach e Isaac M. Neuhaus, ha sido llevada a cabo por Editorial Amolca S. A. S. y se publica con el permiso de Elsevier, Inc.

Edición en idioma castellano

Enfermedades de la piel de Andrews, 14.ª edición

de William D. James, Dirk M. Elston, James R. Treat, Misha Rosenbach e Isaac M. Neuhaus

© 2026 - Editorial Amolca S. A. S.

eISBN: 978-9962-748-36-6

Edición año 2026

Corrección clínica: Dra. Catalina Restrepo, Dra. María Corrales, Dr. Pedro Madrid y Dra. Raiza Mujica

Corrección de estilo y gramática: Carmen Luisa Domínguez y Jesús Rondón Buenaño

Artes finales: Gisela Toledo

Diseño de portada: Steven Cifuentes



Cra 43 # 9 Sur 195 Ed. Square Torre Inexmoda Ofc. 1334 - 1338 Medellín, Colombia

+573027157665 (604) 479 74 31 hola@amolca.com www.amolca.com

AMOLCA COLOMBIA

Circular 5 #71 A -5 Barrio Laureles
(604) 444 3314
+57 3175049844
gerencia@amolca.com.co

AMOLCA PERÚ

Jr. Inclán 312 Magdalena del Mar, Lima
+51 998 128 873
ventas@amolca.com.pe

AMOLCA CHILE

+56 944182523
+56 920298344
ventas@amolcachile.com

AMOLCA MÉXICO

Arquitectura 49 – 202 o Videopuerto
Amolca. Colonia Copilco
Universidad. Alcaldía Coyoacán. C.P.
04360.
Ciudad de México.
+52 5556580882
administracion@amolcamexico.com

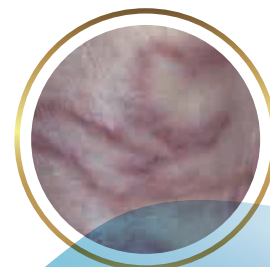
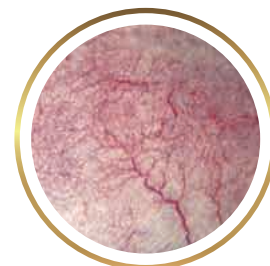
AMOLCA VENEZUELA

Calle VillaFlor Edificio Centro Profesional del Este
Piso 08 Oficina 81. Urbanización San Antonio /
Sabana Grande Sur Parroquia El Recreo, Municipio
Libertador. Distrito Libertador
+58 414 255 51 85
comercioexterior@amolca.com



Distribuidores

Argentina - Bolivia - Brasil - Costa Rica - Ecuador - El Salvador - España - Guatemala
Honduras - Nicaragua - Panamá - Paraguay - República Dominicana - Uruguay



*Para mi esposa, Ann; mi hijo, Dan, y su familia, Wynn,
Declan y Driscoll, y mi hija, Becca. Ustedes hacen
que mi vida esté llena de alegría con su amor.*

—WDJ

*Para mi esposa y mejor amiga, Kathy, y nuestros maravillosos
hijos, Carly y Nate.*

—DME

*Para mi increíble esposa, Vanita, y nuestras dos increíbles hijas,
Asha y Raina; gracias por llenar mi vida de alegría
y amor.*

—JRT

*A Jake, Lara y Anna, mi amorosa y alentadora familia:
gracias por su apoyo y su paciencia conmigo
durante todos esos fines de semana en los que tuve
que trabajar. Los quiero mucho a todos.*

—MAR

A mis increíbles damas: Tammy, Leah, Josie y Anna.

—IMN

Prefacio y agradecimientos para la decimocuarta edición

Esta obra de Andrews sigue siendo como era desde el principio: un texto de autor cuyo volumen está lleno de signos clínicos, síntomas, pruebas diagnósticas y perlas terapéuticas. Los autores se comprometen a mantenerlo como una excelente herramienta para cualquiera que necesite ayuda para diagnosticar a un paciente con un enigma clínico o tratar a un paciente con una enfermedad terapéuticamente desafiante. Esta edición conserva la misma autoría que la anterior. Estamos orgullosos de nuestra herencia: los doctores Andrews, Domonkos, Arnold, Odom y Berger influyeron en la forma en que los cinco autores actuales abordamos nuestra tarea colectiva.

Este libro está destinado principalmente a los dermatólogos en ejercicio. Está pensado para utilizarse en el escritorio de su clínica, proporcionando consejos coherentes y concisos sobre todo el espectro de situaciones clínicas a las que se enfrentan durante una ajetreada jornada laboral. Aunque hemos sido fieles a nuestro compromiso de publicar una obra en un solo volumen, también ofrecemos nuestro texto en un cómodo formato en línea. Hemos intentado que cada entidad se trate una sola vez, de forma completa pero concisa. Para ello, hemos tenido que tomar decisiones sobre la ubicación de los procesos patológicos en un solo sitio. Claramente, la hidradenitis ecrina neutrofílica, por ejemplo, podría presentarse en erupciones medicamentosas, afecciones reactivas neutrofílicas, infección o enfermedad asociada al cáncer, o con trastornos ecríneos. Las decisiones finales han sido un esfuerzo de equipo y se han tomado con el fin de eliminar la redundancia. Esto nos permite presentar nuestra filosofía unificada en el tratamiento de pacientes en un solo volumen denso.

Debido a su relativa brevedad, pero a la completa cobertura de nuestro campo, muchos encuentran que este es el texto ideal para aprender dermatología por primera vez. Ha sido un pilar del plan de estudios anual de residentes de muchos programas. Esperamos que los alumnos aprendan dermatología clínica estudiando las descripciones clínicas, las clasificaciones de enfermedades y los conocimientos sobre tratamientos que definen esta obra. Creemos que los estudiantes, internos, internistas u otros especialistas médicos, médicos de familia y otros profesionales de la salud que deseen un libro de texto de dermatología completo encontrarán que el nuestro satisface sus necesidades. También esperamos que los dermatólogos de toda la vida descubran que esta edición es la actualización necesaria que satisface sus deseos de aprendizaje permanente. En nuestros viajes colectivos por todo el mundo, nos ha complacido ver a nuestros colegas internacionales estudiando este texto. Solamente los dermatólogos de China y Brasil ya han comprado miles de libros.

La ciencia médica sigue avanzando a una velocidad vertiginosa, lo que ha obligado a hacer muchos cambios importantes en esta edición. En primer lugar, nuestro conocimiento de la etiología de ciertas afecciones nos ha llevado a reclasificar estados patológicos bien conocidos. Además, los síndromes genéticos recientemente definidos y una comprensión más completa de los más antiguos han dado lugar a adiciones como el nevo vascular mixto, la facomatosis espilosebácea, el síndrome de PLACK, el síndrome de SAM y el síndrome de ganancia de función de STAT6, por ejemplo. En tercer lugar, los cambios ambientales han provocado alteraciones en los lugares donde se observan estados de enfermedades infecciosas e influyen en las afecciones relacionadas con el calor y el frío. Otros cambios en nuestro mundo han dado lugar a nuevos alérgenos de contacto y a un reordenamiento de la incidencia de alérgenos más antiguos,

la aparición de la “dismorfia de Snapchat” y la necrosis por xilacina. Se revisan nuevos dispositivos, como el láser de 1726 nm, que proporciona fototermólisis selectiva de las glándulas sebáceas, como una intervención importante en el acné. Hacemos un esfuerzo especial para enfatizar las características clínicas especiales o las alteraciones específicas en el tratamiento que se necesita cuando cada afección afecta a pacientes con piel de color. Isaac Neuhaus ha añadido videos y dibujos actualizados, al tiempo que actualiza las novedades en dermatología quirúrgica.

Las técnicas de investigación molecular, los avances tecnológicos y las terapias personalizadas lideran los avances en nuestra especialidad. Cubrimos los nuevos conocimientos derivados de descubrimientos como nuevas herramientas para el diagnóstico y tratamiento del linfoma; nuevas modalidades de estadificación, diagnóstico y tratamiento del melanoma y los cánceres de piel no melanoma; nuevos paradigmas de tratamiento para los trastornos capilares; nuevos productos biológicos para la psoriasis, la dermatitis atópica, el prurito y la hidradenitis supurativa; e inhibidores de las JAK para la *alopecia areata* y el vitiligo. A medida que se van disponiendo de muchas terapias biológicas para enfermedades como la psoriasis, presentamos cuadros de decisión para ayudar a elegir el fármaco adecuado para cada paciente. Hablamos de terapias de una manera que enfatiza aquellas intervenciones con el mayor nivel de evidencia, pero también presentamos opciones terapéuticas menos investigadas críticamente. Para cuidar de nuestros pacientes, necesitamos una gran variedad de opciones. No todas están totalmente respaldadas por evidencia formal, pero son útiles para pacientes individuales.

Han sido necesarias extensas revisiones para añadir esta gran cantidad de nueva información. Hemos descartado selectivamente conceptos más antiguos. Además, se han actualizado las referencias más antiguas. No se citan los primeros trabajos clásicos; en su lugar, hemos optado por incluir solo citas nuevas y dejar que las bibliografías del trabajo actual proporcionen las referencias más antiguas a medida que las necesite. Un esfuerzo importante en esta edición fue añadir más de 100 nuevas imágenes a color. Muchas se han añadido al texto impreso; también encontrará algunas que solo están en la versión en línea. ¡Disfrútelas!

Nuestro Atlas presenta más de 3000 imágenes que cubren la profundidad y amplitud de nuestra especialidad y es un magnífico complemento de este libro de texto. La combinación de las fotos de cada libro le permite revisar más de 4500 imágenes clínicas. Nos enorgullece que aproximadamente una cuarta parte de ellas sean de pacientes con piel oscura. El total de fotos de piel oscura eclipsa todas las demás referencias impresas, incluidos otros atlas y libros de texto sobre piel oscura. Podemos presentar estas fotos como resultado de muchas horas de esfuerzo personal, la generosidad de nuestros pacientes y muchos residentes y profesores de los programas en los que trabajamos en la actualidad o hemos trabajado en el pasado. Además, amigos y colegas de todas partes del mundo nos han permitido utilizar sus fotografías. Nos han dado permiso para utilizar estas maravillosas fotos educativas para mejorar su comprensión de la dermatología y de cómo estas enfermedades afectan a nuestros pacientes. No podemos agradecerles lo suficiente.

Todos los autores reconocen la importancia de nuestros mentores, profesores, colegas, residentes y pacientes en la formación de nuestra experiencia colectiva en dermatología. Dirk y Bill se formaron en programas militares, y nuestra deuda con esta comunidad

de médicos es ilimitada. Jim y Misha se formaron y siguen enseñando, atendiendo a pacientes y publicando en la Universidad de Pensilvania y en el Hospital Infantil de Filadelfia (Jim). Isaac es producto de nuestra institución hermana, la Universidad de California en San Francisco. Las otras instituciones que hemos considerado nuestro hogar, como Walter Reed, el Centro Médico Geisinger, Brooke en San Antonio, la Clínica Cleveland y Universidad Médica de Carolina del Sur, nos han nutrido y han ampliado nuestros horizontes. Nuestra amistad va mucho más allá de los límites de nuestra profesión; es maravilloso trabajar con personas a las que no solo respetas como colegas, sino con las que disfrutas tanto como con la familia. Christopher Wachuku y Barbara Lang proporcionaron asistencia experta a Bill durante todo el proceso de revisión. Él está en

deuda con ellos por su arduo trabajo. Por último, estamos orgullosos de haber formado parte del equipo de Elsevier para la edición en inglés y de contar con profesionales como Charlotta Kryhl, Jennifer Pierce, Anne Collett, Baljinder Kaur, Manchu Mohan y Mary O'Brien, que nos han apoyado en cada paso del camino.

WDJ
DME
JRT
MAR
IMN
2024

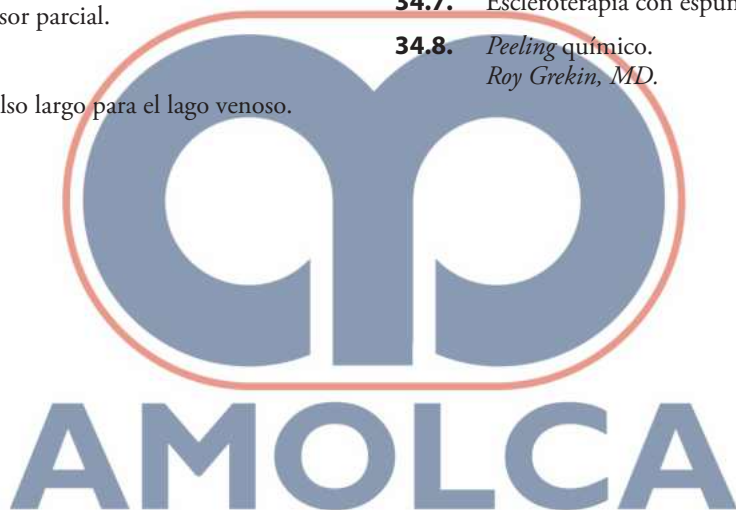


Tabla de contenido

1. La piel: estructura y funciones básicas, 1	18. Enfermedades de la grasa subcutánea, 508
2. Signos cutáneos y diagnóstico, 11	19. Enfermedades endocrinas, 520
3. Dermatitis derivadas de factores físicos, 19	20. Anomalías del tejido fibroso y elástico dérmico, 529
4. Prurito y dermatosis neurocutáneas, 47	21. Errores en el metabolismo, 540
5. Eccema, dermatitis atópica y trastornos de inmunodeficiencia no infecciosos, 64	22. Genodermatosis y anomalías congénitas, 572
6. Dermatitis de contacto y erupciones medicamentosas, 97	23. Tumores dérmicos y subcutáneos, 617
7. Eritema y urticaria, 151	24. Nevos, neoplasias y quistes epidérmicos, 670
8. Enfermedades del tejido conjuntivo, 171	25. Nevos y neoplasias melanocíticas, 722
9. Mucinosi, 200	26. Trastornos de macrófagos/monocitos, 741
10. Trastornos papuloescamosos, pustulosos y queratósicos, 207	27. Hiperplasia linfoide cutánea, linfoma y otros procesos linfoides clonales, 770
11. Acné, 246	28. Enfermedades de los apéndices cutáneos, 789
12. Infecciones bacterianas, 267	29. Trastornos de las membranas mucosas, 833
13. Enfermedades causadas por hongos y levaduras, 343	30. Enfermedades vasculares cutáneas, 852
14. Enfermedades víricas, 376	31. Alteraciones de la pigmentación, 903
15. Infestaciones parasitarias, picaduras y mordeduras, 439	32. Cirugía dermatológica, 923
16. Dermatitis ampollosas crónicas, 472	33. Cirugía cutánea con láser, 952
17. Enfermedades nutricionales, 497	34. Dermatología cosmética, 965
	<i>Índice alfabético, 976</i>

Tabla de contenido de los videos

- | | |
|---|--|
| 32.1. Bloqueos nerviosos.
<i>Roy Grekin, MD.</i> | 33.2. Láser QS para tatuajes. |
| 32.2. Biopsia por rasurado. | 33.3. Eliminación de tatuajes con láser. |
| 32.3. Biopsia con sacabocado. | 33.4. Rejuvenecimiento ablativo de toda la cara. |
| 32.4. Escisión de un lipoma en orificio estrecho. | 34.1. Relleno de labios. |
| 32.5. Electrodesecación y legrado.
<i>Siegrid Yu, MD.</i> | 34.2. Toxina botulínica en la glabella. |
| 32.6. Escisión. | 34.3. Toxina botulínica en la región frontal. |
| 32.7. Escisión fusiforme. | 34.4. Prueba de yodo y almidón para la hiperhidrosis. |
| 32.8. Colgajo de transposición. | 34.5. Toxina botulínica, hiperhidrosis de la axila. |
| 32.9. Injerto de piel de grosor parcial. | 34.6. Escleroterapia. |
| 32.10. Cirugía de Mohs. | 34.7. Escleroterapia con espuma. |
| 33.1. Láser Nd:YAG de pulso largo para el lago venoso. | 34.8. <i>Peeling</i> químico.
<i>Roy Grekin, MD.</i> |



1 La piel: estructura y funciones básicas

Las imágenes adicionales de este capítulo están disponibles en la versión digital de esta obra. Acceda con su usuario a través de www.amolca.com

La piel está compuesta por tres capas: la epidermis, la dermis y la grasa subcutánea (panículo) (Figura 1.1). La capa más externa, la epidermis, está compuesta por queratinocitos viables cubiertos por una capa de queratina, el estrato córneo. El componente principal de la dermis es el colágeno, una proteína estructural fibrilar. La dermis descansa sobre el panículo, el cual está compuesto por lóbulos de adipocitos separados por septos de colágeno que contienen los haces neurovasculares.

El grosor relativo de estas capas varía considerablemente de una región a otra. La epidermis es más gruesa en las palmas de las manos y las plantas de los pies, donde mide alrededor de 1,5 mm. Es muy fina en los párpados, donde mide menos de 0,1 mm. La dermis es más gruesa en la espalda, donde es 30-40 veces más gruesa que la epidermis. La cantidad de grasa subcutánea es abundante en el abdomen y los glúteos, en comparación con la nariz y el esternón, donde es escasa.

EPIDERMIS Y ANEXOS

Durante las primeras semanas de vida, el feto está cubierto por una capa no queratinizada de células cuboidales denominada *peridermis* (Figura 1.2), que después es sustituida por una epidermis multicapa. Las estructuras anexas, en particular los folículos y las unidades sudoríparas ecrinas, se originan durante el tercer mes de vida fetal como proyecciones de la epidermis en desarrollo. Más adelante, las unidades sudoríparas apocrinas se desarrollan a partir de la porción superior del epitelio folicular y las glándulas sebáceas a partir de la región media del folículo. Las estructuras anexas aparecen primero en la porción cefálica del feto y más tarde en las porciones caudales.

La epidermis adulta está compuesta por tres tipos celulares básicos: queratinocitos, melanocitos y células de Langerhans. Una célula adicional, la célula de Merkel, puede encontrarse en la capa basal de las palmas de las manos y las plantas de los pies, la mucosa oral y genital, el lecho ungual y en el infundíbulo folicular. Ubicadas directamente por encima de la zona de la membrana basal, las células de Merkel contienen gránulos intracitoplasmáticos de núcleo denso similares a los neurosecretores y, a través de su asociación con axones, actúan como receptores táctiles de adaptación lenta. Tienen conexiones directas con los queratinocitos adyacentes mediante desmosomas y contienen un vórtice paranuclear de filamentos intermedios de queratina. Tanto la inmunohistoquímica policlonal para queratina como la inmunohistoquímica monoclonal para citoqueratina 20 tiñen este vórtice de filamentos de queratina en un patrón de puntos paranucleares característico. Las células de Merkel también presentan marcadores neuroendocrinos como la cromogranina y la sinaptofisina.

Queratinocitos

Los queratinocitos son de origen ectodérmico y tienen la función especializada de producir queratina, una proteína filamentosamente compleja que no solo forma la capa superficial (estrato córneo) de la epidermis, sino que también es la proteína estructural del pelo y las uñas. Se han identificado múltiples genes distintos de queratina y constan de dos subfamilias, ácida y básica. El producto de un gen de queratina básica y otro de queratina ácida se combina para formar las múltiples queratinas que se encuentran en muchos tejidos. Las mutaciones en los genes de las queratinas 5 y 14 están asociadas a la epidermólisis ampollosa simple. Las mutaciones de las queratinas 1 y 10 están asociadas a la eritrodermia

ictiosiforme congénita ampollosa o hiperqueratosis epidermolítica. Las formas leves de este trastorno pueden representar expresiones localizadas o generalizadas de mosaicismo para estas mutaciones genéticas.

La epidermis puede dividirse en el estrato basal más interno (*stratum germinativum*), el estrato espinoso o de Malpighi (*stratum spinosum*), el estrato granular (*stratum granulosum*) y el estrato córneo (*stratum corneum*). En las palmas de las manos y las plantas de los pies, se observa una capa de color claro pálido a rosado, el estrato lúcido, justo por encima del estrato granular (Figura 1.3). Cuando se rasca o se frota la piel de otras áreas, los estratos espinoso y granular se engrosan, se forma un estrato lúcido y el estrato córneo se vuelve grueso y compacto. Parece que las histonas regulan la diferenciación epidérmica, y la desacetilación de estas suprime la expresión de la profilagrina. Las células madre de ciclo lento constituyen una reserva para la regeneración de la epidermis. Entre los lugares ricos en células madre se encuentran las partes más profundas de las crestas epidérmicas, sobre todo en la piel palmoplantar, así como la protuberancia del folículo piloso. Las células madre se dividen con poca frecuencia en la piel normal, pero en un cultivo celular forman colonias activas y en crecimiento. Pueden identificarse por su elevada expresión de $\beta 1$ -integrinas y la ausencia de marcadores de diferenciación terminal. También pueden identificarse por sus bajos niveles de proteínas desmosómicas, como la desmogleína 3. Las células basales se dividen y, a medida que su progenie asciende, se aplanan y su núcleo desaparece. La queratinización anormal puede manifestarse como paraqueratosis (núcleos retenidos), como cuerpos redondos (células redondas, de color claro a rosado, anormalmente queratinizadas) o como granos (células alargadas, basófilas, anormalmente queratinizadas).

Durante la queratinización, el queratinocito pasa primero por una fase sintética y después por una fase degradativa para convertirse en un corneocito. En la fase sintética, el queratinocito acumula en su citoplasma filamentos intermedios compuestos de una proteína fibrosa, la queratina, dispuestos en forma de espiral α -helicoidal. Estos tonofilamentos se forman en haces que convergen y llegan a la membrana plasmática, donde terminan en placas de unión especializadas denominadas *desmosomas*. La fase degradativa de la queratinización se caracteriza por la desaparición de los orgánulos celulares y la consolidación de todo el contenido en una mezcla de filamentos y envolturas celulares amorfas. Este proceso programado de maduración que desemboca en la muerte de la célula se denomina *diferenciación terminal*. La diferenciación terminal también se observa en la etapa de involución de los queratocantomas, cuya fase inicial de proliferación da paso a la queratinización terminal y a la involución. La degradación de la red mitocondrial dentro de los queratinocitos se produce con el envejecimiento. La lesión por oxidación de los queratinocitos la provocan la exposición ambiental y las quemaduras térmicas, y puede prevenirse parcialmente con vitamina C en forma de ácido L-ascórbico.

La muerte celular programada prematura, o apoptosis, aparece en secciones teñidas con hematoxilina y eosina (H&E, por sus siglas en inglés) como células rojas brillantes dispersas, de las cuales algunas pueden contener núcleos picnóticos pequeños y oscuros. Estas células están presentes en varios niveles de la epidermis porque este tipo de muerte celular no forma parte del proceso normal de maduración. También es un hallazgo destacado en la fase catágena del folículo piloso, donde la apoptosis provoca la involución del segmento inferior de este.

En la piel normal, las membranas plasmáticas de las células adyacentes están separadas por un espacio intercelular. Los estudios histológicos con microscopio electrónico han demostrado que este espacio intercelular contiene glicoproteínas y lípidos. En este espacio aparecen gránulos laminares (cuerpos de Odland o gránulos que recubren la membrana), principalmente en la interfase entre las capas de granulocitos y

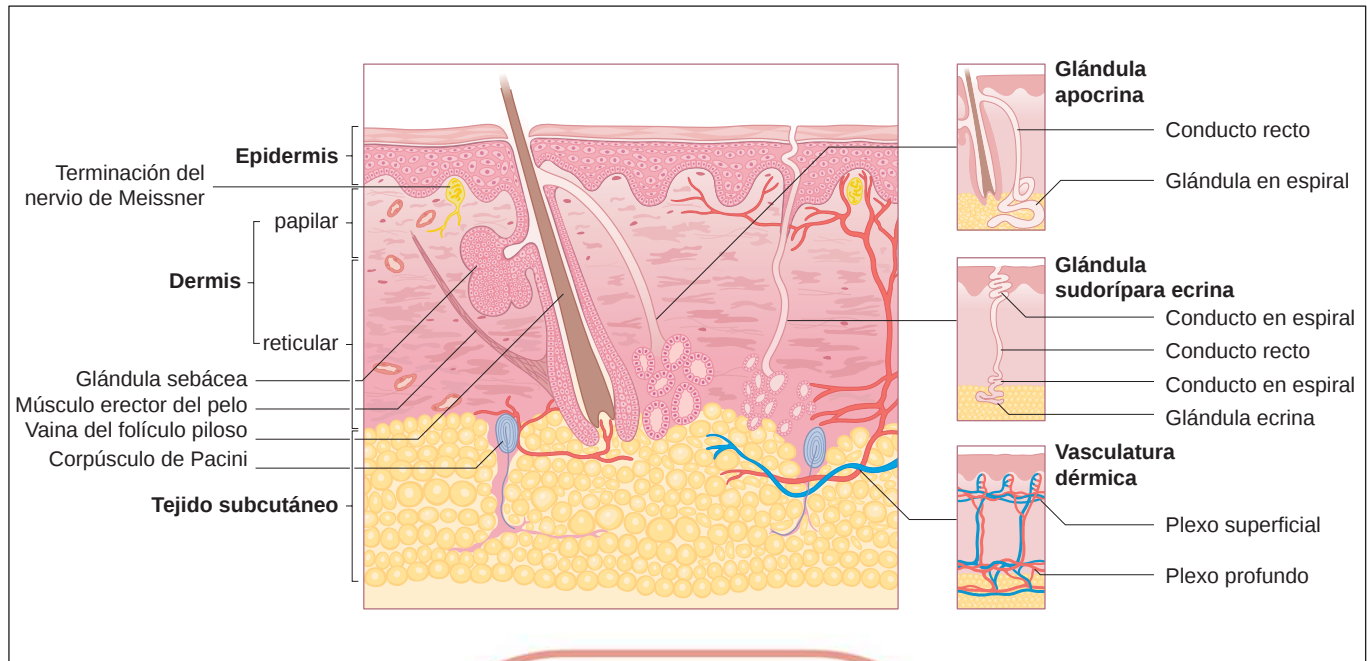


Figura 1.1. Sección transversal diagramática de la piel y el panículo.

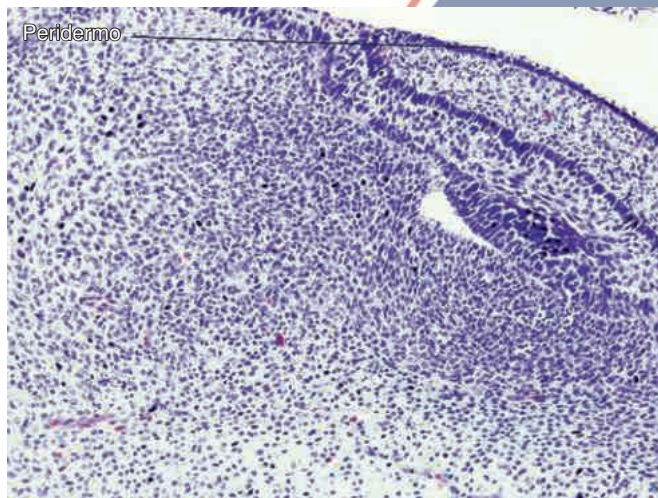


Figura 1.2. En las primeras etapas de la vida fetal, se observa la presencia de un peridermo cuboidal, en lugar de una epidermis. Piel fetal, H&E $\times 40$.

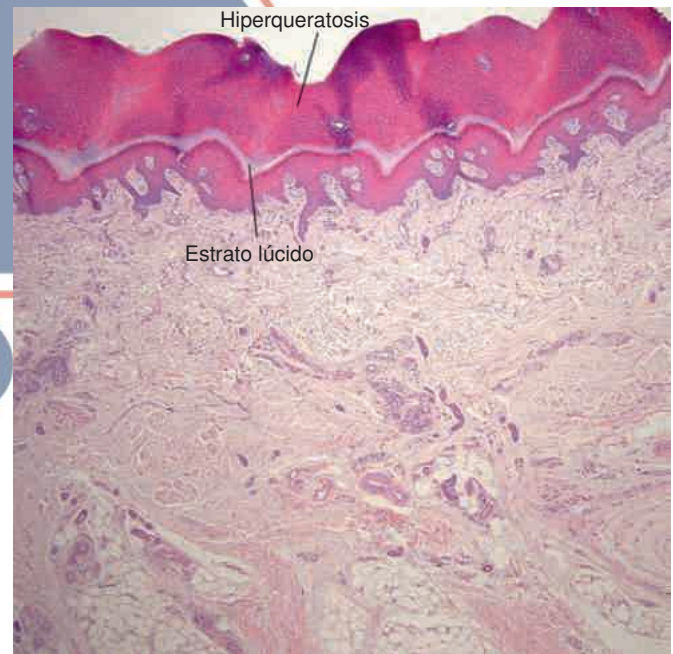


Figura 1.3. Piel palmar con estrato córneo y dermis gruesas, H&E $\times 100$.

corneocitos. Los gránulos laminares contribuyen a la cohesión e impermeabilidad de la piel. Los glicolípidos, como las ceramidas, contribuyen a la función de barrera de agua de la piel y suelen encontrarse en productos tópicos destinados a restaurar la barrera epidérmica. Los cuerpos lamelares se desarrollan de forma anormal en ausencia de ceramidas esenciales, como la glucosilceramida, o si hay una desproporción de lípidos fundamentales. La adhesión desmosomal depende de las cadherinas, incluidas las desmogleínas y las desmocollinas dependientes del calcio. Los anticuerpos contra estas moléculas dan lugar a enfermedades ampollosas autoinmunes, pero las desmogleínas no funcionan solo en la adhesión, sino también en la diferenciación. La unión de la cola citoplasmática de la desmogleína 1 a la proteína de andamiaje Erbin disminuye la vía Ras-Raf para promover la estratificación y diferenciación de los queratinocitos en la epidermis.

Los queratinocitos de la zona granular contienen, además del sistema de filamentos de queratina, gránulos de queratohialina, compuestos de material particulado amorfo de proteínas ricas en azufre. Este material, la profilagrina, es un precursor de la filagrina, denominada así porque se

cree que es responsable de la agregación de los filamentos de queratina. La conversión en filagrina tiene lugar en el estrato granular, y esto forma la matriz proteica interfibrilar y densa en electrones de la queratina epidérmica madura. Parece que la peptidasa 5 relacionada con la calicreína, una proteasa de serina secretada por los gránulos lamelares, participa en la escisión de la filagrina. Las mutaciones del gen de la filagrina están asociadas a la dermatitis atópica (DA) y las mutaciones de pérdida de función son más frecuentes en pacientes asiáticos y blancos que en pacientes negros, aunque las mutaciones en el gen *FLG-2* se observan más en pacientes negros con DA.

La queratohialina es higroscópica, y los ciclos repetidos de hidratación y deshidratación contribuyen a la descamación normal del estrato córneo. La queratohialina da lugar a la formación de queratina blanda y flexible. La queratina que se forma en ausencia de gránulos de

queratohialina suele ser dura y rígida. Las fibras capilares y las uñas están compuestas de queratina dura.

Los queratinocitos desempeñan un papel activo en la función inmunitaria de la piel. Secretan una amplia gama de citocinas y mediadores inflamatorios, incluido el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α , por sus siglas en inglés). También pueden expresar moléculas en su superficie, como la molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM-1, por sus siglas en inglés) y moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) de clase II, lo que sugiere que los queratinocitos responden de manera activa a señales efectoras inmunitarias.

Durante la cicatrización de heridas, la migración de las células epiteliales se produce antes de la remodelación dérmica. Las proteínas de la unión estrecha claudina-1 y ocludina son fundamentales para una migración eficaz. La disminución de la expresión de claudina-1 retrasa la migración y reduce la proliferación epitelial. En cuanto a la ocludina, su disminución dificulta la cicatrización de las heridas cuando las células también están sometidas a estrés mecánico. La cicatrización de las heridas se desarrolla de mejor manera en un entorno húmedo, pero puede verse afectada por una maceración excesiva.

Melanocitos

Los melanocitos derivan de la cresta neural y en la octava semana de desarrollo ya se encuentran en la epidermis fetal. En la epidermis normal del tronco, protegida del sol, los melanocitos residen en el estrato basal con una frecuencia aproximada de 1 por cada 10 queratinocitos basales. Zonas como la cara, la región pretibial y los genitales presentan una mayor densidad de melanocitos, y en la piel facial muy dañada por el sol, la inmunohistoquímica con Mart-1 puede demostrar proporciones de melanocitos en relación con los queratinocitos basales que se aproximan a 1:1. El reconocimiento de la variabilidad en la relación melanocitos/queratinocitos es fundamental en la interpretación de biopsias de presunto lentigo maligno en piel dañada por el sol.

Las diferencias raciales en el color de la piel no están causadas por diferencias en el número de melanocitos. Son el número, el tamaño y la distribución de los melanosomas o gránulos de pigmento dentro de los queratinocitos los que determinan estas diferencias. La piel pálida tiene menos melanosomas, y estos son más pequeños y están empaquetados en complejos unidos a la membrana. La piel oscura tiene más melanosomas, y estos tienden a ser más grandes y a estar dispersos de forma individual. La exposición crónica al sol puede estimular los melanocitos para que produzcan melanosomas más grandes, lo que genera que la distribución de los melanosomas dentro de los queratinocitos se parezca al patrón observado en las personas de piel oscura.

En cortes histológicos de piel teñidos rutinariamente con H&E, el melanocito aparece como una célula con amplio citoplasma anfófilo o como una célula clara en el estrato basal de la epidermis. El halo aparente es un artefacto que se forma durante la fijación de la muestra. Esto aparece porque el melanocito, al carecer de tonofilamentos, no puede formar uniones desmosómicas con los queratinocitos. Los queratinocitos también muestran con frecuencia espacios claros, pero pueden diferenciarse de los melanocitos porque muestran uniones célula-célula y una capa de citoplasma periférica al espacio claro.

El melanocito es una célula dendrítica. Sus dendritas se extienden a grandes distancias dentro de la epidermis, por lo que un melanocito cualquiera está en contacto con un gran número de queratinocitos; juntos forman la denominada *unidad melanoepidérmica*. Los queratinocitos fagocitan activamente las puntas de las dendritas melanocíticas, con lo cual se captan los melanosomas.

Los melanosomas se sintetizan en el aparato de Golgi de la célula y pasan por una serie de etapas en las que la enzima tirosinasa actúa sobre los precursores de la melanina para producir los gránulos densamente pigmentados. Los melanocitos de las personas pelirrojas tienden a ser más redondeados y a producir más feomelanina. El receptor de melanocortina 1 (MC1R, por sus siglas en inglés) es importante en la regulación de la producción de melanina. Las mutaciones de pérdida de función en el gen *MC1R* provocan un cambio de la producción de eumelanina a la de feomelanina, mientras que las mutaciones activadoras del gen pueden potenciar la síntesis de eumelanina. La mayoría de las

personas pelirrojas son heterocigotas u homocigotas compuestas por diversas mutaciones de pérdida de función en este gen.

Los péptidos antimicrobianos, entre ellos la catelicidina y las β -defensinas, son componentes clave del sistema inmunitario innato. Protegen contra las infecciones, están implicados en la patogenia de la dermatitis atópica y desempeñan un papel en el control de la pigmentación. Las β -defensinas engloban una clase de pequeñas proteínas catiónicas importantes tanto para el sistema inmunitario innato como para el adaptativo. La β -defensina 3 también funciona como ligando del receptor de melanocortina.

La producción de eumelanina es óptima a un pH de 6,8, y los cambios en el pH celular también provocan alteraciones en la producción de melanina y en la relación eumelanina/feomelanina. En los queratinocitos, la melanina suele formar una cubierta sobre el núcleo, donde al parecer desempeña una función fotoprotectora. El fotoenvejecimiento de los queratinocitos se hace evidente en la formación de dímeros de pirimidina y puede evaluarse mediante cromatografía de gases, espectrometría de masas o ensayos inmunoenzimáticos. El pigmento dentro de los melanocitos también sirve para proteger a los propios melanocitos contra el fotoenvejecimiento, como el daño de membrana inducido por los rayos ultravioleta A (UVA, por sus siglas en inglés).

Las zonas de leucodermia, o blanqueamiento de la piel, pueden estar causadas por fenómenos muy diferentes. En el vitiligo, la piel afectada se vuelve blanca debido a la destrucción de melanocitos. En el albinismo, el número de melanocitos es normal, pero son incapaces de sintetizar melanosomas totalmente pigmentados debido a defectos en la formación enzimática de la melanina. Las áreas locales de pigmentación aumentada pueden deberse a diversas causas. La típica efélide es el resultado de un aumento localizado de la producción de pigmento por un número casi normal de melanocitos. Los lentigos negros solares o en “mancha de tinta” muestran hiperpigmentación basilar y melanina prominente en el estrato córneo. Los nevos son proliferaciones benignas de melanocitos. Los melanomas son su contraparte maligna. Los melanocitos y los queratinocitos expresan neurotrofinas (factores de crecimiento nervioso ectodérmico). Los melanocitos liberan neurotrofina 4, pero la irradiación de rayos ultravioleta B (UVB, por sus siglas en inglés) reduce su liberación, lo que sugiere que las neurotrofinas son posibles blancos terapéuticos para los trastornos de la pigmentación. Los melanocitos expresan receptores tipo Toll (TLR, por sus siglas en inglés), y la estimulación por lipopolisacáridos bacterianos aumenta la pigmentación. La melatonina y sus metabolitos protegen a los melanocitos de los daños causados por los UVB.

Células de Langerhans

Las células de Langerhans, normalmente, se encuentran dispersas entre los queratinocitos del estrato espinoso. Constituyen el 3-5 % de las células de esta capa. Al igual que los melanocitos, no están conectadas a los queratinocitos adyacentes por los desmosomas. La mayor densidad de células de Langerhans en la mucosa oral se da en la región vestibular, y la menor, en la sublingual, lo que sugiere que esta última es un lugar relativamente “privilegiado” desde el punto de vista inmunológico.

En microscopía óptica, las células de Langerhans son difíciles de detectar en secciones teñidas de rutina. Sin embargo, aparecen como células dendríticas en secciones impregnadas con cloruro de oro, una tinción específica para las células de Langerhans. También pueden teñirse con las inmunotinciones CD1 α o S-100. Desde el punto de vista ultraestructural, se caracterizan por un núcleo plegado y orgánulos intracitoplasmáticos diferenciados denominados *gránulos de Birbeck*. En su forma completamente desarrollada, estos orgánulos tienen forma de bastón con una vacuola en un extremo, parecida a una raqueta de tenis. La vacuola es un artefacto de procesamiento.

Desde el punto de vista funcional, las células de Langerhans pertenecen al linaje monocito-macrófago y se originan en la médula ósea. Funcionan principalmente en la rama aferente de la respuesta inmunitaria, ya que se encargan del reconocimiento, la captación, el procesamiento y la presentación de antígenos a los linfocitos T sensibilizados, y son importantes en la inducción de la sensibilidad retardada y de la inmunidad humoral. Una vez que se presenta un antígeno, las células

de Langerhans migran a los ganglios linfáticos. El hialuronano (ácido hialurónico) desempeña un papel fundamental en la maduración y migración de las células de Langerhans. Estas células expresan langerina, adenosina trifosfatasa de membrana (ATPasa, CD39) y CCR6, mientras que las células dendríticas dérmicas CD1 α + expresan receptor de manosa de macrófagos, CD36, factor XIIIa y receptor de quimioquinas 5, lo que sugiere funciones diferentes para estas dos poblaciones CD1 α +. Si la piel se queda sin células de Langerhans por exposición a la radiación UV, pierde la capacidad de sensibilizarse hasta que se repone su población de células de Langerhans. Los macrófagos que presentan antígenos en la piel desprovista de células de Langerhans pueden inducir tolerancia inmunitaria. A diferencia de las células de Langerhans, que producen interleucina-12 (IL-12), los macrófagos que se encuentran en la epidermis 72 horas después de la irradiación UVB producen IL-10, lo que provoca una reducción de la respuesta inmunitaria. Al menos en ratones, la inmunidad vírica parece requerir el cebado de células dendríticas CD8 α +, en lugar de células de Langerhans, lo que sugiere un patrón complejo de presentación de antígenos en la inmunidad cutánea.

Los estudios sobre vacunas sugieren la importancia de diversas células dendríticas cutáneas. La administración de vacunas mediante microagujas en la piel puede provocar la expansión de células T CD8+ mediada por células dendríticas CD11c(+) CD11b(+) langerina-negativas. La inmunización intradérmica depende de las células de Langerhans para estimular las células T cooperadoras foliculares y la formación de centros germinales.

Brown-Korsah JB, et al: Variations in genetics, biology, and phenotype of cutaneous disorders in skin of color—Part I: genetic, biologic, and structural differences in skin of color. *J Am Acad Dermatol* 2022; 87: 1239.

Chen Y, et al: Biomaterials as novel penetration enhancers for transdermal and dermal drug delivery systems. *Drug Deliv* 2013; 20: 199.

Homberg M, et al: Beyond expectations: novel insights into epidermal keratin function and regulation. *Int Rev Cell Mol Biol* 2014; 311: 265.

Janjetovic Z, et al: Melatonin and its metabolites protect human melanocytes against UVB-induced damage. *Sci Rep* 2017; 7: 1274.

Levin C, et al: Critical role for skin-derived migratory DCs and Langerhans cells in T(FH) and GC responses after intradermal immunization. *J Invest Dermatol* 2017; 137: 1905.

Mellem D, et al: Fragmentation of the mitochondrial network in skin in vivo. *PLoS One* 2017; 12: e0174469.

Pielesz A, et al: The role of topically applied L-ascorbic acid in ex-vivo examination of burn-injured human skin. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc* 2017; 185: 279.

Roberts N, et al: Developing stratified epithelia. *Wiley Interdiscip Rev Dev Biol* 2014; 3: 389.

Volkssdorf T, et al: Tight junction proteins claudin-1 and occludin are important for cutaneous wound healing. *Am J Pathol* 2017; 187: 1301.

Whitehead F, et al: Identifying, managing and preventing skin maceration. *J Wound Care* 2017; 26: 159.

UNIÓN DERMOEPIDÉRMICA

La unión de la epidermis y la dermis está formada por la zona de la membrana basal (MB). Desde el punto de vista ultraestructural, esta zona está formada por cuatro componentes: las membranas plasmáticas de las células basales con las placas de fijación especializadas (hemidesmosomas); una zona electrón-lúcida denominada *lámina lucida*; la lámina densa (lámina basal); y los componentes fibrosos asociados a la lámina basal, incluidas las fibrillas de anclaje, las microfibrillas dérmicas y las fibras de colágeno. En el microscopio óptico, la membrana basal positiva al ácido peryódico de Schiff (PAS, por sus siglas en inglés) está formada por los componentes fibrosos. La lámina basal es sintetizada por las células basales de la epidermis. El colágeno de tipo IV es el principal componente de la lámina basal. El colágeno de tipo VII es el principal componente de las fibrillas de anclaje. Las dos proteínas hemidesmosómicas principales son BP230 (antígeno 1 del penfigoide

ampollosa) y BP180 (antígeno 2 del penfigoide ampollosa, colágeno de tipo XVII).

En la porción superior permanente del folículo anágeno, la plectina, la BP230, la BP180, la $\alpha 6\beta 4$ -integrina, la laminina 332 y el colágeno de tipo VII se expresan prácticamente de la misma forma que la encontrada en la epidermis interfolicular. La laminina 332 (antes denominada *laminina 5*) es un componente de la interfase lámina lucida/lámina densa, y el colágeno de tipo IV es el principal componente de la lámina densa. Sin embargo, la tinción en la parte inferior y transitoria del folículo piloso es diferente. Todos los componentes de la MB disminuyen y pueden volverse discontinuos en el segmento inferior del folículo. Los hemidesmosomas tampoco son evidentes en la MB del bulbo piloso. La ausencia de hemidesmosomas en las porciones profundas del folículo puede estar relacionada con la naturaleza transitoria del segmento inferior, mientras que su abundancia estabiliza la porción superior del folículo.

La MB se considera un filtro poroso semipermeable que permite el intercambio de células y fluidos entre la epidermis y la dermis. Además, sirve de soporte estructural de la epidermis y la mantiene unida a la dermis. También ayuda a regular el crecimiento, la adhesión y el movimiento de queratinocitos y fibroblastos, así como la apoptosis. Gran parte de esta regulación tiene lugar mediante la activación de integrinas y sindecanos.

Breitbart D, et al: Skin basement membrane. *Biomed Res Int* 2013; 2013: 179784.

El Domyati M, et al: Immunohistochemical localization of basement membrane laminin 5 and collagen IV in adult linear IgA disease. *Int J Dermatol* 2015; 54: 922.

Hashmi S, et al: Molecular organization of the basement membrane zone. *Clin Dermatol* 2011; 29: 398.

APÉNDICES EPIDÉRMICOS (ANEXOS)

Las glándulas ecrinas y apocrinas, los conductos y las unidades pilosebáceas constituyen los anexos cutáneos. Desde el punto de vista embriológico, se originan como crecimientos descendentes de la epidermis y son, por tanto, de origen ectodérmico. La vía de señalización *hedgehog* ('erizo') por el transductor conocido como *smoothed* parece crítica para el desarrollo del pelo. Las anomalías en esta vía contribuyen a la formación de tumores tricolémicos y carcinoma basocelular. En ausencia de señalización *hedgehog*, los gérmenes pilosos embrionarios pueden convertirse en glándulas sudoríparas modificadas o en epitelio mamario.

Aunque las distintas estructuras anexiales cumplen funciones específicas, todas pueden funcionar como epidermis de reserva, en el sentido de que la reepitelización se produce tras una lesión de la epidermis superficial, principalmente debido a la migración de queratinocitos desde el epitelio anexial a la superficie cutánea. No es sorprendente, por tanto, que zonas de la piel como la cara o el cuero cabelludo, que contienen unidades pilosebáceas en abundancia, se reepitelicen con mayor rapidez que zonas de la piel como la espalda, donde los anexos de todo tipo son escasos en comparación. Una vez que la herida se ha reepitelizado, ya no se genera tejido de granulación. Las biopsias profundas y saucerizadas en una zona con pocos anexos se llenarán lentamente de tejido de granulación hasta quedar a ras de la piel circundante. Por el contrario, las zonas ricas en anexos se cubrirán rápidamente de epitelio. No se formará más tejido de granulación y persistirá el defecto de contorno creado por la saucerización.

La hiperplasia pseudoepiteliomatosa observada en infecciones y afecciones inflamatorias está formada casi exclusivamente por epitelio anexial. Entre las zonas de epitelio anexial hipertrófico masivo suelen aparecer zonas de epidermis fina intermedia.

Glándulas sudoríparas ecrinas

El conducto espiral intraepidérmico, que se abre directamente sobre la superficie cutánea, se denomina *acrosiringio*. Se deriva de las células del conducto dérmico mediante mitosis y migración ascendente. El acrosiringio se compone de pequeñas células poligonales con un núcleo central redondo rodeado de un amplio citoplasma rosado. En el estrato

córneo que recubre una queratosis actínica, la queratina acrosiríngica espiro laminar suele destacar de forma prominente frente a la queratina paraqueratósica roja compacta producida por la queratosis actínica.

La porción dérmica recta del conducto está compuesta por una doble capa de células epiteliales cuboidales y la reviste una cutícula eosinofílica en su lado luminal. La porción acinar secretora de la glándula sudorípara ecrina en espiral puede encontrarse dentro del panículo superficial. En zonas de la piel que poseen una dermis gruesa, como la espalda, la espiral ecrina se encuentra en la dermis profunda, rodeada por una extensión de grasa del panículo subyacente. La porción secretora de la glándula está compuesta por una capa interna de células epiteliales y está rodeada por una capa de células mioepiteliales aplanadas. Las células secretoras son de dos tipos: células grandes, pálidas y ricas en glucógeno y células más pequeñas y oscuras. Se cree que las células pálidas ricas en glucógeno inician la formación del sudor. Las células más oscuras parecen funcionar de forma similar a las células del conducto dérmico, que reabsorben activamente el sodio y modifican el sudor de una solución básicamente isotónica a una hipotónica en el momento en que llega a la superficie de la piel. La composición del sudor es similar a la del plasma, ya que contiene los mismos electrolitos, pero en una concentración más diluida. El acondicionamiento físico en un ambiente caluroso da lugar a la producción de mayores cantidades de sudor extremadamente hipotónico en respuesta a un estímulo térmico. Esta respuesta adaptativa permite un mayor enfriamiento con conservación de sodio. En los seres humanos, las unidades sudoríparas ecginas se encuentran prácticamente en todas las zonas de la piel. En la mayoría de los demás mamíferos, la glándula apocrina es la principal glándula sudorípara.

La secreción fisiológica de sudor se produce como resultado de muchos factores y está mediada por la innervación colinérgica. El calor es el principal estímulo para aumentar la sudoración, pero también son importantes otros estímulos fisiológicos, como el estrés emocional. Durante el desarrollo temprano, se genera un cambio entre la innervación adrenérgica y colinérgica de las glándulas sudoríparas. Persiste cierta capacidad de respuesta tanto a los estímulos colinérgicos como a los adrenérgicos. La sudoración colinérgica implica una respuesta bifásica, con hiperpolarización inicial y despolarización secundaria mediada por la activación de la conductancia de iones de calcio y cloruro. La secreción adrenérgica implica una despolarización monofásica y depende del regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR, por sus siglas en inglés). Las células de pacientes con fibrosis quística no muestran secreción adrenérgica. El polipéptido intestinal vasoactivo también puede desempeñar un papel en la estimulación de la secreción ecrina.

Glándulas apocrinas

Las glándulas apocrinas no se desarrollan en la epidermis superficial, sino en la porción infundibular o superior del folículo piloso. Aunque se encuentran unidades apocrinas inmaduras cubriendo toda la superficie cutánea del feto humano, estas retroceden y están ausentes cuando el feto llega a término. La porción excretora recta del conducto, que se abre en la porción infundibular del folículo piloso, está compuesta por una doble capa de células epiteliales cuboidales. Las personas de raza negra parecen tener más glándulas apocrinas y de mayor tamaño; algunos autores han formulado la hipótesis de que esto puede ser un factor en las tasas más altas de hidradenitis supurativa en pacientes de raza negra.

La glándula secretora en espiral está situada entre la dermis y la grasa subcutánea (Figura 1.4). Está revestida por una sola capa de células, cuyo aspecto varía de columnar a cuboidal. Esta capa de células está rodeada por una capa de células mioepiteliales. Las espirales apocrinas son más dilatadas que los ecginas, y el sudor apocrino se tiñe de un rojo más intenso en los cortes de H&E, en contraste con el rosa pálido del sudor ecrico.

Los ápices de las células columnares se proyectan hacia el lumen de la glándula y en el corte histológico aparecen como si estuvieran siendo extruidos (secreción por decapitación). Existe controversia sobre el modo de secreción de las células secretoras apocrinas: si es merocrino, apocrino, holocrino o los tres. La composición del producto de secreción solo se conoce de manera parcial. La secreción apocrina contiene proteínas,

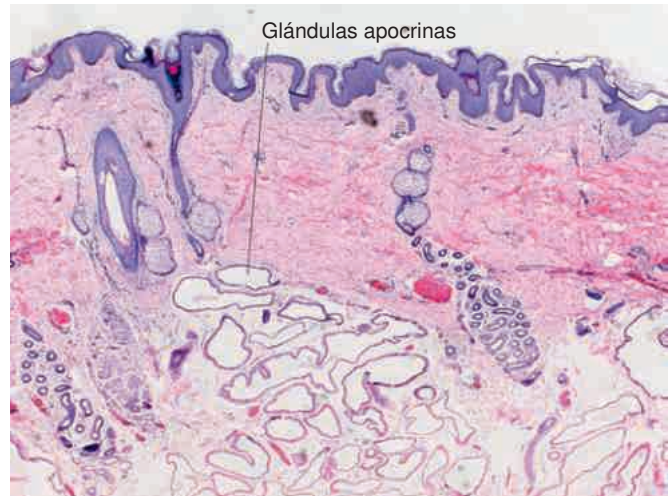


Figura 1.4. La piel axilar es rugosa y muestra grandes glándulas apocrinas. Piel axilar, H&E $\times 40$.

carbohidratos, amoníaco, lípidos y hierro. Su aspecto es blanco lechoso, aunque en ocasiones excepcionales el pigmento lipofuscina puede producir tonos oscuros de marrón y gris-azul (cromhidrosis apocrina). El sudor apocrino es inodoro hasta que llega a la superficie de la piel, donde es alterado por bacterias, que lo hacen odorífero. La secreción apocrina está mediada por innervación adrenérgica y por catecolaminas circulantes de origen adrenomedular. El polipéptido intestinal vasoactivo también puede desempeñar un papel en la estimulación de la secreción apocrina. La excreción apocrina es episódica, aunque la secreción real de la glándula es continua. En los seres humanos, la secreción de la glándula apocrina no tiene ninguna función conocida. En otras especies, tiene una función protectora y sexual, y en algunas especies también es importante para la termorregulación.

Aunque en algunos casos se encuentran en una ubicación ectópica, las glándulas apocrinas del cuerpo humano se limitan generalmente a los sitios siguientes: axilas, aréolas, región anogenital, conducto auditivo externo (glándulas ceruminosas) y párpados (glándulas de Moll). También suelen ser prominentes en el estroma del nevo sebáceo de Jadassohn. Las glándulas apocrinas no empiezan a funcionar hasta la pubertad.

Folículos pilosos

Durante la embriogénesis, las células mesenquimales de la dermis fetal se acumulan inmediatamente debajo de la capa basal de la epidermis. Las yemas epidérmicas crecen hacia abajo en la dermis de estas zonas. El folículo en desarrollo se forma en ángulo con la superficie de la piel y continúa su crecimiento hacia abajo. En la base, la columna de células se ensancha formando el bulbo, y rodea pequeñas acumulaciones de células mesenquimales. Estos cuerpos mesenquimales papilares contienen células madre mesenquimales con una amplia funcionalidad. Al menos en ratones, estas células demuestran actividad de células madre hematopoyéticas extramedulares, lo que representa una posible fuente terapéutica de células madre hematopoyéticas y una posible fuente de hematopoyesis extramedular *in vivo*.

A lo largo de uno de los lados del folículo fetal, se forman dos yemas: una superior, que se convierte en la glándula sebácea, y una inferior, que se convierte en el punto de unión del músculo erector del pelo. Una tercera yema epitelial se desarrolla en el lado opuesto del folículo, por encima del nivel del anclaje de la glándula sebácea, y da lugar a la glándula apocrina. La porción superior del folículo, que se extiende desde su abertura superficial hasta la entrada del conducto sebáceo, se denomina *segmento infundibular*. Se asemeja a la epidermis superficial y sus queratinocitos pueden ser de origen epidérmico. La porción del folículo situada entre el conducto sebáceo y la inserción del músculo erector del pelo es el istmo. La vaina radicular interna se queratiniza por completo y se desprende dentro de esta porción ístmica. La porción inferior incluye la

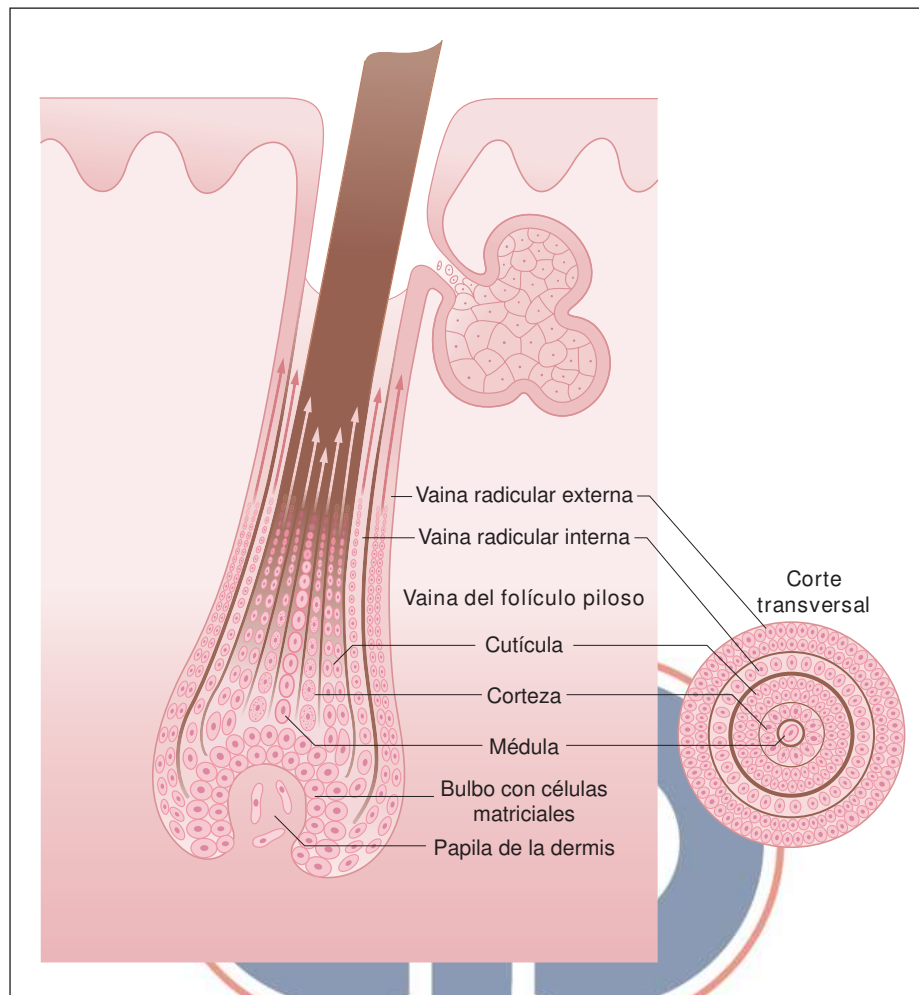


Figura 1.5. Anatomía del folículo piloso. Hay más eFiguras disponibles.

parte más baja del folículo y el bulbo piloso. A lo largo de la vida, la porción inferior experimenta ciclos de involución y regeneración.

Los folículos pilosos se desarrollan secuencialmente en filas de tres. Los folículos primarios están rodeados por la aparición de dos folículos secundarios; después, se desarrollan otros folículos secundarios alrededor de las unidades principales. La densidad de las unidades pilosebáceas disminuye a lo largo de la vida, posiblemente debido al abandono de los folículos secundarios. En modelos de ratón, la señalización por moléculas designadas como ectodisplasia A y nogina es esencial para el desarrollo de los folículos pilosos primarios y la inducción de folículos secundarios. Los músculos erectores del pelo contenidos en la unidad folicular se interconectan a nivel del istmo.

El tallo piloso propiamente dicho, así como una vaina interior y otra exterior de la raíz, son producidos por la porción matriz del bulbo piloso (Figura 1.5). Las vainas y el pelo contenido forman capas cilíndricas concéntricas. El tallo piloso y la vaina radicular interna se mueven juntos a medida que el pelo crece hacia arriba hasta que la vaina radicular interna, completamente queratinizada, se desprende a nivel del istmo. La epidermis de la parte superior del canal folicular es contigua a la vaina radicular externa. Las dos porciones superiores del folículo (infundíbulo e istmo) son permanentes; el segmento inferior se sustituye completamente con cada nuevo ciclo de crecimiento piloso. En el cuero cabelludo, la fase anágena, la fase de crecimiento activo, dura entre 3 y 5 años. Normalmente, alrededor del 85-90 % de todos los pelos del cuero cabelludo se encuentran en la fase anágena, una cifra que disminuye con la edad y que se reduce más rápidamente en las personas con alopecia de patrón masculino (ya que la duración de la fase anágena disminuye drásticamente). El pelo anágeno del cuero cabelludo crece a un ritmo aproximado de 0,37 mm/día. El cabello asiático es el que crece más rápido,

con pelos de mayor diámetro, mientras que el cabello negro tiene un ritmo de crecimiento más lento y una menor densidad capilar. La fase catágena, o de involución, dura unas 2 semanas. La fase telógena, de reposo, dura entre 3 y 5 meses. La mayoría de las zonas del cuerpo tienen una anágena mucho más corta y una telógena mucho más larga, lo que da lugar a pelos cortos que permanecen en su sitio durante largos periodos sin crecer más. La prolongación de la fase anágena da lugar a pestañas largas en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

El crecimiento del pelo humano es cíclico, pero cada folículo funciona como una unidad independiente y las células T reguladoras desempeñan un papel en el control de las células madre foliculares y la regeneración del pelo (Figura 1.6). Los seres humanos no mudan el pelo de forma sincrónica, como la mayoría de los animales. Cada folículo piloso experimenta fases intermitentes de actividad y quiescencia. La terminación sincrónica de la fase anágena o telógena da lugar al efluvio telógeno. En la mayoría de los casos, el efluvio telógeno es el resultado de una liberación temprana del anágeno, como la inducida por una enfermedad febril, una intervención quirúrgica o una pérdida de peso.

El embarazo suele ir acompañado de la retención de un mayor número de pelos del cuero cabelludo en fase anágena, así como de una prolongación del telógeno. Poco después del parto, puede detectarse la pérdida de telógeno a medida que se liberan los pelos en telógeno anormalmente prolongados. Al mismo tiempo, los cabellos anágenos anormalmente prolongados se convierten sincrónicamente en telógenos. Entre 3 y 5 meses después, se observa un efluvio más profundo. Los pacientes que reciben quimioterapia suelen presentar alopecia porque los fármacos interfieren en la actividad mitótica de la matriz capilar, lo que provoca la formación de una fractura cónica. Solamente se ven afectados los pelos anágenos, dejando una capa escasa de telógenos en el cuero cabelludo. A

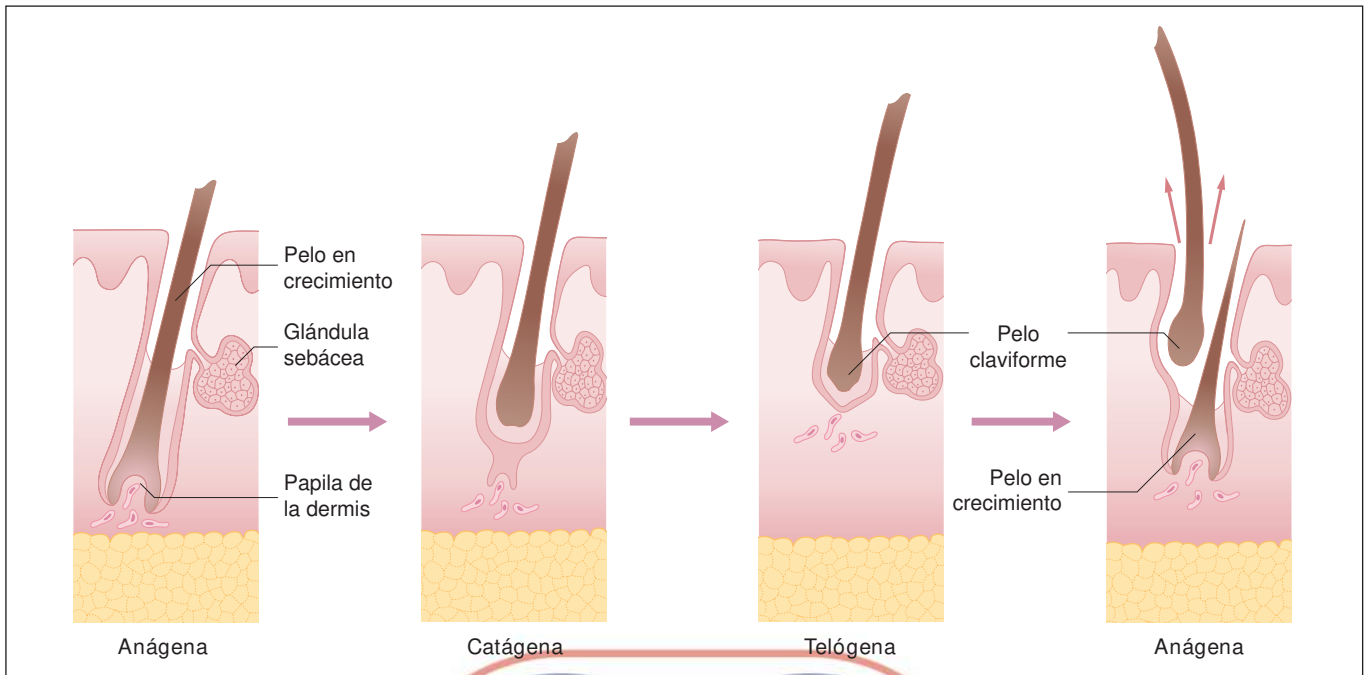


Figura 1.6. Fases del ciclo de crecimiento de un pelo.

medida que la matriz se recupera, los cabellos anágenos reanudan su crecimiento sin tener que pasar por los ciclos catágeno y telógeno.

El pelo anágeno en crecimiento se caracteriza por un bulbo pigmentado y una vaina radicular interna. Desde el punto de vista histológico, los pelos catágenos se identifican mejor por la presencia de muchas células apoptóticas en la vaina radicular externa. Los pelos telógenos claviformes tienen un bulbo no pigmentado con un borde inferior desgreñado. La presencia de queratina triquilemal de color rojo brillante en el borde del pelo enquistado da lugar a un aspecto de lanzallamas en las secciones verticales de H&E. A medida que crece el nuevo pelo anágeno, se desprende el antiguo pelo telógeno.

El vello del cuero cabelludo de las personas caucásicas es redondo; el vello púbico, el de la barba y las pestañas son ovalados. El pelo del cuero cabelludo de las personas negras también es ovalado, y esto, junto con la curvatura del folículo justo por encima del bulbo, hace que su pelo sea rizado. Suele haber menos capas cuticulares y menos fibras elásticas de anclaje del cabello en los pacientes negros. El pelo impenable es triangular con un canal central. La forma del pelo está controlada, al menos de manera parcial, por el gen de la trichialina.

El color del pelo depende del grado de melanización y de la distribución de los melanosomas dentro del tallo piloso. Los melanocitos del bulbo piloso sintetizan melanosomas y los transfieren a los queratinocitos de la matriz del bulbo. Los melanosomas más grandes se encuentran en el pelo de las personas de raza negra; los melanosomas más pequeños, que están agregados dentro de complejos unidos a la membrana, se encuentran en el pelo de las personas de raza blanca. El pelo rojo se caracteriza por melanosomas esféricos. El encanecimiento del cabello se debe a la disminución del número de melanocitos, que produce menos melanosomas. El estrés oxidativo repetitivo provoca la apoptosis de los melanocitos del folículo piloso, lo que da lugar al encanecimiento normal del cabello. El encanecimiento prematuro está relacionado con el agotamiento de la reserva de células madre melanocíticas.

Aunque la genética de la alopecia es compleja, se sabe que los polimorfismos del gen receptor de andrógenos se transmiten por el cromosoma X, heredado de la madre. La genética de la caída del cabello de patrón femenino está menos clara porque los polimorfismos en el receptor de andrógenos no parecen estar asociados con la caída del cabello de patrón femenino, y los andrógenos suprarrenales pueden desempeñar un papel más importante. La alopecia cicatricial centrífuga central puede estar asociada a mutaciones variantes del gen *PADI3* en aproximadamente un tercio de los pacientes.

Glándulas sebáceas

Las glándulas sebáceas se forman de manera embriológica como una excrescencia de la porción superior del folículo piloso. Están compuestas por lobulillos de células de coloración pálida con abundantes gotículas de lípidos en su citoplasma. En la periferia de los lobulillos se observan células germinativas basaloideas. Estas células dan lugar a las células pálidas llenas de lípidos, que se extruyen continuamente a través del corto conducto sebáceo hacia la porción infundibular del folículo piloso. El conducto sebáceo está revestido por una cutícula roja que se ondula bruscamente en un patrón que se asemeja a los dientes de un tiburón. Esta misma cutícula ondulante se observa en el esteatocistoma y en algunos quistes dermoides.

Las glándulas sebáceas se encuentran en mayor abundancia en la cara y el cuero cabelludo, aunque están distribuidas por todas las zonas de la piel excepto en las palmas de las manos y las plantas de los pies. Siempre están asociadas a folículos pilosos, excepto en las ubicaciones siguientes: placa tarsal de los párpados (glándulas de Meibomio), mucosa bucal y borde bermellón del labio (manchas de Fordyce), prepucio y mucosa lateral al frenillo peneano (glándulas de Tyson), labios menores y areola femenina (tubérculos de Montgomery).

La mayoría de los lípidos producidos por las glándulas sebáceas también se producen en otras partes del cuerpo. Los ésteres de cera y el escualeno son productos secretores exclusivos de las glándulas sebáceas. Las mujeres negras tienen mayores niveles de ácido sapiénico y ésteres de cera, que se correlacionan con una mayor producción de sebo. Los sebocitos expresan receptores de histamina, y los antihistamínicos pueden reducir los niveles de escualeno, lo que sugiere que los antihistamínicos podrían desempeñar un papel en la modulación de la producción de sebo. Los lípidos cutáneos contribuyen a la función de barrera y algunos tienen propiedades antimicrobianas. Entre los lípidos antimicrobianos se encuentran las bases esfingoides libres derivadas de las ceramidas epidérmicas y los ácidos grasos (p. ej., el ácido sapiénico) derivados de los triglicéridos sebáceos.

Ali N, et al: Regulatory T cells in skin facilitate epithelial stem cell differentiation. *Cell* 2017; 169: 1119.

Horsley V, et al: T_{regs} expand the skin stem cell niche. *Dev Cell* 2017; 41: 455.

Malki L, et al: Variant *PADI3* in central centrifugal cicatricial alopecia. *N Engl J Med* 2019; 380: 833.

Maryanovich M, et al: T-regulating hair follicle stem cells. *Immunity* 2017; 46: 979.

Uitto J: Genetic susceptibility to alopecia. *N Engl J Med* 2019; 380: 873.

Uñas

Las uñas ayudan a sujetar objetos pequeños, protegen la yema del dedo de traumatismos y cumplen una función sensorial. En el lecho ungüal de los fetos humanos hay estructuras similares a los corpúsculos de Pacini, pero son difíciles de identificar en los adultos. Las uñas crecen una media de 0,1 mm/día, por lo que se necesitan entre 4 y 6 meses para reemplazar una placa ungüal completa. En el caso de las uñas de los pies, el ritmo de crecimiento es mucho más lento y se necesitan entre 12 y 18 meses para sustituir la uña del *hallux* o dedo gordo del pie.

Los tipos de queratina que se encuentran en la uña son una mezcla de tipos epidérmicos y capilares, de los cuales predominan los últimos. La queratinización del istmo ungüal difiere de la del lecho ungüal en que la queratina 10 solamente está presente en el istmo ungüal. Las uñas quebradizas muestran un ensanchamiento del espacio intercelular entre los queratinocitos ungüales en la microscopía electrónica.

Mientras que la mayor parte de la piel se caracteriza por crestas epidérmicas que se asemejan a una caja de huevos, el lecho ungüal presenta verdaderas crestas epidérmicas paralelas. Estas crestas dan lugar a la formación de hemorragias en astilla cuando pequeñas cantidades de glóbulos rojos extravasados marcan su camino. La cutícula ungüal está formada por queratinocitos del pliegue ungüal proximal, mientras que la lámina ungüal está formada por queratinocitos matriciales. Los pigmentos endógenos tienden a seguir el contorno de la lúnula (porción distal de la matriz), mientras que los pigmentos exógenos tienden a seguir el contorno de la cutícula. La placa ungüal dorsal está formada por la matriz proximal, y la placa ungüal ventral está formada por la matriz distal con alguna contribución del lecho ungüal. La ubicación de una lesión melanocítica dentro de la matriz puede evaluarse por la presencia de pigmento en la placa ungüal dorsal o ventral.

Baswan S, et al: Understanding the formidable nail barrier. *Mycoses* 2017; 60: 284.

Kim JH, et al: Pacinian corpuscle-like structure in the digital tendon sheath and nail bed. *Anat Cell Biol* 2017; 50: 33.

DERMIS

Los elementos de la dermis son de origen mesodérmico, excepto los nervios, que, al igual que los melanocitos, derivan de la cresta neural. Hasta la sexta semana de vida fetal, la dermis no es más que un conjunto de células dendríticas dispersas que contienen mucopolisacáridos ácidos, precursores de los fibroblastos. En la duodécima semana, los fibroblastos sintetizan de forma activa fibras reticulares, fibras elásticas y colágeno. Se desarrolla una red vascular y, en la semana 24, aparecen células adiposas bajo la dermis. Durante el desarrollo fetal, la señalización WNT/ β -catenina es fundamental para la diferenciación de la dermis ventral frente a la dorsal, y la dermis sirve entonces de andamiaje para las estructuras anexas identificadas con sitios ventrales o dorsales.

La dermis infantil está compuesta por pequeños haces de colágeno que se tiñen de rojo intenso. Hay muchos fibroblastos. En la dermis adulta persisten pocos fibroblastos; los haces de colágeno son gruesos y se tiñen de rojo pálido. En la dermis adulta se observan dos poblaciones de células dendríticas dérmicas. Los dendrocitos dérmicos positivos para el factor XIIIa parecen dar lugar a dermatofibromas, angiofibromas, fibroqueratomas digitales adquiridos, fibromas pleomórficos y pápulas fibrosas. Los dendrocitos dérmicos CD34+ se acentúan alrededor de los folículos pilosos, pero están presentes en toda la dermis. Desaparecen de la dermis al principio del curso de la morfea, y su pérdida puede ser diagnóstica en casos poco claros. Los dendrocitos dérmicos CD34+ reaparecen en la dermis cuando la morfea responde al tratamiento con luz UVA1.

El componente principal de la dermis es el colágeno, una familia de proteínas fibrosas que comprende al menos 15 tipos genéticamente distintos en la piel humana. El colágeno es la principal proteína estructural de todo el cuerpo; se encuentra en los tendones, los ligamentos y el revestimiento de los huesos, así como en la dermis. El colágeno representa el 70 % del peso seco de la piel. El fibroblasto sintetiza la molécula de procólágeno, una disposición helicoidal de cadenas polipeptídicas específicas que posteriormente son secretadas por la célula y ensambladas en fibrillas de colágeno. El colágeno es rico en los aminoácidos hidroxiprolina, hidroxilisina y glicina. Los colágenos fibrilares son el principal grupo que se encuentra en la piel.

El colágeno de tipo I es el principal componente de la dermis. Su estructura es uniforme en anchura, y cada fibra presenta estrías cruzadas características con una periodicidad de 68 nm. Las fibras de colágeno están dispuestas de forma laxa en la dermis papilar y la adventicia (perianexial). En la dermis reticular (dermis por debajo del nivel de la vénula postcapilar) se observan grandes haces de colágeno. El ácido ribonucleico mensajero (ARNm) del colágeno de tipo I y el ARNm del colágeno de tipo III se expresan en la dermis reticular y papilar y se reducen por la luz UV, al igual que el proteoglicano regulador del colágeno, la decorina. Esta reducción puede desempeñar un papel en el fotoenvejecimiento.

El colágeno de tipo IV se encuentra en la MB. El colágeno de tipo VII es el principal componente estructural de las fibrillas de anclaje y es producido principalmente por los queratinocitos. Las anomalías congénitas del colágeno de tipo VII se observan en la epidermolisis ampollosa distrófica, y el desarrollo de autoanticuerpos contra este tipo de colágeno caracteriza la epidermolisis ampollosa adquirida. Las fibras de colágeno son degradadas continuamente por enzimas proteolíticas denominadas *colagenasas de reserva* y sustituidas por fibras de nueva síntesis. Para obtener más información sobre los tipos de colágeno y las enfermedades, véase Capítulo 20.

Los fibroblastos también sintetizan fibras elásticas y la sustancia fundamental de la dermis, que se compone de mucopolisacáridos ácidos y fibronectina. Pueden ser estimulados para producir fibronectina por agentes como la fitoesfingosina-1-fosfato y el factor de crecimiento epidérmico.

Las fibras elásticas difieren del colágeno desde el punto de vista estructural y químico. Están formadas por agregados de dos componentes: filamentos proteicos y elastina, una proteína amorfa. Los aminoácidos desmosina e isodesmosina son exclusivos de las fibras elásticas. Las fibras elásticas de la dermis papilar son finas, mientras que las de la dermis reticular son gruesas. La matriz extracelular o sustancia fundamental de la dermis está compuesta por mucopolisacáridos ácidos sulfatados, principalmente condroitín sulfato y dermatán sulfato, mucopolisacáridos neutros y electrolitos. Los mucopolisacáridos ácidos sulfatados se tiñen con hierro coloidal y con azul alcian tanto a pH de 2,5 como a pH de 0,5. Se tiñen metacromáticamente con azul de toluidina tanto a pH de 3,0 como a pH de 1,5. El hialuronano (ácido hialurónico) es un componente menor de la dermis normal, pero es el principal mucopolisacárido que se acumula en estados patológicos. Se tiñen con hierro coloidal y con azul alcian y azul de toluidina (metacromáticamente), pero solo con el pH más alto para cada tinción.

El colágeno es el principal material resistente a la tensión de la piel. Las fibras elásticas contribuyen poco a resistir la deformación y el desgarramiento de la piel, pero desempeñan un papel en el mantenimiento de la elasticidad. *Enfermedad del tejido conjuntivo* es un término que suele emplearse para referirse a un grupo clínicamente heterogéneo de enfermedades autoinmunes, entre las que se incluyen el lupus eritematoso, la esclerodermia (esclerosis sistémica) y la dermatomiositis. La esclerodermia presenta las anomalías del colágeno más visibles, ya que los haces de colágeno se hialinizan y el espacio entre los haces de colágeno disminuye. Tanto el lupus como la dermatomiositis producen un aumento de la mucina dérmica, principalmente ácido hialurónico. El lupus ampollosa presenta autoanticuerpos dirigidos contra el colágeno de tipo VII.

Se han descrito defectos en la síntesis de colágeno en varias enfermedades hereditarias, como el síndrome de Ehlers-Danlos, la piel laxa ligada al cromosoma X y la osteogénesis imperfecta. Los defectos del

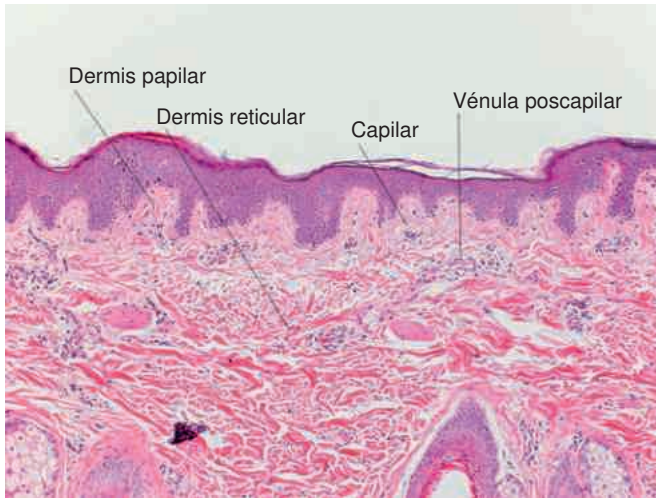


Figura 1.7. Por debajo de la epidermis, la dermis papilar se compone de colágeno fino no agrupado. Los capilares están presentes en la dermis papilar, y la vénula poscapilar se sitúa en la unión de la dermis papilar y reticular. H&E $\times 40$.

tejido elástico se observan en el síndrome de Marfan y el pseudoxanto-ma elástico.

Vasculatura

La vasculatura dérmica se compone principalmente de dos plexos intercomunicados. El plexo subpapilar, o red horizontal superficial, contiene las vénulas poscapilares y discurre por la unión de la dermis papilar y reticular (Figura 1.7). Este plexo proporciona un rico suministro de capilares, arteriolas terminales y vénulas a las papilas dérmicas. El plexo horizontal inferior, más profundo, se encuentra en la interfase dérmica-subcutánea y está compuesto por vasos sanguíneos más grandes que los del plexo superficial. La vasculatura de la dermis está especialmente bien desarrollada en las zonas de las estructuras anexas. Asociados al plexo vascular se encuentran vasos linfáticos y nervios dérmicos.

Músculos

El músculo liso se encuentra en la piel en forma de *erectores pili* (músculos erectores del pelo). También se ubica en la túnica dartos (o dartos) del escroto y en las aréolas que rodean los pezones. Los músculos erectores del pelo están unidos a los folículos pilosos por debajo de las glándulas sebáceas y, al contraerse, tiran del folículo piloso hacia arriba, lo que produce la piel de gallina. La presencia de músculo liso disperso por toda la dermis es típica de la piel anogenital.

El músculo liso también forma parte de la capa muscular de los vasos sanguíneos dérmicos y subcutáneos. La capa muscular de las venas se compone de pequeños haces de músculo liso que se entrecruzan en ángulo recto. El músculo liso arterial forma un anillo concéntrico en forma de corona. Los agregados especializados de células musculares lisas (glomos) se encuentran entre las arteriolas y las vénulas y son especialmente prominentes en los dedos y en los márgenes laterales de las palmas de las manos y las plantas de los pies. Los glomos sirven para derivar la sangre y regular la temperatura. La mayor parte del músculo liso expresa filamentos intermedios de desmina, pero el músculo liso vascular, en cambio, expresa vimentina. Todos los tipos de músculo liso expresan actina.

El músculo estriado (voluntario) se presenta en la piel del cuello como el músculo cutáneo del cuello y en la piel de la cara como los músculos de la expresión. Esta compleja red de músculo estriado, fascia y aponeurosis se conoce como *sistema musculoaoponeurótico superficial* (SMAS).

Nervios

En la dermis, los haces nerviosos se encuentran junto con arteriolas y vénulas como parte del haz neurovascular. En la dermis profunda, los nervios se desplazan paralelos a la superficie, y la presencia de granulomas largos y alantoides que siguen este trayecto es una pista importante para el diagnóstico de la enfermedad de Hansen.

El tacto y la presión están mediados por los corpúsculos de Meißner que se encuentran en las papilas dérmicas, sobre todo en los dedos, las palmas de las manos y las plantas de los pies, y por los corpúsculos de Pacini situados en la porción más profunda de la dermis de las superficies que soportan peso y en los genitales. Los órganos terminales mucocutáneos se encuentran en la dermis papilar de la piel lampiña modificada en las uniones mucocutáneas: el glande, el prepucio, el clítoris, los labios menores, la región perianal y el borde bermellón de los labios. Las sensaciones de temperatura, dolor y picor son transmitidas por fibras nerviosas no mielinizadas que terminan en la dermis papilar y alrededor de los folículos pilosos. Los impulsos pasan al sistema nervioso central a través de los ganglios de la raíz dorsal. El picor provocado por la histamina es transmitido por neuronas polimodales C no mielinizadas de conducción lenta. La transducción de señales difiere para las sensaciones de calor y frío y en los axones nerviosos periféricos.

Las fibras adrenérgicas posganglionares del sistema nervioso autónomo regulan la vasoconstricción, las secreciones de las glándulas apocrinas y la contracción de los músculos erectores de los folículos pilosos. Las fibras colinérgicas intervienen en la secreción de sudor ecrino.

Mastocitos

Los mastocitos desempeñan un papel importante en la respuesta inmunitaria normal, así como en la sensibilidad de tipo inmediato, la alergia de contacto y la fibrosis. Con un diámetro de 6-12 micras, un amplio citoplasma anfófilo y un pequeño núcleo central redondo, los mastocitos normales se asemejan a huevos fritos en los cortes histológicos. Los mastocitos se distinguen por contener hasta 1000 gránulos, cada uno de los cuales mide entre 0,6 y 0,7 micras de diámetro. Pueden observarse gránulos de partículas gruesas, gránulos cristalinos y gránulos que contienen volutas. En la superficie de la célula hay entre 100 000 y 500 000 sitios receptores de glicoproteínas para la inmunoglobulina E (IgE). Los mastocitos son heterogéneos: los de tipo I, o mastocitos del tejido conjuntivo, se encuentran en la dermis y la submucosa, y los de tipo II, o mastocitos de la mucosa, en el intestino y la mucosa del tracto respiratorio.

Los gránulos de mastocitos se tiñen metacromáticamente con azul de toluidina y azul de metileno (en la tinción de Giemsa) debido a su alto contenido en heparina. También contienen histamina, factor quimiotáctico de neutrófilos, factor quimiotáctico de eosinófilos de la anafilaxia, tripsina, cininogenasa y β -glucosaminidasa. La sustancia de reacción lenta de la anafilaxia (leucotrienos C4 y D4), el leucotrieno B4, el factor activador de plaquetas y la prostaglandina D2 solo se forman tras la liberación de gránulos mediada por IgE. Los mastocitos se tiñen de forma fiable con la tinción ASD-cloroacetato-esterasa de Leder. Dado que esta tinción no depende de la presencia de gránulos de mastocitos, es especialmente útil en situaciones en las que los mastocitos han degranulado. En medicina forense, el marcado fluorescente de mastocitos con anticuerpos contra las enzimas mastocitarias quimasa y tripsina es útil para determinar el momento en que se producen las lesiones cutáneas en relación con la muerte. Las lesiones sufridas en vida muestran un aumento inicial y después un descenso de los mastocitos. Las lesiones *post mortem* muestran pocos mastocitos.

Los mastocitos cutáneos responden a los cambios ambientales. Los ambientes secos provocan un aumento del número de mastocitos y del contenido de histamina cutánea. En la mastocitosis, los mastocitos se acumulan en la piel debido a la proliferación anormal, la migración y el fracaso de la apoptosis. El método TUNEL (por sus siglas en inglés) se emplea para evaluar la apoptosis y muestra una tinción disminuida en los mastocitomas. La proliferación suele estar moderadamente aumentada.



Figura 1.8. Los lobulillos de la grasa subcutánea están separados por septos fibrosos. H&E $\times 40$.

TEJIDO CELULAR SUBCUTÁNEO (GRASA)

Debajo de la dermis se encuentra el panículo adiposo, con lóbulos de células grasas o adipocitos separados por septos fibrosos compuestos de colágeno y grandes vasos sanguíneos (Figura 1.8). El colágeno de los septos es continuo con el colágeno de la dermis. Al igual que la epidermis y la dermis varían en grosor según la localización de la piel, lo mismo ocurre con el tejido celular subcutáneo. El panículo proporciona flotabilidad y funciona como depósito de energía y órgano endocrino. Es un lugar importante de conversión hormonal, como la de androstenediona en estrona por la aromatasas. La leptina, una hormona producida en los adipocitos, regula el peso corporal a través del hipotálamo e influye en la reacción a los sabores de los alimentos. Diversas sustancias pueden afectar la acumulación de lípidos en los adipocitos. La distribución anormal de la grasa y la resistencia a la insulina se observan en el síndrome de Cushing y como resultado de la terapia antirretroviral. En los niños y

adolescentes con obesidad que desarrollan diabetes, la resistencia periférica grave a la insulina se asocia a la acumulación lipídica intramiocelular e intraabdominal de los adipocitos.

Recientemente, se ha demostrado que los agonistas del péptido similar al glucagón (GLP-1, por sus siglas en inglés) ayudan a perder peso, pero pueden provocar un aspecto atrófico en la piel parecido a una lipodistrofia.

Ciertas dermatosis inflamatorias, conocidas como *paniculitis*, afectan principalmente a este nivel de la piel, produciendo nódulos subcutáneos. El patrón de la inflamación, en concreto si afecta principalmente a los septos o a los lóbulos grasos, sirve para distinguir diversas afecciones que pueden ser clínicamente similares.

Abraham SN, et al: Mast cell-orchestrated immunity to pathogens. *Nat Rev Immunol* 2010; 10: 440.

Kwon SB, et al: Phytosphingosine-1-phosphate and epidermal growth factor synergistically restore extracellular matrix in human dermal fibroblasts in vitro and in vivo. *Int J Mol Med* 2017; 39: 741.

Mikesh LM, et al: Proteomic anatomy of human skin. *J Proteomics* 2013; 84: 190.

Purohit T, et al: Smad3-dependent CCN2 mediates fibronectin expression in human skin dermal fibroblasts. *PLoS One* 2017; 12: e0173191.

Tay JQ: Ozempic face: a new challenge for facial plastic surgeons. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2023; 81: 97.

Las imágenes adicionales de este capítulo están disponibles en la versión digital de esta obra. Acceda con su usuario a través de www.amolca.com

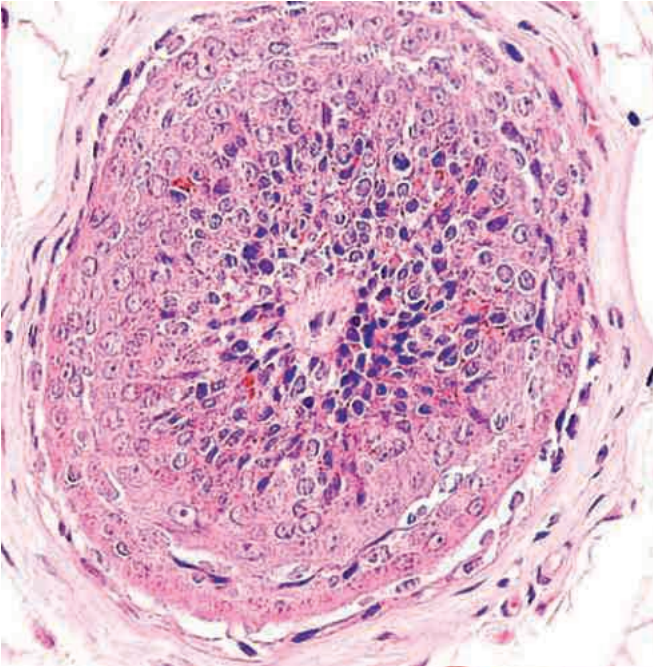
eFigura 1.1. Corte transversal del bulbo anágeno que muestra pigmento dentro de la matriz.

eFigura 1.2. Corte transversal del istmo del folículo anágeno que muestra una vaina radicular externa glicogenada y una vaina radicular interna queratinizada.

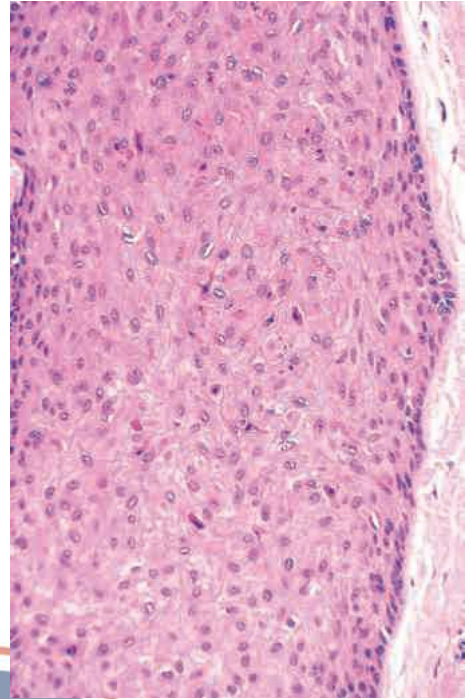
eFigura 1.3. Pelo catágeno con muchos queratinocitos apoptóticos dentro de la vaina radicular externa.

eFigura 1.4. Corte vertical de pelo telógeno que muestra la apariencia de "lanzallamas" del pelo claviforme.

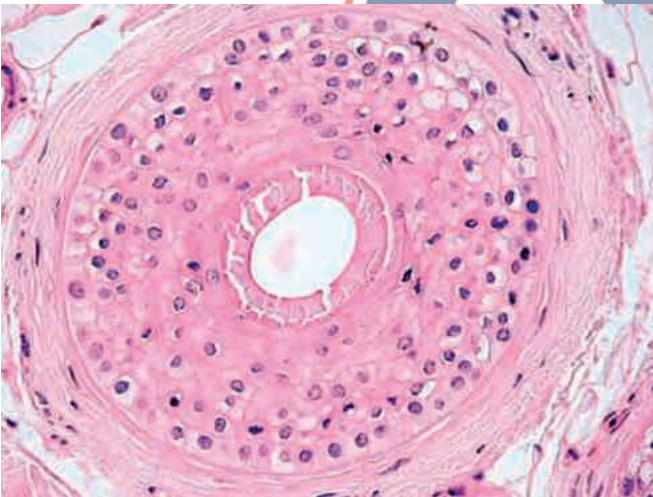
AMOLCA



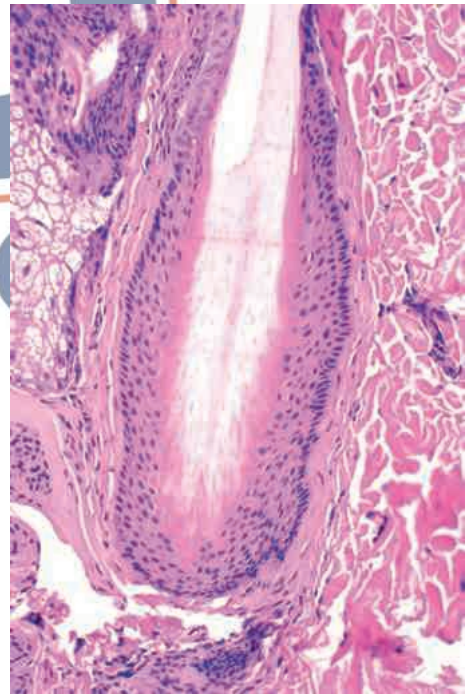
eFigura 1.1. Corte transversal del bulbo anágeno que muestra pigmento dentro de la matriz.



eFigura 1.3. Pelo catágeno con muchos queratinocitos apoptóticos dentro de la vaina radicular externa.



eFigura 1.2. Corte transversal del istmo del folículo anágeno que muestra una vaina radicular externa glicogenada y una vaina radicular interna queratinizada.



eFigura 1.4. Corte vertical de pelo telógeno que muestra la apariencia de "lanzallamas" del pelo claviforme.

2 Signos cutáneos y diagnóstico

Las imágenes adicionales de este capítulo están disponibles en la versión digital de esta obra. Acceda con su usuario a través de www.amolca.com

En algunos pacientes, el aspecto de las lesiones cutáneas puede ser tan característico que el diagnóstico resulta claro a simple vista. En otros, los síntomas subjetivos y los signos clínicos por sí solos son insuficientes, y para llegar a un diagnóstico son esenciales una historia clínica completa y exámenes de laboratorio, incluida una biopsia.

La misma enfermedad puede mostrar variaciones en diferentes condiciones y en diferentes individuos. El aspecto de las lesiones puede haber sido modificado por un tratamiento previo o estar alterado por influencias externas, como el rascado o una infección secundaria. El eritema subyacente puede ser difícil de discernir en pacientes con tonos de piel más oscuros. Los síntomas subjetivos pueden ser la única evidencia de una enfermedad, como en el prurito, y el aspecto de la piel puede ser en general poco llamativo. Aunque los antecedentes son importantes, el diagnóstico en dermatología se determina con mayor frecuencia basándose en las características físicas objetivas y la ubicación o distribución de una o más lesiones que pueden verse o palparse. Por lo tanto, la exploración física cuidadosa de la piel es primordial en el diagnóstico dermatológico.

SIGNOS CUTÁNEOS

Normalmente, la mayoría de las enfermedades cutáneas se presentan con lesiones que tienen características distintivas. Pueden ser uniformes o diversas en tamaño, forma y color o pueden encontrarse en diferentes estadios de evolución o involución. Las lesiones originales se conocen como lesiones primarias, y su identificación es el aspecto más importante de la exploración física dermatológica. Pueden continuar hasta su desarrollo completo o modificarse por regresión, traumatismo u otros factores extraños, lo cual provoca lesiones secundarias.

Lesiones primarias

Las lesiones primarias se presentan en las formas siguientes: máculas (o parches), pápulas (o placas), nódulos, tumores, habones, vesículas, bullas y pústulas.

Máculas (manchas)

Las máculas son cambios circunscritos del color de la piel, de tamaño variable, sin elevación ni depresión (no palpables) (Figura 2.1). Pueden ser circulares, ovaladas o irregulares y su contorno puede ser definido o difuminarse en la piel circundante. Las máculas pueden constituir la totalidad de la lesión o parte de la erupción, o pueden ser simplemente una fase inicial. Si las lesiones se elevan ligeramente, se denominan *pápulas* o, en algunos casos, *erupciones morbiliformes*.

Parches

Un parche hace referencia a una mácula grande, de 1 cm o más de diámetro, como puede verse en el nevo flámeo (*nevus flammeus*) o el vitiligo.

Pápulas

Las pápulas son elevaciones circunscritas, sólidas, sin líquido visible, cuyo tamaño varía entre una cabeza de alfiler y 1 cm (Figura 2.2). Pueden ser acuminadas, redondeadas, cónicas, planas o umbilicadas y pueden tener un aspecto blanco (como en el milio), rojo (eccema), amarillento (xantoma) o negro (melanoma).

Las pápulas suelen estar ubicadas en la dermis y pueden concentrarse en los orificios de los conductos sudoríparos o en los folículos pilosos. Pueden ser de consistencia blanda o firme. La superficie puede ser lisa o rugosa. Si están cubiertas por escamas, la erupción se denomina *papuloescamosa*.

Algunas pápulas son discretas y de distribución irregular, como en la urticaria papular, mientras que otras están agrupadas, como en el liquen nítido. Algunas persisten como pápulas, mientras que las de tipo inflamatorio pueden evolucionar a vesículas o pústulas, o pueden erosionarse antes de que se produzca la regresión.

No debe emplearse el término *maculopapular*. No existe tal cosa como una “maculopápula”, aunque puede haber tanto máculas como pápulas en una erupción. Normalmente, estas erupciones se denominan *morbiliformes*.

Placas

Una placa es una pápula ancha (o por confluencia de pápulas), de 1 cm o más de diámetro (Figura 2.3). Por lo general, es plana, pero puede presentar una depresión central.

Nódulos

Los nódulos son morfológicamente similares a las pápulas, pero tienen un diámetro superior a 1 cm. Suelen estar ubicados en la dermis o en la grasa subcutánea.

Tumores

Los tumores son masas blandas o firmes, libremente móviles o fijas, de diversos tamaños y formas, pero suelen tener más de 2 cm de diámetro (Figura 2.4). El uso general dicta que la palabra *tumor* significa ‘neoplasia’. Pueden ser elevados o profundos y, en algunos casos, pediculados (neurofibromas). Tienden a ser redondeados. Su consistencia depende de los componentes de la lesión. Algunos tumores permanecen inmóviles de manera indefinida, mientras que otros aumentan de tamaño o se disgregan.

Habones (ronchas)

Los habones son elevaciones evanescentes, edematosas, en forma de meseta, de diversos tamaños (Figura 2.5). Suelen ser ovalados o de contornos arqueados, de color rosa a rojo, y están rodeados por un halo de eritema macular. Además, pueden ser únicos o coalescentes. Estas lesiones suelen desarrollarse rápidamente (de minutos a horas). Dado que el habón es la lesión prototípica de la urticaria, las enfermedades en las que los habones son prominentes suelen describirse como *urticariales* (p. ej., vasculitis urticarial). El dermatografismo, o los habones inducidos por la presión, puede ser evidente.

Vesículas (ampollas)

Las vesículas son elevaciones circunscritas, que contienen líquido, de 1-10 mm de tamaño (Figura 2.6). Pueden ser claras por exudado seroso o rojas por suero mezclado con sangre. El ápice puede ser redondeado, acuminado o umbilicado, como en el eccema herpético. Pueden ser discretas, irregularmente dispersas, agrupadas (p. ej., en el herpes zóster) o lineales, como en la dermatitis alérgica de contacto por urushiol (hiedra venenosa/roble). Pueden surgir directamente o a partir de una mácula o pápula y, por lo general, pierden su identidad en poco tiempo. Pueden romperse de forma espontánea o convertirse en ampollas



Figura 2.1. Despigmentación macular, vitiligo.



Figura 2.2. Sarcoidosis (pápulas).



Figura 2.3. Placas hiperqueratóticas de psoriasis.

por coalescencia o agrandamiento. El proceso inflamatorio puede conducir a la formación de pústulas. Cuando el contenido de es de carácter seropurulento, las lesiones se conocen como *vesicopústulas*. Las vesículas presentan una cavidad única (unilocular) o varios compartimentos (multilocular).



Figura 2.4. Pápulas, nódulos y tumores de neurofibromatosis (cortesía del National Cheng Kung University Hospital).



Figura 2.5. Urticaria aguda.

Bullas (ampollas)

Las bullas son ampollas redondeadas o de forma irregular que contienen líquido seroso o serosanguinolento. Se diferencian de las vesículas solamente por su tamaño, superior a 1 cm (véase Figura 2.6). Suelen ser uniloculares, pero pueden ser multiloculares. Pueden estar situadas



Figura 2.6. Herpes zóster en un paciente que vive con VIH.



Figura 2.7. Folliculitis pustulosa eosinofílica, enfermedad de Ofuji (cortesía del National Cheng Kung University Hospital).

superficialmente en la epidermis, por lo que sus paredes son flácidas y delgadas y están sujetas a rotura espontánea o por lesiones leves. Tras la rotura, pueden quedar restos de las paredes finas que, junto con el exudado, pueden secarse y formar una fina costra. De forma alternativa, la ampolla rota puede dejar una base sangrienta y húmeda, que puede estar cubierta de exudado seropurulento o purulento. Con menor frecuencia, pueden aparecer vegetaciones irregulares en la base (como en el pénfigo vegetante). Cuando son subepidérmicas, las bullas están tensas, no se rompen fácilmente y suelen estar presentes cuando se examina al paciente.

El signo de Nikolsky hace referencia a la maniobra diagnóstica de ejercer presión lateral sobre la piel no ampollada en un paciente con una erupción ampollosa; se obtiene un resultado positivo cuando el epitelio se desprende. El signo de Asboe-Hansen se refiere a la extensión de una ampolla a la piel adyacente no ampollada cuando se ejerce presión sobre la parte superior de la ampolla. Ambos signos demuestran el principio de que en algunas enfermedades la extensión de la vesiculación microscópica es mayor de lo que resulta evidente a simple vista. Estos hallazgos son útiles para evaluar la gravedad del pénfigo vulgar y las reacciones ampollosas graves a fármacos. Las bullas hemorrágicas son frecuentes en el pénfigo, el herpes zóster, las reacciones ampollosas graves a fármacos y el liquen escleroatrófico. El contenido celular de las ampollas puede ser útil para confirmar citológicamente el diagnóstico de pénfigo, herpes zóster y herpes simple.

Pústulas

Las pústulas son pequeñas elevaciones de la piel que contienen material purulento, generalmente células inflamatorias necrosadas (Figura 2.7).

Tienen forma de vesícula y suelen presentar un halo inflamatorio. Las pústulas suelen ser blancas o amarillas en el centro, pero tienen un tinte rojo si también contienen sangre. Pueden originarse como pústulas o desarrollarse a partir de pápulas o vesículas.

Lesiones secundarias

Las lesiones secundarias son de muchos tipos; las más importantes son las escamas, las costras, las erosiones, las úlceras, las fisuras y las cicatrices.

Escamas

Las escamas son masas laminares secas o grasosas de queratina. Normalmente, el cuerpo desprende continuamente fragmentos imperceptibles, diminutos y finos de estrato córneo. Cuando la formación de células epidérmicas es rápida o se altera el proceso de queratinización normal, se produce una exfoliación patológica que da lugar a escamas. Estas escamas varían de tamaño; algunas son finas, delicadas y ramificadas, como en la pitiriasis versicolor, mientras que otras son más gruesas, como en el eccema y la ictiosis, y otras están estratificadas, como en la psoriasis. El color de las escamas varía del blanco grisáceo al amarillo o marrón por la mezcla de suciedad o melanina. A veces tienen un brillo plateado debido al aire atrapado entre sus capas; se trata de escamas micáceas, características de la psoriasis. Cuando se produce descamación, suele sugerir un proceso patológico en la epidermis, y la paraqueratosis suele estar presente histológicamente.

Costras

Las costras son suero desecado, pus o sangre generalmente mezclados con restos epiteliales y a veces bacterianos. Cuando las costras se desprenden, la base puede estar seca o roja y húmeda.

Excoriaciones y abrasiones

Una excoriación es una abrasión punteada o lineal producida por medios mecánicos, que suele afectar solo la epidermis, pero que a veces alcanza la capa papilar de la dermis. Las excoriaciones se producen al rascarse con las uñas para aliviar el picor. Si la lesión cutánea es el resultado de un traumatismo mecánico o de una fricción constante, puede emplearse el término *abrasión*. Con frecuencia, hay un halo inflamatorio alrededor de la excoriación o una costra de suero amarillento desecado o sangre roja desecada. Las excoriaciones pueden facilitar el acceso de microorganismos piógenos y la formación de costras, pústulas o celulitis, en algunos casos asociadas a un agrandamiento de los ganglios linfáticos vecinos.

Fisuras

Una fisura es una hendidura lineal que atraviesa la epidermis o penetra en la dermis. Estas lesiones pueden ser únicas o múltiples y variar desde un tamaño microscópico hasta de varios centímetros de longitud con márgenes bien definidos. Pueden ser secas o húmedas, rojas, rectas, curvas, irregulares o ramificadas. Se producen con mayor frecuencia cuando la piel está engrosada y poco elástica a causa de la inflamación y la resequedad, especialmente en regiones sometidas a movimientos frecuentes. Tales zonas son las puntas y los pliegues de flexión de los pulgares, los dedos y las palmas de las manos; los bordes de los talones; las hendiduras entre los dedos de las manos y los pies; en los ángulos de la boca; los labios; y alrededor de las narinas, las aurículas y el ano. Cuando la piel está seca, la exposición al frío, el viento, el agua y los productos de limpieza (jabón, detergentes) pueden provocar una sensación de escozor y quemazón, lo que indica la presencia de fisuras microscópicas. Esto puede denominarse *agrietamiento*, como en los “labios agrietados”. Cuando hay fisuración, el dolor suele producirse por el movimiento de las partes, que abre o profundiza las fisuras o forma otras nuevas.



Figura 2.8. Úlcera del labio, chancro de sífilis primaria (úlceras).

Erosiones

La pérdida total o parcial de la epidermis, como en el impétigo, en donde aparecen erosiones. Puede o no formar costras, pero se cura sin dejar cicatriz.

Úlceras

Las úlceras son excavaciones redondeadas o de forma irregular que aparecen como resultado de la pérdida completa de la epidermis más alguna porción de la dermis. Su diámetro varía de unos pocos milímetros a varios centímetros (Figura 2.8). Pueden ser superficiales y afectar un poco más allá de la epidermis, como en la epidermólisis ampollosa distrófica, cuya base está formada por la capa papilar, o pueden extenderse de manera profunda en la dermis, los tejidos subcutáneos o más profundo, como en las úlceras de las piernas. Las úlceras dejan cicatrices.

Cicatrices

Las cicatrices están compuestas por tejido conjuntivo nuevo que ha sustituido a la sustancia perdida en la dermis o en partes más profundas como consecuencia de una lesión o enfermedad, como parte del proceso reparador normal. Su tamaño y su forma vienen determinados por la forma de la destrucción previa. La cicatrización es característica de ciertos procesos inflamatorios y, por tanto, tiene valor diagnóstico. El patrón de cicatrización puede ser característico de una enfermedad concreta. El liquen plano y el lupus eritematoso discoide, por ejemplo, presentan inflamación relativamente en la misma zona anatómica, pero el lupus discoide suele dejar cicatrices a medida que se resuelve, mientras que el liquen plano casi nunca deja cicatrices en la piel. Sin embargo, ambos procesos provocan cicatrices en los folículos pilosos cuando se presentan en el cuero cabelludo. Las cicatrices pueden ser finas y atróficas, o los elementos fibrosos pueden convertirse en sobrecrecimientos neoplásicos, como en las cicatrices hipertróficas o queloides. Algunos individuos y algunas zonas del cuerpo, en especial la parte anterior del tórax y la parte superior de la espalda, son particularmente propensos a las cicatrices hipertróficas. Las cicatrices tienden primero a ser rosadas o violáceas y más tarde se vuelven blancas y brillantes en los pacientes blancos. En los pacientes negros, las cicatrices queloides suelen ser más oscuras que la piel circundante. Las cicatrices son persistentes, pero suelen volverse más blandas y menos elevadas y perceptibles con el paso de los años.

DIAGNÓSTICO GENERAL

La interpretación del cuadro clínico puede ser difícil porque lesiones clínicas idénticas pueden tener muchas causas diferentes. Además, una misma enfermedad cutánea puede dar lugar a erupciones diversas. En este sentido, para cada tipo específico de lesión morfológica primaria,

existe un diagnóstico diferencial de las afecciones que podrían producir esa lesión. Asimismo, existe una lista paralela de todas las variaciones que puede provocar una misma enfermedad cutánea.

Al ser superficiales, las lesiones cutáneas pueden observarse y palparse con facilidad. Se puede aplicar fácilmente una lente de aumento manual, un dermatoscopio u otros dispositivos de obtención de imágenes, lo que mejora la visualización de los detalles finos de las lesiones e incluso los hallazgos histológicos. Pueden obtenerse pronto frotis y cultivos para detectar organismos infecciosos. La biopsia y el examen histológico de las lesiones cutáneas hacen de la histopatología un componente importante de muchas evaluaciones dermatológicas. El límite para la decisión de toma de biopsia debe ser bajo. Esto es especialmente cierto en el caso de dermatosis inflamatorias, afecciones potencialmente infecciosas y trastornos cutáneos en pacientes inmunosuprimidos y hospitalizados en los que la morfología clínica puede ser atípica. Una vez iniciada la terapia empírica, las características histológicas pueden verse alteradas por el tratamiento, lo que dificulta el diagnóstico patológico.

Historia clínica

Es importante conocer la edad, los antecedentes de salud, la ocupación, el origen étnico, las aficiones, la dieta, los viajes recientes y las condiciones de vida del paciente, así como el inicio, la duración y el curso de la enfermedad y la respuesta al tratamiento previo. Pueden ser útiles los antecedentes familiares de trastornos similares y otras enfermedades relacionadas.

Un historial farmacológico completo es uno de los aspectos más importantes de una historia clínica exhaustiva. Incluye los medicamentos con y sin receta, los suplementos, los productos a base de plantas, las vacunas, los colirios y los supositorios. Las reacciones a fármacos son frecuentes y pueden simular clínica e histológicamente muchas enfermedades cutáneas diferentes. Es igualmente importante preguntar sobre los agentes tópicos que se han aplicado o adherido a la piel y las mucosas con fines medicinales o cosméticos, ya que pueden causar reacciones cutáneas o sistémicas.

Es esencial una historia clínica completa que incluya otros diagnósticos médicos del paciente. Algunas enfermedades cutáneas son específicas de otras afecciones o están asociadas a ellas, como la enfermedad de Crohn cutánea y la piodermia gangrenosa en la enfermedad de Crohn. Los viajes al extranjero, el entorno del paciente en casa y en el trabajo, las apariciones estacionales y las recidivas de la enfermedad, así como la temperatura, la humedad y la exposición climática del paciente, en especial si es una persona hogar, son factores importantes en la historia dermatológica. Habitar en determinadas partes del mundo predispone a enfermedades características de ese lugar geográfico, como la fiebre del Valle de San Joaquín (coccidioidomicosis), la lepra, la leishmaniasis y la histoplasmosis. Las prácticas sexuales pueden ser importantes, como en el caso de las úlceras genitales y la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Examen físico

El examen debe llevarse a cabo en una habitación bien iluminada. La luz solar natural es la iluminación ideal. Las anomalías de la pigmentación de melanina (p. ej., vitiligo, melasma) son más claramente visibles bajo luz ultravioleta (UV). La luz de Wood (365 nm) es la más utilizada y también es valiosa para el diagnóstico de algunos tipos de tiña de la cabeza, pitiriasis versicolor y eritrasma.

Una lupa y un dermatoscopio son de inestimable valor para examinar lesiones pequeñas. Puede ser necesario palpar la lesión para comprobar su firmeza y fluctuación; el frotamiento aclarará la naturaleza de las escamas y el raspado revelará la naturaleza de la base de la lesión. Las lesiones pigmentadas, especialmente en lactantes, deben frotarse para obtener el signo de Darier (habones), como se observa en la urticaria pigmentosa. La dermatoscopia es una parte especialmente importante del examen de las neoplasias.

Debe verse toda la erupción para evaluar la distribución y la configuración. La mejor forma de hacerlo es desnudar por completo al paciente



Figura 2.9. Nevo epidérmico lineal (blaschkoides).

y observarlo desde lejos para ver toda la erupción a la vez. El examen “a escondidas”, en el que el paciente expone una zona anatómica tras otra mientras permanece vestido, no es óptimo porque el examen de la piel será incompleto y será difícil determinar la distribución global. Tras observar al paciente a distancia, se examinan las lesiones individuales para identificar las lesiones primarias y determinar la evolución de la erupción y la presencia de lesiones secundarias.

Detalles diagnósticos de las lesiones

Distribución

Las lesiones pueden ser escasas o numerosas, y su disposición puede ser individual o confluir para formar una configuración peculiar. Pueden aparecer en todo el cuerpo o seguir las líneas de segmentación (pitiriasis rosada), los dermatomas (herpes zóster) o las líneas de Blaschko (nevus epidérmicos) (Figura 2.9). Además, pueden formar grupos, anillos, semilunas o patrones lineales inusuales. Un grado notable de simetría bilateral es característico de ciertas enfermedades, como la dermatitis herpetiforme, el vitiligo y la psoriasis.

Evolución

Algunas lesiones aparecen totalmente evolucionadas. Otras se desarrollan a partir de lesiones más pequeñas y después permanecen iguales durante toda su existencia (p. ej., las verrugas). Cuando las lesiones se suceden en una serie de manifestaciones, como en la varicela y la dermatitis herpetiforme, se produce una erupción polimorfa, con lesiones en diversas fases de desarrollo o en involución, todas presentes al mismo tiempo.

Involución

Algunas lesiones desaparecen por completo, mientras que otras dejan una pigmentación residual característica o cicatrices. La despigmentación residual, aunque es un problema estético importante, no se considera una cicatriz. El patrón de involución de las lesiones puede ser útil para el diagnóstico, como en el caso de la pápula queratósica típica de la pitiriasis liquenoides y varioliforme aguda.

Agrupación

La agrupación es una característica de la dermatitis herpetiforme, el herpes simple y el herpes zóster. Se dice que las lesiones pequeñas dispuestas



Figura 2.10. Lepra dimorfa (cortesía de Shyam Verma MBBS, DVD, PhD).



Figura 2.11. Larva migratoria cutánea (serpiginosa).

alrededor de una grande presentan una disposición corimbosa (corimboforme). Las lesiones anulares concéntricas son típicas de la lepra dimorfa y del eritema multiforme. A veces se dice que presentan un patrón de “escarapela”, en referencia a los sombreros tricolores de escarapela que llevaban los revolucionarios franceses. Las picaduras de pulgas y otros artrópodos suelen ser agrupadas y lineales (signo del desayuno-almuerzo-cena). Las lesiones agrupadas de varios tamaños pueden denominarse *agminadas*.

Configuración

Se emplean determinados términos para describir la configuración que adopta una erupción, ya sea de forma primaria o por ampliación o coalescencia. Las lesiones en línea se denominan *lineales*, y pueden ser confluentes o únicas. Las lesiones pueden formar un círculo completo con piel de aspecto normal en el centro (anulares) (Figura 2.10) o una porción de círculo (arqueadas o giradas), o pueden estar compuestas por varias porciones de círculos que se cruzan (policíclicas). Si la erupción no es recta, pero no forma partes de círculos, puede ser serpiginosa (Figura 2.11). Las lesiones redondeadas pueden ser pequeñas, como gotas, denominadas *guttatas*; o más grandes, como una moneda,



Figura 2.12. Pitiriasis rubra pilaris. (A) Color salmón característico en un paciente blanco. (B) Alteración del color debido a un tono de piel más oscuro.

denominadas numulares. Las configuraciones inusuales que no corresponden a estos patrones o a patrones anatómicos o embrionarios normales deben plantear la posibilidad de una dermatosis exógena o dermatitis facticia.

Color

El color de la piel viene determinado por la melanina, la oxihemoglobina, la desoxihemoglobina, los lípidos y el caroteno. No solo las proporciones de estos componentes afectan el color, sino también su profundidad dentro de la piel, el grosor de la epidermis y la hidratación. El efecto Tyndall modifica el color de la piel y de las lesiones por la dispersión selectiva de las ondas luminosas de diferentes longitudes de onda. El nevo azul y las manchas mongólicas son ejemplos de este efecto de dispersión de la luz, en el que la melanina marrón de la dermis aparece de color gris azulado.

El color de las lesiones puede ser valioso como factor diagnóstico. Los dermatólogos deben ser conscientes de que existen muchos tonos de rosa, rojo y púrpura, cada uno de los cuales tiende a sugerir un diagnóstico o grupo de enfermedad. En los pacientes blancos, las reacciones de interfase como el liquen plano o el lupus eritematoso se describen como violáceas. El color rojo anaranjado (salmón) de la pitiriasis rubra pilaris es característico, pero puede quedar oculto en pacientes con tonos de piel más oscuros (Figura 2.12A y B). Las lesiones que contienen lípidos son amarillas, como en los xantomas, pero este color es más difícil de ver en la piel más oscura (Figura 2.13A y B). Como se ha ilustrado, el color constitutivo de la piel determina la calidad del color que se observa en un trastorno específico. Las alteraciones del color en pacientes con tonos de piel oscuros se tratarán más adelante en el capítulo, junto con otras cuestiones relacionadas con las consideraciones diagnósticas para este grupo de pacientes.

Las manchas de color más claro que la piel normal pueden estar completamente despigmentadas o haber perdido solo parte de su pigmento (hipopigmentadas). Se trata de una distinción importante porque determinadas afecciones son o pueden ser hipopigmentadas, como la pitiriasis versicolor, la lepra, las máculas hipomelanóticas de la esclerosis tuberosa, la hipomelanosis de Ito, la dermatitis seborreica y la hipomelanosis



Figura 2.13. Xantoma eruptivo. (A) Color amarillo fácilmente discernible en piel blanca. (B) Color amarillo más sutil en piel marrón o negra.

guttata idiopática. La despigmentación verdadera debe distinguirse de esta; y sugiere vitiligo, nevo acrómico (*nevus depigmentosus*), nevus con halo (*halo nevus*), esclerodermia, morfea o liquen escleroatrófico.

La hiperpigmentación puede deberse a causas epidérmicas o dérmicas. Puede estar relacionada con el aumento de melanina o con el depósito de otras sustancias. La hiperpigmentación epidérmica se produce en nevus, melanomas, manchas café con leche, melasma y lentigos. Estas lesiones se acentúan cuando se examinan con luz de Wood. La pigmentación dérmica se produce después de muchas afecciones inflamatorias (hiperpigmentación posinflamatoria) o por la deposición de metales, medicamentos, complejos medicamento-melanina o material dérmico degenerado (ocronosis). Estas afecciones no se realizan al examinarlas con la luz de Wood. La hiperpigmentación que sigue a la inflamación es con mayor frecuencia el resultado de la deposición dérmica de melanina, pero en algunas afecciones, como el liquen *aureus* o purpúrico, está causada por el hierro. El depósito dérmico de hierro tiene un aspecto más amarillo-marrón o dorado que la melanina dérmica.

Textura/consistencia

La palpación es una parte esencial de la exploración física de las lesiones. ¿La lesión palidece a la presión? Si no es así, puede ser purpúrica. ¿Es fluctuante? Si es así, puede tener líquido libre. Si hay un nódulo o tumor, ¿se hunde a través de un anillo en el panículo, como un neurofibroma? ¿Es lo suficientemente duro como para sospechar una calcificación, o simplemente muy firme, como un queloide o un dermatofibroma?

Hiperestesia/anestesia

Ciertas afecciones pueden asociarse a un aumento o disminución de la sensibilidad. Por ejemplo, las lesiones cutáneas de la lepra dimorfa y tuberculoide suelen ser anestésicas en sus centros. El dolor y la sensibilidad a la palpación son característicos de los tumores neurales, las lesiones edematosas e inflamadas y el síndrome de dolor regional complejo. En otras afecciones neuropáticas, como la neuralgia parestésica, el paciente puede percibir tanto prurito como hiperestesia. El prurito mediado neuralmente puede ir acompañado de otras sensaciones neurales, como calor o ardor. La combinación de prurito con otros síntomas neurales sugiere la implicación de los nervios en el proceso patológico.

Cabello, uñas y mucosa oral

La afectación de las zonas pilosas por determinados trastornos cutáneos provoca lesiones características. El lupus discoide, por ejemplo, causa alopecia cicatricial con una despigmentación característica (Figura 2.14). En la piel, las lesiones pueden ser menos llamativas. La

pérdida difusa del cabello puede observarse en ciertas afecciones, como la acrodermatitis enteropática, y puede ser una pista para el diagnóstico. Además, la pérdida de pelo dentro de una lesión cutánea puede sugerir el diagnóstico, como la alopecia observada en las placas tumorales de la mucinosis folicular.

Algunos trastornos cutáneos provocan cambios característicos en las uñas, incluso cuando el tejido periungueal no está afectado. Los hoyuelos o *pitting* observados en la psoriasis y la alopecia circunscrita o *areata* pueden ser útiles para confirmar estos diagnósticos cuando otros hallazgos no son característicos. Además, las uñas y las estructuras adyacentes pueden ser el único lugar de la patología, como en la paroniquia candidiásica.

La exploración cutánea completa incluye el examen de la mucosa oral. Las lesiones orales son características de los síndromes víricos (enantemas), el liquen plano, el sarcoma de Kaposi asociado al VIH (Figura 2.15) y las enfermedades ampollosas autoinmunes (pénfigo vulgar).

Consideraciones sobre el tono de la piel

Existen consideraciones clínicas únicas a la hora de examinar y diagnosticar enfermedades cutáneas en pacientes con diferentes tonos de piel. Los tonos de piel más oscuros pueden dificultar la percepción del eritema y dar la impresión de que la afección es menos grave de lo que parece, como ocurre con la rosácea, el acné y las erupciones por fármacos. El eritema puede tener un aspecto marrón rojizo, violáceo, gris ceniciento o marrón oscuro. El color salmón de la pitiriasis *rubra pilaris* y el color amarillo de los xantomas pueden estar ocultos dentro de tonos de piel marrones y negros (véanse Figura 2.12A y B y Figura 2.13A y B). Los carcinomas de células basales, los carcinomas de células escamosas y los dermatofibromas protuberantes tienen más probabilidades de ser de la variedad pigmentada. El linfoma cutáneo de células T puede ser hipopigmentado o presentar zonas de hipopigmentación mezcladas con hiperpigmentación. Las lesiones pruriginosas en pacientes de raza negra pueden evolucionar a pápulas pequeñas, brillantes y planas con un tono violáceo o marrón oscuro o negro, por la combinación de eritema e incontinencia pigmentaria. El ojo inexperto sospecharía que estas lesiones liquenificadas son liquenoides, pero en realidad pueden ser eccematosas. La acentuación perifolicular y una distribución más extensora que flexural es común en pacientes negros con dermatitis atópica; en pacientes asiáticos, puede imitar la psoriasis.

Autoexamen

A los pacientes con riesgo de desarrollar cáncer de piel se les debe enseñar el método correcto de autoexploración cutánea, en concreto, el ABCDE de la detección del melanoma y los tipos de lesiones que podrían representar un carcinoma basocelular o un carcinoma espinocelular.

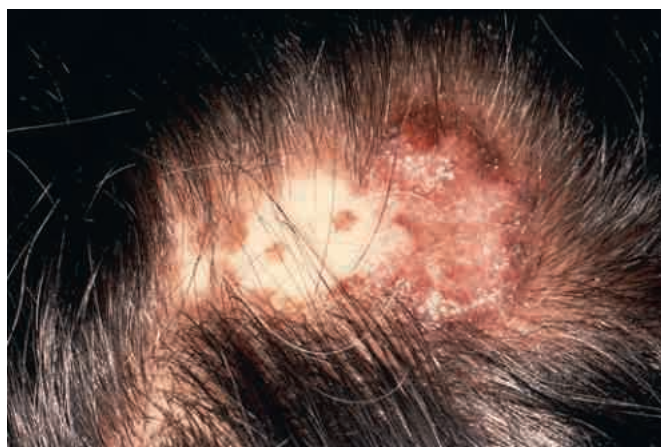


Figura 2.14. Placa en el cuero cabelludo con hiperpigmentación y despigmentación en alopecia cicatricial, lupus eritematoso discoide.



Figura 2.15. Sarcoma de Kaposi oral.