

adolescere

Revista de Formación Continuada de la Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia

Volumen X
ENE-FEB 2022

Nº 1

DERMATOLOGÍA



Sociedad Española de Medicina
de la Adolescencia

XXVI CONGRESO

Sociedad Española de Medicina
de la Adolescencia (SEMA)

Girona
7 y 8 de Octubre 2022



Directora

M.I. Hidalgo Vicario MD, PhD Madrid

Subdirectores

L. Rodríguez Molinero, MD, PhD Valladolid

M.T. Muñoz Calvo, MD, PhD Madrid

Consejo editorial

G. Castellano Barca, MD, Cantabria

L.S. Eddy Ives, MD, Barcelona

M. Güemes Hidalgo, MD, PhD Madrid

F. Guerrero Alzola, MD, PhD Madrid

P. Horno Goicoechea, PhD Mallorca

L. Liqueste Arauzo, MD, PhD León

F. López Sánchez, PhD Salamanca

F. Notario Herrero, MD Albacete

P.J. Rodríguez Hernández, MD, PhD Canarias

M.J. Rodríguez Jiménez, MD, Madrid

P. Sánchez Masqueraque, MD, PhD Madrid

Traducciones al inglés

English translations

M. Güemes Hidalgo MD, PhD Madrid

Junta Directiva de la SEMA

Presidente

F. Notario Herrero

Secretario

M.J. Ceñal González-Fierro

Tesorero

L. Liqueste Arauzo

Vocales

T. Gavela Pérez

M.T. Muñoz Calvo

G. Perkal Rug

M. Zafra Anta

Asesora de la JD

M.I. Hidalgo Vicario

Directora de la Web

M. Pérez Pascual

Coordinadora editorial

M.I. Hidalgo Vicario

Editado por

SEMA. Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia

www.adolescenciasema.org

SopORTE válido publicitario

Nº 13/17-R-CM

Depósito Legal

M-30895-1991

ISSN

Edición impresa:

ISSN 2695-5474

Edición on-line:

ISSN 2695-5687

Sumario

03 Editorial

La piel durante la adolescencia

M.I. Hidalgo Vicario

05 Temas de revisión

05 Acné en la adolescencia

N. Iglesias Pena

15 Dermatitis atópica y seborreica en el adolescente

J. Lorca Spröhnle, A. Casanova Esquembre, C. Labrandero Hoyos, R. Peñuelas Leal, A. Esteve Martínez

28 Infecciones de transmisión sexual en adolescentes. ¿Cuándo está indicado hacer un cribado?

P. Clavo Escribano

37 Alteraciones del pelo y las uñas en la adolescencia

J. García Dorado, P. Alonso Fraile

53 Nevus melanocíticos, trastornos de pigmentación y fotoprotección en adolescentes

A. Navarro-Bielsa, P. Gil-Pallares, Y. Gilaberte

64 Descubriendo la hidradenitis supurativa en el paciente adolescente

A. Martorell

73 Otras alteraciones frecuentes de la piel adolescente: hiperhidrosis, dishidrosis, autolesiones y tics, tatuajes, piercings y estrías de distensión

G. Nieto González

83 Protocolo - Guía

Guía a seguir en el diagnóstico y tratamiento de la dermatitis atópica

Comité editorial de Adolescere

84 Caso clínico

Síndrome Klipper-Feil en la adolescencia: cuándo una radiografía te cambia la vida

L. Liqueste Arauzo, E. Pérez Ruiz, A. de la Pinta Zazo, R. Pérez Lázaro

91 Adolescencia y vacunas

Calendario de vacunaciones del adolescente. Documento de consenso

M.I. Hidalgo Vicario, F. De Montalvo Jääskeläinen, F. Martín-Torres, F. Moraga-Llop,

M.J. Cilleruelo Ortega, A. Montesdeoca Melián, J.T. Ramos Amador, A. Morán Bayón, J. Jimeno Sanz,

F. García-Sala Viguer, J. Benito Fernández

102 El profesional ante el paciente

El amor en tiempos del COVID-19 (cuento)

Dr. Silber

104 Entre nosotros

¿Cuándo los profesores van a aprender a enseñar y educar mejor?

por Daniel

105 Los padres preguntan

“Mi hijo quiere hacerse un tatuaje...”

L. Rodríguez Molinero

107 Novedades médicas

F. Notario Herrero

109 Noticias. Crítica de libros

Gestación y crianza con trastornos de alimentación

L. Rodríguez Molinero

110 Respuestas correctas a las preguntas test

Normas de publicación en www.adolescenciasema.org Secretaría editorial adolescere@adolescenciasema.org

Entorno endémico en Portugal:¹

79%
de efectividad.*¹



A partir del **1 de octubre de 2020 Bexsero se incluyó en el calendario nacional de inmunización.**²

Programa de vacunación en Corea del sur:³

88%
de efectividad con una sola dosis.***³



MENVEO se coadministra con:⁴

BEXSERO

VACUNAS DEL VIAJERO[‡]

VPH (tipos 6, 11, 16 y 18) y **Tdap** en adolescentes

FICHA TÉCNICA, INFORMACIÓN DE SEGURIDAD Y RECOMENDACIONES OFICIALES **EN EL INTERIOR**



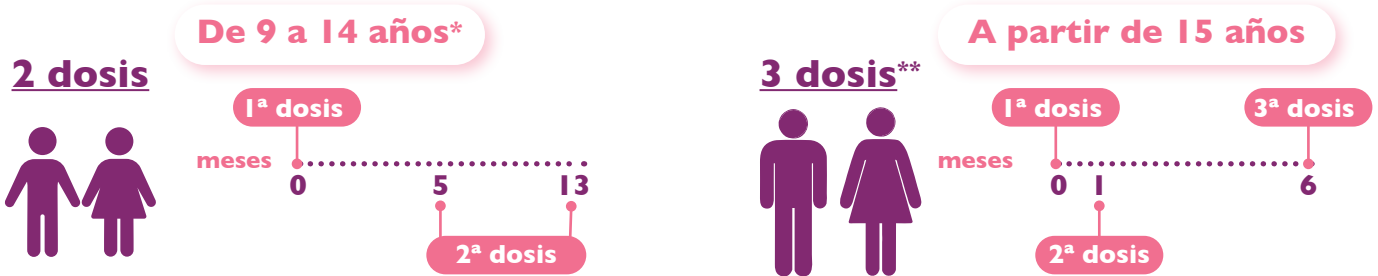
*Estudio de casos y controles desarrollado en Portugal en el que se incluyeron sujetos desde los 2 meses hasta los 18 años entre octubre de 2014 hasta marzo de 2019. Se estimó una efectividad vacunal de 79% (OR: 0,21; IC 95% 0,08-0,55) en los sujetos que recibieron al menos dos dosis de Bexsero. ^{**}Sujetos que recibieron al menos una dosis de Bexsero (p=0,06). ^{***}Se comparó el número de pacientes que entraron en las fuerzas armadas durante el periodo de prevacunación (2008-2012) y el periodo de postvacunación (2013-2017). Resultando efectiva para la protección frente a MenACWY en viajeros, residencias de estudiantes y servicio militar. [†]Entre jóvenes y adultos del servicio militar de las Fuerzas Armadas de Corea del Sur. Reducción de muertes de 4 a 0 en el periodo de postvacunación (2013-2017) en comparación con el periodo de prevacunación (2008-2012). [‡]No se reportaron reacciones adversas graves como anafilaxia o Síndrome de Guillain-Barré, durante el periodo del programa de vacunación observado en este estudio. [§]Hepatitis A y B monovalente y combinada, fiebre amarilla, fiebre tifoidea (polisacárido Vi), encefalitis japonesa y rabia.⁴

Referencias: 1. Rodrigues FMP, Marlow R, Simões MJ, et al. Association of Use of a Meningococcus Group B Vaccine With Group B Invasive Meningococcal Disease Among Children in Portugal. JAMA. 2020;324(21):2187-2194. 2. Diário da Republica. Aprova o novo esquema vacinal do Programa Nacional de Vacinação (PNV), revogando, com exceção do seu nº 6, o Despacho nº 10441/2016. Acceso marzo 2022. Disponible en: <https://dre.pt/application/conteudo/127608823> 3. Im JH, Woo H, Ha BM, et al. Effectiveness of a single dose of the quadrivalent meningococcal conjugate vaccine, MenACWY-CRM, in the Korean Armed Forces. Vaccine. 2020;38(4):730-732. 4. Ficha Técnica Menveo, GSK 5. Ficha Técnica Bexsero, GSK.

Única vacuna frente al VPH con adyuvante AS04¹ También indicada en varones¹

Cervarix es una vacuna indicada para personas a partir de los 9 años de edad para la prevención de lesiones ano-genitales premalignas (cervicales, vulvares, vaginales y anales) y cáncer de cérvix y ano causados por determinados tipos oncogénicos del Virus del Papiloma Humano (VPH).¹ La utilización de Cervarix debe realizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales.¹

PAUTA¹



Adaptado de Ficha técnica Cervarix 05/2020. GSK.

*Si la segunda dosis de la vacuna se administra antes de que transcurran 5 meses desde la administración de la primera dosis, se debe administrar siempre una tercera dosis. **Si se requiere flexibilidad en el esquema de vacunación, la segunda dosis se puede administrar entre 1 mes y 2,5 meses después de la primera dosis y la tercera dosis entre 5 y 12 meses después de la primera dosis. Se recomienda que los sujetos que recibieron una primera dosis de Cervarix completen el ciclo de vacunación con Cervarix.¹

EFICACIA

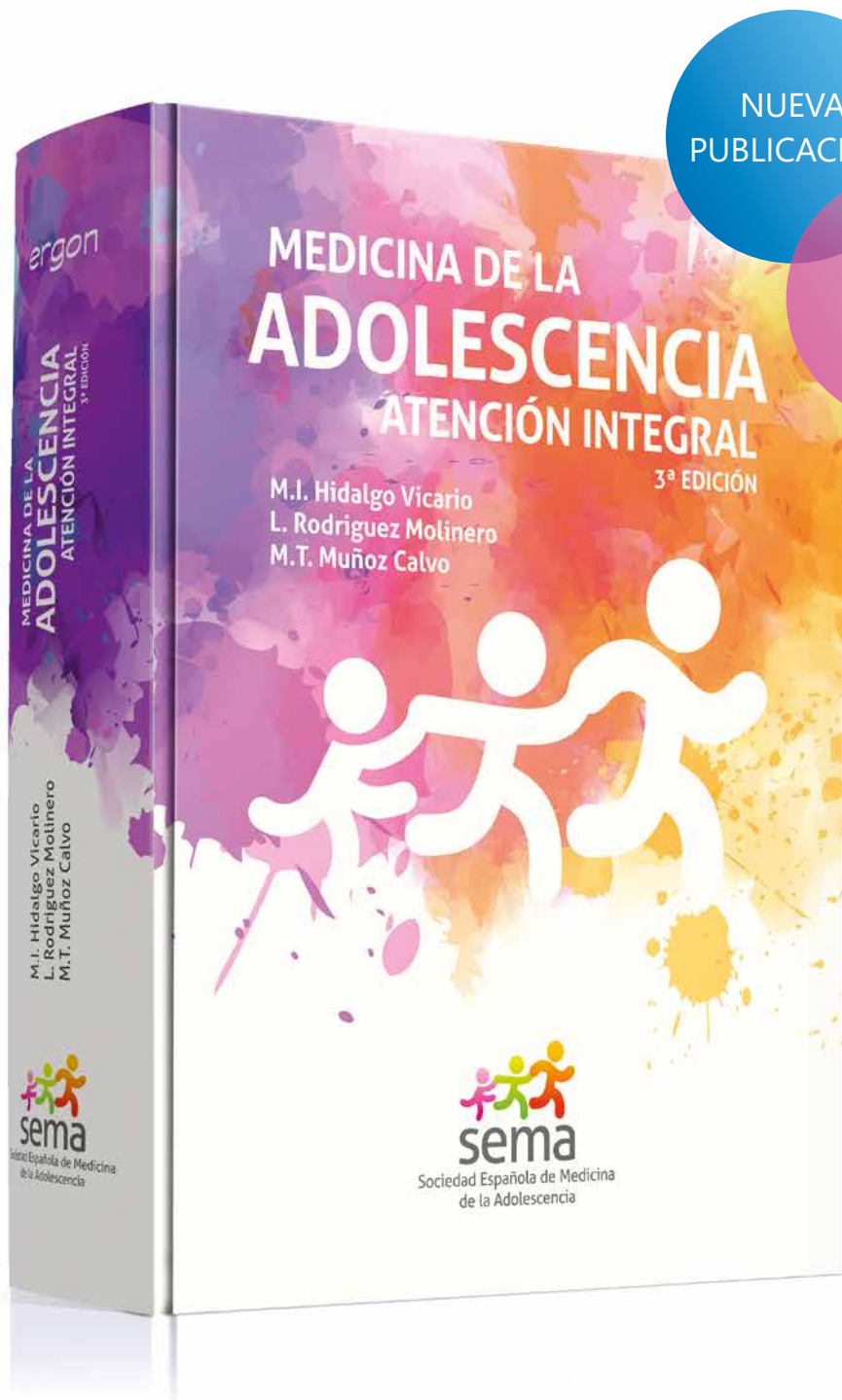
Eficacia demostrada frente a diferentes tipos de VPH oncogénicos más allá de los incluidos en la vacuna.¹



CIN: neoplasia intraepitelial de cérvix; VPH: virus del papiloma humano. [#]Protección estadísticamente significativa.

Información de seguridad: Cervarix es generalmente bien tolerada. En los ensayos clínicos las reacciones adversas más comunes fueron reacciones en el lugar de la inyección, cefalea, mialgia y cansancio.¹

1. Ficha técnica Cervarix 05/2020. GSK.



NUEVA
PUBLICACIÓN

3^a
EDICIÓN



Hazte socio

www.adolescenciasema.org



Sociedad Española de Medicina
de la Adolescencia

adolescere

Revista de Formación Continuada de La
Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia

La cuota de inscripción a Adolescencia SEMA es de sólo 30€ anuales.



M.I. Hidalgo Vicario

Pediatra. Doctora en Medicina. Acreditada en Medicina de la Adolescencia.
Directora de *Adolescere*. Madrid.

La piel durante la adolescencia

“Ante un problema dermatológico, se debe tener siempre en cuenta el estado anímico ya que los problemas que afectan a la imagen corporal del adolescente pueden condicionar problemas conductuales, y de socialización e incluso llevarles a una depresión o intentos autolíticos.”

La piel es el órgano que establece un límite entre el medio interno y el ambiente externo del organismo y que lo relaciona con el exterior resultando indispensable para la vida. Es el lugar de expresión de manifestaciones viscerales, el de intercambio entre los dos medios, el de procesos metabólicos particulares y la primera barrera ante la agresión externa. Forma un complicado sistema elástico y sensitivo que experimenta importantes variaciones ante varias circunstancias como la edad, la raza, el clima, el sexo, el estado de salud, etc. Anatómicamente está compuesta de tres estratos bien diferenciados: epidermis o capa externa con queratinocitos, células basales, melanocitos, células de Langerhans y Merkel; la dermis o capa media con vasos, nervios, fibroblastos, folículos, glándulas sudoríparas, sebáceas y la hipodermis o capa de grasa subcutánea y células que ayudan a regenerar.

En definitiva, el estrato córneo de la epidermis protege actuando como barrera permeable. Los queratinocitos sintetizan queratina para proteger el organismo de forma directa (barrera) e indirecta (secreción de sustancias como citoquinas que avisan al sistema inmune de que algo va mal, propiciando reacciones locales). Los melanocitos sintetizan melanina para defender al organismo de las irradiaciones. Las células de Langerhans son mediadoras de la inmunidad. Las células de Merckel con función sensorial. La piel tiene también una función endocrina (vitamina D) y exocrina con las glándulas sebáceas y sudoríparas que con sus respectivas secreciones intervienen en la protección y la termorregulación. Además de todo ello, está la función estética, dado que la piel constituye una parte muy importante de la imagen de la persona y esto es esencial para el adolescente.

La adolescencia es una etapa de importantes cambios físicos, psicológicos, emocionales y sociales; se inicia con la pubertad (aspecto puramente orgánico), terminando alrededor de la segunda década de la vida, cuando se completa el crecimiento y desarrollo físico, así como la maduración psicosocial. Durante la adolescencia se producen cambios hormonales con la secreción de andrógenos, estrógenos y glucocorticoides, que van a actuar sobre los diferentes estratos de la piel.

La piel del adolescente se caracteriza por un aumento de la actividad de las glándulas sebáceas con cambios evidentes en todo el folículo pilosebáceo. La producción de sebo es continua y responde básica, pero no exclusivamente, a los estímulos androgénicos. También hay cambios intensos en el crecimiento y distribución de pelo lo que contribuye a cambiar el aspecto externo del joven. Otras glándulas que se activan, justo antes de la pubertad, son las glándulas sudoríparas apocrinas localizadas en axilas, areolas mamarias, región anogenital, periumbilical, y a veces en cara y cuero cabelludo. Se asume que su desarrollo está asociado a los cambios hormonales y también influyen estímulos emocionales.

Hay una serie de características psicológicas propias de esta etapa. Los cambios en su aspecto físico van a influir en su equilibrio psíquico debido a la pérdida de la apreciación global del cuerpo y su focalización en determinados aspectos del mismo, comparándose continuamente con otros y preocupándose por los distintos cambios: acné, pelo, peso, la talla, etc. También influye el temor a una posible deformación del cuerpo

(por ejemplo, excesivo o escaso pecho en las chicas o ginecomastia en el varón). Por la inmadurez, tienen dificultad para postergar y planificar. Se suma a ello la labilidad e inestabilidad emocional, de ahí el sentimiento de omnipotencia, invulnerabilidad y experimentación por lo que se implican con facilidad en conductas de riesgo. Con el desarrollo de la corteza cerebral van pasando del pensamiento concreto de los primeros años de la adolescencia, al pensamiento abstracto con proyección de futuro (propio de la adolescencia media y tardía) en torno a diversos aspectos como el amor, el éxito y la salud que, para ellos, en general, es muy importante. Es típico la idealización, la rebeldía y la búsqueda de la verdad, del sistema de valores, normas... alejándose de los padres. Necesitan un reconocimiento propio y diferenciado, su personalidad se desarrolla condicionada por su ideal (o modelo), su realidad (limitaciones) y su grupo de amigos con influencia creciente frente a la decreciente de la familia. Por ello surgen determinados estilos de vestir, de comportarse, o trasgresión de las normas para reafirmar su autonomía e identidad.

La adolescencia, por todo lo comentado, no es un buen momento para presentar enfermedades y problemas dermatológicos, que aunque en muchas ocasiones no sean importantes, sí son visibles y, a veces, pueden llegar a ser muy problemáticos: el aumento de la secreción sebácea con acné, la sudación y el mal olor corporal, el aumento de vello en determinadas zonas, el inicio de una alopecia androgénica hasta en el 15% de los adolescentes, la hiperhidrosis o la hidrosadenitis, las infecciones de transmisión sexual, las verrugas, micosis, etc. Todas ellas van a ser abordadas en este número.

Es importante que los profesionales sanitarios conozcan los cambios y problemas que se producen durante la adolescencia para dar una respuesta adecuada a las necesidades y consultas sobre la intervención en la piel que nos plantean tanto los adolescentes como sus padres. Se deberá tener siempre en cuenta el estado anímico del paciente ya que determinados problemas que afectan a su imagen corporal pueden producirles problemas de conducta, de socialización, y conducirles a una depresión o intentos autolíticos.

La actitud de los jóvenes para el cuidado de la piel es variable. Unos se interesan excesivamente por el cuidado de su imagen, se inician en la utilización de cosméticos de todo tipo que, la mayoría de las veces, no son los adecuados para su piel. En ocasiones la búsqueda de un bronceado de la piel (signo de belleza), puede hacer que abandonen la foto protección, e inicien un peligroso consumo de luz ultravioleta artificial. Otros jóvenes, por su rebeldía, presentan una actitud transgresora dejando a un lado los hábitos higiénicos básicos incluyendo la foto protección. En casos extremos, para adaptarse a la enfermedad cutánea, pueden presentar comportamientos anormales con pérdida de la autoestima, y alteración de la relación familiar y social, e incluso de la comunicación con el médico. A veces, influye en ello, la escasa sensibilidad del profesional hacia los problemas del joven. Si hasta ahora la comunicación había sido con los padres, a partir de esta etapa es cosa de tres: adolescente, médico y padres.

Durante esta etapa es fundamental la prevención del cáncer de piel ya que la mayor parte de la radiación solar acumulada a lo largo de la vida se recibe antes de los 18 años de edad. Las quemaduras solares en la infancia y en la adolescencia van a multiplicar por 20 el riesgo de tener un melanoma en la edad adulta. El uso regular antes de los 30 años de las cabinas de bronceado conseguirá que el riesgo de tener un melanoma se incremente en nuestros adolescentes en un 75%. Todo esto conlleva que las campañas de prevención del melanoma y de otros cánceres de piel, tengan en la actualidad como objetivo a los adolescentes. También, en este periodo, nos encontramos con complicaciones cutáneas tras realizar decoración corporal (perforaciones o *piercings* y tatuajes) que es necesario prevenir. Las complicaciones más vistas con los tatuajes permanentes son: fotosensibilidad, reacción a cuerpo extraño, hipersensibilidad e infecciones. Por otro lado, hasta un 43% de los *piercings* tienen complicaciones, la mayoría de causa infecciosa.

Los profesionales sanitarios deben tener como objetivo la prevención de los problemas dermatológicos, educando a los adolescentes y sus padres, tanto en los controles periódicos de salud como de forma oportunista para garantizar el cuidado y desarrollo normal de la piel, sin que aparezcan secuelas. Igualmente se tendrá siempre en cuenta la posible afectación psicológica del adolescente ante problemas que afectan a su imagen corporal.

Bibliografía

1. J García Dorado, P Alonso Fraile. Anatomía y Fisiología de la Piel. *Pediatr Integral* 2021; XXIV(3)156.e1-156.e13.

Acné en la adolescencia

N. Iglesias Pena. Dermatólogo. Hospital San Rafael (A Coruña).

Fecha de recepción: 22-02-2022

Fecha de publicación: 28-02-2022

Adolescere 2022; X (1): 5-14

Resumen

El acné vulgar es una enfermedad inflamatoria del folículo pilosebáceo producida por los andrógenos. Se trata de una enfermedad universal, pues se considera que prácticamente toda la población experimenta esta afección en algún momento de su vida. Es especialmente frecuente en la adolescencia, debido a la maduración sexual que se produce en esta población. Su tratamiento incluye múltiples tratamientos tópicos y sistémicos. En el paciente adolescente idealmente debería realizarse de forma precoz, en fases no inflamatorias y siempre teniendo como objetivo la prevención de cicatrices. Para ello, debe haber una comunicación eficaz con el paciente y una adaptación a sus necesidades, poniendo atención a la afectación psicológica que la enfermedad pueda causarle y tomando medidas en caso necesario.

Palabras clave: *Acné vulgar; Adolescente; Tratamiento del acné.*

Abstract

Acne vulgaris is an inflammatory disease of the pilosebaceous follicle caused by androgens. It is a universal disease, since it is considered that practically the entire population experiences this condition at some point in their lives. It is especially frequent in adolescence, due to the sexual maturation that occurs in this population. Acne treatment includes multiple topical and systemic drugs. In adolescent patients, treatment should ideally be performed early, in non-inflammatory phases and always with the aim of preventing scars. For this, effective communication with the patient is imperative. We have to adapt to their needs and to pay attention to the psychological implications that the disease may cause.

Key words: *Acne vulgaris; Adolescent; Acne treatment.*

Introducción

El acné vulgar es una de las enfermedades dermatológicas más prevalentes e importantes en nuestra sociedad. Se trata de una enfermedad inflamatoria del folículo sebáceo cuya inflamación da lugar a las lesiones clínicas características y puede cursar con secuelas físicas (cicatrices) y psicológicas (depresión, ideación suicida, absentismo laboral, etc.). El acné se produce por una inflamación del folículo sebáceo producida a través de los andrógenos, de ahí que los primeros signos de acné se producen en torno a la pubertad, cuando aumenta la producción de sebo⁽¹⁾. Es por ello que los adolescentes son la población con más incidencia de esta patología. No obstante, es necesario recalcar que el acné vulgar está definido como una enfermedad crónica y que no es en absoluto exclusiva de este grupo poblacional. Para su tratamiento, existen múltiples opciones adaptables a cada paciente en función de sus necesidades.

El acné vulgar es una enfermedad que afecta a prácticamente todos los individuos en algún momento de su vida

Epidemiología

El acné vulgar se considera que afecta prácticamente a todos los individuos en algún momento de su vida. Según un estudio reciente en el que se analizaron datos de 204 países entre los años 1990 y 2019⁽²⁾, se estimó una incidencia global de acné de 117,4 millones de casos, con 231,2 millones de casos prevalentes. La carga de enfermedad se ha incrementado en los últimos años en prácticamente

todos los países y se ha estimado un incremento del 48% en los años de vida ajustados por capacidad, así como un aumento del 0,55% anual de la incidencia ajustada por edad. El acné vulgar está considerada la octava enfermedad dermatológica en frecuencia y se estima que entre el 35 y el 100% de los adolescentes padecen acné en algún momento de su vida⁽³⁾. Sin embargo, hay que tener en cuenta que a día de hoy existe desacuerdo entre los dermatólogos para definir los criterios mínimos para el diagnóstico de esta enfermedad.

Existen factores demográficos, genéticos, hormonales, dietéticos y personales que influyen tanto en la presentación del acné como en la gravedad del mismo y que se resumen en la Tabla I⁽³⁾.

La pubertad es un conocido desencadenante del acné. Además, el acné puede ser el primer signo de la maduración puberal⁽⁴⁾. Aunque hay estudios que indican lo contrario, se considera que el acné es más frecuente en mujeres (aunque significativamente más grave en hombres). Otros factores demográficos y personales como el ambiente urbano, el uso de cosméticos, el sobrepeso y la obesidad también se consideran factores de riesgo para padecer acné.

En cuanto a factores genéticos y hormonales, es importante la historia familiar de acné como factor de riesgo (especialmente si padecieron acné ambos progenitores). También se han descrito como factores de riesgo la piel grasa, la piel clara, la ausencia de embarazos y la altura (individuos altos tienden a tener más acné).

La relación del acné con la dieta es muy controvertida, puesto que a pesar de haber sido muy estudiada, continúa habiendo mucha confusión al respecto. Normalmente son estudios de baja calidad y con dificultad para el control de factores de confusión. Sin embargo, a día de hoy los lácteos (especialmente los desnatados), los alimentos con alto índice glucémico y los concentrados de proteínas parecen claros desencadenantes de acné aceptados en la literatura científica⁽³⁾.

El acné vulgar puede presentarse con comorbilidades significativas como depresión, ansiedad y estrés psicosocial⁽⁵⁾. En un 14% de estudiantes de un estudio se asoció el acné a ideación e intentos de suicidio, y se estima la prevalencia de ideación suicida en un 7% de los pacientes con acné⁽⁶⁾.

Aunque la relación entre el acné y la dieta sigue siendo controvertida, existen alimentos cuya ingesta se ha relacionado con su aparición como los lácteos, los concentrados de proteínas y los alimentos con alto índice glucémico

Fisiopatología

El acné vulgar es una enfermedad inflamatoria crónica de la unidad pilosebácea y sus factores causales más importantes son: la elevación de la producción de sebo producida por los andrógenos, la alteración de la queratinización, la colonización por *Cutibacterium acnes* y la activación de la inmunidad innata. Todos estos factores actúan conjuntamente, produciendo la inflamación⁽⁷⁾.

Aunque los andrógenos (DHEA-S, DHT, androstendiona y testosterona) se consideran necesarios para la génesis del acné, no son suficientes, pues fármacos capaces de inhibir la dihidrotestosterona (andrógeno con mayor efecto) como los inhibidores de la 5-alfa reductasa no han demostrado una mejoría significativa del acné. Otra hormona fundamental en la génesis del acné es el *insulin-like growth factor* (IGF-1), que es un efector de la hormona de crecimiento y tiene un efecto anabolizante. Los niveles de IGF-1 son significativamente más altos en los pacientes con acné vulgar frente a los controles sanos y además sus niveles se correlacionan con la gravedad del acné⁽⁸⁾. También está estudiado el efecto de los glucocorticoides en la patogenia del acné, siendo estos fármacos factor de riesgo conocido para su desarrollo y el estrés (mediante la liberación de CRH [hormona liberadora de adrenocorticotropa] y finalmente de cortisol) detonante de la conversión de DHEA en testosterona⁽⁹⁾.

En los últimos tiempos han aparecido publicaciones que indican la importancia de mTORC1 (*mammalian target of rapamycin complex 1*) y FoxO1 (*forkhead box class O transcription factor*) en la patogenia del acné, sobre todo en relación con la dieta. El complejo mTORC1 regula la síntesis de proteínas, mientras que FoxO1 es un factor de transcripción. La insulina, el IGF-1 y los aminoácidos ramificados activan mTORC1, promoviendo procesos anabólicos. Se ha demostrado que el propio mTORC1 está elevado en las lesiones de acné frente a grupos control sanos. FoxO1, por el contrario, atenúa la señalización de los andrógenos y regula la síntesis de sebo, así como la actividad del sistema inmunitario. FoxO1 se considera un regulador clave de mTORC1 y reprime la expresión génica del receptor de andrógenos. La relación entre la dieta, mTORC1 y FoxO1 se resume en la Figura 1.

En síntesis, la fisiopatología del acné vulgar es compleja y dependiente de múltiples vías patogénicas que confluyen en la aparición de inflamación. Su conocimiento es fundamental para conocer cómo actúan los tratamientos disponibles y así poder elegir el tratamiento combinado que mejor se ajuste a las necesidades del paciente (Tabla II).

La patogenia del acné es compleja e incluye la elevación de la producción de sebo producida por los andrógenos, la alteración de la queratinización, la colonización por *Cutibacterium acnes* y la activación de la inmunidad innata

Los andrógenos (DHEA-S, DHT, androstendiona y testosterona) son necesarios para la génesis del acné, pero no suficientes y se requieren otros factores

Clínica

Inicialmente se forman microcomedones (solo visibles mediante análisis histológico) que pueden evolucionar a comedones abiertos y cerrados (Figura 2). Estas son las lesiones iniciales del acné que pueden o no evolucionar a lesiones inflamatorias (pápulas, pústulas, nódulos, fístulas y quistes).

Las lesiones de acné aparecen en áreas seboreicas (cara y tronco, fundamentalmente) y se hacen más evidentes en la pubertad. Es una enfermedad típica de la adolescencia y, como se ha comentado con anterioridad, la prevalencia puede ser muy alta en este grupo poblacional, en algunos estudios superando el 90%⁽³⁾.

Es una enfermedad que cursa inicialmente con comedones (abiertos y cerrados) y posteriormente van apareciendo o no lesiones inflamatorias que suelen cursar en brotes. En las mujeres es característico el empeoramiento los días previos a la menstruación. En la adolescencia es importante conocer dos subtipos de acné que pueden presentarse más frecuentemente en varones: el acné fulminans y el acné conglobata⁽¹⁾.

Acné fulminans

El acné fulminans es un subtipo de acné muy grave que cursa con la aparición aguda de lesiones inflamatorias dolorosas que se ulceran, sangran y cicatrizan de forma atrófica o hipertrófica. Puede cursar con síntomas sistémicos como fiebre, hepatoesplenomegalia, alteraciones analíticas (leucocitosis, anemia, elevación de reactantes de fase aguda, proteinuria y hemocultivos negativos), dolor muscular y poliartritis. Un desencadenante típico de esta forma de acné es el uso de isotretinoína (pseudoacné fulminans). Su tratamiento incluye los corticoides orales.

Acné conglobata

Se trata de un subtipo de acné crónico, grave, con múltiples comedones agrupados y nódulos, quistes, abscesos y tractos fistulosos. Su principal complicación es la cicatrización. A diferencia del acné fulminans, tiene un curso crónico, persistente y sin síntomas sistémicos.

Diagnóstico

El diagnóstico de acné vulgar es generalmente clínico y muy sencillo de realizar, incluso para personal no sanitario. La simple inspección visual, con o sin lámpara de aumento o dermatoscopia es generalmente suficiente para establecer el diagnóstico. El principal diagnóstico diferencial a tener en cuenta es la rosácea y no siempre es sencillo de realizar. De hecho, es frecuente que en el acné del adulto coexistan ambas entidades simultáneamente. En el paciente adolescente, el acné es claramente más frecuente que la rosácea y pocas veces plantea problemas diagnósticos. Otros diagnósticos diferenciales a tener en cuenta son la foliculitis, la dermatitis perioral, los quistes de milium y los angiofibromas, entre otros⁽¹⁾.

Como en toda enfermedad que se precie, el mejor tratamiento para el acné pasa necesariamente por diagnosticar correctamente la entidad. Para ello, además de la exploración física, debemos realizar una completa anamnesis. Esta debe incluir las alergias a medicamentos, las alergias e intolerancias alimentarias (especialmente importante la alergia al cacahuete, pues contraindica los preparados comerciales de isotretinoína) y la historia familiar de acné.

En las adolescentes mujeres es importante conocer la edad de la menarquia, si sus ciclos son regulares o no y si el acné se acompaña de seborrea, alopecia y/o hirsutismo. La presencia de alguno de estos síntomas acompañantes hace necesario valorar la realización de una analítica hormonal para realizar un despistaje de alguna alteración endocrinológica acompañante (síndrome de ovario poliquístico, hiperplasia suprarrenal, etc.).

Una vez diagnosticado el acné, es importante que se establezca una gravedad del mismo, describiendo los tipos de lesiones que presenta el paciente, sobre todo de cara a realizar un buen seguimiento. En la literatura científica se han publicado múltiples escalas para valorar dicha gravedad, lo que ha dificultado la evaluación y comparación de los tratamientos disponibles.

Una forma sencilla de clasificar el acné vulgar sería su división en 3 tipos principales de acné:

- Acné leve: mayoritariamente comedones abiertos y cerrados, con algunas pápulas y pústulas.
- Acné moderado: comedones cerrados y abiertos con muchas pápulas y pústulas.
- Acné grave: muchas pápulas y pústulas dolorosas, nódulos o quistes y/o cicatrización.

El diagnóstico de acné vulgar es generalmente clínico y muy sencillo de realizar, aunque se debe tener en cuenta su diagnóstico diferencial que incluye la rosácea, la dermatitis perioral, los quistes de milium y los angiofibromas, entre otros

A nivel operativo, el acné puede dividirse en leve, moderado y grave, siendo este último el que tiene capacidad de cicatrización y en el que se debe actuar más precozmente para evitar secuelas

La anamnesis del paciente con acné debe realizarse al propio paciente, dejando que se exprese con libertad para conocer, entre otras cosas, la afectación que la enfermedad le produce

Tratamiento⁽¹⁾

Como hemos comentado, el tratamiento del acné en el paciente adolescente, como en toda enfermedad que se precie, pasa por realizar correctamente el diagnóstico. El paciente adolescente suele venir a la consulta acompañado pero, en la medida de lo posible, es recomendable realizar la anamnesis al propio paciente, dejando que se exprese con libertad. Es especialmente importante tratar de averiguar cuánto afecta el acné a su vida diaria y qué nivel de implicación va a tener con el tratamiento pautado. En caso de detectar síntomas depresivos, es conveniente derivar a una unidad de salud mental.

Una vez conocido al paciente, podemos establecer un esquema de tratamiento que se ajuste a sus necesidades. Existen varias guías de tratamiento que pueden consultarse para el tratamiento del acné^(10,11,12). Una de las más utilizadas y conocidas es la guía americana de tratamiento que resumimos en la Tabla III.

Los tratamientos para el acné pueden dividirse en tres tipos:

- Tópicos (retinoides, peróxido de benzoilo, alfa y betahidroxiácidos, zinc, ácido azelaico, antibióticos).
- Sistémicos (antibióticos orales, medicamentos con efecto hormonal, isotretinoína oral).
- Terapias físicas (luz pulsada intensa, láser, terapia fotodinámica, terapia biofotónica).

Comentar cada uno de los tratamientos en detalle excedería el propósito de este capítulo de revisión, de modo que nos limitaremos a comentar los aspectos más importantes de los tratamientos más utilizados.

Cuidados de la piel del paciente con acné

Se trata de cuestiones muy preguntadas en la consulta de acné, y en realidad hay poca evidencia para recomendar la mayoría de las cosas. Sí está demostrado que es mejor para mejorar el acné una higiene diaria (2 veces al día) con *syndet*. En ocasiones puede ser interesante utilizar limpiadores que incorporen alguna sustancia activa (típicamente ácido salicílico o peróxido de benzoilo). Casi cualquier tratamiento eficaz que utilicemos en acné va a producir cierto grado de irritación y/o sequedad, de modo que siempre es aconsejable recomendar una crema hidratante y un protector solar (no comedogénicos).

Tratamientos tópicos

Retinoides

Están indicados en el tratamiento del acné y se consideran un pilar imprescindible para el tratamiento de prácticamente todos los casos de acné⁽¹⁾. Entre sus beneficios están la normalización de la queratinización del folículo piloso, reduciendo el taponamiento del folículo y la formación de comedones. Asimismo, disminuyen la inflamación, aumentan la penetración de otros tratamientos tópicos y aceleran la resolución de las cicatrices de acné. Hay que advertir de la posibilidad de irritación cutánea en las primeras aplicaciones, que es reversible espaciando las aplicaciones (a días alternos o dos noches por semana). Entre los retinoides actualmente disponibles se encuentran el retinol, el retinaldehído, el ácido retinoico, el tazaroteno, el adapaleno y el trifaroteno.

Peróxido de benzoilo

Se trata de un antimicrobiano que libera radicales de oxígeno, además de tener un efecto comedolítico. Como principal ventaja hay que destacar el hecho de que las bacterias son incapaces de desarrollar resistencias a este compuesto. Está considerado un tratamiento eficaz para reducir el número de lesiones de acné y se usa habitualmente en combinación con antibióticos o retinoides. Entre los efectos adversos también está la sequedad y la irritación, además de la decoloración de la ropa.

Antibióticos tópicos

Los más usados son la eritromicina y la clindamicina. Cada vez con menos eficacia, siguen siendo muy utilizados, aunque cada vez se tiende más a abandonar su uso para evitar el desarrollo de resistencias. De ser usados, deben combinarse siempre con retinoides o peróxido de benzoilo y no usarse nunca en monoterapia ni en combinación exclusiva con antibióticos orales.

Los retinoides tópicos son fundamentales en el tratamiento del acné. Su principal efecto adverso es la irritación, que debe advertirse antes de comenzar el tratamiento para evitar su abandono precoz

Los antibióticos (tanto orales como tópicos) no deben usarse nunca en monoterapia ni durante períodos largos para evitar resistencias bacterianas

Tratamientos sistémicos

Antibióticos orales

Los más utilizados son la minociclina, la doxiciclina y la azitromicina. No existe actualmente evidencia suficiente para recomendar un tipo, dosis o duración de ningún antibiótico oral sobre otro en términos de eficacia⁽¹³⁾. Su uso debe estar limitado a acné moderado-grave, usándolos el menor tiempo posible y nunca en monoterapia.

Isotretinoína

Se trata del fármaco de primera elección en acné moderado-grave, salvo que el paciente lo tenga contraindicado. Ha demostrado una reducción de brotes de acné a largo plazo y una reducción en torno al 80% de las lesiones que se produce en tan solo 20 semanas. Debe realizarse por personal médico con experiencia (habitualmente dermatólogos) y con controles analíticos para monitorizar sobre todo transaminasas y lípidos. Aunque hay importante variabilidad en su manejo, hoy en día se tiende a utilizar dosis bajas que son bien toleradas y mantienen la eficacia del fármaco. Debido a su teratogenicidad (categoría X en el embarazo) es importante que las adolescentes a las que se les prescribe este tratamiento tengan un asesoramiento sobre anticoncepción durante el tiempo que dure el tratamiento y firmen (ellas o sus tutores) un consentimiento informado al efecto.

Medicamentos con efecto hormonal

Entre ellos se encuentran la espironolactona (uso fuera de ficha técnica) y los anticonceptivos orales combinados. Normalmente no suficientes y lentos para controlar el acné, pero eficaces para estabilizar el acné en combinación con otros tratamientos. Los anticonceptivos orales son además de gran utilidad en el caso de usar isotretinoína para garantizar más seguridad en la anticoncepción del paciente adolescente.

Reflexiones finales sobre el tratamiento del acné en el adolescente

Conocer al paciente es importante para conocer el grado de implicación y adaptar bien el tratamiento a sus necesidades. Debemos discriminar qué pacientes están dispuestos a cumplir con un tratamiento que implique pasar de no aplicarse nada a emplear – por ejemplo – 4 o 5 productos tópicos de forma rutinaria. También es necesario identificar aquellos pacientes para los que el acné no repercute significativamente en su vida y no van a emplear esfuerzo alguno en tratarse. De ahí que hayamos hecho énfasis en realizar la anamnesis al propio paciente y conocer el grado de implicación real con su enfermedad. La variedad de opciones terapéuticas eficaces en esta enfermedad, tanto tópicos como sistémicas, hacen que con el acné se pueda hacer una medicina realmente personalizada.

Prevención

No es posible una prevención como tal en el acné vulgar, pues la elevación de andrógenos fisiológica que se produce en la pubertad va a implicar cierto grado de acné en la mayoría de los individuos. No obstante, sí se puede hablar en el acné de prevención de cicatrices y de problemas de salud mental derivados de la patología.

La prevención de cicatrices de acné se hace realizando un tratamiento eficaz en fases tempranas (idealmente en la fase comedoniana, no inflamatoria), predominantemente con retinoides tópicos, asociando o no algún otro tratamiento. Es importante destacar que no solo quistes, fístulas y nódulos pueden dejar cicatriz sino que también las pápulas y papulopústulas pueden hacerlo; de modo que cualquier acné se beneficia de un tratamiento eficaz a la hora de prevenir cicatrices.

Con respecto a la salud mental, cada vez parece menos real el vínculo entre la toma de isotretinoína y el riesgo de depresión⁽¹⁴⁾. No obstante, la depresión es una comorbilidad significativa del paciente adolescente con acné, de ahí que debamos monitorizar su aparición durante las visitas y derivar a una unidad de salud mental cuando haya indicios de la misma.

Conflictos de interés: el autor del presente artículo ha recibido honorarios en concepto de: Becas y ayudas para participación en cursos y congresos por parte de Cantabria Labs, Isdin, La Roche Posay, Leti y Mylan. Participación en estudios de investigación por parte de Galderma y Pierre-Fabre.

La isotretinoína es el fármaco de primera elección en acné moderado-grave, salvo que el paciente lo tenga contraindicado

Los anticonceptivos orales son además de gran utilidad en el caso de usar isotretinoína para garantizar más seguridad en la anticoncepción del paciente adolescente

Conocer al paciente es importante para conocer el grado de implicación y adaptar bien el tratamiento a sus necesidades

Tablas y figuras

Tabla I. Factores de riesgo que influyen en la aparición y la gravedad del acné

	Aparición del acné	Gravedad del acné
Demográficos	<ul style="list-style-type: none"> — Pubertad — Sexo femenino — Trabajo en interiores 	<ul style="list-style-type: none"> — Adolescentes mayores (frente a jóvenes) — Altos niveles de sebo — Sexo masculino — Alto nivel educativo
Genéticos y hormonales	<ul style="list-style-type: none"> — Historia familiar — Piel grasa — Individuos altos — Piel clara — No embarazos previos — Post púberes 	<ul style="list-style-type: none"> — Historia familiar — Piel grasa — No uso de anticonceptivos
Dietéticos	<ul style="list-style-type: none"> — Lácteos (especialmente desnatados) — Concentrados de proteínas — Alimentos con alto índice glucémico 	<ul style="list-style-type: none"> — Lácteos — Baja ingesta de frutas y vegetales
Personales	<ul style="list-style-type: none"> — Sobrepeso y obesidad — Tabaco (controvertido) — Cosméticos — Ambiente urbano 	<ul style="list-style-type: none"> — Sobrepeso y obesidad — Tabaco (controvertido) — Cosméticos — No ejercicio físico

Adaptado de⁽³⁾

Tabla II. Efecto sobre la patogenia de la lesión de acné de los distintos tratamientos

	Producción de sebo	Alteración de la queratinización	Proliferación de <i>C. acnes</i>	Inflamación
Peróxido de benzoilo		++	++++	
Retinoides tópicos		+++		++
Ácido salicílico		+		
Ácido azelaico		++	++	+
Antibióticos tópicos			++	+
Antibióticos orales		+	+++	++
Isotretinoína oral	++++	+++	+	+++
Terapia hormonal	+++	+		

++++ Efecto muy grande, +++ Gran efecto, ++ Efecto moderado, + Efecto débil.

Adaptado de⁽¹⁵⁾

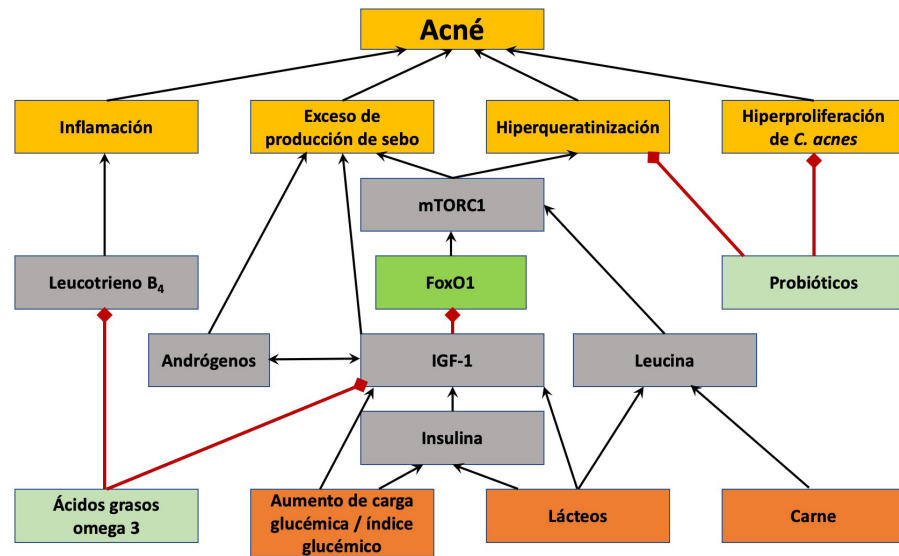
Tabla III. Algoritmo de la Academia Americana de Dermatología (AAD) de tratamiento del acné en adolescentes y adultos jóvenes

	Acné leve	Acné moderado	Acné grave
1ª línea de tratamiento	PB o RT o PB + ABT o PB + RT o PB + RT + ABT	BP + ABT o RT + PB o RT + PB + ABT o ABO + RT + PB o ABO + RT + PB + ABT	ABO + PB + ABT o ABO + PB + RT o ABO + PB + RT + ABT o ISO
Tratamiento alternativo	Añadir RT o PB (si no lo tiene) o RT alternativo o DAPT	Considerar combinación tópica alternativa o Cambio ABO o Añadir ACO o ESP (mujeres) o Considerar ISO	Considerar cambio ABO o Añadir ACO o ESP (mujeres) o Considerar ISO

Abreviaturas: **ABT** (antibiótico tópico), **ABO** (antibiótico oral), **ACO** (anticonceptivo oral combinado), **DAPT** (dapsona tópica), **ESP** (espironolactona), **ISO** (isotretinoína oral), **PB** (peróxido de benzoilo), **RT** (retinoide tópico).

Adaptado de⁽¹¹⁾

Figura 1. Impacto de la dieta en la señalización de mTORC1



Adaptado de⁽¹⁶⁾

Figura 2. Paciente de 16 años con acné polimorfo de predominio comedoniano



Se observan comedones cerrados, comedones abiertos y escasas papulopústulas en la región frontal.

Bibliografía

1. Iglesias-Pena N. Hablemos sobre acné. *Letrame Grupo Editorial*, <https://letrame.com/catalogo/producto/hablemos-sobre-acne/> (2021).
2. Chen H, Zhang TC, Yin XL, Man JY, Yang XR, Lu M. Magnitude and temporal trend of acne vulgaris burden in 204 countries and territories from 1990 to 2019: an analysis from the Global Burden of Disease Study 2019. *Br J Dermatol*. Epub ahead of print 2021. DOI: 10.1111/BJD.20882.
3. Heng AHS, Chew FT. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. *Sci Rep*; 10. Epub ahead of print 1 December 2020. DOI: 10.1038/s41598-020-62715-3.
4. Pozo Román T. Protocolo del acné. *Adolescere* 2014; II(3): 30-36.
5. Revol O, Milliez N, Gerard D. Psychological impact of acne on 21st-century adolescents: Decoding for better care. *British Journal of Dermatology* 2015; 172: 52-58.
6. Purvis D, Robinson E, Merry S, Watson P. Acne, anxiety, depression and suicide in teenagers: A cross-sectional survey of New Zealand secondary school students. *J Paediatr Child Health* 2006; 42: 793-796.
7. Blume-Peytavi U, Bagot M, Tennstedt D, Saint Aroman M, Stockfleth E, Zlotogorski A, et al. Dermatology today and tomorrow: from symptom control to targeted therapy. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2019; 33: 3-36.
8. Rahaman SMA, De D, Handa S, Pal A, Sachdeva N, Ghosh T, et al. Association of insulin-like growth factor (IGF)-1 gene polymorphisms with plasma levels of IGF-1 and acne severity. *J Am Acad Dermatol* 2016; 75: 768-773.
9. Khunger N, Mehrotra K. Menopausal acne – challenges and solutions. *International Journal of Women's Health* 2019; 11: 555-567.
10. Le Cleach L, Lebrun-Vignes B, Bachelot A, Beer F, Berger P, Brugère S, et al. Guidelines for the management of acne: recommendations from a French multidisciplinary group. *Br J Dermatol* 2017; 177: 908-913.
11. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2016; 74: 945-973.e33.
12. Gollnick HP, Bettoli V, Lambert J, Araviiskaia E, Binic I, Dessinioti C, et al. A consensus-based practical and daily guide for the treatment of acne patients. *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2016; 30: 1480-1490.
13. Bienenfeld A, Nagler AR, Orlow SJ. Oral Antibacterial Therapy for Acne Vulgaris: An Evidence-Based Review. *American Journal of Clinical Dermatology* 2017; 18: 469-490.
14. Huang YC, Cheng YC. Isotretinoin treatment for acne and risk of depression: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2017; 76: 1068-1076.e9.
15. Farrah G, Tan E. The use of oral antibiotics in treating acne vulgaris: a new approach. *Dermatologic Therapy* 2016; 29: 377-384.
16. Baldwin H, Tan J. Effects of Diet on Acne and Its Response to Treatment. *American Journal of Clinical Dermatology*. Epub ahead of print 2020. DOI: 10.1007/s40257-020-00542-y.

PREGUNTAS TIPO TEST

1. **¿Qué bacteria se considera fundamental en la patogenia del acné?**
 - a) *Acinetobacter baumannii*.
 - b) *Corynebacterium minutissimum*.
 - c) *Cutibacterium acnes*.
 - d) *Staphylococcus epidermidis*.
 - e) *Lactobacillus paracasei*.

2. **¿Qué alimentos se han propuesto como factores de riesgo de aparición de acné?**
 - a) El acné no tiene ninguna relación con la dieta.
 - b) Lácteos.
 - c) Alimentos con alto índice glucémico.
 - d) Concentrados de proteínas.
 - e) B, C y D son correctas.

3. **¿Cuál de los siguientes tratamientos sería menos aconsejable en un acné grave de una adolescente de 16 años?**
 - a) Eritromicina tópica y doxiciclina oral.
 - b) Adapaleno tópico, isotretinoína oral y anticonceptivo oral combinado (drospirenona + etinilestradiol).
 - c) Adapaleno y peróxido de benzoilo tópicos en combinación y doxiciclina oral.
 - d) Clindamicina y ácido retinoico tópicos en combinación y minociclina oral.
 - e) Ácido retinoico tópico, isotretinoína oral y espironolactona.

4. **¿Cuál de los siguientes tipos de lesiones de acné no deja nunca cicatriz?**
 - a) Pápulas.
 - b) Papulopústulas.
 - c) Nódulos.
 - d) Fístulas.
 - e) Todas las anteriores pueden dejar cicatriz.

5. **¿Cuál de los siguientes tratamientos con efecto hormonal no se utiliza habitualmente en mujeres para el tratamiento del acné?**
 - a) Finasterida.
 - b) Espironolactona.
 - c) Drospirenona + etinilestradiol.
 - d) Dienogest + etinilestradiol.
 - e) Levonorgestrel + etinilestradiol.

Respuestas en la página 110

Dermatitis atópica y seborreica en el adolescente

J. Lorca Spröhnle, A. Casanova Esquembre, C. Labrandero Hoyos, R. Peñuelas Leal, A. Esteve Martínez. Servicio de Dermatología. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

Fecha de recepción: 13-02-2022

Fecha de publicación: 28-02-2022

Adolescere 2022; X (1): 15-27

Resumen

La dermatitis atópica es un trastorno inflamatorio cutáneo que se caracteriza por lesiones eczematosas recurrentes asociado a prurito intenso. Este trastorno que puede afectar a personas de todas las edades, tiene un impacto psicosocial importante en los pacientes y sus familias. Se asocia a un mayor riesgo de comorbilidades atópicas y psiquiátricas. Su etiología es multifactorial e implica predisposición genética, disfunción epidérmica e inflamación crónica mediada por linfocitos T, entre otras. El tratamiento es multimodal, con terapias dirigidas a la piel y otras sistémicas, con objeto de lograr el control de la enfermedad. La dermatitis seborreica es una dermatosis eritematoescamosa frecuente en lactantes, adolescentes y adultos. El eritema, prurito y descamación se presentan con mayor frecuencia en el cuero cabelludo, la cara, el pecho, la espalda, axilas e ingles. El diagnóstico de la dermatitis seborreica es clínico, basado en la morfología y distribución de las lesiones. El tratamiento se dirige a disminuir la inflamación, la carga de *Malassezia* y al control sintomático de las lesiones. Debido a que el adolescente debe desarrollar su autonomía en cuanto a los cuidados de una enfermedad crónica, ambas patologías son un desafío constante, tanto para la familia como para el facultativo responsable.

Palabras clave: *Dermatitis atópica; Dermatitis seborreica; Adolescente; Terapias dirigidas a la piel; Tratamiento sistémico.*

Abstract

Atopic dermatitis is an inflammatory skin disorder characterized by recurrent eczematous lesions associated with intense itching. This disorder, which can affect people of all ages, has a significant psychosocial impact on patients and their families. It is associated with an increased risk of atopic and psychiatric comorbidities. Its etiology is multifactorial and involves genetic predisposition, epidermal dysfunction and chronic inflammation mediated by T lymphocytes, among others. Treatment is multimodal, with therapies directed at the skin and other systemic ones, in order to achieve control of the disease. Seborrheic dermatitis is a common erythematous squamous dermatosis in infants, adolescents, and adults. Erythema, itching, and scaling occur most often on the scalp, face, chest, back, armpits, and groin. The diagnosis of seborrheic dermatitis is clinical, based on the morphology and distribution of the lesions. Treatment is directed at reducing inflammation, *Malassezia* burden, and symptomatic control of lesions. Due to the fact that the adolescent must develop her autonomy regarding the care of a chronic illness, both pathologies are a constant challenge, both for the family and for the responsible physician.

Key words: *Atopic dermatitis; Seborrheic dermatitis; Adolescent; Skin-targeted therapies; Systemic treatment.*

DERMATITIS ATÓPICA

Introducción y epidemiología

La dermatitis atópica es una de las enfermedades cutáneas más frecuentes, sobre todo en la infancia

La dermatitis atópica (DA) o eccema atópico es una enfermedad inflamatoria cutánea crónica, recurrente, intensamente pruriginosa y de curso fluctuante, multifactorial y de predisposición genética, que se relaciona con un estado de hipersensibilidad frente a alérgenos de diversa índole, lo que es conocido como atopia.

La atopia puede definirse como una hipersensibilidad de la piel y mucosas a factores ambientales, asociado o no a una sobreproducción de inmunoglobulina E (IgE) frente a alérgenos y/o una reactividad anómala, y a desarrollar ciertas enfermedades como alergia alimentaria, asma bronquial, rinoconjuntivitis alérgica o eccema. Se distinguen así dermatitis atópica de tipo extrínseco, con aumento de IgE, y de tipo intrínseco, sin elevación sérica de IgE.

La dermatitis atópica es una de las enfermedades cutáneas más frecuentes, sobre todo en la infancia. En adolescentes, las cifras son variables, y puede afectar a un 0,2% al 24% de la población comprendida entre 13 y 17 años⁽¹⁾.

Etiopatogenia

Existen múltiples factores implicados en la patogénesis de la DA, siendo la asociación más fuerte con mutaciones en el gen de la filagrina

En una piel con predisposición genética, seca e hipersensible, actúan factores inmunitarios y de otros tipos que determinan reacciones anómalas a múltiples estímulos endógenos y ambientales. Los datos actuales indican que la DA es una enfermedad mediada por T helper (TH)-2, donde la prevalencia de comorbilidades de atopia es alta, en particular en aquellos pacientes con formas moderadas a graves⁽²⁾. Las enfermedades atópicas están genéticamente asociadas (existiendo un 80% de concordancia en gemelos monocigóticos y 30% de gemelos dicigóticos) y se cree que existen múltiples factores implicados en la patogénesis de la enfermedad (Tabla I), siendo la asociación más fuerte con mutaciones en el gen de la filagrina – también asociado con la ictiosis vulgar – que motiva una alteración de la función de barrera de la piel.

Debemos reconocer factores desencadenantes y agravantes de la dermatitis atópica, que se listan en la Tabla II.

Clínica

Hay tres fases cronológicas: del lactante, del escolar y del adulto.

Hay tres formas clínicas cronológicas: del lactante, del escolar y del adulto

- La DA del lactante (2-6 meses a 2 años) tiene predilección por la cara (mejillas, frente, mentón, con respeto del triángulo central de la cara y zona periorbitaria), cuero cabelludo y superficies extensoras de las extremidades. Clínicamente predominan lesiones agudas o subagudas, con eritema, vesículas, exudación y costras hemáticas. Puede extenderse al cuero cabelludo (sobreposición con eccema seborreico), pliegues retroauriculares y de flexión, tronco y nalgas, o ser generalizada. Tienden a ser de curso fluctuante, determinado por la irritación mecánica del gateo y las infecciones. La eritrodermia es infrecuente. El prurito puede manifestarse mediante síntomas indirectos como irritabilidad e insomnio.
- La DA de la infancia (2 a 6 años) tiene predilección por las flexuras: fosas antecubitales, poplíteas, cuello, muñecas, tobillos y cara posterior del cuello. Frecuentemente también afecta manos y regiones periorbitaria y peribuca. Clínicamente predominan lesiones subagudas a crónicas, por lo que se observa xerosis, liquenificación y excoりaciones. El prurito es intenso, y pueden cursar con eritrodermia y adenopatías múltiples, insomnio e irritabilidad. En esta etapa es donde aparecen las manifestaciones menores de la enfermedad, que pueden observarse también en la adolescencia y adultez (Tabla III).
- La DA del adolescente-adulto, que se puede observar también en la senescencia, se manifiesta con predominio de afectación labial, periocular, peribuca y flexural, en superficies de flexión de las extremidades, cuello, nuca, dorso de las manos o genitales, que de manera infrecuente puede evolucionar hacia una eritrodermia exfoliativa. El eccema de manos y el eccema del pezón se observan con mayor frecuencia en este grupo etario. En esta etapa predominan las lesiones subagudas a crónicas secas y descamativas junto con liquenificación. Adicionalmente a estas formas clásicas de

presentación, existen otras formas clínicas como el eczema numular (que se caracteriza por presentar placas eccematosas redondeadas del tamaño de una moneda con prurito muchas veces de difícil control), el prurigo atópico (pápulas excoriadas que se distribuye sobre áreas accesibles) y la eritrodermia atópica (eritema y descamación que afecta a más del 80% de la superficie corporal total).

Es importante conocer las manifestaciones atípicas o menores, puesto que muchas veces nos ayudan a establecer el diagnóstico de dermatitis atópica en casos dudosos.

Diagnóstico

Criterios diagnósticos

El diagnóstico de la DA es eminentemente clínico: se sustenta en estos datos y se apoya en los antecedentes familiares, piel muy seca, prurito recidivante e infecciones cutáneas secundarias. Existen distintos criterios diagnósticos utilizados principalmente para epidemiología o estudios clínicos, siendo uno de los más aceptados los criterios de Hanifin y Rajka (Tabla IV).

Determinación de la gravedad

La actividad de la enfermedad debe evaluarse tanto de manera objetiva como con criterios que valoren la percepción de la sintomatología por parte del paciente, ya que ambas contribuyen a la gravedad clínica.

El *grado de afectación objetivo* puede expresarse numéricamente mediante las siguientes:

- Sistema SCORAD (*SCORing Atopic Dermatitis*) valora eritema, edema, exudación/costras, excoriación, liquenificación, xerosis, prurito y trastorno del sueño. Oscila entre 0 y 103 puntos. Es utilizado principalmente en ensayos clínicos.
- Índice EASI (*Eczema Area and Severity Index*) que valora eritema, edema, excoriación y liquenificación en una escala de 0 a 4, que oscila entre 0 y 72. Es un método rápido, sencillo y útil para valorar la gravedad en práctica clínica habitual.
- Escala IGA (*Investigator Global Assessment Scale*) se selecciona usando descriptores que mejor describen la apariencia global de las lesiones en un punto cronológico determinado. Va desde 0 (aclaramiento total) a 4 (afectación grave) y no es necesario que estén presentes todas las características. También se utiliza en investigación y práctica clínica habitual.

El *grado de afectación subjetivo*, valoración del estado emocional y de la calidad de vida son relevantes en el contexto del manejo de la enfermedad atópica. En adolescentes se puede utilizar la Escala Visual Análoga (EVA) para prurito y para sueño, que es una escala lineal de 10 cm de longitud, orientada horizontal o verticalmente, en la que los pacientes indican la intensidad del prurito marcando la línea en el punto que corresponde a la gravedad de su prurito, donde 0 indica ausencia de prurito/alteración del sueño y 10 el prurito o afectación de la calidad del sueño más grave. Otro cuestionario, aunque con menor utilidad práctica, es el QoLIAD (*Quality of Life Index for Atopic Dermatitis*).

Pruebas complementarias

- Estudio histopatológico: pese a que la histología no está dentro de los criterios diagnósticos, puede ser útil en caso de duda diagnóstica o frente a la ausencia de respuesta al tratamiento habitual. El patrón más habitual es la dermatitis espongiótica.
- Analíticas: habitualmente presenta alteraciones inespecíficas. En el hemograma se puede observar eosinofilia periférica, la IgE suele estar elevada en hasta un 80% de los pacientes, preferentemente en aquellos con comorbilidad atópica.

Protocolo de estudio para pacientes con dermatitis atópica⁽³⁾ (Tabla V).

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico de la DA en el adolescente se debe realizar con patologías frecuentes como la dermatitis de contacto alérgica, eczema seborreico, psoriasis, escabiosis, impétigo y erupción por fármacos. Causas menos frecuentes son los linfomas cutáneos de células T, dermatomiositis, lupus eritematoso, déficits nutricionales y erupciones fotoalérgicas, entre otros.

El diagnóstico de la DA es eminentemente clínico: se sustenta en los antecedentes familiares, piel muy seca, prurito recidivante e infecciones cutáneas secundarias

La actividad de la enfermedad debe evaluarse tanto de manera objetiva como con criterios que valoren la percepción de la sintomatología por parte del paciente, ya que ambas contribuyen a la gravedad clínica

Tratamiento

El tratamiento y manejo de la dermatitis atópica debe comenzar con la educación del paciente adolescente y los padres sobre la naturaleza crónica de la enfermedad y la importancia de la terapia de mantenimiento, que mejora la barrera epidérmica y con ello, disminuye la probabilidad de un brote, como también previene la sensibilización a alérgenos. Resulta por tanto fundamental considerar una serie de recomendaciones generales, así como evitar los factores agravantes de la enfermedad.

El tratamiento de la DA se inicia con la educación del adolescente y sus padres sobre la naturaleza crónica de la enfermedad y la importancia de la terapia de mantenimiento (mejora la barrera epidérmica, disminuye la probabilidad de brote y previene la sensibilización a alérgenos)

Medidas generales

- Alimentación balanceada sin exclusiones, a menos que exista un estudio de alergias que demuestre la necesidad de excluir un alimento de la dieta.
- Evitar ambientes muy calurosos y de humedad baja.
- Utilizar ropa de algodón (los pacientes con DA suelen ser intolerantes a la lana y a aquellos tejidos que impiden la transpiración de la piel).
- Evitar exposición al tabaco.
- Evitar el uso de suavizantes durante el lavado de la ropa de vestir, toallas y de cama. Adicionalmente, se puede recomendar un enjuague adicional al ciclo de lavado.
- Se debe propender a utilizar cosméticos libres de fragancias, como también prevenir el uso de perfumes aplicados sobre la piel.
- La carga de ácaro del polvo en el hogar debe disminuirse. El polvo debe ser removido con un paño humedecido, y aspirar la casa al menos una vez por semana. En aquellos pacientes sensibilizados a pólenes, se recomienda cerrar las ventanas durante los períodos de mayor circulación de estos. De manera práctica, la ventilación del hogar debería realizarse todos los días temprano en la mañana, por la noche, o si coincide con la lluvia.
- La exposición solar no tiene restricción, aunque debe usarse con cautela. Exposiciones solares controladas podrían ser beneficiosas dado el efecto antiinflamatorio que la radiación ultravioleta ejerce sobre la piel.

Limpieza de la piel

La piel debe limpiarse meticulosamente de manera gentil y suave con objeto de eliminar costras y producir arrastre mecánico de bacterias, sobre todo en casos de sobreinfección bacteriana. Son preferibles los sustitutos de jabón, como los *syndet*, aceites y soluciones acuosas de pH 5 a 6. No existen diferencias significativas en cuanto a la frecuencia del baño diario o bisemanal, siempre y cuando se hidrate la piel luego de este. Los baños deben ser cortos, con agua tibia, y deben ser seguidos siempre de la aplicación de emolientes (idealmente dentro de los primeros 3 minutos de finalizado el baño que es cuando ocurre la evaporación).

Emolientes

Los emolientes son un pilar fundamental como cuidado básico de la piel. Tradicionalmente, los emolientes se definen como un tratamiento tópico con sustancias de tipo vehículo que carecen de principios activos. La mayoría de ellos contienen un humectante (que favorece la hidratación del estrato córneo, como la urea o el glicerol) y un oclusivo (que reduce la evaporación). Debemos conocer si los emolientes se usan en la piel inflamada; pueden generar ardor, escozor o prurito, por lo que se prefiere utilizar en piel sin lesiones de eczema. Por otra parte, alrededor de 1/3 de los pacientes adultos con DA han desarrollado alergias de contacto a los ingredientes de sus emolientes y sensibilización tipo IV a los emulsificantes. En los pacientes con este problema, es mejor usar las formulaciones de emolientes con la menor cantidad de ingredientes posible.

Alimentación

Alrededor de un tercio de los niños con DA moderada a grave tienen una alergia alimentaria asociada, siendo infrecuente en adolescentes y en adultos, dado que la sensibilización tiende a mejorar con la edad. Únicamente se recomienda realizar un estudio dirigido en aquellos pacientes en los que se sospecha una alergia alimentaria y que padecen de DA que son recalcitrantes a las medidas generales y al tratamiento tópico bien aplicado. Se debe advertir a los padres que las dietas generales de eliminación no se recomiendan y pueden resultar perjudiciales.

Los emolientes se deben usar sobre la piel sin eczema, ya que sino pueden generar ardor, escozor o prurito

Tratamiento tópico

La terapia tópica efectiva depende de tres principios fundamentales: concentración suficiente, dosis suficiente y aplicación correcta.

Los corticoesteroides tópicos (CET) son de elección para el control de los brotes de eczema atópico, los que deben ser de una potencia suficiente acorde al área anatómica para disminuir rápidamente la exacerbación. El efecto antiinflamatorio de los corticoides resulta en parte de su capacidad de inducir vasoconstricción en los vasos dérmicos superficiales, de lo cual se determina la potencia de su efecto: los de clase I o superpotentes; clase II y III considerados potentes; clase IV y V o de moderada potencia; y la clase VI a VII o de baja potencia. En general, se prefieren aquellos de alta potencia para el cuero cabelludo, palmas y plantas; de baja potencia para áreas sensibles como la cara, genitales y pliegues, y de potencia intermedia para el resto de la superficie corporal, como el tronco y las extremidades. El vehículo también es importante, puesto que aumentan o disminuyen la penetrabilidad del principio activo a través del estrato córneo. Los vehículos líquidos como lociones se utilizan en áreas de piel delgada como los pliegues, cuero cabelludo y en casos en que sea necesario tratar grandes superficies. Las emulsiones o cremas son las más utilizadas pudiendo ser más acuosas u oleosas en función del estado de hidratación de la piel y habitualmente son bien toleradas por los pacientes. Los ungüentos, por su mayor capacidad de retención de agua en el estrato córneo están indicados en áreas de piel gruesa (palmas y plantas) y cuando existe liquenificación.

Los efectos secundarios de los CET se pueden clasificar en sistémicos y locales, y estos últimos a su vez en reversibles e irreversibles (Tabla VI). El riesgo de efectos adversos sistémicos es mayor en los lactantes, en los pacientes con una barrera cutánea alterada y aquellos que se aplican corticoesteroides de alta potencia en áreas extensas o bajo oclusión. Los efectos adversos locales aparecen cuando los corticoesteroides son utilizados durante un tiempo prolongado, o cuando la potencia es inadecuada para tratar lesiones eczematosas en determinadas áreas, entre los que debemos diferenciar las estrías corticoideas de aquellas asociadas al crecimiento, propias de la edad. La cantidad recomendada oscila entre 60-90 gramos al mes en adolescentes, asociadas a un uso liberal de emolientes. Se debe recordar que la sensibilización alérgica de contactos a corticoesteroides tópicos como a los excipientes existe, y debemos sospecharla en aquellos pacientes que estaban mejorando inicialmente con el tratamiento y que empiezan a empeorar.

Los inhibidores de la calcineurina tópicos (ICT) se recomiendan también en primera línea y se pueden utilizar tanto por su efecto ahorrador de corticoides como por la seguridad a largo plazo demostrada en los ensayos clínicos⁽⁴⁾. Son preferibles en áreas delicadas (como párpados, perioral, genital y axilar). Debemos destacar que el efecto adverso más frecuentemente observado es una sensación urente transitoria que inicia a los 5 minutos y puede durar hasta 1 hora en el sitio de aplicación durante los primeros días, pero que posteriormente disminuye en intensidad y duración, lo que debemos advertir antes de iniciar esta terapia. Otro efecto adverso a considerar en población adolescente y adulta es una sensación de *flushing* transitorio inmediatamente tras la ingesta de alcohol (efecto *disulfiram-like*).

En el manejo de las exacerbaciones en adolescentes se recomienda la aplicación tópica de CET o de ICT, y si estos no son tolerados, principalmente sobre lesiones eczematosas agudas, húmedas y erosivas extensas, son preferibles las curas húmedas asociadas a CET hasta que el exudado se detenga. Es importante destacar que los CET/ICT deben administrarse en cuanto aparezcan los primeros síntomas y signos de un brote.

Una vez resuelta la exacerbación, la terapia proactiva - generalmente tratamiento tópico dos a tres veces por semana de las áreas previamente afectadas además de una aplicación de emolientes diarios para la piel lesional previamente afectada y no lesional - prolongará el tiempo hasta una nueva recaída.

Otros agentes antiinflamatorios no esteroideos de uso tópico incluyen crisaborol y el tapinarof, que ejercen su efecto bloqueando la fosfodiesterasa-4 y modulando el receptor aril hidrocarbano mejorando la expresión de filagrina, respectivamente, aunque estos dos no están aprobados aún en la Unión Europea.

La fototerapia merece especial atención como terapia dirigida a la piel, puesto que mejora las lesiones cutáneas, el prurito y la calidad del sueño nocturno con períodos de remisión de hasta 6 meses, con escasos efectos adversos. Como regla general, debe utilizarse en fase de mantenimiento y no durante los brotes, que deben tratarse con terapia estándar. En general se prefiere la terapia con UVB de banda estrecha por su seguridad y tolerabilidad. Las limitaciones de este tratamiento son la disponibilidad y el tiempo (se aplica con una frecuencia de 3 veces a la semana).

La terapia tópica efectiva depende de tres principios fundamentales: concentración suficiente, dosis suficiente y aplicación correcta

Los corticoides tópicos se prefieren de alta potencia para el cuero cabelludo, palmas y plantas; de baja potencia para áreas sensibles como la cara, genitales y pliegues, y de potencia intermedia para el resto de la superficie corporal, como el tronco y las extremidades

Los inhibidores de la calcineurina tópicos se recomiendan en primera línea tanto por su efecto ahorrador de corticoides como por la seguridad a largo plazo demostrada en los ensayos clínicos

La fototerapia, usada en fase de mantenimiento, mejora las lesiones cutáneas, el prurito y la calidad del sueño nocturno con períodos de remisión de hasta 6 meses, con escasos efectos adversos

Antihistamínicos

A pesar de que los antihistamínicos anti-H1 de primera y segunda generación están ampliamente utilizados, no existe evidencia suficiente para recomendar el uso de antihistamínicos para el control crónico del prurito, puesto que en la etiopatogenia del prurito parece ser más importante el receptor H4RA. Se recomienda, sin embargo, probar anti-H1 si con la terapia estándar (CET, CIT, emolientes) no son suficientes para controlar el picor, y a ser utilizados, se deben preferir aquellos que no tengan efecto sedante (es decir, de segunda generación).

Tratamiento sistémico

Cuando la dermatitis atópica no se controla con agentes tópicos o la afectación es extensa, se recomienda el uso de agentes sistémicos. En este contexto, el uso de agentes inmunosupresores o inmunomoduladores debe ser realizado por personal especializado, ya sea en atención secundaria o terciaria, por lo que las vías de derivación deben ser expeditas. Resulta conveniente, antes de iniciar un tratamiento sistémico, descartar diagnósticos diferenciales como la micosis fungoides, factores desencadenantes como dermatitis alérgica de contacto (principalmente en DA moderadas a graves), y factores educacionales o conductuales que condicionen una mala respuesta al tratamiento tópico convencional.

Entre los agentes sistémicos, debemos destacar.

- **Agentes clásicos:** en este grupo se incluyen los corticoides sistémicos (CES), ciclosporina (CSA), azatioprina (AZA), micofenolato mofetilo (MMF) y metotrexato (MTX). Los corticoides sistémicos tienen un efecto rápido y son ampliamente utilizados principalmente durante las exacerbaciones, puesto que su uso a largo plazo, dado sus efectos secundarios, es perjudicial. Se recomiendan dosis de prednisona o metilprednisolona a 0,5 mg/kg/día por 1 a 2 semanas y disminución progresiva durante 1 mes, puesto que cursos más cortos podrían ocasionar rebrotes. La CSA tiene un efecto rápido, se usa a dosis de 3 a 5 mg/kg/día, es segura en el embarazo y requiere de una monitorización estrecha de la tensión arterial y función renal, sin embargo, debe utilizarse por tiempos breves (3 meses a 1 año). El MTX, MMF y AZA tienen un efecto más lento, aunque mayor efectividad a largo plazo que la CSA. En general son bien tolerados, aunque debe monitorizarse el riesgo de mielosupresión. De todos ellos y aunque se utilizan, ninguno de ellos está aprobado en ficha técnica en España para su uso en mayores de 12 años.
- **Agentes biológicos:** a pesar de que la DA involucra múltiples vías inmunes, la sobreactivación de la vía TH2 – y sus citoquinas IL-4, IL-5 e IL-13 – parecen ser el mecanismo dominante. Dupilumab, anticuerpo monoclonal humanizado contra el receptor de IL-4 (IL-4R α) que produce un bloqueo dual de la señalización de IL-4 e IL-13, ha sido el primer fármaco biológico aprobado como primera línea para el manejo de DA moderada a grave, y ha supuesto una revolución en el manejo y control de estos pacientes. Tanto en ensayos clínicos como en estudios observacionales en práctica clínica real, dupilumab en monoterapia o asociado a CET ha demostrado efectividad a largo plazo, con un perfil de seguridad favorable, siendo la conjuntivitis y la blefaritis el efecto adverso más frecuente. En general y en contraste con otros fármacos sistémicos, parece ser no requerir un control analítico estrecho. Dupilumab se encuentra actualmente aprobado en España y por la EMA para el tratamiento de la DA moderada a grave en pacientes adultos y adolescentes a partir de los 6 años que son candidatos a tratamiento sistémico. Existen otros biológicos en desarrollo que interfieren en diferentes citoquinas y vías de señalización inflamatoria, que están actualmente en fase de desarrollo o de aprobación, por ejemplo, tralokinumab y lebrikizumab (anti-IL-13), nemolizumab (anti-IL-31R α), etokimab (anti-IL-33) y tezepelumab (anti-TSLP), y podrían estar disponibles para su uso en un futuro próximo.
- **Pequeñas moléculas:** en este grupo se incluyen los inhibidores JAK (upadacitinib, abrocitinib, ambos selectivos de JAK-1; y baricitinib, inhibidor de JAK1 y JAK2). Son fármacos de acción rápida, que suprimen múltiples vías de señalización derivadas de la vía JAK-STAT que cubre múltiples vías de señalización de citoquinas inflamatorias (IL-4, IL-13, IL-31, entre otras). Actualmente en España y Europa está aprobado su uso en mayores de 18 años, aunque se están llevando estudios en adolescentes con resultados promisorios. Se debe valorar el riesgo de malignidad, infecciones graves y trombosis venosa profunda.

Antes de iniciar un tratamiento sistémico, se deben descartar micosis fungoides, factores desencadenantes como dermatitis alérgica de contacto (principalmente en DA moderadas a graves), y factores educacionales o conductuales que condicionen una mala respuesta al tratamiento tópico convencional

Dupilumab se encuentra actualmente aprobado en España y por la EMA para el tratamiento de la DA moderada a grave en pacientes adultos y adolescentes a partir de los 6 años que son candidatos a tratamiento sistémico

Consideraciones específicas en adolescentes

Los adolescentes deben desarrollar su autonomía y aprender a hacerse cargo de su enfermedad crónica y de los cuidados que exige. La adherencia a la rutina y tratamiento diario es un desafío constante, tanto para la familia como para el facultativo encargado. El riesgo del estrés y los conflictos familiares, la exposición a piscinas cloradas y mascotas ajenas a la familia pueden ser un factor desencadenante de DA. Debido a que el prurito nocturno afecta la calidad del sueño y con ello del desarrollo psiconeurológico, la DA se puede asociar a déficit atencional e hiperactividad, trastornos del ánimo e ideación suicida, por lo que debe existir un alto índice de sospecha y preguntar por ánimo bajo, anhedonia, irritabilidad e ideas de muerte, entre otros, durante el seguimiento. Muchos adolescentes pueden ser objeto de exclusión social y *bullying* escolar, lo que puede afectar su autoestima, autopercepción, capacidad de relacionarse con terceros y la sexualidad. Debido a que la DA puede afectar enormemente la calidad de vida, un enfoque multidisciplinario es recomendable.

La DA puede afectar enormemente a la calidad de vida, por ello se recomienda un enfoque multidisciplinar

DERMATITIS SEBORREICA

Introducción y epidemiología

La dermatitis seborreica (DS) es una dermatosis eritematoescamosa de curso crónico y recurrente que afecta las zonas donde las glándulas sebáceas son más abundantes, como el cuero cabelludo, área centofacial, escote y pliegues.

Es considerada como uno de los trastornos dermatológicos más frecuentes. Sin embargo, la estimación de su prevalencia está limitada por la falta de criterios validados para diagnóstico o clasificación de la gravedad. Algunos estudios sugieren que se presentaría en 2-5% de la población, con una leve predilección por el sexo femenino, con cuatro picos de incidencia: los primeros meses de vida, la adolescencia, 20-50 años y en ancianos⁽¹⁾. Se observa también con mayor frecuencia en pacientes con trastornos neurológicos como la epilepsia, enfermedad de Parkinson y accidentes cerebrovasculares, trastornos del ánimo, y en pacientes infectados por el virus VIH, especialmente cuando los CD4⁺ están bajo los 400 céls/mm³.

La dermatitis seborreica es una dermatosis eritematoescamosa de curso crónico y recurrente que afecta las zonas donde las glándulas sebáceas son más abundantes

Fisiopatología

La causa de la DS no se conoce por completo, aunque se acepta ser de origen multifactorial, en el que convergen mecanismos que ocasionan pérdida en la cohesividad de los corneocitos. Existen factores predisponentes genéticos, emocionales, atópicos, neurológicos, endocrinos, bacterianos (estreptococos y estafilococos), alimentarios, farmacológicos, sedentarismo y estrés, entre otros. A pesar de que la DS no suele asociarse con una secreción excesiva de sebo, parece ser que el funcionamiento de las glándulas sebáceas podría ser un factor facilitador, puesto que esta dermatosis ocurre con mayor frecuencia durante los períodos de producción activa de sebo y en las áreas de la piel donde se produce el sebo (distribución "seborreica"). Estos pacientes poseen en su sebo una mayor concentración de triglicéridos y colesterol, y menores niveles de ácidos grasos libres y escualenos⁽²⁾.

Los hongos del género *Malassezia* (anteriormente llamados *Pitirosporium ovale*) son residentes ubicuos de la piel, aunque se han considerado potencialmente patógenos puesto que están presentes en la piel afectada, y los agentes antifúngicos son útiles en el tratamiento. Resulta interesante destacar que este comensal tiene actividad de lipasa, que hidroliza el sebo humano generando triglicéridos y ácidos grasos insaturados, como el ácido oleico y el ácido araquidónico, que además de producir anomalías en el estrato córneo como paraqueratosis e inclusiones lipídicas intracelulares, serían fuente de prostaglandinas que favorecerían el reclutamiento de neutrófilos y fenómenos de vasodilatación. La alteración de la función de barrera epidérmica podría disparar una respuesta inflamatoria, induciendo la formación de citoquinas proinflamatorias por parte de los queratinocitos. Sin embargo, no existe correlación entre el número de organismos *Malassezia* y la presencia y gravedad de las manifestaciones clínicas.

Se ha descrito que también intervienen mecanismos de inmunidad celular y activación de la vía alterna del complemento, encontrándose un aumento de IgE en pacientes con antecedentes familiares de atopia. Otros mecanismos propuestos son el estrés, fiebre, la exposición solar intensa y la inmunupresión.

No existe correlación entre el número de organismos *Malassezia* y la presencia y gravedad de las manifestaciones clínicas en la DS

Existen dos formas fundamentales de DS: la infantil y la del adulto

Cuadro clínico y diagnóstico diferencial

Existen dos formas fundamentales de DS: la infantil y la del adulto (Tabla VII). El diagnóstico de la DS se basa fundamentalmente en la historia y el examen físico. El diagnóstico diferencial depende de la edad, la distribución de las lesiones y el grupo étnico. Cuando afecta la cara, cuero cabelludo o genitales se debe hacer la distinción con la psoriasis - que cuando asocia intensa descamación puede ser imposible de distinguir una de otra, por lo que algunos autores utilizan el término "sebopsoriasis" -, dermatitis de contacto y la tiña capitis, donde la pilotracción es positiva y el test de Müller (visualización directa de escamas preparadas con hidróxido de potasio) es de utilidad. Cuando afecta el tronco, debemos distinguirla de otras dermatosis papuloescamosas como la pitiriasis rosada o pitiriasis versicolor. Si la afectación es predominantemente de áreas intertriginosas, se debe distinguir de otros procesos como la candidiasis y el eritrasma, que con la luz de Wood da un realce rojo coral intenso. La biopsia cutánea generalmente es innecesaria para establecer el diagnóstico, excepto en aquellos casos para descartar otras patologías, como el lupus cutáneo.

Tratamiento

El tratamiento de la DS comienza por la educación acerca de la naturaleza crónica de esta entidad, explicando que se busca un control de los síntomas y no la cura del mismo. Además, debemos dividir, para efectos prácticos, el tratamiento en dos fases: brotes y mantenimiento.

El tratamiento de la DS comienza por la educación acerca de la naturaleza crónica de esta entidad, explicando que se busca un control de los síntomas y no la cura del mismo. Hay 2 fases: tratamiento del brote y mantenimiento

Tratamiento del brote

Orientado a controlar el eritema, la descamación y el prurito, consiguiendo la remisión de la enfermedad.

Cuero cabelludo: champú que contenga sulfato de selenio 2.5%, ketoconazol 2%, ciclopiroxolamina 1.5%, bifonazol 1%, ácido salicílico a concentraciones variables y/o derivados del alquitrán. Se utilizan en pautas de 2 a 3 veces por semana, dejando actuar durante 5 a 30 minutos antes de aclarar con agua.

Cara: Se prefiere la combinación de antiinflamatorios asociado a antifúngicos tópicos. Son útiles las mezclas de ketoconazol, bifonazol o ciclopiroxolamina asociado a hidrocortisona 2.5% formulados en cremas o geles, o ungüentos que contengan sales de litio. Pareciera ser que el ciclopirox tiene una mejor tolerancia y aceptabilidad al comparar con el ketoconazol⁽³⁾.

Tratamiento de mantenimiento

La terapia de mantenimiento comienza una vez que el brote se ha resuelto. Se prefieren pautas bisemanales de tratamientos tópicos, con champús que contengan sulfuro de selenio o ketoconazol 2%. Para la cara y cuerpo, son útiles y preferibles por su efecto ahorrador de corticoides los inhibidores tópicos de la calcineurina⁽⁴⁾ (pimecrólimus y tacrólimus).

Conclusiones

La DA en la adolescencia supone un desafío constante para los pacientes, sus padres y los profesionales a cargo, debido a la diversa gravedad de presentación de esta enfermedad durante un período de cambios físicos, psicológicos, sexuales y sociales. Las aristas para lograr la adherencia terapéutica y el control exitoso de esta patología se basan en una adecuada relación médico-paciente-familia.

La DS es una patología eritematodescamativa muy prevalente, que se asienta preferentemente en cara y cuero cabelludo, y que afecta tanto a niños como adultos. Se debe educar a los pacientes sobre el curso crónico recidivante de la enfermedad y se deben establecer metas terapéuticas claras, entendiendo que el tratamiento puede no resultar en una limpieza completa de la piel, pero sí en un control de los síntomas. La toma de decisiones debe ser conjunta y debe contemplar el costo y la preferencia del paciente por un determinado tratamiento.

Tablas y figuras

Tabla I. Factores etiopatogénicos de la dermatitis atópica

Constitucionales y genéticos. Genes implicados agrupados en:
— Codificadores de proteínas estructurales (complejo de diferenciación epidérmico y filagrina)
— Codificadores de elementos del sistema inmunitario (citoquinas)
Alteración de la función de la barrera cutánea
— Aumento de la pérdida transepidérmica de agua
Inmunitarios
— Predominio de citoquinas Th2
— Paso a predominio Th1 en formas crónicas
Factores neuroinmunológicos y psicológicos
Factores desencadenantes: endógenos y exógenos

Tabla II. Factores desencadenantes de brotes de dermatitis atópica

Infecciones
— Bacterianas: colonización / sobreinfección por <i>S. aureus</i>
— Virales: infecciones por VHS, VPH y poxvirus (<i>molluscum contagiosum</i>). Infecciones de vía aérea superior, principalmente en niños
— Fúngicas: <i>Malassezia</i> , sobre todo en afectación de cara, cuello y porción alta de tórax
Estrés psicológico
— Factores que alteran el ciclo prurito-rascado
Factores irritantes
— Ropa de lana, agua y agentes químicos irritantes
Alérgenos
— Alimentos: principalmente en niños
— Aeroalergénos: ácaros, maleza, epitelios animales y mohos
Autoantígenos
— Hiperreactividad IgE frente a queratinas
Sequedad ambiental

Tabla III. Manifestaciones clínicas menores de dermatitis atópica

Queratosis pilar o folicular
Xerosis
Liquen simple crónico
Reactividad vascular atípica (dermografismo blanco)
Hiperlinealidad palmoplantar
Ictiosis vulgar
Eczema areolar
Pitiriasis alba
Prurigo atópico
Dermatitis plantar juvenil
Queilitis atópica
Pliegue de Dennie-Morgan
Pónfolix o dishidrosis

Tabla IV. Criterios de Hanifin y Rajka (1980) modificados por *The Joint Task Force on Practice Parameters* (1997)

Criterios mayores (debe cumplir tres o más, 3 de 4)	
<ul style="list-style-type: none"> • Prurito • Morfología y distribución característica: <ul style="list-style-type: none"> — Liquenificación en flexuras en adultos — Afectación de cara, flexuras y superficies de extensión en niños y jóvenes — Combinaciones de estos patrones en niños y adultos • Carácter crónico y recidivante • Historia personal o familiar de atopia 	
Criterios menores (debe cumplir tres o más, 3 de 23)	
<ul style="list-style-type: none"> — Xerosis — Ictiosis/exageración pliegues palmares/queratosis pilar — Reactividad cutánea inmediata (tipo I) a los test cutáneos — Elevación de valores séricos de IgE — Edad precoz de comienzo — Tendencia a infecciones cutáneas y déficit de la inmunidad celular — Tendencia a la dermatitis inespecíficas de pies y manos — Eczema de pezón — Queilitis — Conjuntivitis recidivante — Pliegue infraorbitario de Dennie-Morgan 	<ul style="list-style-type: none"> — Queratocono — Catarata subcapsular anterior — Ojeras u oscurecimiento periocular — Palidez facial o eritema en cara — Pitiriasis alba — Pliegues en parte anterior de cuello — Prurito provocado por la sudoración — Intolerancia a la lana y los solventes de las grasas — Acentuación perifolicular — Intolerancia a algunos alimentos — Evolución influenciada por factores ambientales y emocionales — Dermografismo blanco

Tabla V. Valoración de pacientes con dermatitis atópica

Anamnesis y exploración física completa
<ul style="list-style-type: none"> — Antecedentes personales y familiares de atopia — Tiempo de evolución, crónico frente a agudo — Extensión y zonas afectadas — Antecedentes epidemiológicos: trabajo, aficiones, deportes, mascotas plantas, vivienda — Tratamientos habituales y nuevos (fotosensibilización) — Tratamientos previos realizados para eczema y resultado
Pruebas complementarias
<ul style="list-style-type: none"> — Analítica completa: hemograma con fórmula, bioquímica y coagulación — Inmunoglobulina total y específicas según clínica — Toma de cultivos si hay lesiones exudativas — Cultivo para hongos en lesiones palmoplantares y queilitis angular — Biopsia cutánea: no es esencial, pero es importante en caso de duda diagnóstico (micosis fungoides, psoriasis, toxicodermia) — Pruebas epicutáneas
Criterios de ingreso
<ul style="list-style-type: none"> — Eczemas diseminados o sobreinfectados (impetiginizado, celulitis, erupción variceliforme de Kaposi, eczema <i>herpeticum</i>) que no puedan ser manejados de manera ambulatoria — Complicaciones de las infecciones con manifestaciones sistémicas — Social/incumplimiento terapéutico — Cualquier paciente que por gravedad o extensión de sus lesiones cutáneas requiera manejo hospitalario debido a que los tratamientos y/o cuidados necesarios sean insuficientes o no puedan ser administrados en régimen ambulatorio

Tabla VI. Efectos secundarios derivados del uso de corticoesteroides tópicos

Efectos locales		Efectos sistémicos
Reversibles	Irreversibles	
<ul style="list-style-type: none"> — Hipertricosis — Fragilidad cutánea — Eritema y escozor — Eritema facial — Acné rosácea — Acné corticoideo — Dermatitis periorifical — Hiper o hipopigmentación — Retraso en la cicatrización — Sobreinfección 	<ul style="list-style-type: none"> — Atrofia epidérmica — Telangectasias — Estrías 	<ul style="list-style-type: none"> — Glaucoma y cataratas — Supresión del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal — Retraso del crecimiento — <i>Cushing</i> iatrogémico — Diabetes mellitus — Hipertensión — Retención hidrosalina

Tabla VII. Variantes clínicas de la dermatitis seborreica

Variante	Comentarios
Adulta	
— Pitiriasis capitis	Dermatitis seborreica leve del cuero cabelludo, donde la descamación es el signo predominante.
— Blefaritis	Eritema y descamación del margen de las pestañas, que puede o no asociar conjuntivitis.
— Dermatitis seborreica pitiriasiforme	Infrecuente. Erupción papuloescamosa rosada generalizada afectando tronco y extremidades.
— Dermatitis seborreica flexural	Lesiones que afectan predominantemente a los pliegues, principalmente los retroauriculares, inguinales, genitales y submamaros. En ocasiones, además de eritema y descamación, asocian exudación.
— Folliculitis por <i>Malassezia</i>	Pápulas eritematosas pruriginosas foliculares, en ocasiones asociando pústulas, con distribución seborreica. Se observa principalmente en adultos inmunocompetentes.
— Eritrodermia o dermatitis exfoliativa	Eritema descamativo generalizado afectando sobre el 80% de la superficie corporal total. Es una complicación extremadamente infrecuente de la DS, secundaria al tratamiento con sustancias irritantes de formas más localizadas.
Infantil	
— Dermatitis seborreica del cuero cabelludo (costra láctea)	Placas eritemato-amarillentas cubiertas por escamas gruesas en el cuero cabelludo. Se desarrolla precozmente tras el nacimiento, y tiende a desaparecer hacia los 6 meses -1 año de vida.
— Enfermedad de Leiner	Agrupada aquellas inmunodeficiencias primarias que cursan con lesiones de dermatitis seborreica graves y generalizadas, diarrea, infecciones recurrentes y falla de medro.
— Pitiriasis amiantácea (falsa tiña amiantácea)	Escamas gruesas amarillentas adheridas al tallo piloso de los folículos del cuero cabelludo. Se puede asociar a otras patologías, como dermatitis atópica y psoriasis.
Dermatitis seborreica asociado al VIH	Suele ser de curso más agudo, explosivo, difuso e inflamatorio que en pacientes sanos.
Dermatitis similar a la seborreica relacionada a fármacos	Se observa en pacientes tratados con isotretinoína, psoralenos asociados a luz ultravioleta A (PUVA), erlotinib o sorafenib. Se tratan de la misma manera que en DS espontáneas.

Bibliografía

DERMATITIS ATÓPICA

- Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. *Ann Nutr Metab.* 2015;66 Suppl 1:8-16. doi:10.1159/000370220.
- Werfel T, Allam JP, Biedermann T, Eyerich K, Gilles S, Guttman-Yassky E, et al. Cellular and molecular immunologic mechanisms in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 138: 336-349.
- Adaptado de *Manual de Dermatología para Residentes. 2º Edición. Academia Española de Dermatología.* 2019.
- Paller AS, Fölster-Holst R, Chen SC, Diepgen TL, Elmets C, Margolis DJ, et al. No evidence of increased cancer incidence in children using topical tacrolimus for atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(2):375-381. doi:10.1016/j.jaad.2020.03.075.

DERMATITIS SEBORREICA

- Sanders MGH, Pardo LM, Franco OH, Ginger RS, Nijsten T. Prevalence and determinants of seborrheic dermatitis in a middle-aged and elderly population: the Rotterdam Study. *Br J Dermatol.* 2018;178(1):148-153. doi:10.1111/bjd.15908.
- Jourdain R, Moga A, Vingler P, el Rawadi C, Pouradier F, Souverain L, et al. Exploration of scalp surface lipids reveals squalene peroxide as a potential actor in dandruff condition. *Arch Dermatol Res.* 2016;308(3):153-163. doi:10.1007/s00403-016-1623-1.
- Gupta AK, Versteeg SG. Topical Treatment of Facial Seborrheic Dermatitis: A Systematic Review. *Am J Clin Dermatol.* 2017;18(2):193-213. doi:10.1007/s40257-016-0232-2.
- Cook BA, Warshaw EM. Role of topical calcineurin inhibitors in the treatment of seborrheic dermatitis: a review of pathophysiology, safety, and efficacy. *Am J Clin Dermatol.* 2009;10(2):103-118. doi:10.2165/00128071-200910020-00003.

PREGUNTAS TIPO TEST

1. Uno de los pilares fundamentales del tratamiento de la DA es la educación al paciente. ¿Cuál de los siguientes enunciados es el CORRECTO?

- a) Los adolescentes deben desarrollar su autonomía y aprender a hacerse cargo de su enfermedad crónica y de los cuidados que exige.
- b) La adherencia a la rutina y tratamiento diario es fácil de conseguir, por lo que no se debe incidir en cada consulta.
- c) Los eventos vitales estresantes y los conflictos familiares, la exposición a agua de mar y mascotas ajenas a la familia pueden ser un factor desencadenante de DA.
- d) No existe evidencia que el prurito nocturno afecte el neurodesarrollo.
- e) Pese a que la DA puede afectar enormemente la calidad de vida, es una patología que debe ser manejada solo por el médico tratante.

2. Respecto a la clínica de la DA, ¿cuál de los siguientes es CIERTO?

- a) DA del lactante (2-6 meses a 2 años) tiene predilección por las flexuras, afecta manos y regiones periorbitaria y peribucal. Predomina lesiones xeróticas, liquenificadas y excoriadas, respetando la cara. Se puede extender hacia otras zonas o puede ser generalizada.
- b) En el adulto, tiene predilección por la cara con respeto del triángulo centrofacial y zona periorbitaria, cuero cabelludo y superficies extensoras de las extremidades. Clínicamente predominan lesiones agudas o subagudas, con eritema, vesículas, exudación y costras hemáticas.
- c) El eczema numular se manifiesta por intenso prurito que ocasiona un círculo vicioso prurito-rascado, presentando pápulas excoriadas que se distribuyen sobre áreas accesibles.
- d) El prurigo atópico es una patología intensamente pruriginosa de lesiones eccematosas de morfología discoide. El prurito suele ser de difícil tratamiento.
- e) La DA del adolescente se caracteriza por lesiones subagudas a crónicas xeróticas y liquenificadas, con afectación facial, flexural y sobre superficies de flexión que puede evolucionar hacia una eritrodermia exfoliativa. El eczema crónico de manos y el eczema del pezón son frecuentes en este grupo de edad.

3. Dentro del tratamiento específico de la DA, ¿cuál de las siguientes es CORRECTA?

- a) Los corticosteroides tópicos se deben aplicar sin miedo en áreas eccematosas, cubriendo con una cantidad del tamaño de un guisante (5 mm) dos palmas de mano del paciente. La potencia y el vehículo varía respecto a la zona a tratar.
- b) Dupilumab es un inhibidor de JAK que ha demostrado efectividad y seguridad en el tratamiento a largo plazo de pacientes con DA moderada a grave.
- c) Los inhibidores de la calcineurina tópicos pueden producir efectos secundarios irreversibles y efectos sistémicos derivados de su uso continuo.
- d) La terapia proactiva no ha demostrado eficacia en disminuir el riesgo de una exacerbación eczematosa.
- e) Crisaborol y tapinarof son agentes de acción sistémica, útiles para la fase de mantenimiento de la dermatitis atópica.

4. Respecto a la dermatitis seborreica, ¿cuál de las siguientes es CIERTA?

- a) El diagnóstico de la dermatitis seborreica requiere un estudio histopatológico de confirmación para iniciar tratamiento.
- b) En formas graves de dermatitis seborreica, el estudio analítico no está recomendado puesto que se trata de un diagnóstico que es eminentemente clínico.
- c) La pitiriasis seca solo se asocia a eczema seborreico.
- d) La dermatitis seborreica suele afectar el cuero cabelludo, cara predominando sobre los surcos nasogenianos, cejas, pestaña, frente y la barba, a modo de placas eritematoescamosas anaranjadas de tacto untuoso. Puede también asociar pústulas foliculares en áreas seborreicas.
- e) La forma infantil es infrecuente, siendo la costra láctea un hallazgo poco probable de ver en práctica clínica habitual.

5. El tratamiento de la dermatitis seborreica abarca varias aristas. Es CIERTO que:

- a) La DS es una enfermedad curable, que tiende a remitir con el tiempo.
- b) Se debe utilizar un mismo tratamiento con la misma posología y frecuencia, para cada momento del curso de la enfermedad.
- c) Se debe explicar que el tratamiento activo busca el control sintomático, atendiendo a la naturaleza crónica de la patología.
- d) Los antifúngicos tópicos no son de utilidad en el manejo de estos pacientes.
- e) Los champúes se deben utilizar durante la ducha y enjuagar inmediatamente tras su aplicación.

Respuestas en la página 110

Infecciones de transmisión sexual en adolescentes. ¿Cuándo está indicado hacer un cribado?

P. Clavo Escribano. Dermatóloga adjunta del Centro Sanitario Sandoval. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Fecha de recepción: 22-02-2022

Fecha de publicación: 28-02-2022

Adolescere 2022; X (1): 28-36

Resumen

En los últimos años el aumento de las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) es un hecho constatado en todo el mundo, este aumento afecta a un grupo poblacional especialmente vulnerable como es el de los adolescentes. En este artículo se comentarán los factores principales causantes de dicho problema, las causas más frecuentes de ITS, su contagio y diagnóstico. Pero fundamentalmente daremos unas recomendaciones para hacer un cribado de posibles ITS en aquellos adolescentes que mantienen relaciones sexuales y se encuentran asintomáticos. Se comentarán también las diferentes posibilidades para hacer una correcta prevención socio sanitaria con el fin de evitar el continuo aumento de estas infecciones y el riesgo de complicaciones severas en adolescentes cada vez más jóvenes.

Palabras clave: *Adolescentes; Infecciones de Transmisión Sexual; Cribado.*

Abstract

The increase in recent years of Sexually Transmitted Infections (STIs) is a proven fact throughout the world, which particularly affects a vulnerable population group, adolescents. In this article we are going to comment on the main factors that lead to this problem, the most frequent causes of STIs, their contagion and diagnosis. Moreover, we will mainly provide some recommendations to screen for possible STIs in adolescents who have sexual relations and are asymptomatic. The different possibilities to carry out a correct socio-sanitary prevention in order to avoid the continuous increase of these infections and the risk of severe complications in increasingly younger adolescents will also be discussed.

Key words: *Teenagers; Sexually Transmitted Infection; Screening.*

Introducción

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) son un grupo de enfermedades infecciosas, provocadas por diferentes microorganismos que comparten un mecanismo de contagio vinculado con las relaciones sexuales.

En algunas ITS el contagio es casi exclusivamente sexual, pero en otros casos las infecciones pueden transmitirse también por otras vías, especialmente la sanguínea como ocurre por ejemplo, con la Hepatitis B o con la infección por el virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). Además en varias ITS es importante la transmisión materno filial, de forma que las mujeres gestantes afectadas por alguna ITS pueden transmitir la infección al recién nacido durante el embarazo, el parto o el periodo puerperal, como ocurre con la sífilis congénita o la infección por el VIH.

La morbilidad relacionada con las ITS es variable ya que incluyen desde enfermedades leves con manifestaciones localizadas como el molusco contagioso hasta enfermedades sistémicas como la sífilis.

En algunas ITS el contagio es casi exclusivamente sexual, pero en otros casos las infecciones pueden transmitirse también por otras vías

Estas infecciones cuando no son diagnosticadas y tratadas a tiempo pueden dar lugar a complicaciones importantes, especialmente en el colectivo que nos ocupa, el de los adolescentes.

Los adolescentes están en mayor riesgo que los adultos para adquirir estas ITS por una serie de factores que analizaremos más adelante, por ello se trata de un grupo poblacional muy vulnerable que debemos controlar de cerca.

Incidencia de las ITS en los adolescentes

En los últimos años se está produciendo un incremento muy importante en la incidencia de las ITS en todo el mundo. Esto es especialmente importante en el grupo de los adolescentes (10-19 años para la OMS, 11-21 años para la Academia de Pediatría Americana).

De los 340 millones de ITS que se diagnostican al año en el mundo un 60% tienen lugar en menores de 24 años y el 25% de los jóvenes sexualmente activos presenta alguna ITS. Esto se debe en parte por el inicio de relaciones a edades cada vez más tempranas⁽¹⁾.

Según el Informe de la Juventud en España (INJUVE) de 2020 la media de edad de la primera relación sexual ha disminuido y lo va haciendo progresivamente situándose en el 2020 en 16,2 años de edad, tanto en varones como mujeres. Además de este dato el informe también nos alerta del recurso a la pornografía como escuela de sexualidad y del uso de la prostitución, ya que el 11% de los varones asegura haber pagado alguna vez para mantener relaciones sexuales frente al 1% de las mujeres⁽²⁾.

Los datos poblacionales sobre la incidencia de ITS se obtienen a través del Sistema de Declaración Obligatoria (EDO) y el Sistema de Información Microbiológica (SIM), incluidos en la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica⁽³⁾. Las ITS de declaración obligatoria son la sífilis, la infección gonocócica, la clamidiasis y dentro de esta, el linfogranuloma venéreo y la infección por VIH.

Factores implicados en el aumento de ITS en los adolescentes

Los factores implicados en el aumento de las ITS en adolescentes son de varios tipos, los resumiré en un pequeño esquema.

Factores socio-culturales

- Avances tecnológicos.
- Intercambio cultural.

Factores de conducta

- Falta de control de los impulsos.
- Ambivalencia emocional.
- No uso de protección.
- Frecuente cambio de pareja.
- Asociación alcohol, tabaco, drogas.
- Abuso sexual.

Factores biológicos

- Sistema inmune inmaduro.
- Ectopia cervical en mujeres adolescentes y baja producción de moco.
- Infecciones previas que alteran la mucosa y permiten nuevos contagios.
- Uso de anticoncepción oral que ha desplazado los métodos barrera.

Estos factores unidos al comienzo de relaciones a edades tempranas conducen a comportamientos arriesgados por falta de conocimientos y con ello mayor exposición a las ITS⁽⁴⁾.

En los últimos años se está produciendo un aumento importante de las ITS en adolescentes

Según el INJUVE, la media de edad de la primera relación sexual ha disminuido y lo va haciendo progresivamente situándose en el 2020 en 16,2 años de edad

Los factores implicados en este aumento de ITS son de diversa índole y deben ser tenidos en cuenta ya que provocan comportamientos arriesgados

Tema de revisión

Infecciones de transmisión sexual en adolescentes. ¿Cuándo está indicado hacer un cribado?

Las ITS son más fácilmente transmitidas de varón a mujer que viceversa, probablemente por el tipo de mucosa y por una mayor superficie de contacto. Además esta inmadurez del tracto genital en mujeres conlleva más riesgo para infecciones como *Chlamydia trachomatis* (CT), *Neisseria gonorrhoeae* (NG) y exposición precoz al Virus del papiloma humano (VPH). A esto se suma que las ITS bacterianas aumentan el riesgo de contagio de la infección por VIH, generalmente por traumatismos producidos en la mucosa del aparato genital.

Importancia de un diagnóstico precoz

Es fundamental el diagnóstico precoz de las ITS, entre otros motivos porque cerca del 50-60% de ellas son asintomáticas y si no son tratadas a su debido tiempo pueden dar lugar a complicaciones importantes. Entre ellas las principales son⁽⁵⁾:

Es muy importante un diagnóstico precoz para evitar complicaciones

Complicaciones en mujeres

- Enfermedad Pélvica Inflamatoria.
- Infertilidad.
- Aborto espontáneo.
- Posibilidad de transmisión materno-fetal.
- Embarazo ectópico.
- Cáncer de cérvix.
- Sepsis y muerte.

Complicaciones en hombres

- Infertilidad.
- Epididimitis, estrechez uretral.
- Compromiso prostático.
- Cáncer ano-recto.

Además de un diagnóstico precoz es muy importante administrar un tratamiento adecuado a la mayor brevedad posible. Este es otro tema que afecta a los adolescentes puesto que al acudir tarde a consultar por su problema o bien para hacer un cribado diagnóstico, se produce un retraso en el tratamiento. Por otro lado, en muchas ocasiones los adolescentes se auto administran tratamientos sin conocimiento de su infección, recomendados por amigos o comprados en internet, sin control médico alguno y sin estudio de la posible pareja sexual afectada⁽⁵⁾.

Esto en gran parte se debe a la falta de centros especializados en la materia, en la dificultad en el acceso a la consulta de pediatría o atención primaria por parte de los pacientes, ya que tienen miedo a contar sus problemas y a realizarse pruebas de transmisión sexual.

Infecciones de transmisión sexual

En la Figura 1 se resumen los principales agentes causantes de ITS.

Los agentes infecciosos van a provocar unos cuadros sindrómicos que debemos conocer porque a la hora de solicitar pruebas de laboratorio para tener un diagnóstico de certeza será mucho más práctico y sencillo. Repasaremos estos cuadros sindrómicos con los principales agentes que debemos buscar en cada uno e ellos⁽⁶⁾.

Las distintas ITS deben ser estudiadas de forma sindrómica, para un mejor diagnóstico y tratamiento

Alteraciones del flujo vaginal y cervicitis

Tomas para:

- *Chlamydia trachomatis*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Trichomonas vaginalis*

- *Mycoplasma genitalium*
- Gram vaginal y cervical
- Medida de Ph
- Placa de Sabureaud

Uretritis (secreción uretral y/o disuria)

Tomas para:

- *Chlamydia trachomatis*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Mycoplasma genitalium*
- *Trichomonas vaginalis*
- *Ureaplasma urealyticum*

Úlcera genital

Tomas para:

- Campo oscuro para *Treponema pallidum*
- *Chlamydia trachomatis*
- CT/ LGV
- Virus del Herpes simple genital (I y II)
- Chancro blando (*Haemophilus ducreyi*)

Proctitis, proctocolitis

Tomas para:

- *Chlamydia trachomatis*
- *Neisseria gonorrhoeae*

Infección por el Virus del Papiloma humano (VPH)

Cuando el adolescente llega a consulta con síntomas que se pueden encuadrar en alguno de estos síndromes debemos pedir las tomas antes reseñadas para tener un diagnóstico de certeza. A estas pruebas debemos añadir serologías de sífilis, VIH, virus de la hepatitis B, hepatitis A, hepatitis C, según contactos de riesgo.

Pero ¿qué ocurre cuando un adolescente que ha mantenido relaciones sexuales desprotegidas se encuentra asintomático y es posible que esté infectado, supuesto muy frecuente en mujeres? Este es el motivo principal de este artículo, el saber qué pruebas debemos pedir y con qué periodicidad en cualquier adolescente sexualmente activo.

Tanto en el paciente sintomático como en el que llega a una revisión hay unos puntos fundamentales a completar.

Por un lado, es muy importante la realización de una buena historia clínica, para ello es fundamental establecer una buena relación médico-adolescente, crear un ambiente de confianza, sin penalizar acciones ni juzgar los hechos.

Preguntaremos por sus antecedentes médicos, tratamientos, alergias, vacunas, consumo de alcohol, tabaco, drogas...

La historia sexual también nos aporta muchos datos: edad de la primera relación sexual, preferencia sexual, tipos de prácticas sexuales, número de parejas sexuales y utilización de preservativos.

Posteriormente pasaremos a una exploración completa, siempre acompañados de otro sanitario, y realizaremos la toma de muestras.

Al adolescente que consulta con síntomas a encuadrar en alguno de estos síndromes, se le deben realizar tomas para llegar a un diagnóstico de certeza, y añadir serologías de sífilis, VIH, virus de la hepatitis B, hepatitis A, hepatitis C, según contactos de riesgo

Es importante realizar una completa historia clínica detallada y una correcta exploración. Realizar tomas por un profesional experimentado

Recomendaciones para hacer cribado de ITS a adolescentes

El cribado de rutina debe hacerse a todo adolescente que mantenga relaciones sexuales

El cribado de rutina debe realizarse en cualquier adolescente sexualmente activo para las infecciones más frecuentes, siempre según su comportamiento sexual, conductas de riesgo y exposición individual de cada paciente. También teniendo en cuenta gravedad, severidad de las secuelas, coste, consideraciones médico legales y prevalencia de cada infección⁽⁵⁾.

Chlamydia (Tabla I)

- De rutina en mujeres sexualmente activas, menores de 25 años y de forma anual.
- En varones heterosexuales el coste-efectividad es insuficiente por lo que no se realiza, salvo en lugares con alta tasa de infecciones y a parejas de mujeres infectadas.
- En varones que tienen relaciones sexuales con hombres debe realizarse de forma anual, toma rectal y/o faríngea, según prácticas de riesgo y exposición.

Gonococo (Tabla II)

- De rutina en mujeres sexualmente activas menores de 25 años anualmente.
- En varones heterosexuales ocurre igual que en el caso anterior, la evidencia es insuficiente en varones asintomáticos, aunque debe hacerse en el caso de parejas infectadas.
- En hombres que tienen relaciones con hombres debe hacerse de forma anual, incluyendo tomas rectales y faríngeas según sus prácticas.

Sífilis (Tabla III)

- Deben realizarse pruebas de sífilis a todos los adolescentes que acudan a consulta por cribado de ITS. Es importante valorar riesgo y periodos ventana por si fuese necesario repetirlas en unos meses, muy en especial a los hombres que tienen sexo con hombres.
- Todas las mujeres embarazadas requieren cribado rutinario en 1º y 3º trimestre.

Los tratamientos comentados en las Tablas I, II y III se basan en las guías de los CDC del 2021 y en las guías europeas de la IUSTI, siempre teniendo en cuenta las sensibilidades y resistencias de cada agente infeccioso en nuestro medio^(5,7).

VIH

- La prueba de detección del VIH debe ser explicado y ofertado a todos los adolescentes al inicio de sus relaciones sexuales o incluso previo a las mismas.
- Se realizarán sucesivas pruebas según sus prácticas sexuales, conductas de riesgo y prevalencia del VIH en el medio.
- Todos aquellos pacientes seropositivos deben ser remitidos a la mayor brevedad posible a un centro especializado para control y tratamiento antes de abandonar el centro y darles consejos en cuanto a prevención a terceros.

Sobre la prevención del VIH, la profilaxis pre-exposición PrEP ha resultado muy útil^(5,8,13). Los CDC recomiendan su uso a los adolescentes en riesgo, que pesen más de 35 Kg y VIH negativos. Desde diciembre 2021 en España se puede proporcionar a todos los mayores de 16 años que cumplan los criterios necesarios y siempre bajo estricto control médico.

El test de sífilis y VIH debe ofrecerse siempre en cada visita, valorando riesgos y periodos ventana

Es importante la prevención primaria, con programas dirigidos a esta población por personal preparado en la materia

Prevención

Tal vez este sea el apartado más importante y difícil del artículo.

Es importante la prevención primaria, con programas dirigidos a esta población para proporcionar estrategias que les ayuden a identificar los riesgos, los signos y síntomas y conocer los lugares a los que acudir para recibir ayuda cuando sea necesario. Para ello se debe educar e incentivar a los profe-

sionales sanitarios para formarse en estos temas de salud sexual y de esta manera poder abordar las diferentes situaciones que surjan en cada visita.

También se aprovechará este momento para realizar el cribado de ITS y las vacunaciones pendientes. (Vacuna VPH hasta los 26 años tanto hombres como mujeres, hepatitis B a los no vacunados, hepatitis A fundamentalmente a HSH). En dichas consultas se debe hacer un estudio de contactos si existe alguna ITS.

Los trabajadores sanitarios deben conseguir que el adolescente se sienta cómodo en la consulta y apoyado en sus dudas, comunicarse de forma clara, animarles a que se expresen abiertamente, sin juzgarles y dejando clara la confidencialidad. Además se debe fomentar que los jóvenes tomen decisiones sobre su salud y sobre la atención que se les presta.

Es importante intentar aprovechar cada encuentro con el adolescente al máximo, abordando no solo los aspectos médico/legales y clínicos, sino también los emocionales. Por supuesto debe ser informado de las diferentes ITS, síntomas, formas de contagio, controles periódicos y también del consumo de drogas recreativas, con el riesgo de adicción que conllevan y la no utilización de preservativo durante las relaciones sexuales bajo sus efectos⁽⁹⁾.

Aprovechar además de realizar el cribado de ITS, a comprobar el calendario vacunal del adolescente, recomendando las vacunas pendientes

Conclusiones

Debido al creciente aumento de las ITS en los adolescentes repasamos los factores más importantes implicados en este aumento, la clínica, diagnóstico y tratamiento de las más frecuentes y fundamentalmente cuál es el cribado recomendado para aquellos adolescentes que mantienen relaciones sexuales. Este sería:

Mujeres

- Exudado cérvico-vaginal **anual**, *Chlamydia Trachomatis* (CT), *Neisseria gonorrhoeae* (NG), sífilis y VIH.
- Resto de pruebas: *Trichomonas vaginalis* (TV), *Mycoplasma genitalium* (MG), *Candida albicans* (CA), gram vaginal, VHS, solo en mujeres sintomáticas.

Varones

En heterosexuales

- En sintomáticos, pareja de mujer infectada y según nº de parejas diferentes y medidas de prevención, exudado uretral o PCR de orina. Serologías de sífilis y VIH.

En hombres que tienen sexo con hombres

- Sífilis y VIH anual, exudado orofaríngeo, uretral (ó PCR), rectal (según riesgo).
- VHC, VHA y VHB sino están vacunados.

Debemos por lo tanto:

- Realizar cribado anualmente en menores de 25 años.
- Implementar la educación sexual en colegios, institutos, desde edades tempranas.
- Adecuar la formación de ITS (en la adolescencia) en personal sanitario, médicos, psicólogos, enfermeros.
- Fomentar la creación de centros o consultas de fácil acceso para este colectivo.
- Utilización de los medios disponibles en la red para obtener información cualificada.

Conflicto de intereses:

La autora declara no tener ningún conflicto de interés.

Tablas y figuras

Tabla I. Tratamiento de las infecciones por *Chlamydia Trachomatis*

DE ELECCIÓN	ALTERNATIVA	ALERGIAS
Doxiciclina 100mgVO/12h/7d	Azitromicina 1gVO MD Eritromicina 500mgVO/12h/7d	-
Embarazo: Azitromicina 1gVO MD Si LGV + (L1 L2 L3), Doxiciclina 21 días		

Realizar test de cura a los 30-40d.

VO: vía oral, **MD:** monodosis, **d:** día. Los tratamientos comentados se basan en las guías de los CDC del 2021 y en las guías europeas de la IUSTI, siempre teniendo en cuenta las sensibilidades y resistencias de cada agente infeccioso en nuestro medio^(5,7).

Tabla II. Tratamiento de las infecciones por gonococo

DE ELECCIÓN	ALTERNATIVA	ALERGIAS A PENICILINAS
Ceftriaxona 250-500mg IM DU	Cefixima 400/800mg/VO Si fallo de tratamiento o resistencias Gentamicina 240mg IM	Azitromicina 2gVO o Gentamicina 240mg IM
Embarazo: Ceftriaxona 250-500mg IM DU		

Realizar test de cura a los 30-40d.

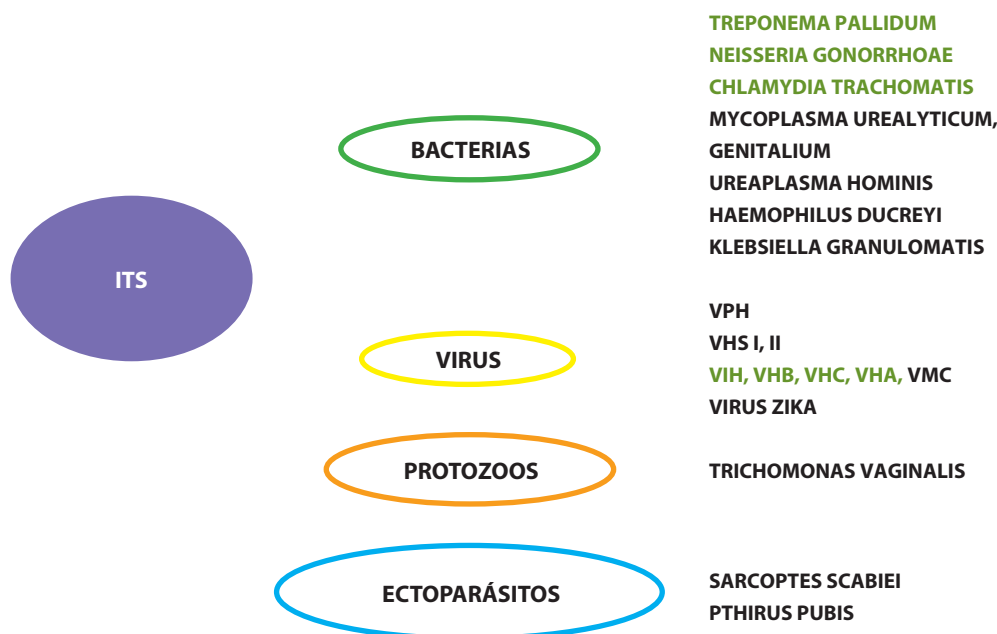
IM: intramuscular, **DU:** dosis única, **VO:** vía oral. Los tratamientos comentados se basan en las guías de los CDC del 2021 y en las guías europeas de la IUSTI, siempre teniendo en cuenta las sensibilidades y resistencias de cada agente infeccioso en nuestro medio^(5,7).

Tabla III. Tratamiento de la sífilis

	DE ELECCIÓN	ALTERNATIVO
SÍFILIS PRECOZ Primaria Secundaria Latente precoz (< 1 año)	Penicilina G benzatina, 2,4 MU/DU	Doxiciclina 100mg VO/12h/14d o Azitromicina 2g VO, DU
SÍFILIS TARDÍA Duración desconocida (o > 1año)	Penicilina G benzatina, 2,4 MU/ semana/3 semanas	Doxiciclina 100mg VO/12h/28d Si alergia a la penicilina considerar desensibilización
Embarazo: mismo tratamiento		

MU: millones de unidades, **DU:** dosis única, **VO:** vía oral. Los tratamientos comentados se basan en las guías de los CDC del 2021 y en las guías europeas de la IUSTI, siempre teniendo en cuenta las sensibilidades y resistencias de cada agente infeccioso en nuestro medio^(5,7).

Figura 1.



Bibliografía

1. World Health Organization (WHO). Salud de la madre, el recién nacido y del adolescente. Desarrollo en la adolescencia. https://www.who.int/maternal_child_adolescent/topics/adolescence/dev/es/.
2. Informe del Instituto de la juventud en España, 2020. www.injuve.es.
3. Enfermedades de declaración obligatoria (EDO). Red nacional de vigilancia epidemiológica. Dirección general de salud pública.
4. Ayerdi Aguirrebengoa O, Vera García M, Rueda Sánchez M, Délia G, Chavero Méndez B, Alvargonzalez Arrancudiaga M, et al. Risk factors associated with sexually transmitted infections and HIV among adolescents in a reference clinic in Madrid. PLOS ONE. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228998>. March, 2020.
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually Transmitted Infections Treatment. Guidelines 2021. Morbidity and Mortality Weekly Report. July 23, 2021.
6. Clavo Escribano P. Infecciones de Transmisión Sexual. Ed. Marbán. 2022. ISBN: 978-84-18068-65-2.
7. STI, Treatment Pocket European Guidelines 2019. <https://iusti.org/regions/Europe/Euroguidelines.htm>.
8. HIV Pre-Exposure Prophylaxis Medication for Adolescents and Young Adults: A Position Paper of the Society for Adolescent Health and Medicine. J Adolesc Health. 2018 Oct;63(4):513-516. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2018.07.021.
9. OMS. Estrategia mundial del sector de la salud contra las infecciones de transmisión sexual, 2016-2021. Hacia el fin de las ITS.
10. Documento de consenso sobre diagnóstico y tratamiento de las Infecciones de Transmisión Sexual en adultos, niños y adolescentes (Marzo 2017). GESIDA, GEITS, SEIMC (GEITS). SEIP
11. K.K. Holmes, P.F. Sparling, W.E. Piot, Waserheit, J.N., et al (2008) Sexually transmitted diseases (4ª Ed). New York: McGraw Hill.
12. Jean L. Bologna, Julie V. Schafer, Lorenzo Cerroni. Infestaciones en Dermatología 4ª ed. Vol2, pag 1505-1511, 2019. Ed Elsevier.
13. Grupo de trabajo sobre Prep. Plan Nacional Sobre el SIDA. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Manual de implementación de un Programa de Profilaxis Preexposición al VIH en España. Febrero 2020.

PREGUNTAS TIPO TEST

1. **De las siguientes ITS una de ellas NO es de Declaración Obligatoria:**
 - a) Sífilis.
 - b) Infección por Virus del Papiloma Humano.
 - c) Gonococia.
 - d) *Chlamydia*.
 - e) Infección por el VIH.

2. **¿Cuál de las siguientes NO es una complicación de las ITS en mujeres?**
 - a) Enfermedad pélvica inflamatoria.
 - b) Infertilidad.
 - c) Aborto espontáneo.
 - d) Cáncer de cérvix.
 - e) Todas las anteriores son posibles.

3. **De las siguientes ITS, ¿cuál NO se debe pedir en un cribado cuando la paciente no tiene síntomas.**
 - a) Toma para *Chlamydia*.
 - b) Toma para Gonococo.
 - c) Toma para Trichomonas.
 - d) Serología de Sífilis.
 - e) Serología de VIH.

4. **Según las guías CDC de 2022 el tratamiento de elección para la infección por *Chlamydia trachomatis* es:**
 - a) Azitromicina.
 - b) Doxiciclina.
 - c) Moxifloxacino.
 - d) Penicilina G benzatina.
 - e) Ninguna de las anteriores.

5. **En varones adolescentes con relaciones sexuales el cribado uretral de ITS debe realizarse:**
 - a) Cuando tengan síntomas uretrales.
 - b) Siempre.
 - c) Cuando su pareja sexual esté infectada.
 - d) Cuando cumplan 18 años.
 - e) a y d.

Alteraciones del pelo y las uñas en la adolescencia

J. García Dorado⁽¹⁾, P. Alonso Fraile⁽²⁾. ⁽¹⁾Especialista en Dermatología Médico-Quirúrgica y Venereología.

⁽²⁾Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Clínica Dermatológica. Salamanca.

Fecha de recepción: 07-02-2022

Fecha de publicación: 28-02-2022

Adolescere 2022; X (1): 37-52

Resumen

La adolescencia es la etapa de transición entre la niñez y la vida adulta. En ella, el adolescente deberá hacer frente a una serie de modificaciones tanto internas o personales como externas o sociales, y todo ello inmerso en un mundo colectivo repleto de información contradictoria y mensajes recurrentes, muchos de ellos relacionados con la imagen. En este contexto, como expresión máxima de la imagen que quiere transmitir a los demás están el cabello y las uñas. Así, toda patología que afecte a ambas partes del cuerpo repercutirá negativamente en la autoestima y la maduración psicológica del adolescente. Y sin llegar a la patología, hemos de saber que existen rituales y hábitos estéticos rutinarios que deterioran el aspecto del cabello y de las uñas. De ahí que resulte prioritario conocer sus alteraciones más frecuentes.

Palabras clave: Alopecia areata; Alopecia androgenética; Tricotilomanía; Retroniquia; Uña encarnada.

Abstract

Adolescence is the transition stage between childhood and adulthood. Throughout this period, adolescents will experience both personal and social changes while being immersed in a globalized world full of contradictory information and recurring messages, most of which are related to their appearance. To fully express the image they hope to project, hair and nails appear to be important factors. As a result, any problems concerning these two parts of the body can have a negative impact on an adolescent's self-esteem and psychological maturity. Further, without actually referring to medical issues, it should be known that some cosmetic rituals have the potential to deteriorate the health of the hair and nails. For this reason, understanding the most common abnormalities of these body parts is imperative.

Key words: Alopecia areata; Androgenetic alopecia; Trichotillomania; Retronychia; Ingrown nail.

ALOPECIA EN LA ADOLESCENCIA

La caída de pelo en la adolescencia es un fenómeno más común de lo que se suele creer. La importancia que la sociedad actual da la imagen, hacen que el cabello ocupe un lugar primordial en ese aspecto exterior que el adolescente desea mostrar. Por lo tanto el adolescente que está atravesando una época de transición física, emocional y psicológica, queda especialmente vulnerable al impacto de la pérdida del cabello con importante merma en su calidad de vida. Este deterioro de su "imagen capilar" puede ser muy estresante o angustiada requiriendo atención médica, por lo que el médico ha de estar habilitado para reconocer, evaluar y orientar el estudio y ofrecer el apoyo adecuado tanto médico, como estético y en muchos casos psicológico.

La pérdida de cabello o alopecia en la adolescencia⁽¹⁾ puede obedecer a una causa primariamente cutánea, traducir un problema de salud subyacente o estar facilitada por determinados hábitos higiénicos personales, culturales, o dietéticos. Su expresión clínica tendrá una importante influencia pronóstica, en relación con la presencia o no de áreas cicatriciales no recuperables (Tabla I).

La pérdida de cabello o alopecia en la adolescencia puede obedecer a una causa primariamente cutánea, traducir un problema de salud subyacente o estar facilitada por determinados hábitos higiénicos personales, culturales o dietéticos

Abordaje diagnóstico de la alopecia

En la historia clínica se deberá recoger:

- El inicio de la alopecia, si es adquirida o congénita y su duración.
- Si hay pérdida o adelgazamiento de cabellos.
- Hábitos y “cuidados capilares” (cepillado, moldeadores, planchas, tintes, mechas, alisados o rastas).
- Cambios en la salud del adolescente, sobre todo en los últimos 3-4 meses, síntomas relacionados con enfermedad tiroidea, acné, dietas y, en el caso de mujeres, hirsutismo y alteraciones menstruales.
- Medicación actual y la de semanas o meses antes del inicio.

La exploración de la superficie del cuero cabelludo:

- Escamas, rojeces, inflamación, situación del *ostium* folicular, si este es visible, si contiene o no cabello, o si por el contrario ha desaparecido el *ostium* como ocurre con las alopecia cicatriciales.
- Distribución de la alopecia, buscando las zonas de menor densidad.

Observación minuciosa del cabello: longitud, grosor, calibre, irregularidades en su forma (displasias).

En la actualidad, **los estudios tricoscópicos** ofrecen de una forma incruenta una información extraordinaria.

Exámenes complementarios, algunos muy simples como el test de tracción, que orientaría hacia una alopecia en actividad si tras “traccionar” un mechón de cabellos de la zona afectada entre el pulgar y el índice, se desprende un número significativo de unidades.

En ocasiones, estudios analíticos o incluso biopsia de cuero cabelludo.

En la actualidad, los estudios tricoscópicos ofrecen de una forma incruenta una información extraordinaria

Principales tipos de alopecia en la adolescencia

Efluvio telogénico

Los cien cabellos que aproximadamente se pierden a diario, obedecen a la sucesión de periodos de crecimiento de 3-4 años (anagen) » transición (catagen) » reposo (telogen) de 3 meses que configuran el ciclo folicular normal.

El efluvio telogénico surge al producirse una excesiva caída de cabellos en telogen debido a la anomalía de este ciclo folicular⁽²⁾ (Tabla II). Puede surgir de forma aguda, en cuyo caso, se producirá un trasvase abrupto y sincrónico de al menos un 20% de los cabellos en anagen hacia telogen, con la consiguiente caída masiva de estos cabellos 2, 3 o 4 meses después de ocurrir el evento (*efluvio telogénico agudo*). Hablamos de *efluvio telogénico crónico* cuando el desencadenante es de menor intensidad, pero repetido o prolongado en el tiempo, y se producirá una caída persistente de más de 6 meses de duración.

Representa la causa más común de pérdida de cabello en la adolescencia. Variable en intensidad, algunas formas pueden pasar desapercibidas mientras que otras requieren una rápida consulta, sobre todo de mujeres que se quejan de la caída de pelo “a puñados”, sin ser inusual que acudan con bolsas repletas de cabellos desprendidos que muestran asustadas a su interlocutor.

En la historia clínica se recogerán situaciones acontecidas en los 2-4 últimos meses. El examen del cuero cabelludo suele ser normal, sin áreas de baja densidad capilar. La documentación del número de cabellos desprendidos y el signo de tracción positivo con más de un 25% de cabellos en telogen puede ser útiles en el diagnóstico.

En la mayoría de ocasiones si el desencadenante no requiere corrección, sería suficiente con transmitir al paciente que el pelo irá recreciendo a lo largo de los siguientes meses. Si no se detecta en la anamnesis el hecho precipitante o se demora la ansiada mejoría, estaría indicado realizar una analítica que incluyera las causas recogidas en la Tabla II, sobre todo anemia ferropénica y enfermedad tiroidea. La corrección de los déficits si los hubiera, debería llevar aparejado la recuperación de la alopecia.

El efluvio telogénico representa la causa más común de pérdida de cabello en la adolescencia

Alopecia androgénica (AGA)

Suele iniciarse ya en la adolescencia esta forma de alopecia hereditaria y andrógeno dependiente, que constituye la forma de alopecia más frecuente en los adultos, afectando al 80% de los hombres y al 40% de mujeres en algún momento de su vida⁽³⁾. Para algunos adolescentes se sitúa como una preocupación vital y en algunos casos es un diagnóstico impactante y psicológicamente devastador, ya que suele llevar implícito en todos los que lo padecen un aumento en los niveles de estrés, baja autoestima,

disminuye la auto percepción de atractivo físico, se perciben como más envejecidos y menos seductores para el sexo opuesto⁽⁴⁾. Es por ello, por lo que algunas guías de consenso de las AGA específicamente recogen consideraciones para este grupo de edad⁽⁵⁾. En adolescentes⁽⁶⁾ hay un predominio de varones sobre mujeres (35/8) y la edad media de inicio en ambos sexos es de 14,8 años. La patología dermatológica con la que suele asociarse es dermatitis seborreica y acné.

La AGA en varones se denomina MAGA (*male androgenetic alopecia*) y suele iniciarse entre los 15 y 25 años. El 15% de los adolescentes varones pueden presentar este proceso⁽⁴⁾. Las formas más graves suelen presentar un inicio más precoz. Se han descrito casos de debut muy temprano, inclusive a los 7 años⁽¹⁾. En estas situaciones de inicio tan anticipado se aconseja una valoración por endocrinología pediátrica⁽⁵⁾. Excepcionalmente se asocia a hiperplasia suprarrenal congénita⁽⁴⁾.

La AGA femenina se denomina FAGA (*female androgenetic alopecia*) o FPHL (*female pattern hair loss*). Muestra dos picos de inicio: el que nos interesa entre los 15-25 años, también denominada FAGA premenopáusica o en mayores de 50-55 denominada FAGA posmenopáusica.

Etiopatogenia

Varios factores implicados:

MAGA

1. Hormonal. En varones genéticamente predispuestos, los andrógenos producen una miniaturización del cabello y acortamiento del anagen. Está implicada la enzima 5-alfa-reductasa, que transforma la testosterona en dihidrotestosterona que es la que actúa negativamente sobre el folículo piloso. Este hecho tiene implicaciones terapéuticas claves hoy día.
2. Herencia. Se conocen hasta 200 genes implicados en la MAGA⁽³⁾. El número de ellos involucrados se correlaciona con los patrones clínicos y la gravedad. Los adolescentes con MAGA muestran unos antecedentes familiares de alopecia en el 72,1%⁽⁶⁾, mientras que en adultos oscila entre el 30,9 - 64,5%.
3. Otros recientemente implicados como son la micro inflamación, alteraciones en las vías de las prostaglandinas o la Wnt-betacatenina⁽³⁾.

FAGA

1. Hormonal. Por una mayor sensibilidad en el folículo piloso a los andrógenos circulantes, bien estén normales o se encuentren elevados. En ocasiones es la expresión de un hiperandrogenismo, que en la adolescencia suele estar relacionado con un SOP (síndrome de ovario poliquístico).
2. Genética, con herencia poligénica (genes del receptor de andrógenos, entre otros).

Clínica

Se expresa como disminución en la densidad de los cabellos, más que por caída incrementada. Ellos se notan "más entradas". Y ellas puntualizan que "su coleta es mucho más delgada que antes" o que "el pelo les crece más fino a como lo hacía meses atrás". Suelen encontrarse antecedentes familiares por parte de uno o ambos padres.

MAGA

Los síntomas en los adolescentes son menores que en los adultos. La pérdida de densidad, percibida en zona fronto temporal, coronilla e incluso parietal, tiene su origen en la miniaturización del cabello. Los folículos de zonas occipital y temporal están más respetados al ser menos sensibles al efecto del andrógeno.

Se diferencian determinados patrones clínicos⁽³⁾:

1. Patrón mediterráneo, el más frecuente en nuestro medio. Inicialmente se afectan zona frontal y coronilla que van confluyendo hacia área parietal. En algunos pacientes solo se afecta la coronilla.
2. Patrón semita: participación preferente de región frontal con respeto a la coronilla.
3. Patrón nórdico o anglosajón: afectación de entradas, parietal y coronillas, pero respeta mechón frontal.
4. Forma difusa con participación frontal, parietal y coronilla. Y en estos casos, si mantiene la línea de implantación frontal, se denomina *MAGA de patrón femenino*.

Entre las clasificaciones que cuantifican el alcance de la MAGA se manejan habitualmente la escala de Norwood-Hamilton o la escala de Ebling⁽²⁾.

El riesgo de desarrollar enfermedad coronaria, síndrome metabólico o hiperplasia benigna de próstata sería más elevado en pacientes con inicio muy precoz de MAGA⁽³⁾. La hiperinsulinemia y las patologías insulino-resistentes asociadas como son obesidad, hipertensión y dislipemia podrían estar detrás de este riesgo aumentado⁽⁴⁾.

Para algunos adolescentes la alopecia androgénica se sitúa como una preocupación vital y en algunos casos es un diagnóstico impactante y psicológicamente devastador, ya que suele llevar implícito en todos los que lo padecen un aumento en los niveles de estrés, baja autoestima, disminuye la auto percepción de atractivo físico, se perciben como más envejecidos y menos seductores para el sexo opuesto

En pacientes con inicio muy precoz de MAGA, existe un riesgo más elevado de desarrollar enfermedad coronaria, síndrome metabólico o hiperplasia benigna de próstata

FAGA

Lo habitual es respetar la línea de implantación a nivel de las entradas, refiriendo las pacientes como "que la raya del pelo se ensancha", lo que ya está traduciendo el descenso de densidad en región fronto parietal. En ocasiones, la pérdida es más intensa en la zona anterior (pérdida de densidad triangular en región frontal o patrón "en árbol de navidad") o la pérdida es generalizada, incluyendo zona occipital en algunos casos. La gravedad de la FAGE se mide por las escalas de Sinclair, Ebling y Ludwig⁽³⁾.

Pueden asociarse otros rasgos de hiperandrogenismo como acné, hirsutismo, seborrea o trastornos menstruales, configurando el denominado síndrome SAHA (*Seborrea, Acné, Hirsutismo, Alopecia*). En ellas no es infrecuente encontrar obesidad troncal o acantosis *nigricans*. En estos casos es importante descartar procesos que pueden implicar a largo plazo efectos nocivos para la salud tales como infertilidad y resistencia a la insulina. Y entre ellos se encuentran: síndrome de ovario poliquístico, hiperprolactinemia o hiperplasia suprarrenal congénita.

Se describe una forma de FAGA -M (*alopecia androgénica femenina de patrón masculino*) con delimitación precoz de entradas importantes. Su interés radica en la asociación a patología suprarrenal, menopausia precoz y si la aparición es rápida e intensa, a la existencia de tumores productores de andrógenos subyacentes (ováricos o suprarrenales).

La exploración clínica y tricoscópica suele ser suficiente para establecer el diagnóstico. Pero en aquellos casos que asocien síntomas de hiperandrogenismo, estaría indicado realizar estudios analíticos incluyendo determinación de hormonas⁽³⁾ (testosterona, androstenediona, DHEA-S, LH, FSH, 17 -OH-progesterona y prolactina).

Tratamiento

Dado que la AGA es progresiva, el objetivo es frenar la progresión de la enfermedad y conseguir recuperación de los cabellos afectados. Las terapias deben mantenerse a largo plazo, ya que si no lentamente se iría perdiendo gran parte del efecto positivo conseguido.

Los únicos tratamientos aprobados en la mayoría de países para MAGA serían minoxidil tópico y el inhibidor de la 5 alfa reductasa finasteride 1 mg / día oral. Últimamente está ganando protagonismo el dutasteride 0,5 mg/ día oral dada la mayor efectividad y similar seguridad, aunque finasteride es el de elección en varones menores de 18 años⁽³⁾. No obstante, su uso en adolescentes es excepcional.

Tanto en MAGA como FAGA adolescente, la base del tratamiento será el minoxidil disponible al 2 y al 5%. Este último con eficacia mayor, por lo que es preferido en varones. En las mujeres tanto al 2 como al 5% son eficaces y bien tolerados, con mayor eficacia al 5%, pero con mayor posibilidad de que cause hipertriosis facial reversible, en cuyo caso se bajaría la concentración. La dosis es de 1 ml, dos veces al día, sobre el cuero cabelludo seco y dejarlo actuar un mínimo de 1 hora. Al menos 12 meses son necesarios para evaluar su eficacia. Y habitualmente, si se suspende, se reactivará la pérdida de cabello.

En los últimos años está surgiendo con fuerza el uso de minoxidil oral como alternativa segura en el control de la alopecia androgénica y otras formas de alopecia. Amplias series publicadas⁽⁷⁾, incluyendo adolescentes, así lo refieren con muy buenos resultados y excelente tolerancia. Como posibles efectos secundarios, siempre leves, se describe hipertriosis (15,1%), mareos (1,7%), edemas en extremidades inferiores (1,3%), taquicardia (0,9%), cefaleas (0,4%), edema periorbitario (0,3%) e insomnio (0,2%). En el caso de mujeres, asociados a espironolactona⁽⁸⁾. Si en la paciente con FAGA se confirma el hiperandrogenismo requerirá los tratamientos oportunos adecuadamente supervisados (pediatría-endo-crinología-ginecología). El apoyo psicológico y medidas cosméticas capilares serán de ayuda, sobre todo en las adolescentes.

Alopecia Areata (AA)

Alopecia de base autoinmune, no cicatricial, que frecuentemente afecta a adolescentes. Puede asentar en cualquier área pilosa, pero en el 90% de casos los hace en el cuero cabelludo. Hasta un 30% de casos pueden asociar patología autoinmune. Su marcada visibilidad, conlleva un impacto negativo en la calidad de vida del adolescente que lo padece, por lo que recientemente se intentan establecer procedimientos fiables de medida del grado de afectación, la percepción de la misma por el paciente y sus expectativas frente a los posibles resultados terapéuticos⁽⁹⁾.

Etiopatogenia⁽¹⁰⁾

Factores autoinmunes. El arsenal inflamatorio con linfocitos T CD8+, T CD4+, macrófagos, etc. desatan la cascada inflamatoria que detiene el anagen folicular, pero respetando una zona crítica, la región

La alopecia androgénica femenina de patrón masculino, suele asociarse a patología suprarrenal o menopausia precoz. Si la aparición de este proceso es rápida deben descartarse la existencia de tumores productores de andrógenos

En amplias series publicadas, incluyendo adolescentes, el uso de minoxidil oral en el control de la alopecia androgénica y otras formas de alopecia, está teniendo muy buenos resultados

de las células madre de la protuberancia, explicándose de esta forma el carácter no cicatricial de la AA. Parece que la sobreexpresión de la vía JAK-STAT favorecería la pérdida del privilegio autoinmune.

Factores genéticos. Un 10-20% de los pacientes presentan antecedentes familiares de AA.

Factores ambientales. Situaciones de estrés, factores infecciosos, hormonales o dietas actuarían como factores desencadenantes. Se buscan relaciones con la microbiota intestinal⁽¹¹⁾.

Clínica

Placas de alopecia, una o múltiples, de aparición súbita, de bordes nítidos, sin signos inflamatorios ni descamación, en cuyos bordes los cabellos aparentemente sanos se desprenden con facilidad ante mínimas tracciones. En los límites de la placa se suelen encontrar los típicos "pelos peládicos" o en "signo de admiración". Suelen ser asintomáticas, aunque algún paciente podría referir previo a la aparición de las placas, prurito leve, escozor o tricodinia.

Se diferencian diversas formas clínicas según número de placas, localización y extensión (Tabla III).

El curso clínico es variable e impredecible, ya que son formas dinámicas, pudiendo evolucionar de placas únicas a múltiples y/o extensas. Un 5% de los pacientes pueden llegar a formas totales o universales. Pero en el otro extremo, la repoblación espontánea se recoge en el 40% de los casos leves.

Casi un 50% de los adolescentes con AA suelen mostrar repercusión sobre la lámina ungueal, diferente según la intensidad del proceso. Lo más frecuente, el piqueteado de la lámina. En ocasiones se aprecia lúnula eritematosa o moteada. Hasta un 12% pueden presentar traquioniquia que conlleva un aspecto rugoso de la uña causado por multitud de estriaciones longitudinales.

Alrededor del 7% de los pacientes tienen una mayor incidencia de procesos autoinmunes, tanto a nivel personal como familiar (Tabla IV). La AA total y universal son las formas que frecuentemente se han asociado a enfermedad tiroidea y dermatitis atópica. En el síndrome de Down la incidencia de AA es más alta que en la población normal: el 6% de los pacientes con S. Down desarrollarán AA, y de ellos, el 50% formas graves de tipo alopecia total o universal.

Hallazgos de mal pronóstico serían el inicio precoz en la infancia, las formas de AA universal, total y ofiásicas, así como la evolución mayor de 1 año, la presencia de cambios ungueales, las enfermedades tiroideas asociadas y la existencia de antecedentes familiares de AA.

Los estudios complementarios se orientarán según la sintomatología acompañante del paciente, con el fin de descartar enfermedades autoinmunes asociadas. En cualquier caso, incluso en ausencia de sintomatología, sí debería descartarse patología tiroidea mediante estudio analítico.

Tratamiento

Ningún tratamiento es capaz de alterar el curso natural de la enfermedad, pero sí disponemos de alternativas capaces de obtener en muchos pacientes la repoblación capilar. La dificultad estriba en como evitar la recaída una vez se retiren los medicamentos.

Estas pautas se establecen de forma individualizada en cada caso en función de la edad, extensión y evolución de la enfermedad, percepción del paciente sobre su enfermedad y sin olvidar la no infrecuente repoblación espontánea. Es clave considerar las expectativas particulares de cada paciente frente a los distintos procedimientos terapéuticos⁽¹²⁾.

Son diversas las alternativas disponibles⁽¹⁰⁾:

- Tratamientos tópicos: corticoides, minoxidil, antralina, análogos de las prostaglandinas.
- Corticoides intralesiones sobre todo acetónido de triamcinolona en diferentes diluciones.
- Inmunoterapia con sensibilizantes tópicos fundamentalmente con difenciprona.
- Medicación sistémica: corticoides orales, inmunosupresores (ciclosporina, metotrexato y azatioprina) y la prometedora terapia anti JAK (tofacitinib, ruxolitinib, baricitinib)^(13,14).
- Otros como fotoquimioterapia, crioterapia, láser de excímeros, terapia fotodinámica...
- Tratamientos cosméticos del tipo micropigmentación, sistemas de integración capilar, sistemas capilares fijos FAS, prótesis capilares.

Parece aceptado que el tratamiento de primera línea para adolescentes con AA en placas múltiples en extensión menor del 30-50% del cuero cabelludo serían las infiltraciones intralesionales de corticoide⁽¹⁾, que se sustituirían por corticoides tópicos de alta potencia, en aquellos que no toleren las inyecciones. En extensiones mayores la inmunoterapia de contacto parece ser la mejor opción.

La alopecia areata está formada por placas, una o múltiples, de aparición súbita, de bordes nítidos, sin signos inflamatorios, y ante mínimas tracciones los cabellos se desprenden fácilmente

En relación con la alopecia areata, ningún tratamiento es capaz de alterar el curso natural de la enfermedad, pero sí disponemos de alternativas capaces de obtener en muchos pacientes la repoblación capilar. La dificultad estriba en cómo evitar la recaída una vez se retiren los medicamentos

Alopecias traumáticas

La **alopecia por tracción**⁽¹⁵⁾ se produce por un daño físico permanente sobre el tallo capilar y tiene gran relación con hábitos estéticos, culturales o religiosos en determinadas etnias (peinados a excesiva tensión, turbantes “compresivos”...). Ciertas técnicas de peluquería puedan dañar el cabello. Así actuarían la utilización de secadores de calor que hacen literalmente “hervir” el cabello, apareciendo “burbujas de aire” en su interior, y produciendo una inevitable fragilidad; o las técnicas impuestas en cada momento por la moda, el peinado afro, el trenzado completo del cabello, el hábito de peinados tensos, que implican una tracción mantenida durante horas, sobre todo en las zonas marginales del cuero cabelludo, y que a la larga condicionarán un auténtico arrancamiento de los mismos. En todos los casos descritos, se podrán detectar áreas de alopecia difusa, con cabellos troceados, y que suelen mejorar en el momento que damos tiempo a la recuperación capilar. En fases avanzadas, estas formas de alopecia son irreversibles.

El arrancamiento compulsivo del pelo de forma reiterativa o tricofilomanía se puede producir de una forma inconsciente, en forma de tics. Pero muchos de estos pacientes se encuentran sometidos a una tensión emocional, o tienen un estado de agresividad reprimida. En otros ocurre de una forma consciente, utilizando este mecanismo para llamar la atención por algún problema de índole psicológico latente o en el caso de tensiones emocionales extremas.

Entendemos por **tricofilomanía**⁽¹⁶⁾ el arrancamiento compulsivo del pelo de forma reiterativa, habitualmente del localizado en el cuero cabelludo, pero no infrecuentemente en otra localización, que da lugar, con el tiempo, a pérdida perceptible del pelo. Se puede producir de una forma inconsciente, en forma de tics, en el que el adolescente tira del pelo y lo retuerce alrededor del dedo, por ejemplo, en un intento de conciliar el sueño, al ver la televisión o cuando está leyendo. Otros recurren a variados “procederes” tales como torcimientos del pelo, tracción directa, arrugamiento... Muchos de estos pacientes se encuentran sometidos a una tensión emocional, o tienen un estado de agresividad reprimida. Esta tensión suele ser máxima en el momento inmediatamente anterior al arrancamiento y se relaja tras producirse el mismo, hecho que produce sensación de bienestar o gratificación. En otros pacientes ocurre de una forma consciente, utilizando este mecanismo para llamar la atención por algún problema de índole psicológico latente o en el caso de situaciones de tensión emocional extrema, como norma, negando tozudamente que se toquen el cabello. Todo este proceso, por una u otra vía, causa malestar, deterioro social y disturbios en el normal desarrollo de la actividad del adolescente. A la exploración clínica se aprecian placas de alopecia “antinaturales”, habitualmente localizadas en el cuero cabelludo, sobre todo áreas fronto parietales, mal delimitadas, donde se entremezclan cabellos de diferentes tamaños. La piel subyacente es normal y sin dermatosis aparente. El pelo de repoblación no es tan suave, claro ni lanugoso como en la alopecia areata, sino fuerte, recio, de diferentes longitudes lo que hace que al frotar la placa, esta tenga un aspecto áspero y duro. La morfología de la placa es más artefacta que en las alopecias areatas, con bordes más rectos y formaciones angulosas. Curiosamente, algunas áreas aparecen respetando zonas que pueden “camuflarse” según el paciente lo desee, pudiendo pasar prácticamente desapercibidas. A estas formas tan peculiares en morfología corresponde la llamada “alopecia tonsurante”, en la que queda indemne una hilera de pelos que son los que bordean toda la zona de cuero cabelludo.

Sobre esta exploración tan característica, una anamnesis detallada será fundamental en el diagnóstico del proceso. El reconocimiento del propio paciente o la observación de sus padres será suficiente como para confirmar la sospecha. El enfermo puede repetir en nuestra presencia el mismo “tic” que produce la alopecia y confirmarnos en que momento lo realiza: al conciliar el sueño, al encontrarse nervioso... El pelo suele aparecer suelto en la zona donde se ha producido el arrancamiento, en la cama, en su habitación... En el segundo caso, cuando el paciente realiza la maniobra, pero no acepta “su autoría”, es más complicado el diagnóstico, ya que a su negativa sobre nuestra sospecha, se une el asombro o incredulidad de sus padres ante nuestra aseveración, reacción violenta en ocasiones, a pesar de estar sólidamente justificada.

Otras formas de alopecia en adolescentes

Algunas malformaciones congénitas son capaces de producir alopecia. Tal es el caso del denominado **Nevus sebáceo de Jadasshn**. Se presenta desde el nacimiento como un nódulo amarillento o una placa sin pelo, rugosa, en cuero cabelludo o zonas contiguas tales como frente o cuello. Se compone de glándulas sebáceas hamartomatosas y folículos pilosos abortivos. A continuación, con la pérdida del efecto de las hormonas maternas durante los primeros meses de la vida, la lesión suele aplanarse rápidamente y perder su color característico. Durante la infancia, es una placa alopécica, redondeada, oval, irregular o lineal, más o menos sinuosa o incluso zoniforme. Alrededor de la pubertad se vuelve papilomatosa, verrugosa y amarillenta (Figura 1). Con el paso de los años, pueden desarrollar en superficie otras lesiones habitualmente de naturaleza benigna (siringocistoadenoma papilífero, siringomasas...). La escisión preventiva a partir de la pubertad, sería lo deseable si la localización y el tamaño del nevus y las características del paciente lo permitieran.

Las alopecias **infecciosas** en los adolescentes suelen manifestarse como alopecias en placas con signos inflamatorios y posible componente cicatricial. En las piodermis el folículo piloso puede verse implica-

El nevus sebáceo de Jadasshn, se presenta desde el nacimiento como un nódulo amarillento o una placa sin pelo, rugosa, en cuero cabelludo o zonas contiguas tales como frente o cuello.

do en infecciones producidas por gérmenes piógenos; estafilococo el más frecuente, pero no el único. Si la afectación es superficial, a nivel del *ostium* folicular –foliculitis superficial–, no repercutirá sobre el crecimiento capilar. No así si la participación, por su virulencia, condiciona una necrosis folicular, que habitualmente afecta simultáneamente a varios folículos –forúnculo o ántrax–. La resolución cicatricial del cuadro conlleva el riesgo implícito de alopecia. El manejo de antisépticos o antibióticos tópicos suele ser suficiente para la resolución de las formas superficiales. En el caso de las profundas, considerar el uso de antibióticos vía oral. En los casos recurrentes o excepcionalmente intensos o graves, descartar la presencia de factores desencadenantes: falta de higiene, diabetes, nutrición inadecuada...

Por su parte en la **tinea capitis** se produce una parasitación del cuero cabelludo por hongos dermatofitos, con capacidad para digerir la capa córnea, por lo que también pueden afectarse uñas y piel. En general, producidas por dermatofitos pertenecientes a tres géneros: *Trychophyton*, *Microsporum* y *Epidermophyton*. Puede ser consecuencia de contactos interpersonales, contacto con animales y excepcionalmente por contacto a través de hongos geófilos procedentes de la tierra. Las formas animales –dermatofitos zoófilos–, suelen ser las que producen las formas más inflamatorias. Cuando el dermatofito llega al folículo piloso parasita toda su queratina, la digiere, tornándose entonces el pelo notoriamente frágil y quebradizo. Esto conlleva una fácil rotura y la consiguiente alopecia.

PATOLOGÍA UNGUEAL EN LA ADOLESCENCIA

Los cambios físicos, psicológicos, sociales o de costumbres que traen aparejados la transición por la adolescencia pueden tener, por sorprendente que parezca, una repercusión marcada a nivel de la unidad ungueal. En muchos casos la actividad física intensa, con deportes que llevan implícitos traumatismos sobre la unidad ungueal de una forma más o menos directa; cuidados cosméticos ungueales compulsivos; uso de calzado que favorece el traumatismo ungueal; situaciones de angustia, estrés, nerviosismo que toman como víctima de “desahogo” la lámina ungueal o los tejidos circundantes. Todo ello configura un variado grupo de onicopatías⁽¹⁷⁾ de las cuales algunas son muy propias de esta etapa vital.

Cambios ungueales relacionados con traumatismos/agresiones externas

Hematoma subungueal

La aparición súbita de una pigmentación intensamente oscura en la lámina ungueal en un adolescente, suele relacionarse con el antecedente de traumatismo que explique la formación de un hematoma subungueal. Rara vez hace pensar en tumoraciones melanocíticas subungueales. Si la sospecha clínica es muy clara la conducta expectante suele ser suficiente, comprobando como la pigmentación se va eliminando distalmente (Figura 2). En otros casos, sin dicho antecedente y en un contexto concreto (antecedentes familiares de melanoma, nevus displásicos), puede ser aconsejable adoptar una actitud más intervencionista, pero conservadora, mínimamente invasiva, sin recurrir a extirpaciones innecesarias.

Uña encarnada del primer dedo del pie u onicocriptosis

La lámina ungueal se enclava en los pliegues ungueales laterales, creando una inflamación dolorosa. Son más comunes en los adolescentes varones y son precipitadas por el corte inapropiado de las uñas en los bordes, zapatos muy ajustados, traumatismos, mala higiene y la hiperhidrosis inducida por el calzado deportivo⁽¹⁸⁾. La humedad condicionada por la hiperhidrosis, ablanda la uña, se facilita su rotura y la formación de pequeñas áreas que actúan como lancetas que se clavan en el tejido blando periungueal. Puede aparecer tejido de granulación con exudado, sangrado e infección secundaria. Todo ello condiciona dolor y dificulta alguna de las actividades diarias y participación en actividades recreativas y deportivas.

Retroniquia

Los pacientes se quejan de dolor localizado a nivel ungueal y dificultad al andar, observándose un pliegue ungueal proximal eritematoso, tumefacto y edematoso⁽¹⁹⁾. Se aprecia una lámina ungueal proximal decolorada, amarillenta y que característicamente, frena su crecimiento. Puede apreciarse tejido de granulación bajo las cutículas. Se han descrito como causas: el uso de calzado muy ajustado, práctica de danza o *jogging* y traumatismo localizado. El daño matricial puede acarrear distrofia ungueal permanente. La hipótesis etiopatogénica implica a micro traumatismos repetidos, que interrumpen la continuidad entre matriz ungueal y lámina ungueal, similar a la onicomadesis. La nueva lámina, creciendo desde la matriz, empujaría hacia arriba la antigua, que se enclavaría en el pliegue ungueal produciendo la inflamación e interrumpiendo el crecimiento longitudinal de la lámina (Figura 3).

La aparición súbita de una pigmentación intensamente oscura en la lámina ungueal en un adolescente, suele relacionarse con el antecedente de traumatismo que explique la formación de un hematoma subungueal. Rara vez hace pensar en tumoraciones melanocíticas subungueales

En la retroniquia los pacientes se quejan de dolor localizado a nivel ungueal y dificultad al andar, observándose un pliegue ungueal proximal eritematoso, tumefacto y edematoso. Se han descrito como causas: el uso de calzado muy ajustado, práctica de danza o *jogging* y traumatismo localizado

Tics

Corresponden movimientos compulsivos que son difíciles, sino imposibles de controlar voluntariamente. En la adolescencia son muy frecuentes aquellos que tienen como objeto la compulsión de la unidad ungueal. Entre ellos están la distrofia canalicular media, onicofagia y onicotilomanía.

Distrofia canalicular media

También denominada *onicodistrofia canaliforme de Heller o solenoniquia*. De forma característica, se observa la aparición progresiva y asintomática, en la línea media ungueal, de un surco que se extiende desde la cutícula hasta el borde libre de la uña. Se observan fisuras oblicuas milimétricas e intermitentes, que se extienden a partir del defecto central, dando una apariencia de abeto, pluma o árbol de navidad y con ángulos hacia atrás. Con los meses o años evoluciona a una depresión canaliforme de tamaño notable, pudiendo recorrer toda la longitud de la uña. Si la alteración es importante, puede llegar a afectar a todo el grosor ungueal, incluso produciendo una fractura ungueal. Con el tiempo adquiere una coloración entre amarillo y marrón claro. Es frecuente que se afecten de forma simétrica los dedos pulgares (Figura 4).

Tiene su origen en micro traumatismos de repetición que pueden acompañarse de inflamaciones e infecciones crónicas en la región de pliegue proximal y consiguientemente área de la matriz. En la adolescencia, pueden ser expresión de situaciones de ansiedad o estrés que se concretan en tics lesivos sobre la zona cuticular y matricial. En jóvenes adolescentes femeninas, el arreglo "compulsivo" de las cutículas empujando las cutículas de los pulgares hacia atrás, puede desencadenar las alteraciones. Si la causa son micro traumatismos de repetición sobre la matriz ungueal, se observará una inflamación subaguda o crónica asintomática, muy característica en los tejidos periungueales, sobre todo en el pliegue proximal (perionixis). La distrofia en sí misma suele ser asintomática, salvo si hay afectación inflamatoria de los pliegues, en cuyo caso podría el paciente referir dolor pulsátil o ardor en la zona. El cuadro es recuperable si se controla el hábito.

Onicofagia

Es una forma de traumatismo ungueal muy frecuente en la adolescencia. Dos picos de incidencia: en la infancia entre los 7 y 10 años (33% de niños en ese grupo de edad) incrementándose de nuevo durante la adolescencia (45% de los adolescentes) y se reduce al 25% en los estudiantes universitarios y más aún en los adultos. En ocasiones no es sino una costumbre o rutina adquirida. Se relaciona con altos niveles de estrés, ansiedad, baja autoestima, y puede asociarse con el trastorno obsesivo compulsivo. Más allá de las consecuencias estéticas, la repetición compulsiva del hábito puede llevar, por daño en la matriz a uñas de crecimiento anómalo, decoloradas, con surcos transversos. Las complicaciones no son infrecuentes, sobre todo si se agrede la cutícula o el repliegue periungueal.

Onicotilomanía

Al hábito de morder las uñas puede asociarse la costumbre de traumatizar las láminas ungueales o tejidos periungueales, mordiendo o raspando con diferentes objetos.

Onicolisis. Es la separación de la parte distal de la lámina del lecho ungueal y puede tener múltiples orígenes: traumatismos, inflamaciones (psoriasis, liquen), infecciones (micosis). En adultos se ha relacionado con diversos procesos sistémicos, formas idiopáticas y toma de fármacos, no claramente documentados en la edad pediátrica. En la adolescencia su origen ha de encaminarse más hacia los traumatismos localizados. Las formas de onicolisis de varios dedos de la mano se han descrito asociadas a la frecuente exposición al agua o humedad relacionadas en ocasiones con actividades de recreo.

Onicomadesis. Es el desprendimiento de la lámina ungueal y complicación común de los traumatismos ungueales.

El pulgar de PlayStation 3, también denominado *PlayStation thumb* o *Nintendo thumb*, es el resultado del daño por presión repetitiva causado por el juego excesivo con videoconsolas. Algo similar ocurre en el llamado pulgar de teléfono móvil (*cell phone thumb*), por manejo compulsivo de esa parte de la anatomía en relación con el irrefrenable incremento de escribir textos en el móvil. Los pulgares pueden llegar a doler, pueden aparecer ampollas en los pulpejos, micro hemorragias, hiperqueratosis en los laterales de los dedos y, a nivel ungueal, onicolisis, todo ello como resultado del micro trauma continuo y repetido.

Dermatitis de contacto por esmaltes de uñas

Dentro de la cosmética ungueal el aumento del uso de esmaltes de uñas semipermanente ha sido tal, que ya se puede considerar que este tipo de esmaltes constituyen la primera causa de sensibilización a los acrilatos, ya que se encuentran muy representados en este tipo de esmaltes. La dermatitis o eccema alérgico por estos esmaltes suele aparecer en las zonas donde se ha aplicado el esmalte (pulpejo y

La onicofagia se relaciona con altos niveles de estrés, ansiedad, baja autoestima y puede asociarse a trastorno obsesivo compulsivo. La repetición compulsiva de este hábito produce daño en la matriz de las uñas de crecimiento anómalo, decoloradas con surcos transversos

El aumento del uso de esmaltes de uñas semipermanente constituye la primera causa de sensibilización a los acrilatos

zona periungueal), pero además, se puede producir en otras localizaciones por la transferencia con los dedos, como son los párpados o la zona dorsal de las manos. Son lesiones exudativas que producen mucho picor y pueden llegar a cronificarse produciendo incluso dolor. Este tipo de síntomas se pueden producir tanto en profesionales sin la formación y protección adecuada, como en las usuarias de este tipo de técnicas de belleza, muchas de ellas jóvenes adolescentes. Para el diagnóstico de este tipo de alergia, habrá que realizar una correcta historia clínica y exploración (Figura 5). Posteriormente, se realizarán pruebas epicutáneas con diferentes acrilatos. Una vez que se desarrollan las lesiones, uno de los pilares principales y fundamentales del tratamiento es la evitación. Según la intensidad de los síntomas, pueden resolverse en unos meses de forma espontánea – si son leves – o precisar tratamientos con corticoides tópicos, entre otras medidas – en los casos moderados y graves -. Habrá que tratar, si las hubiese, las complicaciones asociadas, como pueden ser las infecciones.

Los especialistas alertan de que el aumento de este tipo de técnicas que contienen acrilatos está favoreciendo una mayor incidencia de dermatitis y eccemas alérgicos que se espera aumenten más en los próximos años. El peligro de la sensibilización por este tipo de técnicas no queda ahí ya que existe una reactividad entre algunos acrilatos, habiéndose llegado a describir rechazos de prótesis y dermatitis por empastes en pacientes que se habían sensibilizado a estos materiales tras el uso de técnicas de belleza. Las adolescentes usuarias de estos esmaltes deberían conocer que este tipo de uñas no debería mantenerse más de 3-5 meses con un intervalo de descanso de al menos 1 mes, ya que es común el adelgazamiento de la lámina ungueal y alteraciones en la coloración de la uña como resultado de un mantenimiento incorrecto y el frecuente limado. Debe aplicarse crema protectora en la piel de debajo para que actúe como barrera protectora sin olvidar no tocar nunca el esmalte sin asegurarse el secado del mismo.

Los especialistas alertan de que el aumento de este tipo de técnicas, que contienen acrilatos, está favoreciendo una mayor incidencia de dermatitis y eccemas alérgicos que se espera aumenten más en los próximos años. Las adolescentes usuarias de este tipo de esmaltes, deben conocer que no se debe mantener más de 3-5 meses, con descanso de al menos un mes

Tumores ungueales en la adolescencia

Los fibromas periungueales o subungueales (tumores de Koenen)

Son la manifestación ungueal más importante de la esclerosis tuberosa en la infancia-adolescencia. Constituyen un criterio diagnóstico principal y una preocupación notable para los pacientes como resultado del dolor y de la alteración ungueal que produce. Suelen aparecer en la pubertad y aumentar en número y en tamaño con la edad. Se manifiestan como pequeñas lesiones redondeadas que emergen de los pliegues lateral o proximal y que en los pies tienden a aplanarse por el calzado. De color rosado, consistencia blanca, superficie fina y brillante, aunque el vértice puede ser discretamente queratósico.

Los localizados en el pliegue proximal suelen acompañarse de un surco o depresión longitudinal en la lámina, fruto de la compresión sobre las células matriciales ungueales (Figura 6). Si el fibroma es incipiente, solo puede apreciarse el surco longitudinal que induce por presión. Más raramente se localizan en el lecho ungueal originando el despegamiento de la lámina. Son más frecuentes en los dedos de los pies que en los de las manos. El hallazgo de un fibroma periungueal, obliga a poner en marcha una minuciosa exploración para detectar otras alteraciones cutáneas de esclerosis tuberosa.

El quiste mixoide o mucoide digital

Se presenta como una neoformación pseudo quística (ya que realmente no tiene cápsula), blanda, de superficie brillante, en cuyo interior se deposita un líquido viscoso o gelatinoso de color cristalino (Figura 7), localizada habitualmente en el dorso de los dedos a nivel de la articulación interfalángica distal, con la que suelen mantener comunicación, y en la base de las uñas. Más frecuente en dedos de manos que en pies. Por lo general, tienden a deformar la uña al causar un surco o depresión en la misma, más o menos profundo, según la cantidad del material mucinoso extravasado, y más o menos largo, en base a la duración de la compresión del quiste sobre la matriz ungueal. A veces, estos quistes también pueden desarrollarse dentro del lecho ungueal. Aunque se denominan "quistes", realmente se podrían catalogar como pseudo quistes ya que no poseen un epitelio que los recubra. Suelen aparecer como lesión aislada, con un diámetro que abarca desde los pocos milímetros hasta superiores al centímetro cuadrado. Habitualmente son asintomáticos, pero ocasionalmente, y en función del tamaño alcanzado, podrían producir molestias locales. Relativamente frecuente en adolescentes, pero en ello casi siempre en dedos de pies y habitualmente ligado al mecanismo traumático local, y con menor frecuencia asociados a patología articular.

El diagnóstico es eminentemente clínico y no existen pruebas particulares para diagnosticar estos quistes. En ocasiones, y si el tamaño de la lesión o la repercusión sobre las estructuras adyacentes así lo aconsejan, se pueden realizar estudios de imágenes en forma de radiología convencional, tomografía computarizada o una resonancia magnética para observar las estructuras adyacentes en busca de cualquier tipo de daño causado por los quistes.

Cambios en la superficie de la lamina ungueal

Los hoyuelos o *pits* o piqueteado ungueal (*pitting*)

Los hoyuelos o *pits* o piqueteado ungueal (*pitting*) están ocasionados por un defecto de la queratinización. Muy típicos, aunque no patognomónicos de psoriasis ya que se encuentran asociados a alopecia areata, liquen ungueal o formas idiopáticas, entre otras

Están ocasionados por un defecto de la queratinización. Principalmente los encontramos en uno o más dedos de las manos y es más raro en los dedos de los pies. Aunque su asociación más habitual es con la psoriasis (61,8% de niños-adolescentes con psoriasis lo pueden presentar), no es patognomónico de psoriasis ya que se encuentran asociados a diversas situaciones (alopecia areata, liquen ungueal...), incluyendo de forma excepcional, piqueteado uniforme en la totalidad de todas las láminas ungueales las formas idiopáticas⁽²⁵⁾.

Se ha querido correlacionar el número de *pits* con la enfermedad asociada. Así, menos de 20 no sería específico y se apreciaría fundamentalmente en situaciones ajenas a la psoriasis. De 20 a 60 serían muy sugestivos de psoriasis y sería improbable encontrar más de 60 *pits* en ausencia de psoriasis.

En cuanto a la forma (Figura 8), los irregulares y profundos se asocian a psoriasis, mientras que los más finos y de formas más geométricas (líneas longitudinales o transversas) son más característicos de alopecia areata; el piqueteado más tosco o grosero sería más indicativo de cambios eczematiformes.

El hallazgo más característico de la psoriasis ungueal fuera de edad adulta son los *pits ungueales*, seguidos en frecuencia por la hiperqueratosis subungueal con onicolisis y ya a mayor distancia, leuconiquia, decoloración en mancha de aceite a nivel del lecho ungueal, surcos de *Beau*, surcos longitudinales, adelgazamiento de la lámina, hemorragias en astilla y en casos severos, distrofia ungueal.

Los *pits* de la psoriasis típicamente son amplios y profundos; irregulares en su forma y en su distribución. Cuando se estudian por separado uñas de las manos y de los pies se comprueba como los *pits* son el rasgo más característico de las uñas de manos, mientras que la onicolisis e hiperqueratosis subungueal (o engrosamiento ungueal) lo son de los dedos de los pies. En cuanto a los dedos afectados, no hay predilección por ningún dedo de la mano, mientras que el primer dedo del pie se afecta el doble que los demás. Quizás se explique por la alta frecuencia de traumatismos repetidos en ese primer dedo.

La mayoría de niños-adolescentes con artritis psoriásica asocian marcado piqueteado, cuya severidad no marca el pronóstico, al contrario de lo que se observa en los adultos. La íntima relación anatómica entre la matriz ungueal y la articulación de la falange distal, explicaría por qué la psoriasis, que al fin y al cabo no es sino una inflamación, podría asentar simultáneamente en ambas estructuras, aunque la presencia de afectación ungueal no es predictiva de futura artritis psoriásica.

Es por todo ello que la evaluación del significado de un piqueteado ungueal debe incluir una minuciosa historia clínica personal y familiar, búsqueda de cualquier signo incipiente de psoriasis, síntomas articulares, historia de atopia, pérdida de pelo, etc.

Cambios en la coloración de la lámina ungueal

La melanoniquia longitudinal o melanoniquia estriada

La melanoniquia longitudinal o melanoniquia estriada se define como una banda pigmentada negra o marrón que se extiende desde la matriz ungueal a lo largo de toda la lámina. Puede ser solitaria o múltiple. En términos generales, la solitaria es más sospechosa de malignidad

Se define como una banda pigmentada negra o marrón que se extiende desde la matriz ungueal a lo largo de toda la lámina (Figura 9).

Puede ser solitaria o múltiple. En términos generales, la solitaria es más sospechosa de malignidad. El primer dedo de la mano es el más frecuentemente afecto, seguido del índice y del primer dedo del pie. Su color puede variar desde el marrón, gris o negro.

Su origen es la presencia de pigmento melánico, con el consiguiente depósito en la lámina ungueal, producido bien por activación de los melanocitos existentes en la matriz o por hiperplasia melanocitaria. En el primer caso, la activación melanocitaria surge como resultado de una estimulación funcional de los melanocitos existentes, sin incremento en el número de los mismos, facilitada por diferentes desencadenantes. En el segundo caso, lo más habitual en la infancia-adolescencia, el aumento de la población melanocitaria es el responsable de la banda pigmentaria. En el caso de los nevus es habitual asistir a un progresivo clareamiento de la lesión debido al descenso en la producción de la melanina. Estas alteraciones pigmentarias ungueales en el niño-adolescente conllevan siempre preocupación, con la sombra del melanoma ungueal siempre acechando... quizás injustificadamente si se compara con lo acontecido en la edad adulta.

Tablas y figuras

Tabla I. Alopecia en la adolescencia

	TIPOS	
	NO CICATRICAL	CICATRICAL
COMUNES	<ul style="list-style-type: none"> — Efluvio telogénico — Alopecia androgénica (masculina y femenina) — Alopecia areata 	
POCO FRECUENTES	<ul style="list-style-type: none"> — Alopecia por tracción (precoz) — <i>Tinea capitis</i> — Tricotilomanía — Tricorrexis nodosa 	<ul style="list-style-type: none"> — Alopecia por tracción (avanzada) — <i>Tinea capitis</i> (kerion severo) — Acné queiloideo de la nuca — Lupus eritematoso discoide
INFRECUENTES		<ul style="list-style-type: none"> — Folliculitis decalvante — Celulitis disecante
CAUSAS		
GENÉTICAS	<ul style="list-style-type: none"> — Displasias pilosas de expresión en la adolescencia — Alopecia androgénica 	
HORMONALES	<ul style="list-style-type: none"> — Hiperandrogenismos en la época de la adolescencia ("fisiológicos" o patológicos) — Alteraciones tiroideas 	
ENFERMEDADES	<ul style="list-style-type: none"> — Infecciosas: tiña <i>capitis</i>, folliculitis — Deficitarias: hierro, vitamina B12 y B6, ácido fólico... — Sistémicas: autoinmunes, inflamatorias, oncológicas 	
ESTRÉS	<ul style="list-style-type: none"> — Alopecia areata 	
ALIMENTACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> — Déficit en la dieta de minerales: azufre, cobre, magnesio, vitaminas, biotina, proteínas 	
HÁBITOS DE CUIDADOS DEL CABELLO	<ul style="list-style-type: none"> — Excesivo peinado — Uso abusivo de planchas, secador — Exceso de tintes o productos químicos — Peinados "tirantes" con tracción continua 	

Tabla II. Causas de efluvio telogénico en la adolescencia

1. EFLUVIO TELOGÉNICO AGUDO	
—	Enfermedad aguda, sobre todo con fiebre alta
—	Grandes traumatismos o cirugías
—	Pos embarazo
—	Dietas
—	Exposición solar
2. EFLUVIO TELOGÉNICO CRÓNICO	
—	Anemia ferropénica
—	Enfermedad tiroidea (hiper o hipo)
—	Malnutrición o malabsorción <i>Trastornos de alimentación</i> <i>Enfermedad celiaca</i>
—	Enfermedad crónica <i>LES</i> <i>Deficiencia de zinc</i> <i>Sífilis</i>
3. EFLUVIO EN RELACIÓN CON MEDICAMENTOS (al introducirlos o al retirarlos)	
—	Anticonceptivos orales
—	Isotretinoína
—	Terbinafina
—	Anticonvulsivantes
—	Litio
—	Cimetidina

Tabla III. Formas clínicas de alopecia areata

AA EN PLACA ÚNICA	Placa solitaria. Buen pronóstico
AA EN PLACAS MÚLTIPLES O MULTIFOCAL	Como placas aisladas o placas confluentes
AA TOTAL	Se pierde todo el cabello de cuero cabelludo Respeto cejas, pestañas y vello corporal
AA UNIVERSAL	Afectación de todo el cabello y vello corporal
AA DE LA BARBA	Forma frecuente de debutar los varones adolescentes Vigilar sobre todo en los primeros 12 meses su extensión hacia cuero cabelludo
AA DE CEJAS Y/ PESTAÑAS	A veces como afectación exclusiva
AA OFIÁSICA	Afecta la línea de implantación de cabello de regiones occipital y temporal Asociada a escasa recuperación
AA SISAIFO	Inversa a la ofiásica Alopecia total excepto en la zona ofiásica
AA INCÓGNITA O DIFUSA	Caída aguda, difusa, sin expresar placas Predominio femenino y buen pronóstico
AA SELECTIVA DE CABELLO PIGMENTADO	Cae el cabello pigmentado y se mantiene intacto el cabello canoso

Tabla IV. Asociaciones en la Alopecia Areata

I. PROCESOS AUTOINMUNES
<ul style="list-style-type: none">— Tiroiditis de Hashimoto— Hipertiroidismo— Hipotiroidismo— Vitíligo— Psoriasis— Lupus eritematoso sistémico— Hipoparatiroidismo— Diabetes mellitus— Miastenia gravis— Timoma— Gastritis crónica atrófica— Anemia perniciosa— Esclerodermia— Enfermedad de Addison
II. ALTERACIONES CUTÁNEAS
<ul style="list-style-type: none">— Cambios ungueales— Dermatitis atópica
III. ALTERACIONES ANALÍTICAS
<ul style="list-style-type: none">— Anticuerpos antitiroideos— Anticuerpos antimicrosomiales— Anticuerpos antitiroglobulinas— Anticuerpos antimúsculo liso— Anticuerpos antiparietales de mucosa gástrica

Figura 1. Alopecia por nevus sebáceo de Jadassohn



Tema de revisión

Alteraciones del pelo y las uñas en la adolescencia

Figura 2. Hematoma subungueal



Obsérvese el desplazamiento distal con el paso tiempo

Figura 3. Retroniquia



Figura 4. Distrofia canalicular media



Figura 5. Dermatitis de contacto por esmaltes semipermanentes

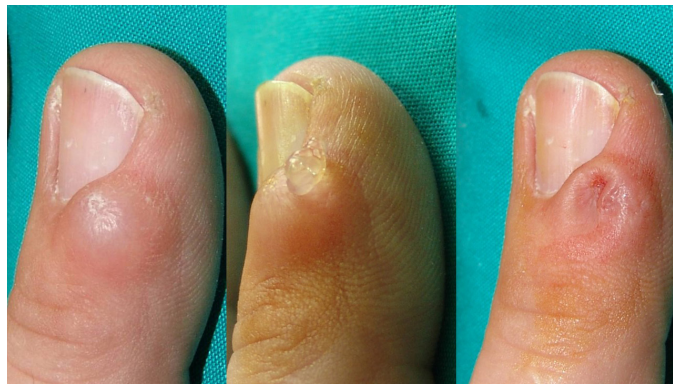


Figura 6. Fibroma periungueal (tumores de Koenen)



Obsérvese el surco lineal en la lámina ungueal

Figura 7. Quistes mixoide digital



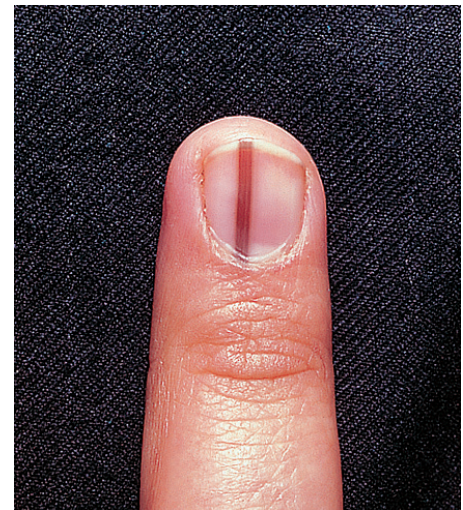
Obsérvese el material mucinoso evacuado tras punción

Figura 8. Pits o piqueteado ungueal



Forma y distribución según patologías

Figura 9. Melanoniquia longitudinal solitaria



Nevus melanocítico ungueal

Bibliografía

1. Bedocs LA, Bruckner AL. Adolescent hair loss. *Curr Opin Pediatr* 2008; 20:431-435. <https://doi.org/10.1097/mop.0b013e328305e285>.
2. Muñoz S, Saceda D. Efluvios. En: Vaño S y Jaen P. Eds. *Manual Práctico de Tricología*. Madrid. Medical & Marketing Communications. 2019. p. 67-78.
3. Vaño S, Saceda D. Alopecia Androgénica. En: Vaño S y Jaen P. Eds. *Manual Práctico de Tricología*. Madrid. Medical & Marketing Communications. 2019. p.43-66.
4. McDonough PH, Schwartz RA. Adolescent androgenic alopecia. *Cutis* 2011; 88:165-168.
5. Blume-Peytavi U, Blumeyer A, Tosti AA, Finner A, Marmol M, Trakatelli M, et al. S1 guideline for diagnostic evaluation in androgenetic alopecia in men, women and adolescent. *Br J Dermatol* 2011; 164:5-15. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2010.10011.x>.
6. Kim BJ, Kim JK, Eun H CH, Kwon OS, Kim MN y Ro BI. Androgenetic alopecia in adolescent: a report of 43 cases. *J Dermatol* 2006; 33:696-699. <https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2006.00161.x>.
7. Vaño S, Pirmez R, Hermosa A, Tosti A, Sinclair R, Bhojruul et al. Safety of low-dose oral minoxidil for hair loss: A multicenter study of 1404 patients. *J Am Acad Dermatol* 2021 vol 84 (6): 1644-1651. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.02.054>.
8. Olamiju B, Craiglow B. Combination oral minoxidil and spironolactone for the treatment of androgenetic alopecia in adolescent girl. *J Am Acad Dermatol* 2021 vol 84 (6): 1689-1691. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.10.097>.
9. Macey J, Kitchen H, Aldhouse NVJ, Edson-Heredia E, Burge R, Prakash A, et al. A qualitative interview study to explore adolescents' experience of alopecia areata and the content validity of sign/symptom patient-reported outcome measures. *Br J Dermatol*. 2021 Nov 22. <https://doi.org/10.1111/bjd.20904>.
10. Rodrigues AR, Vaño S. Alopecia Areata. En: Vaño S y Jaen P. Eds. *Manual Práctico de Tricología*. Madrid. Medical & Marketing Communications. 2019. p.79-94.
11. Lu J, Zhang P, Hu R, Qi S, Zhao Y, Miao Y, et al. Gut microbiota characterization in Chinese patients with alopecia areata. *J Dermatol Sci*. 2021 May;102(2):109-115. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2021.04.003>.
12. Wyrwich KW, Kitchen H, Knight S, Aldhouse NVJ, Macey J, Nunes F, et al. The Role of Patients in Alopecia Areata Endpoint Development: Understanding Physical Signs and Symptoms. *J Invest Dermatol Symp Proc*. 2020 Nov;20(1):S71-S77. <https://doi.org/10.1016/j.jisp.2020.05.006>.
13. Craiglow BG, Liu LY y King BA. Tofacitinib for the treatment of alopecia areata and variants in adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2017; 76:29-32. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.09.006>.
14. Zheng C, Tosti A. Alopecia Areata: New Treatment Options Including Janus Kinase Inhibitors. *Dermatol Clin*. 2021 Jul;39(3):407-415. <https://doi.org/10.1016/j.det.2021.03.005>.
15. Grayson C, Heath C. Tips for addressing common conditions affecting pediatric and adolescent patients with skin of color. *Pediatr Dermatol*. 2021 Nov;38 Suppl 2:155-157. <https://doi.org/10.1111/pde.14525>.

16. Masiran R. Autism and trichotillomania in an adolescent boy *BMJ Case Rep* 2018. doi:10.1136/bcr-2018-226270.
17. Shah KN, Rubin AI. Nail disorders as signs of pediatric systemic disease. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2012;42(8):204-11. <https://doi.org/10.1016/j.cppeds.2012.02.004>.
18. Gera SK, Zaini H, Wang S, Rahaman SHB, Chia RF. Ingrowing toenails in children and adolescents: is nail avulsion superior to nonoperative treatment? *Singapore Med J* 2019; 60(2): 94-96. <https://dx.doi.org/10.11622%2Fmedj.2018106>.
19. Piraccini BM, Richert B, de Berker D, Tengattini V, Sgubbi P, Patrizi A, et al. Reonychia in children, adolescents, and young adults: a case series. *J Am Acad Dermatol*. 2014; 70(2):388-90. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.09.029>.
20. Piquero-Casals J, Morgado-Carrasco D, Mir.Bonafé JF, Rozas-Muñoz E. Playstation thumb: frictional dermatitis caused by excessive video game playing. *Dermatol Pract Concept*. 2020;10(4):e2020092. <https://doi.org/10.5826/dpc.1004a92>.

PREGUNTAS TIPO TEST

1. Referente a la onicofagia:

- a) Siempre procede hacer una valoración psicológica del adolescente.
- b) Evolucionan siempre hacia daño matricial cicatricial y, por ello, irrecuperable.
- c) Consiste en el hábito de morderse las uñas.
- d) Los trastornos oftalmológicos asociados son la norma.
- e) Los padres y hermanos, de forma hereditaria, suelen padecer el mismo problema ungueal.

2. La presencia del piqueteado en las láminas ungueales de los dedos de la mano suele presentarse regularmente en todas SALVO en una de estas dermatosis:

- a) Psoriasis.
- b) Liquen plano.
- c) Alopecia areata.
- d) De forma idiopática.
- e) Candidiasis ungueal.

3. Referente a la placa alopécica en un adolescente con nevus sebáceo de Jadassohn:

- a) Tiene relación con células melanocíticas.
- b) Se incluye en el grupo de alopecias traumáticas de origen neonatal.
- c) La alopecia suele ser transitoria.
- d) Todas son falsas.
- e) Puede engrosarse en la edad adulta.

4. En cuanto al tratamiento de la alopecia areata, es FALSO que:

- a) Hoy día es fácil conseguir la curación completa.
- b) Las infiltraciones intralesionales no son siempre el tratamiento de elección.
- c) La difenciprona es un sensibilizante tópico.
- d) En determinados casos solicitaremos colaboración del psicólogo y/o psiquiatra.
- e) El corticoide oral es útil en casos muy concretos.

5. Referente a la tricotilomanía:

- a) Nunca se asocia a un trastorno psicopatológico.
- b) Lo habitual es la no recuperación del cabello perdido.
- c) Es el arrancamiento compulsivo del cabello.
- d) Los trastornos visuales son muy frecuentes.
- e) Los padres suelen padecer el mismo problema capilar.

Nevus melanocíticos, trastornos de pigmentación y fotoprotección en adolescentes

A. Navarro-Bielsa⁽¹⁾, P. Gil-Pallares⁽²⁾, Y. Gilaberte⁽¹⁾. Servicio de Dermatología. ⁽¹⁾Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ⁽²⁾Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol.

Fecha de recepción: 24-02-2022

Fecha de publicación: 28-02-2022

Adolescere 2022; X (1): 53-63

Resumen

Los nevos melanocíticos son las neoplasias más frecuentes y uno de los motivos más comunes de derivación al especialista, sobre todo con consultas relacionadas con su benignidad o malignidad así como la necesidad o no de su extirpación. De manera general los nevos melanocíticos se dividen en adquiridos y congénitos dependiendo del momento de aparición y el principal diagnóstico diferencial se realiza con otras lesiones pigmentadas como hiperplasias melanocíticas epidérmicas o melanosis dérmicas circunscritas. La incidencia del melanoma está en aumento, aunque en menores de 20 años constituyen solo el 1-3% de todos los melanomas. Se ha demostrado que una fotoprotección adecuada, sobre todo, durante la infancia y adolescencia y la autoobservación, son las principales medidas para luchar contra el melanoma.

Palabras clave: *Nevus; Melanoma; Fotoprotección; Adolescentes.*

Abstract

Melanocytic nevi are the most frequent neoplasm and one of the most common reasons for referral to a specialist, especially with queries related to their benignity or malignancy, as well as the need or not for their removal. Depending on the moment of appearance, melanocytic nevi are divided into acquired and congenital. The differential diagnosis includes other pigmented lesions such as epidermal melanocytic hyperplasias or circumscribed dermal melanosis, among others. Although the incidence of melanoma is increasing, melanomas in patients younger than 20 years only represent 1-3% of all melanomas. It has been shown that adequate photoprotection, especially during childhood and adolescence, and self-monitoring, are the main measures to prevent melanoma.

Key words: *Nevi; Melanoma; Photoprotection; Teenagers.*

Introducción

Los nevos melanocíticos son las neoplasias más frecuentes y uno de los motivos más comunes de derivación de los adolescentes al dermatólogo, sobre todo con consultas relacionadas con su benignidad o malignidad y con la necesidad de realizar seguimiento o establecer o no tratamiento. De manera general, los nevos melanocíticos se dividen en adquiridos y congénitos y el principal diagnóstico diferencial se realiza con otras lesiones pigmentadas como hiperplasias melanocíticas epidérmicas o melanosis dérmicas circunscritas. La aparición de nevos en niños se ha relacionado con la exposición solar intermitente, la historia de quemaduras solares y fototipos claros (I y II), así como antecedentes de leucemia y quimioterapia, siendo en este último caso de tipo acral más frecuente⁽¹⁾.

A continuación, realizamos una revisión de estos tres principales grupos de lesiones pigmentadas con el objetivo de ayudar a discernir entre las diferentes entidades y establecer criterios por los que derivar al especialista. Además, se abordará el tema de la fotoprotección en el adolescente, factor modificable que ayuda a la prevención de quemaduras y con ello a la prevención de cáncer cutáneo.

Los nevos melanocíticos son las neoplasias más frecuentes y uno de los motivos más comunes de derivación de los adolescentes al dermatólogo

Los nevus adquiridos comienzan a aparecer a partir de los 2 años

Lesiones melanocíticas

Las lesiones névicas se dividen en congénitas y adquiridas en función del momento en el que aparecen. Habitualmente los nevus adquiridos comienzan a aparecer a partir de los 2 años, siendo el patrón dermatoscópico globular el predominante, aumentando de forma importante tanto en número de lesiones, como en el tamaño de las mismas durante la adolescencia y cambiando el patrón dermatoscópico predominante de globular a reticular, hasta la 3^o - 4^o década, a partir de la cual estas lesiones tienden a la autoinvolución. En cambio, dentro de nevus congénitos se englobarían aquellos presentes al nacimiento (en un 0,2-2,1%) o que aparecen antes de los 2 años de vida⁽²⁾.

Nevus melanocíticos adquiridos

Nevus melanocítico juntural

Clínicamente se presenta como una mácula hiperpigmentada, de tamaño y forma variable. En la biopsia se observan melanocitos en la unión epidérmica, agrupados en pequeños nidos o aislados. En la dermatoscopia típicamente presentan un patrón reticular. Estos nevus son los más frecuentemente encontrados en las etapas medias de la vida⁽³⁾.

Nevus melanocítico compuesto

Se presenta como una lesión más o menos papulosa, muy típico de la infancia, y con un crecimiento y oscurecimiento habitual al principio de la adolescencia. En la dermatoscopia se caracterizan por presentar un patrón globular, que se correspondería con nidos más o menos grandes, en la unión dermoepidérmica, pudiendo extenderse a la dermis papilar. El patrón de glóbulos en periferia simétrico es común en los adolescentes y es indicativo de nevus en crecimiento⁽⁴⁾.

Nevus melanocítico intradérmico

Es más frecuente en edades avanzadas que en la adolescencia e infancia. Generalmente son papulosos, con forma cupuliforme o pediculada, y no muy pigmentados, aunque también pueden presentar coloración marrón más o menos oscura. En la dermatoscopia generalmente se aprecian vasos en coma y restos de pigmento en la superficie, o también patrón en empedrado. Histológicamente se encuentran células névicas en dermis papilar y reticular con escaso pigmento, más o menos agrupadas, con tendencia a la maduración en profundidad.

Nevus melanocítico atípico

También denominados nevus displásicos, lesiones pigmentadas atípicas que se pueden presentar de forma esporádica (lesiones aisladas o múltiples) o con carácter familiar (síndrome del nevus displásico). Las características clínicas serían tamaño mayor de 5 mm, color irregular, asimetría y bordes irregulares (Fig. 1a). No hay criterios dermatoscópicos que permitan el diagnóstico de certeza pero el patrón predominante es el reticular globular, seguido del multicomponente. Estos patrones dermatoscópicos y clínicos atípicos pueden presentarse también en los melanomas, por lo que se ha de valorar la exéresis de estas lesiones.

Nevus de Spitz-Reed

Aparecen típicamente en las dos primeras décadas de la vida y suelen presentar un crecimiento rápido (3-6 meses), asociando en ocasiones prurito, dolor o incluso sangrado. Generalmente aparecen en cara y en extremidades como una pápula o nódulo redondeado de coloración rojiza, o también como una lesión marrón muy pigmentada o negra, pudiendo tener distintos colores o forma irregular. En la dermatoscopia se ha descrito el patrón en estallido de estrellas como característico, aunque también se observa en lesiones en crecimiento (Fig 1b)⁽⁵⁾. El principal diagnóstico diferencial es el de melanoma, por lo que en muchas ocasiones es necesaria la exéresis, aunque no existe un consenso sobre el manejo, dado que no se conoce exactamente la biología y el pronóstico de estos nevus, al existir algunos con potencial agresivo⁽⁶⁾.

Halo nevus o nevus de Sutton

Son lesiones típicas de la adolescencia, se presenta como un halo hipopigmentado y simétrico alrededor de un nevus, generalmente en la espalda, que puede progresar hasta hacer desaparecer el propio nevus. Pueden ser múltiples en hasta un 50% de los pacientes y con el paso del tiempo, suele recuperarse la coloración del área despigmentada. Se desconoce la causa, pero se cree que podría deberse a

Nevus de Spitz-Reed: aparecen típicamente en las dos primeras décadas de la vida y suelen presentar un crecimiento rápido (3-6 meses), asociando en ocasiones prurito, dolor o incluso sangrado

una reacción autoinmune contra los melanocitos dado que en algunos casos estos pacientes llegan a presentar vitíligo. Además, se ha descrito la aparición de múltiples halo nevus en pacientes con melanoma oculto, pero este fenómeno es raro en la infancia y suele darse en la edad adulta⁽⁷⁾.

Nevus de Meyerson

Se trata de un fenómeno frecuente en niños con dermatitis atópica o psoriasis, en el que aparece una lesión similar a un eccema alrededor y sobre un nevus melanocítico. Generalmente remite al tratar la reacción ecematos⁽⁸⁾.

Nevus en diana o escarapela y en eclipse

Frecuentemente encontrado en pacientes jóvenes, se presenta como una lesión simétrica en forma y color, con una zona central pigmentada rodeada de una zona más clara y otra externa también pigmentada. No presenta un riesgo aumentado de malignización. El nevus en eclipse es característico en el cuero cabelludo y presenta un centro más claro y un halo periférico más pigmentado.

Nevus lentiginoso o moteado de Spilus

Suele ser adquirido y presentarse al principio de la infancia, aunque también hay casos descritos congénitos. Clínicamente aparece una mácula similar a una mancha café con leche sobre la que aparecen nevus juntales lentiginosos o compuestos, muy variable en tamaño (Fig. 1c). Hay casos descritos asociados con melanoma por lo que, ante cambios sugestivos de atipia es recomendable la biopsia o exéresis⁽⁹⁾.

Nevus melanocíticos congénitos

Los nevus melanocíticos congénitos son hamartomas del neuroectodermo causados por mosaicismos genéticos. Se presentan en el 1-6% de nacimientos y normalmente se clasifican según su tamaño (Fig. 2). El nevus congénito grande/gigante se asocia con una mayor tasa de afectación del SNC y con más riesgo de desarrollar un melanoma sobre nevus, por lo que requiere un seguimiento dermatoscópico y clínico estrecho para poder detectar estos melanomas en etapas tempranas, además de requerir pruebas de imagen en muchos de los casos para descartar la proliferación de melanocitos en el sistema nervioso central en lo que constituye el síndrome del nevus melanocítico congénito⁽¹⁰⁾. Los nevus congénitos suelen evolucionar hasta la pubertad y dermatoscópicamente predomina el patrón globular⁽¹¹⁾.

Melanoma

Únicamente un 1-3% de los melanomas se diagnostican antes de los 20 años de vida, suponiendo el 15% de los cánceres diagnosticados entre los 15 y los 19 años, y solo el 1,2% de los diagnosticados en menores de 15 años⁽¹²⁾. Los melanomas pueden aparecer de "novo", pero también pueden presentarse sobre un nevus preexistente, siendo este último caso más frecuente que en adultos, especialmente cuando se originan sobre nevus congénitos grandes y gigantes. Generalmente se presentan con una o varias de las características de la regla ABCDE: asimetría, bordes irregulares, varios colores, tamaño mayor de 6 mm y evolución, crecimiento o cambio. Otro signo a tener en cuenta es el denominado "patito feo", en el que la lesión destaca sobre las demás, bien por coloración o tamaño, entre otras. Del mismo modo que en los adultos, aparecen más frecuentemente en tronco y extremidades y el pronóstico es también similar, siendo el índice de Breslow el factor pronóstico más importante. La cirugía es el tratamiento de elección y en función del estadio podría ser necesaria la adición de otros tratamientos adyuvantes, como podrían ser los distintos esquemas de inmunoterapia⁽¹³⁾.

Hiperplasias melanocíticas epidérmicas

Las lesiones consideradas como hiperplasias melanocíticas cuentan con un número normal de melanocitos, aunque de mayor tamaño y con mayor contenido de melanina, sin implicar por ello un riesgo aumentado de malignización. Dentro de este grupo se incluyen:

Efélides

Son máculas hiperpigmentadas claras, de pequeño tamaño, bien delimitadas y redondeadas, con predilección por zonas fotoexpuestas y más en los fototipos bajos. Se caracterizan por un aumento del tamaño de los melanocitos en la capa basal junto a un aumento del número de dendritas y marcada hiperpigmentación de la epidermis, pero sin aumento de melanocitos (Fig. 3).

Nevus de Meyerson: lesión similar a eccema alrededor y sobre un nevus melanocítico. Frecuente en dermatitis atópica y psoriasis

El nevus congénito grande/gigante se asocia con una mayor tasa de afectación del SNC y con más riesgo de desarrollar un melanoma

La regla ABCDE: asimetría, bordes irregulares, varios colores, tamaño mayor de 6 mm y evolución, crecimiento o cambio

En las hiperplasias melanocíticas hay un número normal de melanocitos, de mayor tamaño y con mayor contenido de melanina, no implica más riesgo de malignización

En la neurofibromatosis tipo 1, se presentan al menos 6 manchas café con leche con un tamaño de 15 mm

Manchas café con leche

Se trata de máculas de color marrón más o menos claro, con bordes netos, generalmente redondeadas. Aunque un 10% de la población presenta estos tipos de lesiones aisladas o de pequeño tamaño, se pueden ver en el contexto de algunos síndromes, siendo el más frecuente la neurofibromatosis tipo 1, si se presentan al menos 6 con un tamaño de 15 mm, o en el síndrome de Legius⁽¹⁴⁾.

Lentigo simple

Consiste en una mácula marrón, parduzca, redondeada y pequeña que puede afectar a la piel y mucosas; suelen ser múltiples y están presentes en la infancia y la pubertad, sin presentar cambios con la exposición solar ni con el tiempo. Histológicamente se observa un aumento del número de melanocitos en la capa basal epidérmica además de una hiperplasia epidérmica. Hay que considerar que se pueden ver en el contexto de diferentes síndromes, el más conocido el síndrome de Peutz-Jeghers o el síndrome de Carney.

Nevus de Becker

Generalmente aparecen en varones al inicio de la pubertad como una lesión única más o menos grande, hiperpigmentada, con bordes más o menos irregulares, pudiendo haber engrosamiento cutáneo así como folículos pilosos más prominentes, de localización preferentemente axial o proximal (Fig. 4)⁽¹⁵⁾.

Melanosis dérmicas circunscritas

Caracterizadas por la presencia de melanocitos profundos en dermis, por lo que la localización del pigmento en estos estratos más profundos les confiere una coloración azulada⁽¹⁶⁾.

Mancha mongólica

Habitualmente de bordes no bien definidos, de color grisáceo y en región lumbosacra o proximal. Está presente al nacimiento y desaparece antes de la pubertad, a los 3-4 años.

Nevus de Ota

Mácula azulada de bordes no bien definidos que se presenta en el territorio de las dos primeras ramas del trigémino, pudiendo afectar al globo ocular. Algunos trabajos hablan de un mayor riesgo de tumores malignos en los pacientes con nevus de Ota, especialmente oculares, cutáneos o del sistema nervioso central⁽¹⁷⁾.

Nevus de Ito

Se trata de una lesión similar al nevus de Ota, pero que se presenta en la región deltoidea. Aunque es raro existe la posibilidad de aparición de melanoma en asociación con un nevus de Ito.

Nevus azul

Pueden estar presentes al nacimiento aunque habitualmente aparecen en la pubertad. Son más frecuentes en mujeres jóvenes en antebrazos y dorso de manos y pies, y el aspecto es el de una lesión máculo-papulosa bien delimitada de color azul homogéneo oscuro (Fig. 1d). Existe una variante celular con crecimiento progresivo que generalmente aparece en glúteos, región sacra o cuero cabelludo que puede presentar agresividad local o potencial de malignización, por lo que ante su sospecha debe extirparse.

Mosaicismo pigmentario

El término mosaicismo pigmentario describe patrones de pigmentación cutánea causados por la heterogeneidad genética de las células de la piel. Estos mosaicismos pueden ser hiperpigmentados, hipopigmentados o combinados y pueden seguir unos patrones de distribución diversos en la piel. Lo más importante es considerar que un número significativo de ellos se asocia a anomalías extracutáneas, especialmente neurológicas y musculoesqueléticas⁽¹⁸⁾.

Nevus de Ota: mácula azulada de bordes no bien definidos que se presenta en el territorio de las dos primeras ramas del trigémino, pudiendo afectar al globo ocular

El mosaicismo pigmentario describe patrones de pigmentación cutánea y pueden ser hiperpigmentados, hipopigmentados o combinados

Fotoprotección

La exposición al sol es necesaria para la vida, nos proporciona vitamina D, regula el sistema cardiovascular y modula nuestro ánimo. Sin embargo, también puede tener efectos nocivos, siendo los más relevantes la quemadura solar, el cáncer de piel y el fotoenvejecimiento.

El espectro de radiación solar está compuesto por diferentes tipos de radiación y a cada una de ellas se le han atribuido diferentes efectos:

- **Radiación ultravioleta B (UVB) (280-320 nm):** daño en el ADN, inmunosupresión (favorece la aparición de herpes simple), quemadura solar, síntesis de vitamina D y estímulo de la pigmentación.
- **Radiación ultravioleta A (RUV) (320-400 nm):** formación de radicales libres, daño en el ADN (directo e indirecto a través del efecto de los radicales libres), hiperpigmentación y fotoenvejecimiento.
- **Radiación azul-violeta (380-455 nm):** hiperpigmentación.
- **Radiación infrarroja cercana (800-2500 nm):** contribuye al fotoenvejecimiento.

De todos estos efectos, el énfasis se pone en el cáncer cutáneo, especialmente porque es el más frecuente del ser humano y la RUV ha sido reconocido por la OMS como su principal carcinógeno⁽¹⁹⁾. Por todo ello, tener un comportamiento adecuado de exposición solar, que nos permita aprovechar sus beneficios evitando sus efectos nocivos, es fundamental para la salud.

La exposición solar durante la infancia y la adolescencia ocurre con más frecuencia que en la vida adulta ya que se realizan más actividades de recreo y deporte. De hecho, el tiempo de exposición al sol en este periodo de la vida se ha asociado con un mayor riesgo de padecer cáncer de piel. El número de quemaduras en la infancia también se sabe que incrementa riesgo de melanoma⁽²⁰⁾. Incluso el grado de fotoenvejecimiento y la aparición de lentigos solares es mayor cuando la exposición solar en la infancia ha sido excesiva⁽²¹⁾. Por todo ello, es necesario que este grupo de población realice una adecuada fotoprotección.

Campañas de fotoprotección

Se han realizado muchas campañas fotoeducativas destinadas a niños, ya que es más fácil establecer hábitos saludables a edades tempranas que modificar hábitos inadecuados con posterioridad. No obstante, es necesario que estas campañas tengan una continuidad para que esos hábitos adquiridos en la infancia persistan en la adolescencia y la juventud⁽²²⁾.

La etapa de la adolescencia es un momento crítico en el tema de fotoprotección. En esta época, la influencia de la moda o de los *influencers* puede anteponerse a lo que es bueno para la salud. El bronceado se ha considerado en las últimas décadas como un signo de belleza, y su búsqueda puede poner en riesgo la salud de la piel, favoreciendo la posibilidad de sufrir una quemadura solar, y a la larga incrementar el riesgo de cáncer cutáneo y fotoenvejecimiento. Se han realizado diferentes campañas de fotoprotección dirigidas a adolescentes que revelan que, aunque sus conocimientos sobre el daño solar y la fotoprotección son buenos, los hábitos no lo son. En Brasil, un estudio mostró que solo un 15% de los adolescentes usaba fotoprotector diariamente, un 67% lo usaban solo cuando iban a la playa y el 70% utilizaba un FPS (factor de protección solar) 30 o superior; el 57% iban a la playa en el momento de mayor insolación (entre las 10 a las 16h) y más de la mitad referían que la fotoprotección se les olvidaba, habiendo sufrido una quemadura solar el 73% de los encuestados⁽²³⁾. En nuestro país, un estudio realizado en educación secundaria reveló que tener una actitud positiva hacia el gusto por el bronceado y tomar el sol se asoció con unos hábitos de exposición solar inadecuados y unas medidas de fotoprotección deficientes⁽²⁴⁾. Además, comparativamente con los niños o los padres y profesores, los adolescentes son el grupo que sufre más quemaduras solares (44%, 54% y 75% respectivamente)⁽²⁵⁾. En una entrevista realizada a 977 jóvenes entre 14 y 24 años en USA, el 88% afirmaron que proteger su piel del sol es muy importante o importante y, aunque el 90% afirmaron usar fotoprotector, el 81,1% habían sufrido 1 o más quemaduras solares, incluso el 28,4% referían 5 o más⁽²⁶⁾.

En cuanto a las campañas de fotoeducación dirigidas a adolescentes, un metaanálisis reciente concluye que el efecto de las mismas sobre usar fotoprotector o sombrero es poco relevante y apuntan hacia

La exposición al sol aunque es necesaria puede tener efectos nocivos, como quemadura solar, el cáncer de piel y el fotoenvejecimiento

La exposición solar durante la infancia y la adolescencia ocurre con más frecuencia que en la vida adulta ya que se realizan más actividades de recreo y deporte

Es necesario que las campañas fotoeducativas tengan una continuidad para que los buenos hábitos adquiridos en la infancia persistan en la adolescencia y la juventud

usar modelos de intervención digitales e interactivos en estas campañas de fotoprotección dirigidas a enseñanza secundaria⁽²⁷⁾. Intervenciones basadas en la imagen, visualizando su imagen con una lámpara de luz negra que pone de manifiesto signos de fotoenvejecimiento, o escuchar el testimonio de una persona que ha padecido cáncer de piel pueden ayudar a concienciar a los adolescentes para adoptar unos hábitos adecuados de fotoprotección. Preguntados los adolescentes sobre iniciativas para aumentar la fotoprotección sugirieron demostrar las consecuencias de la exposición solar (41%), usando medios de comunicaciones tradicionales (16,8%) y aumentar la accesibilidad a los productos (10,6%)⁽²⁶⁾. Asimismo, instalar sistemas de medición de la radiación UV en los institutos de educación secundaria aunque no consiguió mejorar los comportamientos fotoprotectores, si incrementó el conocimiento sobre la RUV y la consulta de estos dispositivos para planear su fotoprotección⁽²⁸⁾.

Métodos de fotoprotección

Las medidas de fotoprotección que deben realizar los adolescentes son iguales que para toda la población: evitar las horas centrales del día y utilizar sombras, especialmente en la primavera y el verano, utilizar ropas y gorros, completar esto con el uso de cremas fotoprotectoras, y no olvidar la protección ocular mediante gafas de sol.

Fotoprotección física

Los sombreros y las gorras proporcionan una buena pantalla física de fotoprotección para la cara y el cuello. No obstante, no todos los gorros son útiles ya que se necesitan mayores de 7,5 cm de ala para proteger la cara, los pabellones auriculares y el cuello.

La capacidad fotoprotectora frente a la RUV de los tejidos usados en la ropa se mide mediante el UPF (*ultraviolet protection factor*), término acuñado en Australia en 1996, que se mide *in vitro* por la transmisión de luz UVA y UVB a través del tejido mediante un espectrofotómetro. Factores como el color (los oscuros protegen mejor que los claros), el grosor, encogimiento o estiramiento de la prenda así como el grado de humedad son factores que influyen en el FPU (Factor de Protección Ultravioleta). La licra y el elastano son los tejidos con un FPU superior a 50, aunque una ropa de algodón puede también proporcionar una adecuada fotoprotección⁽²⁹⁾. En cuanto a las sombras, reducen de forma significativa la exposición al sol, si bien hay que tener en cuenta la radiación UV reflejada por las superficies como la arena, la hierba o el agua, que refleja el 25% de la radiación que recibe, y sobre todo la nieve, que refleja el 90%.

Fotoprotectores

En cuanto al uso de fotoprotector, no existen unas recomendaciones diferentes de las de los adultos. Utilizar fotoprotectores con al menos un FPS 30 o superior, con una fotoprotección equilibrada en el UVA (en el etiquetado debe aparecer la palabra UVA dentro de un círculo). En caso de fototipos claros (1 a 3) se recomienda un FPS 50 +.

En general, la piel de los adolescentes es más grasa y, por tanto, el uso de fotoprotectores demasiado oclusivos puede favorecer el acné; en estos casos se recomiendan fotoprotectores especialmente diseñados para pieles con tendencia acnéica. Otro factor a considerar es la aparición de hiperpigmentaciones como lesión residual del acné, en cuyo caso el uso de fotoprotectores que contenga filtros que protejan de la luz azul (óxido de hierro, Triasorb) es recomendable.

Un aspecto importante en este grupo de edad es la práctica de deportes al aire libre en los cuales la fotoprotección es fundamental; sin embargo, la incomodidad de los mismos (escozor de ojos, sensación pegajosa, manos resbaladizas) puede llevar a rechazar su uso. En este sentido una revisión reciente sobre fotoprotección en el deporte, en la que hemos participado, recomienda utilizar fotoprotector con FPS 50 o incluso 100 en situaciones de exposición solar intensa, especialmente en deportes de nieve o acuáticos en verano. También se deben elegir fotoprotectores resistentes al agua y al sudor⁽³⁰⁾.

Los fotoprotectores deben aplicarse en cantidad abundante, algo que puede ser complicado ya que cosméticamente puede no ser agradable, deben reaplicarse cada 2 horas, aunque cada vez la remanencia de algunos fotoprotectores es mayor.

La piel de los adolescentes es más grasa y, por tanto, el uso de fotoprotectores demasiado oclusivos puede favorecer el acné

Se recomienda utilizar fotoprotector con FPS 50 o incluso 100 en situaciones de exposición solar intensa, especialmente en deportes de nieve o acuáticos en verano

Se deben evitar los fotoprotectores que contengan dióxido de titanio nanosomado en forma de spray por el riesgo de inhalación de estas nanopartículas.

En cuanto a la seguridad de algunos filtros, tanto para los individuos como para el medio ambiente, es un tema de debate en la actualidad. Existen estudios que han demostrado que los fotoprotectores pueden absorberse a través de la piel; entre los filtros más polémicos, tanto para las personas como para el medio ambiente, se encuentra la oxibenzona⁽³¹⁾. No obstante, las evidencias que tenemos en la actualidad avalan que los fotoprotectores son eficaces y seguros y se investiga para que sean más eficientes y sostenibles.

Fotoprotección oral

En cuanto a los fotoprotectores orales, se basan principalmente en sustancias antioxidantes entre las que se incluye la vitamina C, E, las sincatequinas del té verde o el *Polipodium leucotomus*, además de la vitamina D, entre otros. No existen estudios específicos en adolescentes, y parecen ser útiles en las personas con fototipos claros y en pacientes con fotodermatosis, como la erupción solar polimorfa, pero siempre asociados a los fotoprotectores tópicos⁽³²⁾.

Fotoprotección y vitamina D

Por último, un aspecto controvertido de la fotoprotección es el riesgo de provocar un déficit de vitamina D, dado el papel relevante de la radiación UVB en la síntesis cutánea de vitamina D. No hay estudios específicos en adolescentes, pero tanto en adultos como en niños se ha comprobado que utilizando el fotoprotector en las condiciones habituales no influye negativamente en los niveles de vitamina D⁽³³⁾. La cantidad de exposición solar necesaria para sintetizar vitamina D depende del fototipo, la hora del día, el mes del año y la latitud⁽³⁴⁾. Sin embargo, evitar la exposición solar o usar ropas fotoprotectoras sí puede comprometer esta síntesis.

Conclusiones

Los trastornos de la pigmentación son un motivo de consulta dermatológica muy frecuente en los adolescentes. Si bien los nevos melanocíticos son el tipo de lesión que más dudas presenta, especialmente por su potencial riesgo de malignidad, existen otros trastornos de la pigmentación que el pediatra debe conocer. Los mosaicismos pigmentarios, las manchas café con leche, los lentigos o incluso el nevus de Becker, hay que considerarlos como posibles marcadores cutáneos de enfermedades y síndromes más complejos.

La mejor forma para prevenir los cambios en todas estas lesiones pigmentadas es la práctica de la fotoprotección. El uso de ropas, gorros, gafas solares, como evitar las horas centrales del día y consultar el índice ultravioleta diario son elementos fundamentales para una exposición saludable al sol. Las cremas fotoprotectoras son un complemento eficaz y muy importante a lo anterior; estos fotoprotectores han de ser cada vez más personalizados, adaptándose al fototipo, a la actividad en exterior, a las enfermedades dermatológicas si las hubiese, y por supuesto a la edad. Así, los fototipos más bajos, con mucho riesgo de quemadura solar, han de usar un elevado FPS (50+); sin embargo, para los fototipos más altos, que se broncean fácilmente, un FPS 30 puede ser suficiente, pero necesitarán tener una eficaz fotoprotección frente a la radiación UVA y azul para evitar pigmentaciones indeseadas. Los adolescentes necesitan una fotoprotección adaptada a su tipo de piel, a sus gustos cosméticos y a las actividades que realizan, solo así se conseguirá una buena adherencia y, en definitiva, una prevención eficaz de la quemadura solar y del cáncer cutáneo a largo plazo.

Se deben evitar los fotoprotectores que contengan dióxido de titanio nanosomado en forma de spray por el riesgo de inhalación de estas nanopartículas

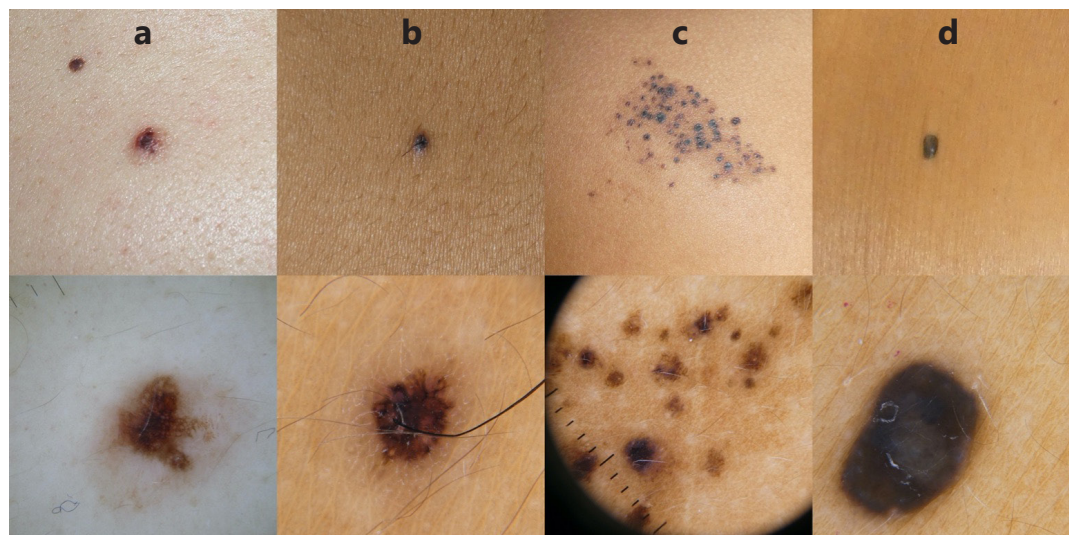
Hay fotoprotectores que pueden absorberse a través de la piel; entre los más polémicos, para las personas y el medio ambiente, está la oxibenzona

Se ha comprobado que utilizando el fotoprotector en las condiciones habituales no influye negativamente en los niveles de vitamina D

Los adolescentes necesitan una fotoprotección adaptada a su tipo de piel, a sus gustos cosméticos y a las actividades que realizan para conseguir una buena adherencia

Tablas y figuras

Figura 1. Imágenes clínicas y dermatoscópicas de nevus



a) Nevus displásico, con retículo pigmentado atípico a la dermatoscopia; **b)** Nevus de Spitz, con patrón dermatoscópico en estallido de estrellas; **c)** Nevus spilus; **d)** Nevus azul, con patrón azul homogéneo a la dermatoscopia.

Figura 2. Nevus congénito, con aumento de pelo terminal e islas de mayor pigmento en su interior



Figura 3. Léntigos y efélides en zonas fotoexpuestas en niña con xeroderma pigmentoso



Figura 4. Nevus de Becker



Bibliografía

- Schaffer JV. Update on melanocytic nevi in children. *Clin Dermatol*. 2015;33(3):368-386.
- Levy R, Lara-Corrales I. Melanocytic Nevi in Children: A Review. *Pediatr Ann*. 2016;45(8):e293-298.
- Westhafer J, Gildea J, Klepeiss S, Clarke L, Helm K. Age distribution of biopsied junctional nevi. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56(5):825-827.
- Aguilera P, Puig S, Guilabert A, Julià M, Romero D, Vicente A, et al. Prevalence study of nevi in children from Barcelona. Dermoscopy, constitutional and environmental factors. *Dermatology*. 2009;218(3):203-214.
- Ferrara G, Zalaudek I, Savarese I, Scalvenzi M, Argenziano G. Pediatric atypical spitzoid neoplasms: a review with emphasis on "red" ("spitz") tumors and "blue" ("blitz") tumors. *Dermatology*. 2010;220(4):306-310.
- Brown A, Sawyer JD, Neumeister MW. Spitz Nevus: Review and Update. *Clin Plast Surg*. 2021;48(4):677-686.
- Nedelcu R, Dobre A, Brinzea A, Hulea I, Andrei R, Zurac S, et al. Current Challenges in Deciphering Sutton Nevi-Literature Review and Personal Experience. *J Pers Med*. 2021;11(9):904.
- Loh J, Kenny P. Meyerson phenomenon. *J Cutan Med Surg*. 2010;14(1):30-32.
- Vaidya DC, Schwartz RA, Janniger CK. Nevus spilus. *Cutis*. 2007;80(6):465-468.
- Farabi B, Akay BN, Goldust M, Wollina U, Atak MF, Rao B. Congenital melanocytic naevi: An up-to-date overview. *Australas J Dermatol*. 2021;62(2):e178-e191.
- Lanna C, Tartaglia C, Caposiena Caro RD, Sara Mazzilli S, Ventura A, Bianchi L, et al. Melanocytic lesion in children and adolescents: an Italian observational study. *Sci Rep*. 2020;10(1):8594.
- Jen M, Murphy M, Grant-Kels JM. Childhood melanoma. *Clin Dermatol*. 2009;27(6):529-536.
- Merkel EA, Mohan LS, Shi K, Panah E, Zhang B, Gerami P. Paediatric melanoma: clinical update, genetic basis, and advances in diagnosis. *Lancet Child Adolesc Health*. 2019;3(9):646-654.
- Anderson S. Café au Lait Macules and Associated Genetic Syndromes. *J Pediatr Health Care*. 2020;34(1):71-81.
- Torchia D. Becker nevus syndrome: A 2020 update. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85(2):e101-e103.
- Valdés F, Ginarte M, Toribio J. Melanocytosis dérmicas. *Actas Dermosifiliogr*. 2001;92(9):379-388.
- Franceschini D, Dinulos JG. Dermal melanocytosis and associated disorders. *Curr Opin Pediatr*. 2015;27(4):480-485.
- Kromann AB, Ousager LB, Ali IKM, Aydemir N, Bygum A. Pigmentary mosaicism: a review of original literature and recommendations for future handling. *Orphanet J Rare Dis*. 2018;13(1):39.
- Radiation: Ultraviolet (UV) radiation and skin cancer. Accessed March 22, 2022. [https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/radiation-ultraviolet-\(uv\)-radiation-and-skin-cancer](https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/radiation-ultraviolet-(uv)-radiation-and-skin-cancer).
- Dennis LK, Vanbeek MJ, Beane Freeman LE, Smith BJ, Dawson DV, Coughlin JA. Sunburns and risk of cutaneous melanoma: does age matter? A comprehensive meta-analysis. *Ann Epidemiol*. 2008;18(8):614-627.
- Ghazi S, Couteau C, Papis E, Coiffard LJM. Interest of external photoprotection by means of clothing and sunscreen products in young children. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;26(8):1026-1030.
- Sirera Rus MP, Ipiens Serrate JR, Ferrer Gracia E, Teruel Meleró P, Gállego Diéguez J, Gilaberte Y. Effectiveness of SolSano Program on Sun Protection Habits, Knowledge, and Attitudes Among University Students. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2020;111(5):381-389.
- Andreola GM, Carvalho VO de, Huczok J, Cat MNL, Abagge KT. Photoprotection in adolescents: what they know and how they behave. *An Bras Dermatol*. 2018;93(1):39-44.
- Fernández Morano T, De Troya Martín M, Rivas-Ruiz F, Blázquez Sánchez N, Del Boz González J, Fernández Peñas P, et al. Behaviour, attitudes and awareness concerning sun exposure in adolescents on the Costa del Sol. *Eur J Dermatol*. 2014;24(1):85-93.
- Blázquez Sánchez N, Rivas Ruiz F, Bueno Fernández S, Fernández Morano MT, Arias-Santiago S, Rodríguez Martínez A, et al. Photoprotection habits, attitudes and knowledge among school communities in the Costa del Sol (Spain). *Eur J Public Health*. 2021;31(3):508-514.
- Strome A, Herbert K, Walsh K, Lamberg O, Waselewski ME, Chang T. Assessment of Sun Protection Knowledge and Behaviors of US Youth. *JAMA Netw Open*. 2021;4(11):e2134550.
- Sim WMB, Zeng MX, Rojas-García A. The effectiveness of educational programmes in promoting sun protection among children under the age of 18: a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35(11):2154-2165.
- Pettigrew S, Parnell A, Strickland M, Neale R, Lucas R. The Potential of Ultraviolet Radiation Meters in Secondary Schools as a Sun Protection Intervention Mechanism for Adolescents. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(4):E1137.
- Aguilera J, de Gálvez MV, Sánchez-Roldán C, Herrera-Ceballos E. New advances in protection against solar ultraviolet radiation in textiles for summer clothing. *Photochem Photobiol*. 2014;90(5):1199-1206.
- Gilaberte Y, Trullàs C, Granger C, de Troya-Martín M. Photoprotection in Outdoor Sports: A Review of the Literature and Recommendations to Reduce Risk Among Athletes. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2022;12(2):329-343.
- Schneider SL, Lim HW. Review of environmental effects of oxybenzone and other sunscreen active ingredients. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(1):266-271.
- Parrado C, Philips N, Gilaberte Y, Juarranz A, González S. Oral Photoprotection: Effective Agents and Potential Candidates. *Front Med (Lausanne)*. 2018;5:188.
- Narbutt J, Philipsen PA, Lesiak A, Sandberg Liljendahl T, Segerbäck D, Heydenreich J, et al. Children sustain high levels of skin DNA photodamage, with a modest increase of serum 25-hydroxyvitamin D₃, after a summer holiday in Northern Europe. *Br J Dermatol*. 2018;179(4):940-950.
- Aguilera J, de Gálvez MV, Aguilera P, de Troya-Martín M, Gilaberte Y, del Grupo Español de Fotobiología de la AEDV. Recommendations on Sun Exposure and Photoprotection Following Easing of the COVID-19 Pandemic Lockdown: Spanish Photobiology Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venerology (AEDV). *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2020;111(9):799-801.

PREGUNTAS TIPO TEST

1. **¿Cuál de los siguientes trastornos de la pigmentación es MENOS probable que asocie afectación neurológica?**
 - a) Manchas café con leche múltiples.
 - b) Nevus de Becker.
 - c) Nevus melanocítico congénito gigante.
 - d) Mosaicismo pigmentario.

2. **¿Cuál de los siguientes filtros solares es el MÁS polémico por su posibilidad de absorción a través de la piel y posibles efectos sobre el sistema endocrino?**
 - a) Oxibenzona.
 - b) Octocrileno.
 - c) Óxido de Zn.
 - d) Tinosorb M.

3. **¿Cuál de los siguientes tipos de nevus melanocíticos NO tiene en principio un mayor riesgo de poder evolucionar a melanoma?**
 - a) Nevus melanocítico atípico.
 - b) Nevus melanocítico congénito gigante.
 - c) Nevus azul celular.
 - d) Nevus de Meyerson.

4. **¿Cuál de las siguientes características es indispensable en un fotoprotector para adolescentes?**
 - a) Un FPS 30 o superior.
 - b) Que la palabra UVA dentro de un círculo conste en el envase.
 - c) Vehículo libre de grasas y *oil free*.
 - d) Protección frente a la luz azul.

5. **¿Cuál de las siguientes lesiones NO es una melanocitosis dérmica?**
 - a) Mosaicismo pigmentario.
 - b) Nevus azul.
 - c) Nevus de Ito.
 - d) Mancha mongólica.

Respuestas en la página 110

Descubriendo la hidradenitis supurativa en el paciente adolescente

A. Martorell. Servicio de Dermatología. Hospital de Manises, Valencia.

Fecha de recepción: 07-02-2022

Fecha de publicación: 28-02-2022

Adolescere 2022; X (1): 64-72

Resumen

En los últimos años la hidradenitis supurativa ha cobrado un especial interés entre la comunidad dermatológica. Los avances alcanzados tanto en su etiopatogenia como en el manejo de esta enfermedad han hecho que unidades específicas estén trabajando de forma multidisciplinar para dar respuesta personalizada a este grupo de pacientes. Esta enfermedad, que muestra una especial predilección por mujeres adolescentes, es considerada como un proceso significativamente infradiagnosticado, generando el consecuente retraso y favoreciendo la progresión de la misma en un grupo significativo de casos, que en ocasiones requieren de cirugías mutilantes para alcanzar el control de síntomas. En el presente artículo analizaremos las claves clínico patológicas que permitirán al lector comprender mejor una patología que marcará el futuro de muchos de nuestros adolescentes.

Palabras clave: *Adolescente; Hidradenitis; Acné inversa; Manejo; Retraso.*

Abstract

In recent years hidradenitis suppurativa has gained special interest among the dermatological community. The advances achieved both in its etiopathogenesis and in the management of this disease have led to the creation of multidisciplinary care units with the aim of providing personalized response to these cases. This disease, which shows a special predilection for adolescent women, is considered a significantly underdiagnosed process, generating the consequent delay and favoring its progression in a significant group of cases, which sometimes require mutilating surgeries in order to achieve symptom control. In this article, we will analyze the clinical pathological keys that will allow the reader to better understand a pathology that will define the future of many of our adolescents.

Key words: *Adolescent, Hidradenitis; Acne inversa; Management; Delay.*

Definiendo la hidradenitis supurativa

La Hidradenitis Supurativa (HS), también conocida como hidrosadenitis supurativa, o acné inverso, se ha definido como una enfermedad cutánea inflamatoria crónica, recurrente y debilitante, que habitualmente se presenta tras la pubertad con lesiones profundas, inflamadas y dolorosas, afectando a las áreas corporales con presencia de glándulas apocrinas, siendo las regiones más frecuentemente afectadas la axilar, inguinal y anogenital (definición de Dessau, *First International Conference on Hidradenitis Suppurativa*, 30 marzo-1 abril, 2006, Dessau, Alemania)⁽¹⁾.

A esta entidad se la ha conocido históricamente en la literatura científica como enfermedad de Verneuil, dado que fue este cirujano francés quien a mediados del siglo XIX relacionó la enfermedad con las glándulas apocrinas y la denominó HS. En 1975 fue atribuida la patogenia a la oclusión del folículo pilosebáceo y se la relacionó, por tanto, con otras enfermedades como el acné conglobata, la celulitis disecante del cuero cabelludo o el sinus pilonidal, formando parte inicialmente de la tríada y posteriormente de la tétrada de oclusión folicular. En 1996 se introdujo el término acné invertido y hasta la actualidad, y de forma paralela al conocimiento de los mecanismos etiopatogénicos implicados, la denominación de la entidad ha sido motivo de controversia en la literatura. Algunos autores sostienen que con los conocimientos recientes en relación a la patogenia de la enfermedad probablemente ninguno de los términos mencionados sea el más adecuado para definirla⁽¹⁾.

Una enfermedad muy presente en edad pediátrica

Diversas publicaciones citan una proporción de entre el 1% y el 4% de personas afectadas por la HS, basándose en los datos obtenidos del estudio realizado por Jemec y colaboradores en la población danesa en la década de los 90⁽²⁾. Recientemente, un estudio realizado en Alemania mostró una incidencia del 0,03%, con tasas de prevalencia superiores en el género femenino⁽²⁾.

La HS muestra 3 picos fundamentales de inicio de enfermedad: el primer grupo incluiría a pacientes de edades comprendidas entre los 6 y 12 años (Grupo A, infantil). El segundo muestra su debut entre los 13 y los 18 años (Grupo B, adolescencia). Por último, un tercer grupo debutaría en edad adulta, a partir de los 20-25 años (Grupo C, forma adulta)^(3,4).

Si bien es cierto que la mayoría de los pacientes son diagnosticados a partir de los 18 años, también lo es que existe un retraso evidente en el mismo, lo que provoca que aquellos casos con capacidad de progresión y de generación de lesiones irreversibles lleguen a las consultas en una situación compleja.

Se han realizado varios estudios en los que se ha intentado analizar la prevalencia de la HS en series infantiles. Datos recientes sugieren que hasta un 8% de los pacientes con hidradenitis debutan antes de la edad de los 13 años⁽¹⁻⁴⁾. En un reciente estudio realizado en USA las formas infantiles (grupos A y B) mostraron una incidencia de 2,7 por 100.000 personas-año⁽³⁾. En la misma línea, Garg y colaboradores realizaron un análisis sobre una cohorte de pacientes en la que la población pediátrica (<18) solo representaba 1.020 de 47.620 casos documentados en USA con una prevalencia estandarizada de 0,02%, considerablemente baja en comparación con la variante adulta (grupo C). De forma significativa, el estudio mostró que en la raza africana americana estaban afectados con mayor frecuencia⁽⁵⁾.

Desde el punto de vista de las variantes pediátricas (Grupos A y B), la mayoría de las pacientes son niñas (3,8:1 ratio chicas/chicos)⁽⁴⁾, siendo más frecuente Grupo A en varones y Grupo B en niñas⁽⁶⁾.

Descubriendo el origen de la hidradenitis supurativa

La Hidradenitis Supurativa es una enfermedad inflamatoria del folículo pilosebáceo en la que existe un desequilibrio del sistema inmunológico, en una persona predispuesta genéticamente⁽¹⁾.

La **causa** de la HS no está del todo clara, pero se sabe que es multifactorial. La genética juega un papel importante, ya que más de un 40% de los pacientes con HS tienen **historia familiar** de la enfermedad, pero no se ha encontrado concordancia en estudios con hermanos gemelos homocigóticos⁽²⁾. En las formas infantiles y adolescentes se ha identificado una predisposición familiar, que ocurre hasta en el 21,2%, sin asociación con el inicio precoz de la enfermedad⁽⁶⁾.

El principal efecto de la fisiopatología de la HS implica la oclusión y la consiguiente inflamación del folículo piloso. Estas condiciones, junto con la falta de regulación inmunológica innata y adaptativa, se convierten en elementos clave para el desarrollo de la enfermedad. La oclusión folicular conduce a la dilatación, seguida de la ruptura del folículo, lo que da lugar a que el contenido folicular, incluidas la queratina y las bacterias, se derrame en la dermis circundante e induzca una vigorosa respuesta quimiotáctica de los neutrófilos y los linfocitos. El infiltrado celular inflamatorio causa la formación de abscesos, lo que lleva a la destrucción de la unidad pilosebácea y, eventualmente de otras estructuras anexas adyacentes⁽⁷⁾. Así, podría entenderse como una tríada de oclusión folicular, que se trata de una oclusión reincidente, y en lo que además se suma la infección bacteriana⁽⁷⁾.

La Hidradenitis Supurativa es una enfermedad cutánea inflamatoria, crónica, recurrente y debilitante, que habitualmente se presenta tras la pubertad con lesiones profundas, inflamadas y dolorosas, afectando a las áreas corporales con presencia de glándulas apocrinas, siendo las regiones más afectadas la axilar, inguinal y anogenital

La causa de la HS no está del todo clara, pero se sabe que es multifactorial. En la adolescencia se ha identificado una predisposición familiar, que ocurre hasta en el 21,2%, sin asociación con el inicio precoz de la enfermedad

La comprensión de la inflamación en la hidradenitis supurativa proporciona el inflamasoma, que está formado por un grupo de complejos proteicos que reconoce los estímulos que controlan la producción de citoquinas proinflamatorias que regulan aspectos importantes de la inflamación, la reparación de los tejidos y la muerte de estos. El ensamblaje del inflamasoma se induce por la desregulación de las señales endógenas y exógenas que dan lugar a la liberación de IL-1 β

La comprensión de la inflamación en la hidradenitis supurativa la proporciona el inflamasoma. El inflamasoma está formado por un grupo de complejos proteicos que reconoce los estímulos que controlan la producción de citoquinas proinflamatorias que regulan aspectos importantes de la inflamación, la reparación de los tejidos y la muerte de estos. El ensamblaje del inflamasoma se induce por la desregulación de las señales endógenas y exógenas que dan lugar a la liberación de IL-1 β . Entre las señales endógenas se encuentran el receptor Notch, la gamma secretasa y los polimorfismos del factor de necrosis tumoral α , las hormonas endógenas, la resistencia a la insulina y los signos de estrés metabólico, como la elevación de la glucosa extracelular⁽⁷⁾.

Entre las señales exógenas se encuentran el tabaco, la adiposidad visceral y el microbioma. Los inflamasomas también son capaces de reconocer señales de peligro, como los patrones moleculares asociados a los patógenos, lo que demuestra el importante papel que desempeñan los mecanismos inmunológicos innatos⁽⁷⁾.

Las vías moleculares que siguen al ensamblaje del inflamasoma incluyen la producción de caspasa-1, que descompone la pro-IL-1 β inactiva en IL-1 β activa y eleva otras contrapartes de las citoquinas, como el Factor de necrosis tumoral (TNF α)⁽⁷⁾.

La IL-1 β juega un papel fundamental en la perpetuación de la inflamación. El perfil de las citoquinas en la hidradenitis supurativa ha propuesto la participación de numerosos mediadores. El análisis tisular ha demostrado una elevación de los niveles de IL-1 β , 12, 17, 23 y del TNF α ; mientras que el análisis sérico ha demostrado una elevación de los niveles de interleucina-1b, 6 y 17 y del TNF α ⁽⁸⁾.

Estudios recientes han demostrado que las vías de la IL-12/Th-1, y la IL-23/Th-17 se expresan en la piel en la hidradenitis supurativa, en la mucosa del colon en la enfermedad de Crohn y la piel que tiene presencia de psoriasis, lo que indica un punto en común en la patogénesis de estas condiciones autoinflamatorias⁽⁶⁾.

También se ha estudiado la posible asociación con una función defectuosa de los queratinocitos⁽⁹⁾, como la influencia del ambiente microbiótico del folículo piloso y de la glándula apocrina⁽¹²⁾.

¿Qué factores predisponen a la HS?

Aspectos genéticos

Si bien se ha estimado que, aproximadamente el 40% de los pacientes tiene familiares afectados, no se ha encontrado concordancia en estudios con hermanos gemelos homocigóticos⁽²⁾, aunque el patrón de herencia más frecuentemente observado es autosómico dominante.

Se han identificado algunos genes implicados en el desarrollo de la enfermedad, que se encuentran situados en los locus 1p21.1-1q25.3⁽¹⁰⁾.

Distintas mutaciones inactivantes han sido identificadas en los genes presenilina I (PSENI), potenciador de presenilina II (PSENI) y nicastina NCSTN, en grupos de pacientes que presentaban formas clínicas graves y atípicas⁽¹⁰⁾.

Interleuquina 1 β

En estudios sobre muestras de tejido de piel con lesiones, y con muestras de tejido sano perilesional, se ha observado una elevación significativamente mayor de IL-1 β en la piel lesional que en la sana (31 veces superior) y, también, concentraciones más elevadas en piel con HS que con psoriasis.

Además, existe una correlación entre los niveles de interleuquina 1 β (IL-1 β) y la severidad de los síntomas⁽¹⁻³⁾.

Factor de necrosis tumoral α

Aunque la disparidad entre los distintos estudios publicados en cuanto al papel del FNT- α es alta, sí se ha demostrado la elevación de esta molécula y de su m-ARN en biopsias de piel con lesión y sin lesión, siendo los valores cuantificados hasta 5 superiores en la hidradenitis supurativa en comparación con la psoriasis⁽¹⁾.

Microbioma

El microbioma humano, o flora microbiana, está compuesto por el conjunto de microorganismos que viven en el ser humano de forma simbiótica. Las alteraciones en el microbioma se han relacionado con el desarrollo de enfermedades autoinmunes como la enfermedad inflamatoria intestinal⁽¹⁾.

Algunos estudios han demostrado la presencia del biofilm (comunidades complejas de microorganismos recubiertas de un polímero extracelular que les ayuda a retener el alimento y a protegerse de agentes tóxicos⁽²²⁾) en los folículos pilosos y en los sinus de los trayectos fistulosos de la hidradenitis supurativa⁽²³⁾.

Aunque no se ha terminado de dilucidar qué papel desempeña el biofilm en el desarrollo de la enfermedad, parece lógico pensar que ante una colonización bacteriana, facilitada por el desequilibrio en los péptidos antimicrobianos, encontremos un estímulo para la cascada inflamatoria y la producción de citoquinas a partir del reconocimiento de patógenos por los receptores Toll-like (TLR) de los macrófagos⁽²³⁾.

¿Qué factores actúan como desencadenantes en la edad infantil?

Tabaco

Se estima que, entre un 70% y un 89% de pacientes que sufren la hidradenitis supurativa, son fumadores⁽¹¹⁾.

El papel de la nicotina en el desencadenamiento del síndrome de hipersensibilidad sigue siendo especulativo. Los receptores nicotínicos de acetilcolina, los ligandos naturales de la nicotina, pueden encontrarse en todas las células supuestamente implicadas en la patogénesis de la HS, incluidos los queratinocitos, granulocitos neutrófilos, linfocitos y macrófagos⁽¹¹⁾.

Se ha demostrado que la nicotina secretada en el sudor induce la hiperplasia epitelial infundibular a través de la señalización autocrina y paracrina de la acetilcolina y sus receptores en las células circundantes, al tiempo que también se regulan los propios receptores de la acetilcolina dentro del infundíbulo folicular. Se cree que el efecto combinado da lugar a una hiperqueratosis infundibular con una eventual oclusión y ruptura del folículo piloso⁽¹¹⁾.

La nicotina del tabaco estimula la sobreproducción de IL-10⁽⁷⁾, y se relaciona con la disfunción de la vía de señalización de la γ -secretasa y Notch⁽¹¹⁾.

En el caso de las formas infantiles, este factor desencadenante es infrecuente dada la baja tasa de fumadores activos. Sin embargo, comienza a existir evidencia de que el tabaquismo pasivo puede ser de crucial importancia en estas edades, por lo que esta debe de ser igualmente combatida⁽¹²⁾.

Obesidad

En formas infantiles la obesidad es una comorbilidad que se asocia con mayor progresión de la enfermedad así como la pubertad precoz^(1,3). Esta comorbilidad aparece con frecuencia en diferentes series, como la holandesa (59%)⁽¹²⁻¹³⁾.

Se considera más un factor exacerbante que desencadenante. El síndrome metabólico, al igual que en otros trastornos autoinmunes, parece estar relacionado de forma estadísticamente significativa con la HS. Los estudios que tratan de demostrar el hiperandrogenismo primario como causa de la enfermedad son confusos por el hecho de que la mayoría de esos pacientes son obesos, lo que refuerza aún más el papel de la obesidad como factor de exacerbación⁽¹²⁾. Además, se debe de tener en cuenta que la obesidad influye en la irritación mecánica de los pliegues de la piel, la oclusión y la maceración.

Factores endocrinológicos

En edades infantiles, la pubertad precoz o adrenarquía prematura son dos alteraciones bien descritas en diferentes series de casos⁽¹³⁻¹⁴⁾ y a las que debe de prestarse atención a fin de realizar una derivación a endocrinología si fuera necesario.

¿Qué síntomas caracterizan a esta enfermedad?

Los síntomas de la HS incluyen nódulos subcutáneos dolorosos que pueden producir abscesos dérmicos profundos después de su ruptura, evolucionando a fistulas (actualmente llamados túneles) y, eventualmente, a cicatrices remanentes⁽³⁾. Las lesiones de HS aparecen principalmente en la región axilar e inguinal, pero también en las regiones perianal, perineal e (infra) mamaria^(1,2).

Esta enfermedad perjudica de forma severa la calidad de vida del paciente, ya que además de ser un proceso patológico de elevada importancia, su repercusión no es únicamente psicológica, sino que

Diferentes estudios observan que la nicotina secretada en el sudor induce la hiperplasia epitelial infundibular a través de la señalización autocrina y paracrina de la acetilcolina, y sus receptores en las células circundantes, al tiempo que también se regulan los propios receptores de la acetilcolina dentro del infundíbulo folicular.

Los síntomas de la HS incluyen nódulos subcutáneos dolorosos que pueden producir abscesos dérmicos profundos después de su ruptura, evolucionando a fistulas y, eventualmente, a cicatrices remanentes. Las lesiones de HS aparecen principalmente en la región axilar e inguinal, pero también en las regiones perianal, perineal e (infra) mamaria

también lleva asociada una limitación física, de las relaciones interpersonales, de autoestima y de la percepción de la imagen personal y pública. A la afectación física y emocional, hay que sumar el estigma y aislamiento provocado, no solo por la supuración y el olor que generan las lesiones, sino también por el hecho de tratarse de una enfermedad desconocida, y por lo tanto invisible para la sociedad⁽²⁾.

El 87,4% de los pacientes que sufren esta enfermedad, afirman que la HS afecta a su vida diaria y más de un 31% que le afecta gravemente. Los principales síntomas que sufren son: dolor, supuración, afectación de la movilidad y mal olor⁽²⁾.

En comparación con la forma adulta, la forma infantil muestra mismo tipo y distribución de las lesiones elementales. Recientemente Martorell y colaboradores definen 3 fenotipos clínicos de HS con implicación pronóstica. De ellos, la forma más prevalente en la población adolescente (grupo B) es la variante folicular (Figura 1), mientras que la variante inflamatoria aparece con mayor tendencia en edades infantiles (grupo A) (Figura 2). La correcta definición del fenotipo resulta clave para establecer un diagnóstico y tratamiento precoz que permita frenar la evolución y la carga de enfermedad en edad adulta.

Martorell y cols definen 3 fenotipos clínicos de HS con implicación pronóstica. De ellos, la forma más prevalente en la población adolescente (grupo B) es la variante folicular

¿Qué comorbilidades asocian los pacientes con HS en edad infantil?

Las comorbilidades psiquiátricas representan un importante impacto en la calidad de vida de los niños^(2-3,15), incluyendo depresión, trastorno de déficit de atención e hiperactividad, ansiedad y autismo⁽¹⁵⁾.

Otras comorbilidades de la HS incluyen la psoriasis y el acné vulgar, así como la presencia de sinus pilonidal, acantosis *nigricans* y dermatitis atópica^(2,15).

Situaciones como desórdenes hormonales, como la adrenarquia prematura, la pubertad precoz, la hiperplasia adrenal congénita o el ovario poliquístico pueden actuar de desencadenantes de la progresión⁽¹³⁻¹⁵⁾. A su vez, Choi y colaboradores⁽¹³⁾ añaden la asociación del grupo A de HS con desórdenes metabólicos como la diabetes mellitus, la hiperlipemia y la hipertensión.

En la misma línea, la HS infantil ha sido asociada a condiciones autoinflamatorias y autoinmunes como la artritis reumatoide, y otros desórdenes inflamatorios⁽¹³⁾.

En la Tabla I se resumen aquellos puntos clave para la realización de la historia clínica de estos pacientes.

¿Qué complicaciones puede generar una HS no tratada en edad infantil?

La progresión de la enfermedad es una situación en la que las lesiones avanzan desde el estado de nódulo, pasando por la fase de absceso y finalizando en el estado de túnel y cicatriz en menos de 12 meses, con tendencia a la formación de tejido cicatricial sintomático que obliga en muchos casos a proceder a la realización de cirugías mutilantes (Figura 3).

Por lo tanto, la prevención de aquellos factores considerados de riesgo para la progresión de la enfermedad resultará clave para cambiar la historia de la enfermedad.

Al igual que los adultos, los niños con HS sufren las mismas complicaciones, incluyendo anemia, linfedema y formación de tractos fibrosos que pueden comprometer movilidad y determinados órganos como la vejiga o el recto⁽¹⁵⁾.

Las complicaciones de la HS incluyen anemia, linfedema y formación de tractos fibrosos que pueden comprometer la movilidad y determinados órganos como la vejiga o el recto

¿Qué opciones terapéuticas existen para el manejo de la HS infantil?

El tratamiento de la HS infantil, al igual que la del adulto, se precisa de un tratamiento encaminado a controlar las lesiones dinámicas, estáticas y las comorbilidades asociadas.

Las lesiones dinámicas son aquellas lesiones inflamatorias capaces de responder al tratamiento médico, y que incluyen los nódulos, los abscesos y las fistulas/túneles en su fase más incipiente sin componente cicatricial.

Las lesiones estáticas son aquellas estructuras tunelizadas cicatriciales que producen síntomas en los pacientes, en los que la cirugía es la opción eficaz.

El manejo de las comorbilidades juega un papel fundamental en alcanzar un adecuado control en la frecuencia de brotes de la enfermedad.

De forma simplificada se resume el manejo en la Figura 4.

Dentro de las terapias biológicas, Adalimumab es un fármaco anti TNF alfa que ha mostrado recientemente su capacidad para reducir la progresión de las formas inflamatorias a fases cicatriciales⁽¹⁶⁾. Se presenta como la única opción aprobada para el manejo de la enfermedad a partir de los 12 años, con una posología de 80 mg semana 0, y 40 mg desde semana 1 cada 2 semanas. En caso necesario, la dosis puede aumentarse a una posología de mantenimiento de adulto, que es de 40 mg cada semana u 80 mg cada dos semanas.

Conclusiones

La HS infantil y del adolescente es una entidad infradiagnosticada en el campo de la dermatología pediátrica, que conlleva mayores tasas de comorbilidades asociadas (acné vulgaris [510%]), acné conglobata (45,9%), obesidad (33,7%), y trastornos de ansiedad (33,6%) en comparación a la HS adulta. Estos pacientes, que requieren del recurso de uso de puertas de urgencias con una mayor frecuencia comparado con la demanda de la población adulta (35,6% vs 28,2%; $P < .001$; and 18,1% vs 13,4%; $P < .001$; respectivamente)⁽¹³⁾, hace que como médicos tengamos que estar más atentos frente a una patología en la que una detección precoz y un manejo adecuado puede cambiar vidas.

La HS infantil y del adolescente es una entidad infradiagnosticada en el campo de la dermatología pediátrica, que conlleva mayores tasas de comorbilidades asociadas, acné conglobata, obesidad, y trastornos de ansiedad en comparación a la HS adulta

Tablas y figuras

Tabla I. Puntos clave en la historia clínica dermatológica del paciente con HS pediátrica⁽¹³⁾

HISTORIA CLÍNICA		
<ol style="list-style-type: none"> Edad de inicio y síntomas de pubertad: desarrollo de región mamaria e inicio menstruación en niñas, aumento de tamaño de testículos y pene, así como voz grave y cabello facial en niños. Síntomas de virilización o síndrome ovario poliquístico en niñas: incremento de vello facial o corporal, dismenorrea, acné y piel grasa, alopecia androgenética. Historia personal y familiar de comorbilidades metabólicas: diabetes, hipertensión, dislipemia, obesidad, hígado graso, tabaquismo activo y pasivo. Síntomas de trastorno tiroideo: intolerancia al calor o al frío, pérdida o ganancia brusca de peso. Síntomas de otras enfermedades autoinflamatorias (enfermedad inflamatoria intestinal, espondilitis anquilosante): diarrea crónica, heces con sangre, moco o pus, dolor articular e inflamación con dedos en salchicha, dolor de espalda de perfil inflamatorio. 		
PRUEBAS COMPLEMENTARIAS A LA HISTORIA CLÍNICA		
Analítica con: <ol style="list-style-type: none"> Niveles de glucosa HbA1c Panel lípidos Panel hepático 	Si síntomas de enfermedad inflamatoria intestinal: <ol style="list-style-type: none"> Calprotectina fecal Remisión a gastroenterología Si síntomas articulares sospechosos de proceso inflamatorio: <ol style="list-style-type: none"> Laboratorio: HLAB27, Factor reumatoide, VSG; PCR Pruebas de imagen: RMI pelvis menor, Rx manos y pies Remisión a Reumatología 	Si signos de pubertad precoz o SOP: <ol style="list-style-type: none"> Coficiente FSH/LH Testosterona/DHEA/Prolactina 17 OH Progesterona Ecografía abdominal Remisión a Endocrinología/Ginecología

Figura 1. Fenotipo folicular

- 70%
- Debut: Pubertad (12-18 años)
- No comportamiento progresivo

	FOLICULAR
Comedones	+++
Nódulos	+++
Abscesos	+
Túneles (fístulas)	+
Prurito	+++
Olor	+
Dolor	+



Figura 2. Fenotipo inflamatorio

- 30%
- Debut: 2 picos. **Adultos (>18 años)** y **pediátricos (6 -12 años)**
- Progresión
- Lesiones coalescentes

	INFLAMATORIO
Comedones	+/-
Nódulos	+
Abscesos	+++
Túneles (fístulas)	+++
Prurito	+
Olor	+++
Dolor	+++

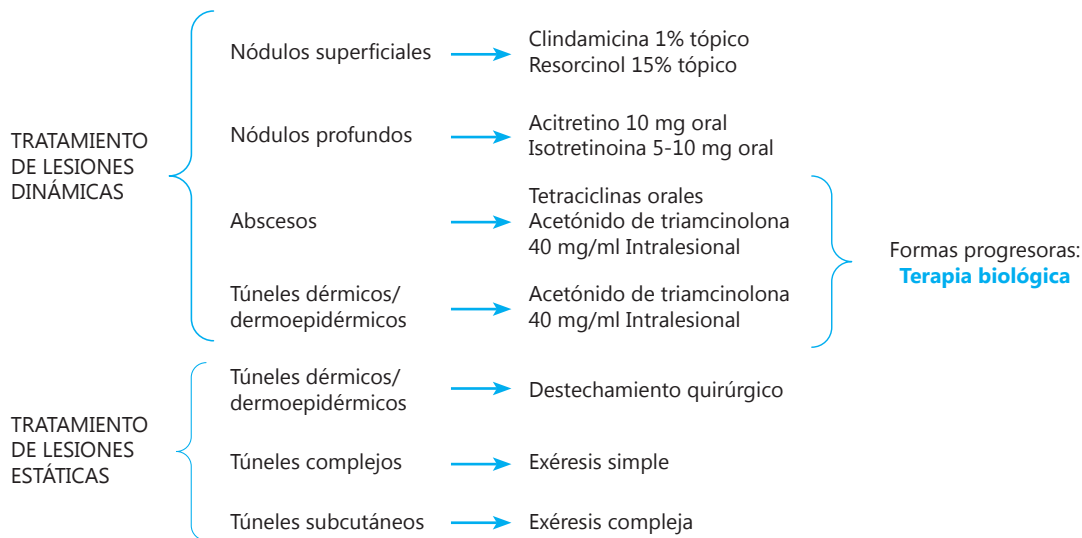


Figura 3. Progresión de un fenotipo inflamatorio a un estadio Hurley III



Niña de 15 años con Hidradenitis Suppurativa Severa (Hurley III).

Figura 4. Algoritmo de tratamiento de la HS pediátrica



Bibliografía

- Martorell A, García-Martínez FJ, Jiménez-Gallo D, Pascual JC, Pereyra-Rodríguez J, Salgado L, et al. An Update on Hidradenitis Suppurativa (Part I): Epidemiology, Clinical Aspects, and Definition of Disease Severity. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2015;106(9):703-15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2015.06.004>.
- Kirsten N, Petersen J, Hagenström K, Augustin M. Epidemiology of hidradenitis suppurativa in Germany - an observational cohort study based on a multisource approach. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34:174-179. doi: 10.1111/jdv.15940.
- Zouboulis CC, Benhadou F, Byrd AS, Chandran NS, Giamarellos-Bourboulis EJ, Fabbrocini G, et al. What causes hidradenitis suppurativa? - 15 years after. *Exp Dermatol*. 2020 Dec;29(12):1154-1170. doi: 10.1111/exd.14214. PMID: 33058306.
- Martorell A, Jfri A, Koster SBL, Gomez-Palencia P, Solera M, Alfaro-Rubio A, et al. Defining hidradenitis suppurativa phenotypes based on the elementary lesion pattern: results of a prospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Jun;34(6):1309-1318. doi: 10.1111/jdv.16183. Epub 2020 Feb 16. PMID: 31919904.
- Garg A, Wertenteil S, Baltz R, Strunk A, Finelt N. Prevalence estimates for hidradenitis suppurativa among children and adolescents in the United States: a gender and age adjusted population analysis. *J Invest Dermatol* 2018;138:2152-6. doi: 10.1016/j.jid.2018.04.001.
- Braunberger TL, Nicholson CL, Gold L, Nahhas AF, Jacobsen G, Parks-Miller A, et al. Hidradenitis suppurativa in children: The Henry Ford experience. *Pediatr Dermatol*. 2018 May;35(3):370-373. doi: 10.1111/pde.13466. Epub 2018 Mar 25. PMID: 29575194.
- Vekic DA, Frew J, Cains GD. Hidradenitis suppurativa, a review of pathogenesis, associations and management. Part 1. *Australas J Dermatol*. 2018;59(4):267-77. doi: 10.1111/ajd.12770.
- Van Der Zee HH, De Ruyter L, Van Den Broecke DG, Dik WA, Laman JD, Prens EP. Elevated levels of tumour necrosis factor (TNF)- α , interleukin (IL)-1 β and IL-10 in hidradenitis suppurativa skin: A rationale for targeting TNF- α and IL-1 β . *Br J Dermatol*. 2011;164(6):1292-8. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10254.x.
- Banerjee A, McNish S, Shanmugam VK. Interferon-gamma (IFN- γ) is Elevated in Wound Exudate from Hidradenitis Suppurativa. *Immunol Invest* [Internet]. 2017;46(2):149-58. doi: 10.1080/08820139.2016.1230867.
- Li A, Peng Y, Taiclet LM, Tanzi RE. Analysis of hidradenitis suppurativa-linked mutations in four genes and the effects of PSEN1-P242LfsX11 on cytokine and chemokine expression in macrophages. *Hum Mol Genet*. 2019;28(7):1173-82. doi: 10.1093/hmg/ddy414.
- Micheletti R. Tobacco smoking and hidradenitis suppurativa: associated disease and an important modifiable risk factor. *Br J Dermatol*. 2018;178(3):587-8. doi: 10.1111/bjd.16261.
- Seivright J, Collier E, Grogan T, Shih T, Hogeling M, Shi VY, et al. Pediatric Hidradenitis Suppurativa: Epidemiology, Disease Presentation, and Treatments. *J Dermatolog Treat*. 2021 May 31:1-10. doi: 10.1080/09546634.2021.1937484. Epub ahead of print. PMID: 34057384.
- Choi E, Ooi XT, Chandran NS. Hidradenitis suppurativa in pediatric patients. *J Am Acad Dermatol*. 2022 Jan;86(1):140-147. doi: 10.1016/j.jaad.2020.08.045. Epub 2020 Aug 18. PMID: 32822788.
- Hallock KK, Mizerak MR, Dempsey A, Maczuga S, Kirby JS. Differences Between Children and Adults With Hidradenitis Suppurativa. *JAMA Dermatol*. 2021 Sep 1;157(9):1095-1101. doi: 10.1001/jamadermatol.2021.2865. PMID: 34379074; PMCID: PMC8358812.
- Seivright JR, Collier E, Grogan T, Hogeling M, Shi VY, Hsiao JL. Physical and psychosocial comorbidities of pediatric hidradenitis suppurativa: A retrospective analysis. *Pediatr Dermatol*. 2021 Sep;38(5):1132-1136. doi: 10.1111/pde.14765. Epub 2021 Aug 31. PMID: 34463372; PMCID: PMC8578297.
- Marzano AV, Genovese G, Casazza G, Moltrasio C, Dapavo P, Micali G, et al. Evidence for a 'window of opportunity' in hidradenitis suppurativa treated with adalimumab: a retrospective, real-life multicentre cohort study. *Br J Dermatol*. 2021 Jan;184(1):133-140. doi: 10.1111/bjd.18983. Epub 2020 Apr 13. PMID: 32119111.

PREGUNTAS TIPO TEST

- 1. Respecto a la prevalencia de la Hidradenitis Supurativa, señale la CIERTA:**
 - a) Se trata de una enfermedad encuadrada dentro del grupo de "enfermedades raras".
 - b) La prevalencia de la enfermedad oscila entre el 0,03% y el 4% según series.
 - c) Se trata de un proceso más frecuente en varones.
 - d) Se trata de una enfermedad congénita que muestra los síntomas a partir de los 3 años de vida.
 - e) La fase más activa de la enfermedad ocurre tras la menopausia.

- 2. La hidradenitis tiene especial predilección por afectar a las siguientes áreas, EXCEPTO:**
 - a) Axilas.
 - b) Ingles.
 - c) Muslos.
 - d) Nalgas.
 - e) Palmas de las manos.

- 3. Desde el punto de vista etiopatogénico señale la CIERTA:**
 - a) La hidradenitis es una enfermedad monogénica relacionada con mutaciones en TERT.
 - b) Más de un 40% de los pacientes con HS tienen historia familiar de enfermedad.
 - c) La glándula sebácea juega un papel clave en el desarrollo de la hidradenitis.
 - d) El sinus pilonidal marca el inicio de la Hidradenitis Supurativa.
 - e) Todas las opciones son falsas.

- 4. Respecto al diagnóstico de hidradenitis supurativa:**
 - a) El cultivo del área afecta de Hidradenitis es necesario para establecer el diagnóstico de la enfermedad.
 - b) El diagnóstico de la enfermedad es clínico, bajo la premisa de paciente que desarrolla 2 o más brotes de lesiones típicas en 6 meses afectando a áreas ricas en glándulas apocrinas.
 - c) La biopsia resulta clave para establecer un diagnóstico definitivo de la enfermedad.
 - d) La ausencia de antecedentes familiares de hidradenitis descarta la enfermedad.
 - e) La resonancia magnética es necesaria para llegar al diagnóstico final de Hidradenitis.

- 5. Respecto a tratamientos aprobados para el manejo de la Hidradenitis, ¿cuál de los siguientes presenta indicación específica aprobado para el tratamiento de estos pacientes?**
 - a) Adalimumab.
 - b) Amoxicilina.
 - c) Clindamicina.
 - d) Ustekinumab.
 - e) Infliximab.

Otras alteraciones frecuentes de la piel adolescente: hiperhidrosis, dishidrosis, autolesiones y tics, tatuajes, *piercings* y estrías de distensión

G. Nieto González. Hospital Clínico Universitario Río Hortega de Valladolid.

Fecha de recepción: 22-02-2022

Fecha de publicación: 28-02-2022

Adolescere 2022; X (1): 73-82

Resumen

La hiperhidrosis primaria supone un motivo de consulta frecuente que se manifiesta en un patrón palmo-plantar o axilar principalmente. En la primera línea de tratamiento se presentan las sales de aluminio, la iontoforesis es muy eficaz en la variante palmo-plantar y es inocua, la infiltración con toxina botulínica o el uso de anticolinérgicos pueden ser de gran ayuda en casos más severos. La dishidrosis es un tipo de eczema de manos (menos frecuente en pies) vesiculoso con intenso prurito que cursa en brotes. Se trata de una dolencia muy prevalente, su control fundamental es con corticoides tópicos. Las complicaciones dermatológicas del *arte corporal* (tatuajes, *piercings*...) son frecuentes, principalmente reacciones inflamatorias locales y sobreinfecciones, que en su mayor parte son evitables. Debemos instar a la reflexión previa y elección correcta de profesionales y técnicas. Las *conductas repetitivas centradas en el cuerpo* (autolesiones, tricotilomanía, onicofagia, etc.), pueden ser un signo visible de estrés significativo o un indicativo de un trastorno psicológico más profundo que debemos explorar y tratar. La edad de aparición, las circunstancias y tipo de "agresión" marcarán la necesidad de mayor o menor intervención por nuestra parte (herramientas de terapia conductual, psicofármacos, etc.). Las estrías de distensión son muy características de la edad adolescente, aunque en la mayoría de los casos van a mejorar con el tiempo y son fundamentalmente un trastorno estético. Pueden ser una fuente de estrés o frustración que podemos mejorar.

Palabras clave: *Hiperhidrosis; Dishidrosis; Tatuaje; Piercing; Tricotilomanía; Onicofagia; Estrías.*

Abstract

Primary hyperhidrosis is a frequent reason for consultation that manifests itself in a palmo-plantar or axillary pattern mainly. In the first line of treatment aluminum salts are presented, iontophoresis is very effective in the palmo-plantar variant and is harmless, and infiltration with botulinum toxin or the use of anticholinergics can be very helpful in more severe cases. Dyshidrosis is a type of vesicular eczema of the hands (less common on the feet) with intense itching that occurs in outbreaks. It is a very prevalent ailment, and its main control is with topical corticosteroids. Dermatological complications of body art (tattoos, piercings...) are frequent, mainly local inflammatory reactions and superinfections, which for the most part are avoidable. We must insist on prior reflection and the correct choice of professionals and techniques. Body-focused repetitive behaviors (self-harm, trichotillomania, onychophagia, etc.), may be a visible sign of significant stress or an indication of a deeper psychological disorder that we should explore and treat.

The age of onset, the circumstances and type of “aggression” will mark the need for more or less intervention on our part (behavioral therapy tools, psychoactive drugs, etc.). Stretch marks are very characteristic of adolescent age, although in most cases they will improve over time and are fundamentally an aesthetic disorder. Hence, they can be a source of stress or frustration, that we can improve.

Key words: *Hyperhidrosis; Dyshidrosis; Tattoo; Piercing; Trichotillomania; Onychophagia; Stretch marks.*

Hiperhidrosis

La hiperhidrosis primaria es la más frecuente (93% de los casos) y la de mayor interés en la adolescencia

La hiperhidrosis se define como la sudoración excesiva en áreas localizadas de: palmas, plantas, axilas o región craneofacial; afecta por igual a ambos sexos

El tratamiento de primera línea son los tratamientos tópicos basados en las sales de aluminio (hexahidrato de aluminio 10-35% o Cloruro de aluminio del 10-20%)

La sudoración excesiva afecta al 4,8% de la población de EE.UU. Se puede dividir en dos tipos: primaria y secundaria. La hiperhidrosis primaria es la más frecuente (93% de los casos) y la de mayor interés en la adolescencia. La edad de aparición es entre los 14 y 25 años, será la que abordaremos en este artículo. La hiperhidrosis se define como la sudoración excesiva en áreas localizadas de: palmas, plantas, axilas o región craneofacial; afecta por igual a ambos sexos, de un 35 a 56% de los pacientes presentan antecedentes familiares, con un patrón de herencia autosómico dominante de penetrancia incompleta⁽¹⁾.

La hipótesis de la etología de la hiperhidrosis primaria incluye una disfunción del sistema nervioso autónomo conectado con un control central disfuncional de las emociones, la emotividad o el estrés, pueden desencadenar la sudoración, que suele presentarse en dos patrones: palmoplantar (la más frecuente 50-60%) y axilar (30-50%) que puede coexistir, pero cuando el patrón se presenta antes de la pubertad la afectación palmo-plantar puede llegar a representar el 88% de los casos, mientras que si se inicia después de la pubertad la localización axilar es la más prevalente (Fig.1). En la afectación axilar puede haber asimetría de la sudoración, generalmente la axila derecha produce más sudoración, no suele producirse mal olor (bromhidrosis) probablemente porque la cantidad excesiva de sudoración ecrina diluye la sudoración apocrina y las bacterias que causan el olor^(1,2).

El tratamiento de primera línea son los tratamientos tópicos basados en las sales de aluminio (hexahidrato de aluminio 10-35% o Cloruro de aluminio del 10-20%), que se depositan en el conducto sudoríparo y lo bloquean temporalmente. Se aplica por la noche con la superficie seca unos días seguidos, de 3-5 días, y luego en terapia de mantenimiento de 1 a 3 noches a la semana. El efecto dura días y la eficacia es leve-moderada, un 50% de los pacientes mejoran después de 4-6 semanas. Puede aparecer sensación de quemazón o dermatitis en el área aplicada por la irritación de las sales de aluminio, razón por la cual no se debe aplicar a diario.

En segunda línea de la variante palmoplantar podremos utilizar la iontoforesis con agua de grifo, durante 20 minutos 2 o 3 veces por semana. No se conoce el mecanismo de acción, pero se cree que obstruye el conducto sudoríparo en el estrato córneo. El efecto dura días, dada la seguridad del procedimiento (solo suele producir un leve hormigueo) es una excelente opción en la población adolescente, con tasa de eficacia por encima del 70%. La infiltración de toxina botulínica está indicada en nuestro país para la hiperhidrosis axilar severa y persistente que interfiere con las actividades de la vida cotidiana y resistente a tratamiento tópico, su infiltración se tolera bien (con o sin anestesia tópica) y la duración es de meses^(2,3). La infiltración de toxina en la variante palmoplantar se puede realizar fuera de ficha técnica, pero es compleja por la necesidad del bloqueo anestésico para su realización, además de que su coste-efectividad está más discutido. Cuando la afectación es multifocal, general y/o los tratamientos previos resultan ineficaces o insuficientes se puede usar anticolinérgicos orales (fuera de ficha técnica) incluso como primera opción terapéutica, como por ejemplo, oxibutinina oral, que es un fármaco efectivo y eficiente para el tratamiento de la hiperhidrosis primaria. La mayoría de los pacientes se controlan con dosis de mantenimiento 7,5 a 15 mg/24 horas, repartido en dos o tres tomas, generalmente con dosis iniciales de 5mg con incremento progresivo para mayor tolerabilidad; a medida que se usan dosis más altas la eficacia aumenta, pero también los efectos secundarios: xerosis ocular y bucal, cefalea, náuseas, estreñimiento, retención urinaria, etc. Hay que destacar que el mayor inconveniente puede ser (más que los efectos secundarios) la *sensación de medicalización* por la toma de un fármaco dos o tres veces al día, hecho que puede mejorar usando el fármaco de manera intermitente en determinadas épocas de año⁽⁴⁾. Otras técnicas que pueden ser de utilidad, pero que no comentaremos son: termólisis con microondas, terapia láser, terapia con ultrasonidos o técnicas quirúrgicas como la simpatectomía.

Dishidrosis

Algunos sinónimos de esta enfermedad son: eczema dishidrótico, dermatitis vesicular de manos y pies aguda y recidivante o *pónfolix* (variante de ampollas más grandes). Se trata de una enfermedad que cursa en brotes de vesículas intensamente pruriginosas, firmes, en caras laterales y mediales de dedos de manos (Fig. 2) y en menor medida en los pies, de distribución generalmente simétrica⁽⁵⁾. El término "dishidrosis" se utilizó por primera vez en 1873 para describir las ampollas en las palmas de las manos y las plantas de los pies, que se creía que estaban relacionadas con las glándulas sudoríparas, sin embargo, el eczema dishidrótico no está relacionado con ninguna anomalía de las glándulas sudoríparas⁽⁶⁾. La prevalencia exacta es desconocida, pero puede representar del 5 al 20% de las consultas por eczema de manos⁽⁷⁾.

La etiología no está clara, aunque en muchos pacientes se puede considerar una expresión tardía de dermatitis atópica, siendo en este caso de curso más prolongado y con mayor tendencia a las recidivas, en otros pacientes pueden ser una manifestación de alergia de contacto (en particular la alergia a los metales como el níquel); cabe destacar también que un factor que puede desencadenar los brotes es el estrés emocional. Otros factores de riesgo pueden ser: tabaquismo, exposición a rayos ultravioleta o la hiperhidrosis.

Las vesículas pueden variar de tamaño, de milimétricas a varios centímetros (*pónfolix*), de contenido claro que pueden sobreinfectarse; en su fase resolutive lo que se observa es descamación laminar, el diagnóstico es eminentemente clínico. Los principales diagnósticos diferenciales son las pustulosis palmo plantares y las tiñas inflamatorias de manos y pies^(5,8).

Los corticoides tópicos y en algunos casos sistémicos son la base del tratamiento, en cursos crónicos o recidivantes pueden ser de interés los inhibidores de la calcineurina tópicos (tacrólimus y pimecrólimus). En la fase aguda inicial puede ser de interés el uso complementario de soluciones astringentes aplicadas en fomentos, como por ejemplo, el sulfato de zinc y/o cobre o el permanganato potásico. La regulación de la sudoración palmo plantar también puede contribuir a un mejor control de la enfermedad en los casos de hiperhidrosis asociada. Debe considerarse la posible asociación con dermatitis irritativa o alérgica subyacente que empore los brotes o los desencadene.

Complicaciones dermatológicas de tatuajes, perforaciones, dilataciones o implantes (*body art*)

En los últimos años ha habido un incremento en la práctica del *arte corporal*, tanto en el número de personas que lo incorporan a su cuerpo como en variedad de técnicas: tatuajes, *piercings*, escarificaciones, dilataciones o implantes cutáneos o subcutáneos. Todas estas prácticas tienen asociadas diversas complicaciones que se han de tener en cuenta (infecciones, desgarros, deformidades, alergias, transmisión de enfermedades...) y deben por tanto planificarse⁽⁹⁾. En este sentido es recomendable la búsqueda de buenos profesionales que cumplan las medidas higiénico sanitarias y ofrezcan a los pacientes un correcto asesoramiento previo y seguimiento de las posibles complicaciones.

Tatuajes

Existen tatuajes permanentes o temporales (como los de henna), las complicaciones asociadas a las tintas, procedimientos e instrumental son muy variadas y frecuentes. La sensibilidad al sol es una de las complicaciones leves más consultadas, mientras que las alergias a las tintas son una de las reacciones adversas más conocidas, en especial al pigmento rojo, que con mucho, es el más frecuente en producirlo; también es habitual en azules o verdes. Las alergias a los tatuajes y las reacciones locales pueden causar cuadros muy pruriginosos y persistentes con patrones muy variados: papulo-nodular, tipo placa, hiperqueratósico, ulceronecrótico, linforeactivo, neurosensorial y cicatricial. El patrón papulo-nodular es muy común y se observa especialmente en tatuajes y revestimientos negros (no es una reacción alérgica) y puede resolverse espontáneamente en meses. Las complicaciones infecciosas (verrugas, moluscos contagiosos, hepatitis, HIV, herpes simple y papiloma virus, infecciones bacterianas, micobacterias y fúngicas) depende sobre todo de las condiciones higiénico-sanitarias, la técnica o la contaminación de las tintas⁽¹⁰⁾. Los tatuajes temporales de henna, que son muy populares en la edad pediátrica, producen con mucha frecuencia reacciones de hipersensibilidad, principalmente por la parafenilendiamina (PPD), colorante sintético, que se mezcla con la henna para conseguir mayor duración del tatuaje temporal y un tono más oscuro (henna negra); la PPD es un potente y frecuente sensibilizante (Fig. 3). El tratamiento principal es la aplicación de corticoides tópicos y antibiótico tópico si hay sobreinfección.

La dishidrosis es una enfermedad que cursa en brotes de vesículas intensamente pruriginosas, firmes, en caras laterales y mediales de dedos de manos y en menor medida en los pies

Los corticoides tópicos y en algunos casos sistémicos son la base del tratamiento de la dishidrosis, en cursos crónicos o recidivantes pueden ser de interés los inhibidores de la calcineurina tópicos

Las alergias a los tatuajes y las reacciones locales pueden causar cuadros muy pruriginosos y persistentes con patrones muy variados

Perforaciones (*piercings*)

La perforación más habitual es la de la oreja, en especial recorriendo todo el hélix en el tercio superior y medio, siendo aquí la complicación fundamental la pericondritis

La perforación más habitual es la de la oreja, en especial recorriendo todo el hélix en el tercio superior y medio, siendo aquí la complicación fundamental la pericondritis por la perforación del cartílago auricular, que en casos graves puede llegar a provocar una "oreja en coliflor" y también se han reportado casos de "shock endotóxico"; son infecciones que progresan rápidamente, en la fase temprana de la infección, el tratamiento debe centrarse en la erradicación de *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*⁽¹¹⁾, las fluorquinolonas tienen una excelente penetración en piel y cubren ambas bacterias, pero debe restringirse su uso en la etapa infantil. En la oreja también es habitual la formación de queloides (Fig. 4). Otra zona muy frecuente para la realización de *piercings* es el apéndice nasal, normalmente en aletas nasales o tabique nasal (generalmente en la parte carnosa por debajo del tabique), pudiéndose provocar hematomas, infecciones (en especial por estafilococo, muy útil la mupirocina tópica) y deformidades⁽¹²⁾. Al retirar el *piercing* definitivamente de la aleta nasal, puede no cerrar el orificio espontáneamente o permanecer un punto de tatuaje azulado permanente (Fig. 5). Otras localizaciones frecuentes y sus complicaciones: ceja y labios (sangrado, desgarro y extrusión del *piercing*), lengua (peligro de atragantamiento, alteraciones dentales y dificultad en intubaciones de emergencia), ombligo (orificio permanente y sobreinfecciones), pezón (mastitis, dolor y problemas en la lactancia), genitales masculinos (ruptura uretral y parafimosis)⁽¹³⁾. En la prevención es fundamental realizar las perforaciones con profesionales cualificados que realicen un procedimiento "quirúrgico" (medidas antisépticas y ambiente estéril). Clave de igual manera son los cuidados posteriores corporales y del *piercing*, ya que se trata de un objeto ajeno al cuerpo que debe desinfectarse y removerse periódicamente.

Dilataciones

En las dilataciones la principal consideración a reflexionar por el paciente es que la deformación será permanente y su corrección siempre será quirúrgica

En nuestro medio se realiza casi exclusivamente la dilatación de lóbulo auricular, que consiste en la introducción progresiva durante semanas o meses de un dilatador, que se va intercambiando sucesivamente en tamaño creciente para ir aumentando el diámetro de la dilatación hasta el tamaño deseado. En este caso, aunque puede haber complicaciones como dolor, desgarros o sangrado, la principal consideración a reflexionar por el paciente es que la deformación será permanente y su corrección siempre será quirúrgica, no pudiendo en ningún caso recuperar por completo la morfología del lóbulo original.

"Implantes"

La citamos como una moda extrema, incipiente y peligrosa para que se tenga en cuenta que consiste en implantar de manera subcutánea o parcialmente subcutánea prótesis *ad hoc*, para alterar la forma de la superficie cutánea o incluso prótesis con parte de exposición al exterior que funcionan como "apéndices" ornamentales. Las complicaciones pueden ser numerosas y graves dependiendo del material utilizado, la zona anatómica, el profesional y las medidas higiénico-sanitarias.

A pesar de las anteriores complicaciones citadas, si somos interpelados por un paciente pidiendo consejo en la realización de alguna de estas técnicas, debemos dar una información veraz y objetiva, aconsejando cuales consideramos criterios de calidad y buenas prácticas e incentivar una correcta reflexión previa a la realización del acto, para facilitar la correcta elección de profesional y/o técnica por parte del paciente. Una posición para con nuestro paciente por el contrario, paternalista y eminentemente disuasoria, puede socavar la confianza del paciente y por tanto nuestro criterio puede verse comprometido (opinión del autor).

Autolesiones, trastorno obsesivo-compulsivo y sus manifestaciones cutáneas

Autolesiones

Las autolesiones "no suicidas", se caracterizan por ser lesiones superficiales habitualmente por medio de cortes, laceraciones o quemaduras

Las autolesiones "no suicidas", se caracterizan por ser lesiones superficiales habitualmente por medio de cortes, laceraciones o quemaduras. No hay intento suicida (aunque se debe explorar) y el objetivo habitualmente es reducir las emociones negativas o resolver una dificultad interpersonal, las lesiones pueden provocarse con objetos afilados (cuchillo, tijera, aguja...), cigarrillos (u otras fuentes de calor) y con objetos romos aplicados con fuerza en la piel. Las localizaciones más habituales donde se realizan estas autolesiones son la cara dorsal de los antebrazos (dorso de manos) y la parte anterior de los muslos. A menudo son las cicatrices el único signo visible de la conducta, en la mayoría de las ocasiones se trata de cicatrices hipopigmentadas de bordes artefactados en las localizaciones citadas.

Este trastorno suele comenzar en la adolescencia, pudiendo continuar durante años. La mayoría de los pacientes no buscan ayuda médica, aunque si admitirán que se infringen las lesiones así mismos. Se asocia de forma clásica a trastorno de personalidad límite; la depresión y la ansiedad son más frecuentes en los sujetos afectos. En la vertiente terapéutica la seguridad del paciente es lo primordial, para posteriormente determinar las necesidades psicológicas del paciente y desarrollar métodos alternativos para cubrir dichas necesidades⁽¹⁴⁾.

Varios trastornos, como el obsesivo compulsivo y relacionados, manifiestan en la piel algunas de las consecuencias de sus conductas que debemos conocer. Las obsesiones son pensamientos o pulsiones recurrentes, intrusivas y no deseadas. Las compulsiones son conductas mentales repetitivas que el sujeto se siente obligado a realizar para reducir la ansiedad o el malestar. Muchas de estas compulsiones se caracterizan por ser conductas repetitivas centradas en el cuerpo; a menudo su inicio se produce en la infancia o la adolescencia, algunas de ellas son:

Onicofagia (morderse las uñas)

Uno de los trastornos más frecuentes y recurrentes con prevalencia de 20-30% en la población general⁽¹⁵⁾, que acarrea importantes riesgos de sobreinfección en los pliegues ungueales (paroniquia), distrofia ungueal por afectación de la matriz, hemorragias subungueales o incluso en algunos casos graves osteomielitis. Una variante de la onicotilomanía (compulsión centrada en el aparato ungueal) que suele estar asociada a la onicofagia es la compulsión de tirar, pellizcar o morder las cutículas y pliegues ungueales, ampliando los riesgos y las consecuencias asociadas a la onicofagia. Aunque puede parecer un trastorno menor afecta a la calidad de vida y es un importante marcador de estrés⁽¹⁶⁾.

Deformidad de la uña del pulgar por hábito-tic

Se produce por raspado y/o golpeteo continuo del dedo índice sobre la matriz del pliegue proximal del pulgar de la misma mano, que con los meses o años puede terminar provocando una distrofia de la uña en forma de surco o hundimiento longitudinal en la lámina ungueal (onicorresis) o una *distrofia canaliforme media*⁽¹⁷⁾ (Fig. 6).

Morderse los labios

El chupeteo o mordisqueo de los labios es otra compulsión frecuente en la que se suele observar denudación laminar de los labios, que suele conllevar heridas, sangrado, sobreinfección y virus del herpes simple recidivante. Se produce de manera más frecuente si el paciente previamente experimenta xerosis labial o queilitis atópica, ya que esa alteración previa del labio provoca una mayor centralización de la compulsión en la zona⁽¹⁴⁾.

Tricotilomanía

Se trata de la tracción, rascado o manipulación repetitiva de folículos pilosos, generalmente cuero cabelludo, cejas o pestañas. El momento máximo de inicio es alrededor de la pubertad, entre los 9 y los 13 años con un fuerte predominio femenino⁽¹⁸⁾. Puede ser un diagnóstico difícil, siendo el principal diagnóstico diferencial la alopecia areata o una tiña no inflamatoria de cuero cabelludo, la exploración minuciosa buscado pelos rotos a diferentes alturas o desflecados (Fig. 7), que intercalan zonas de alopecia con zonas normales; los bordes irregulares de la placa y la ausencia de descamación o eritema son algunos de los hallazgos. Las lesiones suelen ser únicas y se suelen situar en el vértex o zonas parietales. Una dificultad sobreañadida que puede aparecer para su diagnóstico es la falta de reconocimiento del acto por parte del paciente, que en algunos pacientes puede ser un acto automático y poco consciente; el acto puede verse precedido de ansiedad o de aburrimiento y en algunos pacientes el tirar del pelo da lugar a gratificación o placer. La tricotilomanía se clasifica en trastornos obsesivo-compulsivos, pero el significado puede ser muy diferente según la edad de presentación: en la edad preescolar suele ser un hábito transitorio (similar a chuparse el dedo) y basta con hacer conscientes a los padres para que sea superado, sin embargo, en preadolescencia y adolescencia puede anunciar un curso crónico recidivante que requiere mayor intervención. La terapia conductual (refuerzo positivo, entrenamiento para revertir hábitos y autocontrol) es eficaz cuando se trabaja de manera adecuada⁽¹⁹⁾. Algunos de los fármacos que pueden ser de utilidad en algunos casos son los antidepresivos, la olanzapina o la N-acetilcisteína^{*(20)}.

Las compulsiones son conductas mentales repetitivas que el sujeto se siente obligado a realizar para reducir la ansiedad o el malestar

La tricotilomanía se trata de la tracción, rascado o manipulación repetitiva de folículos pilosos, generalmente cuero cabelludo, cejas o pestañas

Otras

Morderse las mejillas (provocando fibromas en mucosa yugal), chuparse el pulgar u otros dedos, pellizcarse la nariz (rinotilexomanía), trastornos por excoriaciones (acné escoriado, dermatitis artefacta...). Gran parte de todos estos pacientes presentan más de una de estas *conductas repetitivas centradas en el cuerpo*. El espectro psicológico es muy amplio, pudiendo formar parte de trastornos psiquiátricos complejos, pero también en muchos pacientes la función psicológica está relativamente intacta⁽¹⁴⁾.

* N-acetilcisteína (NAC): queremos destacar la posible utilidad de este fármaco por su seguridad, sencillo manejo y uso habitual en la edad pediátrica. Es reconocido por su papel en la sobredosis de paracetamol y como mucolítico. Durante la última década, ha habido una creciente evidencia del uso de NAC en el tratamiento de trastornos psiquiátricos y neurológicos. Existen revisiones sistemáticas en las que encontramos evidencia favorable para el uso de NAC en varios trastornos psiquiátricos y neurológicos, particularmente autismo, enfermedad de Alzheimer, adicción a la cocaína y al *cannabis*, trastorno bipolar, depresión, tricotilomanía, onicofagia, excoriaciones, trastorno obsesivo-compulsivo o esquizofrenia, entre otros⁽²¹⁾. En general, el tratamiento con NAC parece ser seguro y muy bien tolerado. Se necesitan ensayos controlados más amplios y bien diseñados porque a pesar de todo, por ahora la evidencia tiene un bajo poder estadístico y en algunos casos con resultados contradictorios⁽²²⁾.

Estrías de distensión

Las estrías de distensión son lesiones atróficas lineales, resultado de la cicatrización dérmica y la atrofia epidérmica

Las estrías se asocian a diversos procesos fisiológicos como pubertad o embarazo (Fig. 8), la ganancia o pérdida de peso y los trastornos causantes de hipercortisolismo. Son una alteración frecuente, que ocurren en muchos grupos de edad, pero uno de los más consultados es la adolescencia. Son lesiones atróficas lineales, resultado de la cicatrización dérmica y la atrofia epidérmica⁽²³⁾. La epidermis es delgada con pérdida de papilas dérmicas y crestas intercelulares y la dermis muestra una disminución en los componentes de la matriz extracelular, colágeno, fibronectina, fibrilina y elastina causadas por un estiramiento mecánico excesivo de la piel hasta el punto de romper las fibras elásticas dérmicas, con fibroblastos locales incapaces de reparar o reemplazar adecuadamente los componentes⁽²⁴⁾. La pubertad es uno de los periodos clave en la formación de estas estrías por el rápido crecimiento y/o incremento de volumen del paciente en este periodo. Son más frecuentes en raza caucásica y dos veces más frecuentes en mujeres que en hombres, pueden aparecer en la pubertad con una incidencia de 25-35%⁽²³⁾.

Clínicamente se manifiestan como lesiones atróficas, lineales, múltiples, simétricas y bien delimitadas, que siguen las líneas de tensión. Son principalmente un problema cosmético, aunque en algunos casos raros pueden llegar a ulcerarse. Durante la pubertad aparecen en áreas en las que se experimenta un rápido incremento de tamaño, siendo en las niñas las localizaciones más comunes los muslos, caderas, nalgas y mamas, mientras que en los niños suelen aparecer en hombros, muslos, nalgas y región lumbosacra. También pueden aparecer con menos frecuencia en abdomen, brazos, cuello y axilas.

Los hallazgos histológicos son similares a las cicatrices, la epidermis está atrófica en estadios avanzados, hay disminución del grosor dérmico con alteración en la disposición de los haces de colágeno y existe una reducción de las fibras elásticas. El diagnóstico es habitualmente sencillo dadas las localizaciones características, la disposición paralela y la simétrica en el cuerpo. En el caso de que la edad, la evolución del paciente o un excesivo número de lesiones no encajen con el patrón habitual de desarrollo de dicha dolencia, deberemos buscar causa de hipercortisolismo, como por ejemplo, la ingesta o aplicación de corticoesteroides de manera prolongada.

Aunque las estrías no tienen consecuencias médicas, suponen un factor generador de estrés

Aunque no tiene consecuencias médicas, suponen un factor generador de estrés. En primer lugar, hemos de tranquilizar al paciente y advertirle que de manera espontánea la mayoría de ellas mejoran con el tiempo. El tratamiento médico tópico con tretinoína (ácido retinoico) se cree que aumenta los niveles de colágeno tisular a través de la estimulación de los fibroblastos y puede inhibir la activación de las enzimas que degradan la matriz después del daño cutáneo inducido por los rayos ultravioleta, lo que implica que también puede proteger la piel⁽²⁵⁾. Su uso en crema 0,1% puede mejorar el aspecto de las estrías y ha demostrado que disminuye la longitud y anchura; su uso puede provocar eritema, descamación y prurito, pero mejora tras un periodo de tolerancia de la piel, en el que se puede espaciar su aplicación. Otros tratamientos tópicos que han demostrado utilidad son las combinaciones de tretinoína 0,05%/ácido glicólico 20% y ácido ascórbico al 10%/ácido glicólico al 20%. Hay otras muchas modalidades terapéuticas disponibles, pero ninguna puede erradicar por completo las estrías: láser, fototerapia, tratamientos de *peeling* con ácidos, inyección de colágeno, lipólisis láser, técnicas de radiofrecuencia y microdermoabrasión. La mayoría de los tratamientos tienen como objetivo aumentar la producción de colágeno, reducir el eritema o aumentar la pigmentación⁽²⁴⁾.

Tablas y figuras

Figura 1. El test del yodo-almidón



Consiste en aplicar una solución de yodo en alcohol para después espolvorear almidón, permite delimitar las zonas de sudoración con más precisión en las axilas, apareciendo una coloración violácea en presencia de sudor.

Figura 2. Eczema dishidrótico, en fase aguda, de toda la palma de mano y dedos



Figura 3. Eczema agudo con sobreinfección de costras melicéricas, provocado por un tatuaje temporal de henna



Figura 4. Formación de un queloide en el lóbulo auricular por *piercing*



Tema de revisión

Otras alteraciones frecuentes de la piel adolescente: hiperhidrosis, dishidrosis, autolesiones y tics, tatuajes, *piercings* y estrías de distensión

Figura 5. Tatuaje y cicatriz azulada permanente tras retirada de *piercing* años atrás en aleta nasal derecha

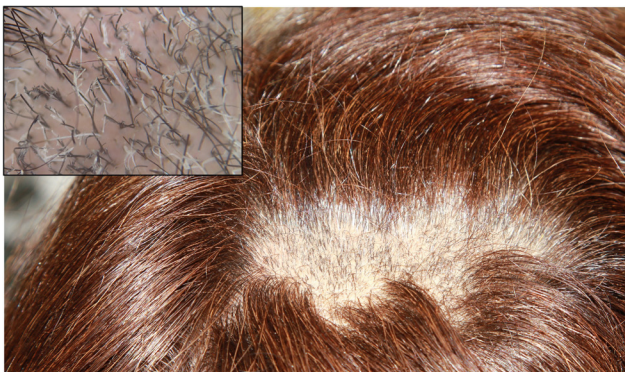


Figura 6. Distrofia canaliforme media en la lámina de ambos pulgares



Provocada por el golpeteo continuo de la matriz ungueal en el pliegue próxima de ambos dedos como un *hábito-tic*.

Figura 7. Placa alopécica de tricotilomanía



Podemos apreciar la presencia de folículos a diferentes alturas, rotos, desflecados con evidentes signos de fricción y traumas de repetición.

Figura 8. Estrías de distensión abdominales en fase inflamatoria provocadas por el embarazo



Imagen tomada en el puerperio inmediato.

Bibliografía

1. Nawrocki S, Cha J. The etiology, diagnosis, and management of hyperhidrosis: A comprehensive review: Therapeutic options. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Sep;81(3):669-680. doi: 10.1016/j.jaad.2018.11.066. Epub 2019 Jan 31. PMID: 30710603.
2. Jami L, Miler. Enfermedades de las glándulas sudoríparas ecrinas y apocrinas. En: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatología*. Barcelona: Elsevier; 2018. p. 633-640. ISBN: 978-0-7020-6275-9.
3. Wechter T, Feldman SR, Taylor SL. The Treatment of Primary Focal Hyperhidrosis. *Skin Therapy Lett*. 2019 Jan;24(1):1-7. PMID: 30817880.
4. Toledo-Pastrana T, Márquez-Enríquez J, Millán-Cayetano JF. Estudio multicéntrico sobre el uso de oxibutinina oral en hiperhidrosis local y multifocal. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. Volume 108, Issue 6, 2017, Pages 597-599, ISSN 0001-7310.
5. Rieder N, Fritsch PO. Otras erupciones eccematosas. En: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatología*. Barcelona: Elsevier; 2018. p. 237-238. ISBN: 978-0-7020-6275-9.
6. Lofgren SM, Warsaw EM. Dyshidrosis: epidemiology, clinical characteristics, and therapy. *Dermatitis*. 2006; 17:165-181. doi: 10.2310/6620.2006.05021.
7. Agner T, Aalto-Korte K, Andersen KE, Foti C, Giménez-Arnau A, Goncalo M, et al. Classification of hand eczema. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015; 29:2417-2422. doi: 10.1111/jdv.13308.
8. Calle Sarmiento PM, Chango Azanza JJ. Dyshidrotic Eczema: A Common Cause of Palmar Dermatitis. *Cureus*. 2020 Oct 7;12(10):e10839. doi: 10.7759/cureus.10839. PMID: 33173645; PMCID: PMC7647841.
9. Pérez-Cotapos ML. Dermatitis del adolescente. *Rev. Med. Clin. Condes* - 2011; 22(6) 785-792.
10. Serup J, Carlsen KH, Sepehri M. Tattoo complaints and complications: diagnosis and clinical spectrum. *Curr Probl Dermatol*. 2015;48:48-60. doi: 10.1159/000369645. Epub 2015 Mar 26. PMID: 25833625.
11. Hanif J, Frosh A, Marnane C, Ghufour K, Rivron R, Sandhu G. Lesson of the week: "High" ear piercing and the rising incidence of perichondritis of the pinna. *BMJ*. 2001 Apr 14;322(7291):906-7. doi: 10.1136/bmj.322.7291.906. PMID: 11302908; PMCID: PMC1120071.
12. Meltzer DI. Complications of body piercing. *Am Fam Physician*. 2005 Nov 15;72(10):2029-34. PMID: 16342832.
13. Lee B, Vangipuram R, Petersen E, Tyring SK. Complications associated with intimate body piercings. *Dermatol Online J*. 2018 Jul 15;24(7). doi: 13030/qt5gp333zr. Erratum in: *Dermatol Online J*. 2018 Aug 15;24(8): PMID: 30261561.
14. Duncan KO, Koo JYM. Enfermedades psicocutáneas. En: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatología*. Barcelona: Elsevier; 2018. p. 128-136. ISBN: 978-0-7020-6275-9.
15. Leung, A. K., & Robson, L. M. (1990). Nailbiting. *Clinical Pediatrics*, 29(12), 690-692.
16. Pacan P, Reich A, Grzesiak M, Szepietowski JC. Onychophagia is associated with impairment of quality of life. *Acta Derm Venereol*. 2014 Nov;94(6):703-6. doi: 10.2340/00015555-1817. PMID: 24535041.
17. Madke B, Gadhari R, Nayak C. Median canaliform dystrophy of Heller. *Indian Dermatol Online J*. 2012 Sep;3(3):224-5. doi: 10.4103/2229-5178.101832. PMID: 23189265; PMCID: PMC3505440.
18. Sah DE, Koo J, Price VH. Trichotillomania. *Dermatol Ther*. 2008 Jan-Feb;21(1):13-21. doi: 10.1111/j.1529-8019.2008.00165.x. PMID: 18318881.
19. Xu L, Liu KX, Senna MM. A Practical Approach to the Diagnosis and Management of Hair Loss in Children and Adolescents. *Front Med (Lausanne)*. 2017 Jul 24;4:112. doi: 10.3389/fmed.2017.00112. PMID: 28791288; PMCID: PMC5522886.
20. Harrison JP, Franklin ME. Pediatric trichotillomania. *Curr Psychiatry Rep*. 2012 Jun;14(3):188-96. doi: 10.1007/s11920-012-0269-8. PMID: 22437627; PMCID: PMC3366724.
21. Deepmala, Slattery J, Kumar N, Delhey L, Berk M, Dean O, et al. Clinical trials of N-acetylcysteine in psychiatry and neurology: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2015 Aug;55:294-321. doi: 10.1016/j.neubiorev.2015.04.015. Epub 2015 May 6. PMID: 25957927.
22. Naveed S, Amray A, Waqas A, Chaudhary AM, Azeem MW. Use of N-Acetylcysteine in Psychiatric Conditions among Children and Adolescents: A Scoping Review. *Cureus*. 2017 Nov 29;9(11):e1888. <https://doi.org/10.7759/cureus.1888>. PMID: 29392100; PMCID: PMC5788395.
23. Maari C, Powell J. Atrofias del tejido conjuntivo. En: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatología*. Barcelona: Elsevier; 2018. p. 1727-1728. ISBN: 978-0-7020-6275-9.
24. Eلسdfy H. Striae distensae in adolescents: A mini review. *Acta Biomed*. 2020 Mar 19;91(1):176-181. doi: 10.23750/abm.v91i1.9248. PMID: 32191678; PMCID: PMC7569590.
25. Hague A, Bayat A. Therapeutic targets in the management of striae distensae: A systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Sep;77(3):559-568.e18. doi: 10.1016/j.jaad.2017.02.048. Epub 2017 May 24. PMID: 28551068.

PREGUNTAS TIPO TEST

1. Señale la respuesta VERDADERA en relación con la hiperhidrosis:

- a) La hiperhidrosis axilar es más prevalente en la etapa infantil.
- b) La sudoración en la hiperhidrosis se puede desencadenar en función al estado emocional del paciente o su nivel de estrés.
- c) La sudoración axilar es simétrica y se produce siempre con importante bromhidrosis.
- d) El tratamiento de primera línea de la hiperhidrosis es la infiltración de toxina botulínica.
- e) La iontoforesis es un tratamiento peligroso que se debe reservar para casos graves o no respondedores.

2. Señale la respuesta FALSA, el eczema dishidrótico:

- a) Tiene una variante denominada pónfolix que cursa con grandes ampollas.
- b) El estrés emocional puede ser el causante de brotes.
- c) Se trata de una enfermedad que cursa en brotes de vesículas intensamente pruriginosas, firmes, en caras laterales y mediales de dedos de manos y en menor medida en los pies.
- d) La etiología de la dishidrosis está clara y se produce por una anomalía de las glándulas sudoríparas.
- e) La prevalencia exacta es desconocida, pero puede representar del 5 al 20% de las consultas por eczema de manos.

3. Señale la respuesta FALSA, en los tatuajes:

- a) La sensibilidad al sol es una de las complicaciones leves más consultadas.
- b) La parafenilendiamina es un colorante sintético, que se mezcla con la henna para conseguir mayor duración del tatuaje temporal y un tono más oscuro.
- c) Las alergias a las tintas son una de las reacciones adversas más conocidas, en especial al pigmento rojo, que con mucho es el más frecuente en producirlo, también es habitual en azules o verdes.
- d) Si un paciente nos pregunta en relación con la realización de un tatuaje debemos tener en todo momento una actitud disuasoria, ya que puede tener múltiples complicaciones.
- e) La reacción local papulo-nodular es muy común y se observa especialmente en tatuajes y revestimientos negros (no es una reacción alérgica) y puede resolverse espontáneamente en meses.

4. Señale la respuesta VERDADERA, la tricotilomanía:

- a) En la edad preescolar suele ser un hábito transitorio.
- b) La exploración minuciosa buscando ausencia de folículos en toda la placa, tacto liso, de borde netos, son algunos de los hallazgos.
- c) La N-acetilcisteína puede ser un fármaco útil en algunos casos.
- d) La respuesta a, b y c son verdaderas.
- e) La respuesta a y c son verdaderas.

5. Señale la respuesta VERDADERA:

- a) La onicofagia en la actualidad es un trastorno aislado y poco frecuente, no pasa de ser una manía y no tiene consecuencias.
- b) La realización de un *piercing* en la nariz se llama rinotilexomanía.
- c) La *distrofia canaliforme media* se puede producir por raspado y/o golpeteo continuo del dedo índice sobre la matriz del pliegue proximal del pulgar de la misma mano.
- d) Las estrías de distensión tienen importantes consecuencias médicas, se deben tratar precozmente y suelen ser graves.
- e) La pericondritis es una infección que puede ocurrir en los *piercings* de la oreja, es una infección que evoluciona lentamente y no reviste gravedad.

Guía a seguir en el diagnóstico y tratamiento de la dermatitis atópica

Comité editorial de **Adolescere**

Fecha de recepción: 15-02-2022

Fecha de publicación: 28-02-2022

Adolescere 2022; X (1): 83

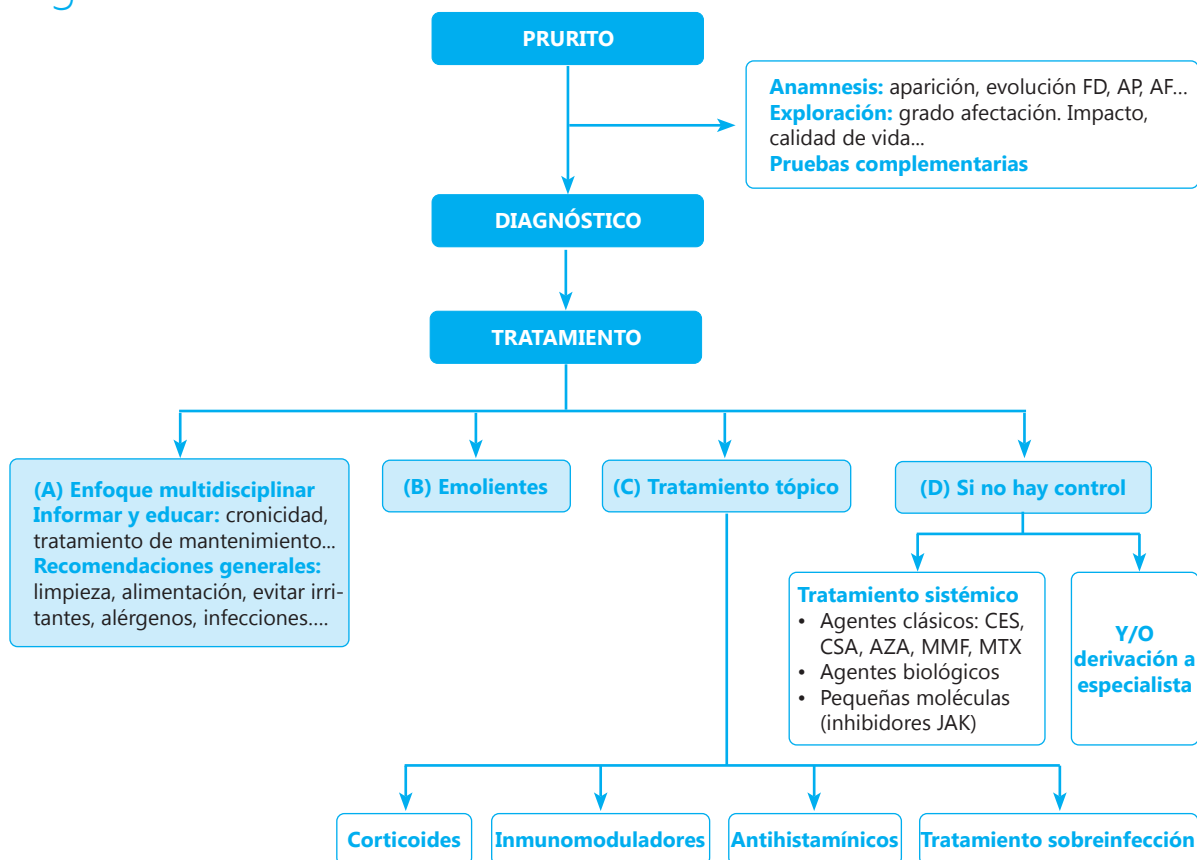
Como ya se ha expuesto en el tema correspondiente de este número (páginas 15-27), la dermatitis atópica es un trastorno heterogéneo cuya morfología variable de las lesiones, la distribución, la edad de inicio, la persistencia y los síntomas contribuyen a la carga de la enfermedad.

La dermatitis atópica tiene un impacto muy negativo en la calidad de vida del paciente. Afecta al aspecto social en la relación con amigos y familia (estigmatización, bromas, *bullying*), al aspecto emocional y la salud mental (baja autoestima y humor, ansiedad, depresión, desesperación, rechazo, aislamiento), también produce afectación escolar, en el trabajo y en las actividades de ocio (rechazo a mostrar la piel y realizar ejercicio), a la pérdida del sueño (el prurito impide dormir y las consecuencias sobre la salud que ello conlleva) y al gasto económico (por los diferentes tratamientos).

La dermatitis atópica tiene un impacto muy negativo en la calidad de vida del paciente

A continuación, se expone la actuación a seguir para el diagnóstico y tratamiento de la dermatitis atópica.

Algoritmo



FD: factores desencadenantes, **AP:** antecedentes personales, **AF:** antecedentes familiares, **CES:** corticoides sistémicos, **CSA:** ciclosporina, **AZA:** azatioprina, **MMF:** micofenolato mofetilo, **MTX:** metotrexato

Síndrome Klipper-Feil en la adolescencia: cuándo una radiografía te cambia la vida

L. Liquete Arauzo⁽¹⁾, E. Pérez Ruiz⁽²⁾, A. de la Pinta Zazo⁽³⁾, R. Pérez Lázaro⁽⁴⁾. ⁽¹⁾Pediatra. Centro de Salud de Villamuriel de Cerrato. Palencia, ⁽²⁾Psiquiatra. Hospital Clínico Universitario de Valladolid, ⁽³⁾Residente de Medicina de Familia y Comunitaria. Hospital Río Carrión de Palencia, ⁽⁴⁾Residente de cuarto año de Radiología. Hospital Río Carrión de Palencia.

Fecha de recepción: 14-12-2021

Fecha de publicación: 28-02-2022

Adolescere 2022; X (1): 84-90

Resumen

Mujer de 12 años adoptada de origen chino que consulta por una cervicalgia de larga evolución. Antecedentes: pulgar bífido derecho intervenido. Múltiples ingresos e interconsultas durante la infancia. A la exploración: movilidad cervical reducida, especialmente la rotación. En las radiografías cervicales se constata una fusión completa de C6 y C7. El reto del diagnóstico de esta paciente solo acaba de empezar...

Palabras clave: *Cervicalgia; Síndrome Klippel-Feil; Malformación congénita; Fusión cervical; Origen aberrante de la arteria pulmonar.*

Abstract

Adopted 12-year-old female of Chinese origin consulting for long-standing chronic cervical pain. Personal history: Malformation in the right thumb already operated on. Several admissions and multiple consultations throughout her childhood. The physical examination of the patient shows a reduction in the mobility of the cervical spine with greater involvement of the rotational movement of the cervical spine. The cervical x-rays show a complete fusion of the cervical vertebrae C6 and C7. The challenge of diagnosing this patient has only just begun...

Key words: *Cervicalgia; Klippel-Feil syndrome; Congenital malformation; Cervical fusion; Pulmonary artery sling.*

Introducción

El síndrome de Klippel-Feil (SKF) es una anomalía congénita caracterizada por la fusión de, al menos, dos vértebras cervicales originada por una anomalía en la segmentación de las somitas cervicales entre la 3ª y la 8ª semana de gestación. La no segmentación congénita de las somitas cervicales en el SKF conduce a una formación deficiente de las vértebras y de los espacios vertebrales implicados, pudiendo generar un compromiso del canal medular. De hecho, en el SKF toda la columna cervical ve alterada su dinámica de movimiento, así las vértebras fusionadas de un tramo se comportan como un bloque rígido que transfiere las fuerzas como brazos largos de palanca a los segmentos móviles adyacentes de la columna ocasionándoles una hipermovilidad. Esta hipermovilidad puede conllevar, en determinados casos de SKF, a una inestabilidad vertebral que facilitarían la compresión de la médula espinal, las radiculopatías e incluso la muerte⁽¹⁻⁴⁾.

Clasificación

El SKF fue descrito por primera vez en 1912 y desde entonces se han propuesto numerosas clasificaciones, entre ellas, por su utilidad al diagnóstico, destacamos las propuestas por Nagib⁽¹⁻³⁾ y Samartzis⁽⁴⁾.

El síndrome de Klippel-Feil es una anomalía congénita caracterizada por la fusión de, al menos, dos vértebras cervicales

Nagib clasifica el SKF en tres tipos en base al riesgo de asociar o/y provocar lesiones neurológicas: Tipo I - Dos conjuntos de vértebras en bloque con espacios intermedios abiertos que pueden subluxarse de forma aguda o degenerativa. Tipo II - Anomalías craneocervicales con occipitalización del eje (asociadas a de Arnold-Chiari y siringomielia) y Tipo III - Fusión de uno o más niveles con estenosis espinal asociada⁽¹⁻³⁾. Samartzis hace una clasificación radiográfica de la fusión espinal que nos permite conocer el riesgo de síntomas radiculopáticos o mielopáticos (que es mayor entre los tipos III y II). Tipo I - Cervical única. Tipo II - Múltiples segmentos no contiguos; Tipo III - Múltiples fusiones cervicales contiguas⁽⁴⁾.

Con el uso de estas escalas y un accesible estudio dinámico de la columna cervical podemos etiquetar un SKF como de alto/medio o bajo riesgo de lesión neurológica y actuar en consecuencia.

Clínica

Desde el punto de vista teórico todo SKF se asociaría a la triada de cuello corto, rigidez cervical y a una línea de implantación baja del cabello posterior. Sin embargo, menos del 50% de pacientes con SKF presentan estas tres manifestaciones.

De hecho, en la primera década de la vida, más del 50% de los niños con SKF están asintomáticos. Se ha postulado que cuanto mayor es el número de vertebras fusionadas distales a C3, mayor será la intensidad y la precocidad de aparición de los síntomas axiales (dolor de cuello, dolor de cabeza, rigidez de nuca) en el SKF. Los síntomas axiales suelen aparecer en la adolescencia temprana y empeoran con los años. Por el contrario, los síntomas radiculopáticos o mielopáticos, propios de los SKF tipo II y III de Samartzis, suelen aparecer en la adolescencia tardía⁽¹⁻⁴⁾.

Etiología

Las causas del SKF son desconocidas, múltiples (mutaciones genéticas, regresión precoz de las arterias vertebrales primitivas, interrupción en el desarrollo de la arteria subclavia, disturbio en el tubo neural primitivo...) y de interacción variable (el SKF fue inicialmente catalogado como un síndrome, después como una secuencia y posteriormente como una anomalía⁽¹⁻⁶⁾). El SKF puede presentarse de forma aislada y se postula que las mutaciones en los genes GDF6 y GDF 3, ambos implicados en el desarrollo óseo, generarían un SKF con herencia autosómica dominante; mientras que las mutaciones en el gen MEOS1, que regula la separación de las somitas, daría lugar a un SKF con herencia autosómica recesiva. El estudio genético es de utilidad en el caso de que existan varios miembros de una misma familia afectados o cuando el paciente desea evitar una posible transmisión a su descendencia⁽¹⁻³⁾. No obstante, cuando el SKF forma parte de un cuadro clínico polimalformativo, la causa etiológica del SKF es la que genera el propio síndrome⁽¹⁻⁶⁾.

El SKF se diagnostica con una radiografía simple de la columna cervical. Sin embargo, ante todo SKF, es necesario realizar un estudio dinámico de la columna cervical para valorar el funcionamiento dinámico de la columna y su estabilidad. Si existe sospecha de lesión neurológica acompañante o alto riesgo de lesión medular debe de realizarse una RMN cervical⁽¹⁻³⁾.

Con todo, la trascendencia del diagnóstico de un SKF en un paciente, también, radica en conocer su robusta asociación con otras malformaciones congénitas. Así al diagnóstico del SKF, y su clasificación adecuada, deben seguirle un concienzudo interrogatorio, un minucioso examen clínico y la solicitud de las pruebas de imagen e interconsultas que se requieran para descartar otras malformaciones acompañantes. Las más frecuentemente asociadas son escoliosis (60%), anomalías renales (35%), deformidad de Sprengel (30%), hipoacusia (30%), sincinesias (20%) y anomalías cardíacas (15%)⁽¹⁻⁴⁾.

Pronóstico y tratamiento: el tratamiento del SKF está condicionado por los trastornos derivados de la fusión vertebral y por la existencia de otras malformaciones. La cirugía del SKF es necesaria si la columna cervical es potencialmente inestable y existe riesgo de lesión medular (I y II de Nagib)⁽¹⁻⁴⁾.

Caso clínico

Anamnesis

Mujer de 12 años que acude a consulta de Pediatría de Atención Primaria por dolor y rigidez cervical de meses de evolución. Antecedentes personales: adopción de origen chino. Se desconocen antecedentes. A su llegada a España con 10 meses, presentaba una somatometría normal y una malformación en el pulgar derecho que le impedía hacer pinza. Se solicitaron varias pruebas, entre ellas una radiografía de mano derecha que confirmó la existencia de una doble falange en el pulgar derecho (Wassel III)

El SKF se asociaría a la triada de cuello corto, rigidez cervical y a una línea de implantación baja del cabello posterior

El SKF se diagnostica con una radiografía simple de la columna cervical

El tratamiento y pronóstico del SKF está condicionado por los trastornos derivados de la fusión vertebral y por la existencia de otras malformaciones

que se derivó a Traumatología. La familia consulta en varias ocasiones porque la menor se saciaba con cantidades muy pequeñas de comida sin presentar atragantamientos. Entre los 2 y 5 años presentó apneas nocturnas de repetición sin hipertrofia adenoidea asociada. Episodios de broncoespasmo de repetición con buena respuesta a broncodilatadores. Múltiples alergias ambientales.

Exploración física

Somatometría normal, saturación de oxígeno del 99% y auscultación cardiopulmonar normal. A nivel cervical, presentaba un cuello corto con movilidad limitada e hiperlordosis. Imposibilidad para realizar la maniobra de Adams.

Pruebas complementarias

- Radiografías cervicales -estáticas y dinámicas-: fusión completa de los cuerpos vertebrales, arcos posteriores y apófisis espinosas de C6 y C7. Disminución de altura del disco intervertebral C5-C6 y C7-T1 con fusión de sus arcos posteriores. Variaciones en forma y tamaño de los agujeros de conjunción que coinciden con las salidas de las raíces de C5 hasta T1.

Juicio clínico

Klipper Feil tipo III de Nagib/ Samartzi I (Figura 1A). Radiografía posteroanterior de columna vertebral. Disminución de la vascularización pulmonar izquierda con hilio pulmonar izquierdo hipoplásico (Figura 1B).

Evolución clínica

Ante el diagnóstico de SKF se realiza una exploración neurológica completa que resultó normal. Se comunica a la paciente la contraindicación de realizar actividades que exijan la hiperflexión cervical y se amplía el estudio diagnóstico para descartar otras malformaciones. Con este fin, se realizan varias interconsultas (IC) así como una ecografía abdomino-genitourinaria. Los resultados se detallan a continuación:

- Interconsulta a Cardiología Pediátrica: ECO-2D-DOPPLER cardíaco: cavidades cardíacas normales. Se visualiza tronco pulmonar (TPA) y arteria pulmonar derecha (APD). Jet de ductus persistente mínimo en TPA. No se visualiza la arteria pulmonar izquierda (API) por lo que se solicita resonancia magnética (RMN) torácica.
- RMN torácica "Sling" de la API con origen en la cara poserosuperior de la APD abrazando el margen inferolateral derecho de la tráquea en la zona previa a su bifurcación carinal. La API anómala discurre posteriormente a la tráquea y por delante del esófago, observándose en dicho punto un estrechamiento significativo de la luz arterial de la API que alcanza hasta 2 mm de diámetro. Después, la API transcurre por delante de la aorta torácica descendente y posterosuperiormente al bronquio principal izquierdo (BPI) (Fig. 2b).
Significativo retraso en la opacificación del árbol arterial pulmonar (hipovascularización) del hemitórax izquierdo. Dilatación del TPA que alcanza los 21,2 mm. Quiste de 16,3 x 10,6 x 18,6 mm en lóbulo tiroideo.
- IC Traumatología: No constan anotaciones ni pruebas complementarias en su historia clínica al respecto.
- IC Otorrinolaringología: se descarta una hipoacusia asociada.
- IC Ginecología y ecografía abdominal: se descartan malformaciones genitourinarias asociadas.

Ante los hallazgos descritos en la RMN se derivó a la paciente a la unidad de Cirugía Cardiovascular infantil de otro hospital. Tras analizar el caso, el cirujano cardiovascular infantil concluye la necesidad de realizar a la paciente una fibrobroncoscopia con el objetivo de conocer la existencia de malformaciones traqueobronquiales, asociadas al sling de API, que pudieran requerir cirugía. La familia de la paciente no está convencida de proseguir con las pruebas y decide, en contra de criterio clínico, aplazar la realización de la fibrobroncoscopia y, en consecuencia no se tramitan las consultas posteriores de seguimiento. La realización de la fibrobroncoscopia se retrasa hasta 5 años después de su petición inicial. Ya con 17 años la paciente, en consenso con la familia, solicita proseguir con los estudios de despistaje de malformaciones asociadas a su SKF. La fibrobroncoscopia mostró la ausencia de malformaciones traqueobronquiales asociadas, que de haber existido, hubieran requerido cirugía.

- IC endocrino infantil: realizaron un seguimiento continuado hasta su transición a endocrinología de adultos del bocio tiroideo multinodular con autoinmunidad tiroidea positiva. Tras realizarle varias PAAF, se decide con 16 años practicarle una tiroidectomía total. Actualmente recibe tratamiento sustitutivo de su hipotiroidismo postquirúrgico con buen control.

Diagnóstico

Cuadro polimalformativo congénito formado por:

- Klipper Feil tipo III de Nagib/ Samartzi I (Fig. 1A).
- Origen aberrante de la Arteria Pulmonar Izquierda (sling de API) (Fig. 2B).
- La polidactilia preaxial unilateral (pulgar bífido - Wassell III).

Diagnóstico diferencial y evolución clínica de la paciente

El SKF es una anomalía congénita cuya manifestación radiológica es la fusión de 2 o más vertebrales cervicales. En esta paciente, cuando se diagnosticó un SKF se estimó se trataba de una lesión con bajo riesgo de lesiones neurológicas asociadas⁽¹⁻⁴⁾ por lo que se priorizó el despistaje de otras malformaciones congénitas asociadas. En esta paciente hallamos, además, una malformación vascular (sling de API) y otra de extremidades (polidactilia preaxial unilateral).

El sling de API es una forma infrecuente de anillo vascular en la que la API tiene un origen aberrante en nuestra paciente en la APD para alcanzar posteriormente el hilio pulmonar izquierdo. El pronóstico del sling de API depende del compromiso traqueal y de la existencia de malformaciones traqueobronquiales o/y cardíacas asociadas. En el caso de nuestra paciente, la API aberrante presenta la peculiaridad de no comprimir el bronquio principal derecho ni la tráquea en su trayecto inicial lo que podría justificar, a diferencia de otros sling de API, su presentación asintomática. El sling de API es una anomalía en la embriogénesis ocasionada por una regresión precoz del 6º arco aórtico proximal izquierdo que conllevaría a una vascularización anómala del pulmón izquierdo a partir de vasos anómalos procedentes del 6º arco aórtico proximal derecho⁽⁵⁻⁶⁾.

La polidactilia preaxial unilateral que presentaba esta paciente fue diagnosticada a su llegada a España. La polidactilia preaxial es una anomalía congénita, que puede presentarse aislada o asociada a otras malformaciones, ocasionada por una noxa teratogénica que acontecería simultáneamente a las otras malformaciones que presentaba nuestra paciente⁽⁶⁻⁸⁾.

Con todo, el reto diagnóstico de este caso clínico de SKF no concluye aquí, sino que con los resultados de las exploraciones solicitadas se trató de clasificar a la paciente en alguno de los cuadros clínicos polimalformativos que se asocian al SKF.

En este caso, se estimó inicialmente que podría tratarse de un VACTERL, acrónimo que agrupa una serie de malformaciones congénitas asociadas a nivel vertebral, anal, cardíaco (15%), traqueoesofágico, renal (35%) y de extremidades. Para que un paciente sea diagnosticado de VACTERL debe padecer al menos 3 de las mencionadas malformaciones que componen su acrónimo. Así, esta paciente tenía anomalías vertebrales, cardíacas y de extremidades. No obstante, cuando revisamos las malformaciones cardíacas y de extremidades propias del VACTERL, hallamos que eran diferentes de las que la paciente padecía. El VACTERL se asocia a malformaciones cardíacas menores y que afectan especialmente al septo interventricular pero no al sling de API. Asimismo, las malformaciones de extremidades propias del VACTERL suelen ser anomalías radiales, incluyendo aplasia/hipoplasia del pulgar, pero no una polidactilia.

Así, esta paciente carecía de los criterios básicos para ser considerada un VACTERL y requería plantearse otras opciones diagnósticas como el síndrome de Baller-Gerold (craneosinostosis e hipoplasia del radio), el CHARGE (atresia de coanas, enfermedades cardíacas cianosantes...), el 22q11.2 (defectos cardíacos, palatinos, dimorfismo facial e inmunodeficiencia), el síndrome óculo-dígito-esofágico-duodenal u ODED (microcefalia, baja estatura y anomalías digitales), el síndrome de Fryns (dismorfia facial, hernia diafragmática congénita, hipoplasia pulmonar y de las extremidades distales), la MURCS (aplasia del conducto mulleriano, displasia renal y anomalías de los somitas cervicales), el síndrome oculoauriculovertebral (baja estatura, anomalías vertebrales, pérdida auditiva, dismorfia facial y anomalías radiales, como la polidactilia preaxial)...⁽¹⁻⁸⁾.

Tras una exhaustiva revisión de los cuadros malformativos asociados al SKF, se concluye que la paciente no cumplía criterios diagnósticos suficientes para ser etiquetada en ninguno de los síndromes polimalformativos conocidos⁽¹⁻⁸⁾.

Respecto a la indicación de realizar estudio genético en esta paciente queremos destacar que la presentación fenotípica de SKF, sling de API y polidactilia preaxial unilateral no se ha descrito, a día de hoy, como atribuible a una determinada mutación genética. Por otra parte la posibilidad de que un paciente presente simultáneamente tres secuencias malformativas y que no exista un nexo común entre ellas

El pronóstico del sling de API depende del compromiso traqueal y de la existencia de malformaciones traqueobronquiales o/y cardíacas asociadas

parece poco probable, máxime cuando coinciden las tres en el mismo momento de la embriogénesis. En base a los argumentos expuestos, creemos que este caso clínico podría constituir un síndrome polimalformativo con entidad propia (SKF, sling API y polidactilia preaxial unilateral) no descrito previamente en la literatura médica.

Tratamiento

El pulgar bífido derecho (Wassel II) fue remitido e intervenido precozmente por el servicio de Traumatología del hospital de referencia. Sin embargo, el resultado funcional del pulgar derecho no fue satisfactorio a las expectativas. Queremos subrayar, que pese a usar una técnica correcta, un pulgar reconstruido nunca tendrá el aspecto, volumen ni movilidad de un pulgar normal. El resto de malformaciones no han requerido tratamiento hasta el momento actual.

Evolución clínica

Tras su llegada a España, la paciente fue intervenida por la malformación del pulgar derecho. A lo largo de su infancia, la paciente precisó varios ingresos hospitalarios por diversos motivos (crisis de asma, apneas, síncope de repetición...), fue sometida a variadas pruebas diagnósticas (estudio del sueño, pruebas de alergia...) e incluso fue intervenida quirúrgicamente en otras 2 ocasiones, lo que estresó mucho a los progenitores adoptivos de la menor. Cuando, finalmente, con 12 años es diagnosticada de un SKF y de un sling de API, la reacción de la familia adoptiva y de la paciente fue la negación del problema.

Paralelamente a estos hallazgos, se detecta a la paciente un nódulo tiroideo que progresa rápidamente. En el plazo de apenas 12 meses, el nódulo se convierte en un bocio multinodular que comprime estructuras adyacentes y que, finalmente, requiere una tiroidectomía total a los 16 años de vida.

La negación del problema por parte de la familia, unida al cambio de profesional de referencia (al cumplir 14 años pasó de Pediatría a Medicina de Familia) y a la imperante necesidad de controlar su bocio eclipsó, a nuestro juicio, la necesidad de un seguimiento multidisciplinar adecuado así como de un estudio de imagen de alta resolución que evalúe si existe compromiso de estructuras vasculonerviosas a nivel cervical con el objetivo de evitar lesiones medulares y nerviosas en un futuro. En el momento actual, la paciente es mayor de edad y se han reanudado las pruebas solicitadas y manejo multidisciplinar.

Discusión y conclusiones

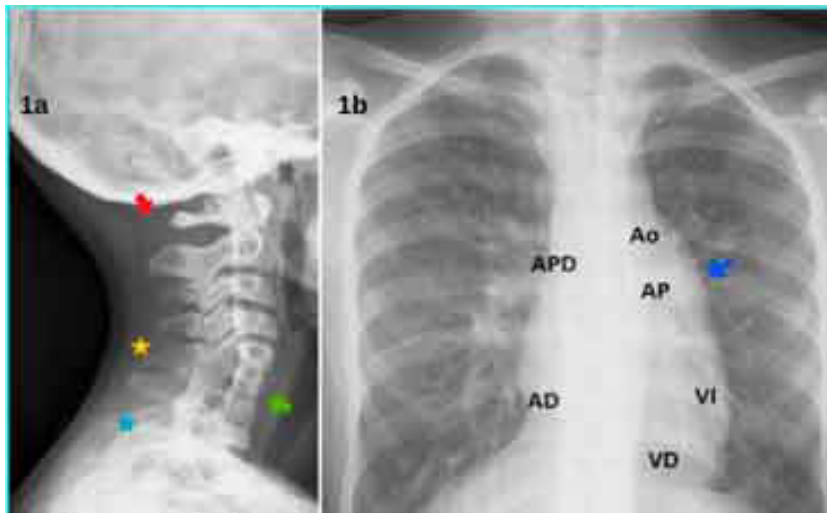
El diagnóstico de un SKF es todo un desafío para el pediatra o médico que lo diagnostica. En primer lugar, porque es una malformación congénita que, con frecuencia, se diagnostica fuera del periodo neonatal, y que se asocia a otras malformaciones congénitas, siendo el punto de partida para múltiples valoraciones interdisciplinares. En segundo lugar, este caso nos muestra las dificultades en el seguimiento clínico y en la prevención de complicaciones que acontecen tras el diagnóstico demorado o causal de malformaciones congénitas de escasa manifestación clínica, y reivindica la necesidad de un médico de referencia estable que realice la coordinación entre los múltiples especialistas hospitalarios que atienden al paciente. Muestra, además, la necesidad imperante de crear guías o algoritmos decisorios personalizados que permitan al clínico prevenir y tratar las plausibles complicaciones derivadas de un cuadro polimalformativo aún no catalogado; así como de conocer la posibilidad de recurrir a la figura del menor maduro ante la negativa de la familia a asumir el diagnóstico. En último lugar destacamos que este caso clínico constituye un síndrome polimalformativo con entidad propia y no publicado previamente en la literatura médica, y, que incluye al mismo tiempo, una secuencia malformativa infrecuente (sling de API).

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Tablas y figuras

Figura 1a. Radiografía cervical lateral
1b. Radiografía PA tórax



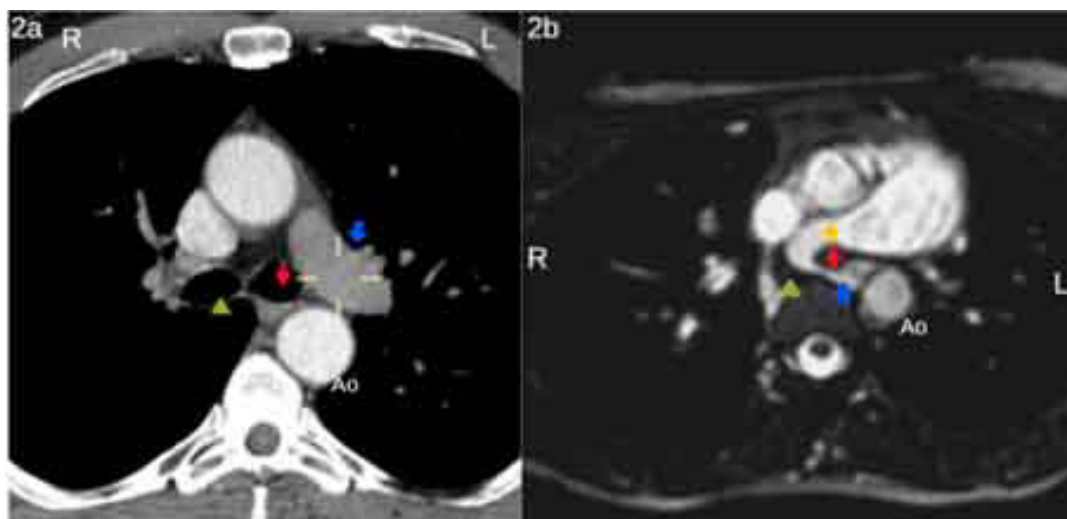
1a) Radiografía posteroanterior de columna vertebral. Estrella amarilla: fusión parcial C5-C6.

- Estrella azul: fusión parcial C7-T1.
- Flecha verde: fusión completa C6-C7.
- Flecha roja: integridad unión cráneo-cervical.

1b) Disminución de la vascularización pulmonar izquierda con hilio pulmonar izquierdo hipoplásico.

- Flecha azul: Ausencia de API en su origen habitual (hilio izquierdo descendido)

Figura 2. Comparativa entre RMN normal (2a) y la de la paciente (2b)



2a) RMN normal:

- Flecha azul: arteria pulmonar izquierda

2b) RMN paciente:

- Estrella amarilla: arteria pulmonar derecha
- Flecha azul: origen aberrante de la arteria pulmonar izquierda (sling)
- Rombo rojo: bronquio principal izquierdo
- Cabeza flecha verde: esófago

Bibliografía

1. Menger RP, Rayi A, Notarianni C. Klippel Feil Syndrome. 2021. StatPearls [Internet]. [Consultado 10 Mar 2022]. PMID: 29630209. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29630209/>.
2. Hachem L, Mathieu F, Lamberti-Pasculli M, Hanak B, Zeller R, Kulkarni AV et al. Klippel Feil Syndrome. SPINE. 2020; 45(11): 718-26.
3. Vaidyanathan S, Hughes PL, Soni BM, Singh G, Sett P. Klippel-Feil syndrome - the risk of cervical spinal cord injury: a case report. BMC Fam Pract. 2002. 2293- 6.
4. Samartzis DD, Herman J, Lubicky JP, Shen FH. Classification of congenitally fused cervical patterns in Klippel-Feil patients: epidemiology and role in the development of cervical spine-related symptoms. Spine. 2006; 31(21):798-804.
5. Bueno J, Flors L, Mejía M. Anomalías congénitas de las arterias pulmonares: espectro de hallazgos en tomografía computarizada. Radiología. 2017; 59(3):209-217.
6. Cruz M, Bosch J. Atlas de síndromes pediátricos. Espaxs editorial. Barcelona. 1998.
7. Da-Silva EO. Preaxial polydactyly and other defects associated with Klippel-Feil anomaly. Hum Hered. 1993 Nov-Dec;43(6):371-4. doi: 10.1159/000154162. PMID: 8288268.
8. Urdaneta E, Rojas G, Urdaneta A, Maldonado M, Brito M. Síndrome de Klippel-Feil con fistula traqueoesofágica, pulgar bífido y angioliipoma cerebral. Arch. argent. pediatr. [Internet]. 2016; 114(6): 398-402.

Bibliografía recomendada

- Lewis TR. Klippel-Feil Syndrome. Orthopedic Surgery Medscape. [Internet]. 2019. [Consultado el 10 de marzo de 2022]. disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1264848-overview>.
- Doménech C, Doménech P. Dolor lumbar, dorsal y espondilolisis en el adolescente. Adolescere 2021; IX (3): 37-47.

PREGUNTAS TIPO TEST

1. **Respecto al diagnóstico del Síndrome de Klipper-feil, señale la FALSA:**
 - a) La confirmación del diagnóstico de un SKF es radiológica.
 - b) Deben realizarse pruebas de imagen de la columna cervical, dorsal y lumbar así como pruebas dinámicas para evaluar el riesgo potencial de ulteriores lesiones neurológicas.
 - c) Son SKF con bajo riesgo potencial de lesiones neurológicas aquellas que originan dos tramos de vertebrales cervicales fusionadas con una zona sana entre ambas.
 - d) También debe realizarse cribado de las alteraciones esqueléticas y viscerales que pueden asociarse al SKF.
 - e) Es necesario evaluar la estabilidad de la unión craneocervical al diagnóstico de todo SKF.
2. **Respecto al manejo multidisciplinar de un Síndrome de Klipper-feil, señale la FALSA:**
 - a) Requiere un plan de seguimiento independiente entre especialidades.
 - b) Las lesiones neurológicas atribuibles al SKF solo aparecen al diagnóstico.
 - c) Las que afectan caudalmente a C3 no pueden ocasionar lesiones neurológicas.
 - d) Requiere siempre un manejo quirúrgico.
 - e) Todas son falsas.
3. **Respecto cuadro clínico descrito en esta paciente (Klipper-feil+ Sling arteria pulmonar izquierda+ Polidactilia preaxial unilateral), señale la FALSA:**
 - a) La trayectoria vital del paciente y su familia lastraron la rapidez del diagnóstico.
 - b) Es muy complejo para los pacientes y sus familias aceptar el diagnóstico de malformaciones congénitas que se diagnostican fuera del periodo prenatal.
 - c) Unas expectativas irreales en la cirugía de las malformaciones congénitas pueden conllevar al paciente y su familia a una gran frustración.
 - d) El deseo del menor maduro debe de ser tenido en cuenta en situaciones como las del caso clínico descrito.
 - e) Existe una mutación genética conocida responsable del cuadro clínico.

Respuestas en la página 111

Calendario de vacunaciones del adolescente. Documento de consenso

M.I. Hidalgo Vicario^(a), F. De Montalvo Jääskeläinen^(b), F. Martín-Torres^(c), F. Moraga-Llop^(d), M.J. Cilleruelo Ortega^(e), A. Montesdeoca Melián^(f), J.T. Ramos Amador^(g), A. Morán Bayón^(h), J. Jimeno Sanz⁽ⁱ⁾, F. García-Sala Viguer^(j), J. Benito Fernández^(k). ^(a)Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia (SEMA). ^(b)Comité de Bioética de España. ^(c)Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago, Grupo de Genética, Vacunas, Infecciones y Pediatría (GENVIP). ^(d)Asociación Española de Vacunología (AEV). ^(e)Asociación Española de Pediatría (AEP). ^(f)Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap). ^(g)Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). ^(h)Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). ⁽ⁱ⁾Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMIG). ^(j)Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y de Atención Primaria (SEPEAP). ^(k)Sociedad Española de Urgencias Pediátricas (SEUP).

Publicación del libro en diciembre 2021. Madrid: Undergraf; 2021. ISBN: 978-84-09-36694-1.

Fecha de recepción: 22-01-2022

Fecha de publicación: 28-02-2022

Adolescere 2022; X (1): 91-101

Resumen

En este documento, liderado por la Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia y con la participación, en total, de nueve sociedades científicas pediátricas y de medicina general, se exponen los calendarios de vacunaciones del adolescente del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud y de la Asociación Española de Pediatría, a través de su Comité Asesor de Vacunas. También se propone una serie adicional de vacunas que tienen indicación a juicio del profesional que atiende al adolescente, o una recomendación sujeta a determinadas circunstancias (viajes, factores de riesgo) y que podrán incorporarse progresivamente en el calendario de vacunaciones del adolescente. Se plantean las características propias de la adolescencia, los retos y las barreras que existen para la vacunación de esta población, tanto en los profesionales como en los padres y los propios adolescentes, las medidas que se pueden realizar para mejorar las coberturas vacunales y cómo realizar el paso del pediatra al médico de adultos (la transición), teniendo siempre en cuenta los aspectos bioéticos y legales.

Palabras clave: Vacunas; Inmunización; Adolescencia; Calendario de vacunación; Aspectos bioéticos; Aspectos legales.

Abstract

In this document, led by the Spanish Society of Adolescent Medicine and with the participation, in total, of nine pediatric and general medicine scientific societies, the adolescent vaccination schedules of the Interterritorial Council of the National Health System and the Spanish Association of Paediatrics, through its Vaccine Advisory Committee are presented. An additional series of vaccines are also proposed, which are indicated in the opinion of the professional who cares for the adolescent, or a recommendation subject to certain circumstances (travel, risk factors), and which may be gradually incorporated into the adolescent's vaccination schedule. Several aspects are considered: the characteristics of adolescence, the challenges and barriers that exist regarding the vaccination of this population faced by professionals, parents and adolescents themselves, the measures that can be carried out to improve vaccination coverage, and also how to transition the care from the pediatrician to the adult doctor, always taking bioethical and legal aspects into account.

Key words: Vaccines; Immunization; Adolescence; Vaccination schedule; Bioethical aspects; Legal aspects.

Introducción

La adolescencia es un periodo con cambios significativos del desarrollo, tanto físicos como psicosociales y conductuales, en el que se establecen patrones de comportamiento que determinan la salud actual y futura. Abarca aproximadamente la segunda década de la vida y se suele esquematizar en tres fases o etapas que pueden superponerse: adolescencia inicial, media y tardía.

La vacunación representa uno de los hitos más destacables en la historia de la investigación biomédica

La vacunación representa uno de los hitos más destacables en la historia de la investigación biomédica, debido a su capacidad para disminuir la morbimortalidad asociada a las enfermedades infecciosas, contribuyendo de forma importante a mejorar el estado de salud y, por tanto, la esperanza de vida de la población.

En general, los programas de vacunación se han centrado preferentemente en lactantes y niños, sin tener en cuenta que los adolescentes continúan padeciendo enfermedades infecciosas, para las que se dispone de vacunas eficaces. Ejemplos de ello son los brotes de sarampión y el aumento de la incidencia de tosferina en los últimos años, sobre todo en adolescentes y adultos jóvenes, en países con coberturas vacunales elevadas. La vacunación se debe continuar desde la infancia hasta la adolescencia y la edad adulta, para que su acción preventiva sea eficaz y no reaparezcan enfermedades ya desaparecidas en el niño (como el sarampión). Desde 2018, el calendario común de vacunación infantil se ha convertido en el calendario común de vacunación a lo largo de toda la vida.

Desde 2018, el calendario común de vacunación infantil se ha convertido en el calendario común de vacunación a lo largo de toda la vida

El calendario de vacunaciones del adolescente se ha enriquecido en los últimos años con la autorización de nuevas vacunas: vacuna triple bacteriana de baja carga antigénica del componente *Bordetella pertussis* o Tdpa (especialidades autorizadas: Tdpa tricompone para *B. pertussis* y Tdpa pentacomponente para *B. pertussis*), vacuna combinada Tdpa-VPI (especialidad autorizada: Tdpa tricompone para *B. pertussis*), vacuna tetravírica (sarampión, rubeola, parotiditis y varicela), vacunas frente al virus del papiloma humano (VPH), vacunas antigripales tetravalentes y vacunas frente a cinco serogrupos de *Neisseria meningitidis* (ACWY y B). Además, el 28 de mayo de 2021, la Agencia Europea de Medicamentos autorizó la vacuna de ARNm contra la COVID-19 de Pfizer-BioNTech (Comirnaty) para adolescentes de 12 a 15 años (estaba ya aprobada para mayores de 16 años), y el 23 de julio autorizó la vacuna del mismo tipo de Moderna (Spikevax) para adolescentes de 12 a 17 años (ya había sido aprobada para mayores de 18 años).

Las coberturas vacunales en los adolescentes son más bajas, en todos los países, que las correspondientes a los primeros 2 años de la vida

Las coberturas vacunales en los adolescentes son más bajas, en todos los países, que las correspondientes a los primeros 2 años de la vida, cuando el niño tiene mucho más contacto con el sistema sanitario debido a los controles periódicos de salud.

Conscientes de la necesidad de mejorar la vacunación durante la adolescencia, la Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia (SEMA), en colaboración con la Asociación Española de Pediatría (AEP), la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap), la Asociación Española de Vacunología (AEV), la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP), la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMergen), la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG), la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y de Atención Primaria (SEPEAP) y la Sociedad Española de Urgencias Pediátricas (SEUP), ponen en marcha el proyecto *Calendario de vacunaciones del adolescente*. En este documento se abordan las características propias de la adolescencia, cuáles son los retos y las barreras para vacunar a esta población, tanto por parte de los profesionales sanitarios como de los padres y los propios adolescentes, y las estrategias para aumentar la vacunación. Igualmente, se pretende organizar la «transición», el paso del cuidado del pediatra al del médico de adultos, tanto en el ámbito hospitalario como en Atención Primaria, y los aspectos bioéticos y legales que hay que tener siempre en cuenta.

Calendario de vacunaciones del adolescente

Se expone a continuación el calendario de vacunaciones del adolescente actualmente vigente a través del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Además, se detalla el calendario de vacunación del adolescente que recomienda la AEP a través de su CAV-AEP, y que es seguido por la mayoría de los pediatras españoles. Finalmente, este grupo de trabajo propone una serie adicional de vacunas que tienen una indicación a juicio del profesional que atiende al adolescente, o una recomendación sujeta a determinadas circunstancias (viajes, factores de riesgo) y que podrán incorporarse progresivamente en el calendario de vacunaciones del adolescente⁽¹⁻⁸⁾.

Calendario común de vacunaciones a lo largo de toda la vida del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (2021)⁽¹⁾

Se incluyen las siguientes vacunaciones en el adolescente sano:

- Vacuna antimeningocócica tetravalente ACWY a los 12 años.
- Vacuna frente al virus varicela-zóster, con dos dosis, en quienes refieran no haber pasado la enfermedad ni haber sido vacunados con anterioridad con dos dosis.
- Vacuna frente al VPH a los 12 años solo en las chicas.
- Vacuna Td a los 14 años.
- Vacunación de rescate a los 15-18 años: Td, poliomielitis, triple vírica, hepatitis B, antimeningocócica ACWY, varicela y VPH.
- Vacuna frente al SARS-CoV-2 (vacuna ARNm) desde los 5 años y repesca durante toda la adolescencia.

Según acuerdo de la Comisión de Salud Pública (14 de marzo de 2019), en la vacunación a los 12 años se ha sustituido la vacuna frente al meningococo C por la vacuna tetravalente ACWY. Además, se realizarán una captación activa y la vacunación de varias cohortes de adolescentes y adultos jóvenes. Con la finalidad de establecer una protección comunitaria, se hará una vacunación de rescate de manera coordinada en todas las comunidades, durante 2-3 años, para cubrir la población hasta los 18 años de edad, aunque lo cierto es que esta repesca no se está realizando de forma coordinada y son varias las comunidades autónomas que no van a cumplir con los plazos estipulados por el Ministerio.

Además de las vacunas incluidas en este calendario, se tendrán en cuenta las recomendaciones de vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones⁽²⁾.

Calendario de la Asociación Española de Pediatría (2021)⁽³⁾

Este calendario, que es el que consultan y siguen la mayoría de los pediatras, además de las recomendaciones ya recogidas en el calendario interterritorial incluye las siguientes:

- Vacuna Tdpa a los 12-14 años, en vez de solo Td, tal como se realiza ya en el Principado de Asturias.
- Vacuna universal frente al VPH, tanto en chicas como en chicos, preferentemente a los 12 años.

Otras vacunas a considerar en el adolescente. Hacia el calendario del futuro⁽⁴⁾

Además de las vacunas recomendadas en los calendarios del Consejo Interterritorial y de la AEP, existen otras vacunas o pautas vacunales que se pueden recomendar de forma individualizada a juicio del profesional y que podrían incorporarse progresivamente en el calendario de vacunaciones del adolescente, siguiendo el ejemplo de otras regiones o países. Estas vacunas son:

- Vacuna antihepatitis A a los 10 años. Cataluña, Ceuta y Melilla la tienen incorporada en el calendario de su comunidad. El resto de las comunidades autónomas vacunan siguiendo las recomendaciones de vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones⁽²⁾.
- Vacuna antigripal tetravalente anual.
- Vacuna antimeningocócica B a los 14-18 años con pauta de dos dosis.

Se considera esencial aprovechar cualquier oportunidad para la información y la vacunación del adolescente, siguiendo las recomendaciones arriba detalladas, y para completar el calendario de adolescentes no vacunados o incompletamente vacunados con las vacunas: triple vírica, varicela o hepatitis B. En este sentido, las campañas de vacunación masiva frente al SARS-CoV-2 constituyen una oportunidad única de información, educación y actualización práctica de los calendarios vacunales vigentes en los adolescentes, una vez que se ha autorizado la coadministración de esta vacuna con cualquier otra. Igualmente, debe considerarse el calendario de los adolescentes en circunstancias especiales (embarazo, inmunodepresión, enfermedades crónicas, profilaxis posexposición) y el del adolescente viajero.

Td: vacuna frente al tétanos y la difteria con toxoide tipo adulto. **Tdpa:** vacuna frente al tétanos, la difteria con toxoide tipo adulto y la tosferina con componentes acelulares de carga antigénica reducida. **VPH:** virus del papiloma humano. **VPI:** vacuna antipoliomielítica inactivada documento

Además de las vacunas recomendadas en los calendarios del Consejo Interterritorial y de la AEP, existen otras vacunas o pautas vacunales que se pueden recomendar de forma individualizada a juicio del profesional y que podrían incorporarse progresivamente en el calendario de vacunaciones del adolescente, siguiendo el ejemplo de otras regiones o países

Necesidades de salud y retos en la atención del adolescente en relación con la vacunación

La mayoría de los problemas de salud de los adolescentes son consecuencia de los comportamientos y hábitos que se inician en esta edad

Es sabido que la adolescencia es el periodo más sano de la vida desde el punto de vista orgánico, y diversos estudios han mostrado que la mayoría de los jóvenes se sienten con buena salud, lo que probablemente ha condicionado que no se haya tenido en cuenta la atención a su salud, tanto por parte de los profesionales sanitarios como de la familia, la sociedad y el propio adolescente. No obstante, es un periodo muy problemático y de alto riesgo. La mayoría de sus problemas de salud son consecuencia de los comportamientos y hábitos que se inician en esta edad: lesiones, accidentes, no vacunarse, delincuencia, consumo de drogas, conductas sexuales de riesgo que conducen a infecciones y embarazos no deseados, y problemas de salud mental y de la conducta, entre otros. La Organización Mundial de la Salud estima que el 70% de las muertes prematuras de adultos se deben a conductas iniciadas en la adolescencia, y es preciso tener en cuenta que la mayoría de estas conductas son prevenibles^(9,10).

Los adolescentes también presentan patologías propias de su desarrollo biológico (escoliosis, acné, dismenorrea, etc.) y psicosocial, enfermedades infecciosas, como en otras épocas de la vida, patologías del adulto que pueden ser detectadas mientras son asintomáticas (hipertensión, hiperlipidemia, obesidad, etc.) y enfermedades crónicas por las cuales hace años se fallecía antes de llegar a la adolescencia (cánceres, leucemias, cardiopatías congénitas, etc.); de ahí, la importancia de continuar la vacunación durante esta etapa.

En la atención a los adolescentes hay que tener en cuenta varios aspectos:

En la atención al adolescente se debe tener en cuenta: que acuden menos al médico que los niños y sus coberturas vacunales son menores, que es un periodo de grandes riesgos y desconocen sus necesidades de salud, que presentan características diferentes según su estado de desarrollo y que entre los 14-16 años, según las CCAA, se pasa del cuidado del pediatra al médico de adultos "la transición"

- Acuden menos a la consulta del médico que los niños, por diversas razones⁽⁸⁾: burocratización del sistema, inadecuada atención por parte del profesional debido a falta de tiempo de formación o de interés, etc. El adolescente es un paciente «incómodo» para los pediatras y los médicos de familia. Cabría hacer un esfuerzo para que los pediatras se formen en la patología del adolescente. También, en muchas ocasiones, el adolescente no sabe a dónde acudir, no sabe quién es su médico o le falta confianza, y otras veces niega o infravalora sus problemas y retrasa la consulta.
- A partir de los 14-16 años (varía según las comunidades autónomas), pasan de la atención pediátrica a la atención médica del adulto, lo que se conoce como «periodo de transición», y si este no está bien organizado puede condicionar que no se complete adecuadamente el calendario de vacunaciones.
- Las coberturas vacunales son menores que en los niños. En el año 2019, el Ministerio de Sanidad publicó las últimas coberturas vacunales de los adolescentes en España⁽¹¹⁾; si bien, no se dispone de los datos de cinco comunidades autónomas:
 - Sexta dosis de vacuna Td a los 14 años de edad: 83,4%.
 - Vacunación frente al VPH a los 11-12 años: 79% (75,1% y 91% como valores extremos de las comunidades autónomas), pero el 89,3% ha recibido la primera dosis.
 - Vacunación frente al meningococo del serogrupo C a los 12 años: 88,5% (13,3% con vacuna ACWY).
- Muestran peculiaridades típicas según su desarrollo: adolescencia inicial, media y tardía. Durante la adolescencia se pasa del pensamiento concreto de la adolescencia inicial al pensamiento abstracto, con proyección de futuro de la adolescencia media y tardía^(9,10). Es preciso que el profesional conozca en qué estadio de desarrollo se encuentra el joven, para saber cómo actuar y mejorar la vacunación:
 - Adolescencia inicial (9-13 años): hay inmadurez y muy poco interés por las cosas que les afectan, incluyendo las vacunas; viven el presente y no comprenden las consecuencias de sus actos ni los beneficios futuros de las vacunas; tienen miedo a las agujas y al dolor. Aquí son los padres quienes deciden la vacunación; es importante educar a padres y adolescentes.
 - Adolescencia media (14-17 años): aumenta la habilidad cognitiva y quieren participar en las decisiones que les atañen. Están preocupados por cuidar su cuerpo y hacerlo más atractivo. Se implican en luchas de poder con los padres para obtener su independencia. Sufren más riesgos por la necesidad de experimentar y por su sentimiento de omnipotencia e inmortalidad. También, a estas edades, los padres suelen decidir la vacunación. Sigue siendo importante educar y explicar la importancia y los beneficios de las vacunas que se van a administrar.

- Adolescencia tardía (18-21 años): hay una mayor habilidad cognitiva, con un pensamiento flexible y con proyección de futuro. Aceptan los cambios experimentados y se establecen relaciones de pareja. Deben comprender, respecto a las vacunas, la importancia de las enfermedades que previenen, el riesgo individual y la posibilidad de ser reservorio. También deben conocer, que determinadas vacunas en las mujeres (por ejemplo, tétanos, tosferina, hepatitis B o gripe), conllevan una protección para su descendencia. En esta época se les debe tratar como adultos e implicarles en las decisiones que tienen que ver con su vida. Sigue siendo fundamental la educación.
- Es un periodo problemático y de alto riesgo: aunque conocen los riesgos, actúan como si estos no existieran. Desde los trabajos de Giedd⁽¹²⁾, se sabe que se desarrollan antes los circuitos cerebrales de la recompensa que las zonas relacionadas con la planificación y el control emocional (la corteza prefrontal).
- Viajan mucho: intercambios, formación, turismo, etc.
- Desconocen sus necesidades de salud en relación con las vacunas: deben saber que las vacunas son seguras y conocer los beneficios individuales y colectivos que producen, que los riesgos siempre son menores que las ventajas de las vacunas, que las enfermedades inmunoprevenibles siguen existiendo y que no hay otras alternativas eficaces. También deben comprender que los individuos no vacunados tienen mayor posibilidad de adquirir enfermedades y que no es mejor padecer la enfermedad que vacunarse, así como que estar vacunado no aumenta la probabilidad de adquirir la infección y que las vacunas no sobrecargan el sistema inmunitario.

En resumen, las características propias de esta edad, que hay que tener en cuenta son: omnipotencia e invulnerabilidad, experimentación, presión de los pares y conformidad con el grupo, idealización e identificación con las ideas opuestas a los padres, transgresión de las normas para reafirmar su autonomía e identidad, y dificultad para postergar y planificar.

Por todo ello, se aprovechará para constatar el estado vacunal en los controles periódicos de salud y la oportunidad que da la consulta por cualquier patología aguda, certificados escolares o deportivos, viajes al extranjero, etc. También se tendrán en cuenta las circunstancias especiales: embarazo, agresión sexual, pinchazo accidental, mordedura de animal, enfermedades crónicas, inmunodeficiencias, etc.

En el estudio UNITY (*Unidos por la vacunación del adolescente*)⁽¹³⁾, realizado *online* en EE.UU., en 2016, a padres de adolescentes, adolescentes de 13-18 años y profesionales sanitarios (médicos generales, internistas y pediatras), se pueden observar las ideas que los padres y los adolescentes tienen sobre las vacunas:

- Uno de cada cuatro padres y adolescentes (23% y 33%, respectivamente) creen que las vacunas son más importantes para los lactantes que para los adolescentes.
- Más de un tercio de los adolescentes (34%) no saben de qué forma actúan las vacunas para mejorar su salud.
- Cuatro de cada diez padres (41%) creen que sus hijos adolescentes deben ir al médico solo cuando están enfermos.
- La mayoría de los adolescentes (92%) confían en su médico cuando buscan información para su salud, pero a casi la mitad (47%) les cuesta mucho hablar con el médico.

Los autores del estudio UNITY recomiendan realizar revisiones anuales a los adolescentes, sobre todo coincidiendo con el calendario vacunal, y hacen hincapié en las tres C: *confident, concise and consistent recommendation* (informar con seguridad, de forma concisa y consistente).

También se observó que los padres daban más prioridad a otros aspectos de la salud (evitar las drogas, dormir suficiente, evitar las infecciones de transmisión sexual o mantener una buena salud dental) que a la vacunación. Igualmente, los adolescentes de 16-18 años daban más importancia a su aspecto (salud dental y comer sano) que, a las vacunas, ya que las consideraban responsabilidad de los padres. En este estudio se constató una brecha importante entre las palabras y las acciones de los jóvenes. Nueve de cada diez adolescentes manifestaban que estaban interesados en llevar un estilo de vida saludable y tener más responsabilidad sobre su salud, pero solo uno de cada diez deseaba tener más responsabilidad para vacunarse.

Se aprovechará para constatar el estado vacunal en los controles periódicos de salud y la oportunidad que da la consulta por cualquier patología aguda, certificados escolares o deportivos, viajes al extranjero, etc.

En el estudio UNITY -2017 se observó que los padres daban más prioridad a otros aspectos de la salud (evitar las drogas, dormir suficiente, evitar las infecciones de transmisión sexual o mantener una buena salud dental) que a la vacunación

Barreras para la vacunación de los adolescentes

Las barreras para la vacunación de los adolescentes dependen de los profesionales, de los padres y de los propios adolescentes⁽¹⁴⁾.

Los profesionales son los responsables de la vacunación de niños y adolescentes, y por ello deben tener actualizados los conocimientos, saber acercarse y hablar con los padres y el adolescente

Los profesionales son los responsables de la vacunación de niños y adolescentes, y por ello deben tener actualizados los conocimientos, saber acercarse y hablar con los padres y el adolescente, evitar las falsas contraindicaciones, acostumbrarse a administrar múltiples dosis, usar herramientas de educación para la salud y enviar mensajes recordatorios de la vacunación, además de trabajar la transición del cuidado del pediatra al médico de adultos.

Las barreras de los padres y de los adolescentes pueden resumirse en tres aspectos:

- Falta de conocimientos y miedo a las vacunas.
- Falta de prevención, no recibir recordatorios, no saber cuándo acudir, no ir al centro de salud.
- Quién toma la decisión de vacunar: los padres o el adolescente. Generalmente son los padres, pero hay que dar mayor protagonismo a los adolescentes. Siempre se debe tener en cuenta la opinión del menor, y entre los 12 y 16 años considerar el concepto de «menor maduro».

Estrategias generales para vacunar

En la consulta del adolescente, aplicar la premisa «ahora o nunca», ya que puede que el adolescente no vuelva

- En la consulta del adolescente, aplicar la premisa «ahora o nunca», ya que puede que el adolescente no vuelva.
- Siempre recomendar de forma universal las vacunas (todas).
- Explorar las preocupaciones y los valores, y aclarar dudas con la estrategia de servir de guía: aproximarse a los padres inseguros en actitud de ayuda, pedir permiso, abordar las preocupaciones, usar preguntas abiertas, ofrecer siempre fuentes serias y determinar la disposición para el cambio.
- Enfocar la información en los beneficios de las vacunas y las enfermedades que previenen.
- Ante el rechazo de los padres, perseverar siempre en las siguientes consultas.

En la Tabla I se indican actuaciones inútiles y útiles para conseguir la vacunación.

Estrategias para la aproximación al adolescente

La educación para la salud es una combinación de actividades de información y enseñanza, que tiene como finalidad lograr un arraigo de los hábitos positivos en las personas y los colectivos, así como modificar las actividades contrarias a estos

- Es importante una buena relación de confianza con el adolescente.
- Educación para la salud, tanto de forma oportunista como en los controles periódicos de salud. En cada consulta del joven se debe realizar educación para la salud sobre todos sus problemas y necesidades, no solo sobre la vacunación; también se darán guías anticipadas para que conozcan los cambios que se van a ir produciendo con la edad. La educación para la salud es una combinación de actividades de información y enseñanza, que tiene como finalidad lograr un arraigo de los hábitos positivos en las personas y los colectivos, así como modificar las actividades contrarias a estos. El aprendizaje debe ser continuo en el tiempo. El ámbito de actuación es sociosanitario: escuela, familia y comunidad. La atención tiene que ser individualizada, teniendo en cuenta los aspectos emocionales (las actitudes y las motivaciones), además de entrenar las habilidades sociales (p. ej., que los adolescentes aprendan cómo decir no al sexo de riesgo o a las drogas, y sí a las vacunas). Hay que analizar los factores de riesgo y promover los factores de protección para conseguir un desarrollo juvenil positivo.
- Tener en cuenta en qué fase del desarrollo se encuentra el adolescente y actuar en consecuencia.
- Saber entrevistar al adolescente (privacidad, confidencialidad, interés, respeto, empatía, hacer de abogado o consejero, y nunca de juez) y usar la entrevista motivacional (guía centrada en la persona, para reflexionar sobre la necesidad de protegerse de las enfermedades infecciosas [cáncer cervical, meningitis, etc.] y de esta forma motivarle para el cambio).

En 1983, Prochaska y Diclemente⁽¹⁶⁾ formularon la hipótesis sobre las fases del cambio ante conductas de riesgo: precontemplación, contemplación, preparación, acción y mantenimiento. Según esta, los cambios de conducta siguen una serie de etapas más o menos estandarizadas, tanto los cambios espontáneos como aquellos que siguen a recomendaciones terapéuticas. Este modelo fue utilizado inicialmente para predecir el abandono del tabaquismo, pero en los últimos años ha ido adquiriendo consistencia y se ha aplicado a un amplio espectro de cambios de conducta.

Estrategias para la aproximación a los padres

- Información y educación sobre las consecuencias de no vacunar, así como usar la entrevista motivacional y un estilo de guía: aproximarse a los padres inseguros en actitud de ayuda, pedir permiso, abordar las preocupaciones, usar preguntas abiertas, ofrecer siempre fuentes serias y determinar la disposición para el cambio.
- Actuar según la fase de disposición en que se encuentren los padres (precontemplación, contemplación, preparación, acción y mantenimiento).
- La relación y la confianza entre el médico y los padres es fundamental. Si la relación no es buena, la influencia para vacunar puede ser muy negativa.
- Enviar mensajes recordatorios sobre las vacunas: correo electrónico o postal, folletos en la consulta, redes sociales (Instagram, Twitter, etc.).

En la Tabla II se resumen las estrategias a seguir por el profesional según la posición de los padres frente a la vacunación⁽¹⁵⁾.

La transición: el paso del pediatra al médico de adultos

La adolescencia es una etapa con cambios físicos, psicosociales y conductuales, como ya se ha comentado. Este periodo constituye una oportunidad para los profesionales sanitarios para enseñar, apoyar y fomentar conductas saludables, la independencia y la toma de decisiones; e igualmente, para dirigir al adolescente al sistema de salud del adulto e influir en la continuación del calendario de vacunaciones.

El cambio del pediatra al médico del adulto conlleva una ruptura importante y hace que, en ocasiones, se pierdan el seguimiento y la adherencia a los tratamientos, y que con ello aumente el número de ingresos del paciente. Cada año, miles de adolescentes con o sin enfermedades crónicas son derivados desde los servicios pediátricos a los servicios de atención de adultos para continuar con el cuidado de su salud. Muchos pasan de forma abrupta, ya sea por haber cumplido una determinada edad o por una descompensación aguda que motiva un ingreso en un servicio de adultos. La preparación para este paso y la coordinación entre el grupo pediátrico y el de adultos son fundamentales para facilitar el proceso de transición, que debe asegurar la misma calidad y la continuidad en la atención del paciente, sobre todo en caso de tener una enfermedad crónica⁽¹⁷⁾.

La transición es un proceso dinámico, no un evento, y debe ser gradual y multidisciplinaria, un paso planeado en el tiempo para preparar las necesidades médicas, psicosociales y educativas en los servicios de adultos. Plantear la transición desde el inicio, reafirma las capacidades del adolescente como futuro adulto con poder de decisión y responsabilidades. El adolescente y su familia deben estar involucrados en la decisión de la transición. El pediatra y los padres deben prepararse para «dejar ir» al adolescente. Es esencial la coordinación entre los servicios y entre los profesionales de la salud, para que el paciente aprenda a desempeñarse de una manera independiente. La transición es específica para cada persona y debería ocurrir entre los 16 y 18 años de edad (según esté organizada la atención), aunque más que por la edad, el paso debería realizarse cuando los jóvenes estén maduros para ello y cuenten con habilidades suficientes para el autocuidado.

Hay tres etapas: inicial, momento en que se toma la decisión; intermedia, cuando el paciente, su familia y el médico ya están preparados; y final, cuando el adolescente o adulto joven, además de haber sido transferido a un servicio de adultos, participa activamente en su cuidado y en la toma de decisiones, de acuerdo con sus capacidades.

El cuidado de la transición es un componente clave de la calidad de la atención. Los adolescentes y sus padres precisan tiempo para prepararse y necesitan información sobre cómo y cuándo será el proceso, quién los atenderá y dónde. Además, existen obstáculos para la transición, dependientes del paciente, la familia, el pediatra o el médico de adultos⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

Diversos países, como los Estados Unidos, el Reino Unido, Chile o Argentina, llevan años realizando programas de transición. En España, se han establecido programas hospitalarios en los últimos 5 años, pero es importante también su organización en el ámbito de la Atención Primaria. Es necesario, cuando llega el momento, establecer en la consulta del centro de salud una visita del adolescente con los dos profesionales (el pediatra para presentar al joven y explicar sus problemas y necesidades de salud, y el médico de familia que recibe al adolescente) y así progresivamente ir realizando el cambio.

Debido al aumento de las enfermedades crónicas y las discapacidades, así como por la necesidad de mantener un cuidado de salud integral del adolescente y continuar con el calendario vacunal, resulta

La relación y la confianza entre el médico y los padres es fundamental. Si la relación no es buena, la influencia para vacunar puede ser muy negativa

La preparación para el paso de la transición y la coordinación entre el grupo pediátrico y el de adultos son fundamentales para facilitar el proceso de transición, que debe asegurar la misma calidad y la continuidad en la atención del paciente

Hay 3 etapas en la transición: inicial, momento en que se toma la decisión; intermedia, cuando el paciente, su familia y el médico ya están preparados; y final, cuando el adolescente o adulto joven participa activamente en su cuidado y en la toma de decisiones, de acuerdo con sus capacidades

Hay muchos temas de debate: la obligatoriedad o no de las vacunas, la actitud a tomar ante los padres antivacunas, si es necesario que los padres firmen un formulario de consentimiento informado ante el rechazo a vacunar, qué hacer si los padres divorciados discrepan sobre la vacunación...

En España, la ley protege la capacidad de decisión de los padres al no obligar al cumplimiento del calendario oficial, salvo riesgo de salud pública y de forma temporal, cuando el juez puede establecerlo

En España, las vacunas no son obligatorias y para administrarlas solo se requiere la aceptación de los padres; un consentimiento informado verbal es suficiente si los padres están presentes

La negativa persistente debería documentarse, tanto en la historia clínica como en el registro de vacunación

necesario planificar programas de transición efectiva, tanto en los hospitales como en Atención Primaria, en los que todos los involucrados estén capacitados en los cuidados especiales de atención en salud y en el proceso de transición, para permitir el desarrollo de la persona y una calidad de vida adecuada a lo largo del tiempo.

Aspectos bioéticos y legales

Dentro de los aspectos bioéticos hay muchos temas de debate: la obligatoriedad o no de las vacunas, la actitud a tomar ante los padres antivacunas, si es necesario que los padres firmen un formulario de consentimiento informado ante el rechazo a vacunar, qué hacer si los padres divorciados discrepan sobre la vacunación, cómo actuar ante las vacunas no financiadas, si está justificado cambiar la pauta de vacunación oficial con argumentos razonados, o la influencia en los profesionales de los intereses de la industria farmacéutica, entre otros⁽²¹⁾.

En cuanto a los aspectos legales, nuestro sistema legislativo presenta un déficit en la regulación de las vacunas, ya que no se puede aplicar su obligatoriedad salvo en situación de epidemia. Esto no implica que los padres puedan decidir libremente, ya que prima siempre el interés superior del menor⁽²²⁾. La negativa de los padres a vacunar plantea un conflicto de valores entre el derecho de los padres a la crianza de los hijos según sus ideas y creencias y la tutela de la justicia, pues se pone en riesgo no solo la protección del hijo no vacunado, sino también la protección de la comunidad⁽²³⁾.

En España, la ley protege la capacidad de decisión de los padres al no obligar al cumplimiento del calendario oficial, salvo riesgo de salud pública y de forma temporal, cuando el juez puede establecerlo. Los niños y adolescentes sufren las decisiones de los padres en el ejercicio de su representación legal y patria potestad, pero hay dos límites que los padres no pueden traspasar:

- El bien del hijo menor de edad, el derecho a que se proteja su bienestar. Aunque los padres no vacunen a sus hijos, la inmunidad de grupo puede protegerles, salvo en el caso del tétanos, para el que es necesaria la vacunación individual.
- El bien de la comunidad, la obligación de no poner en peligro la inmunidad de grupo.

Podemos preguntarnos qué pasaría si todos los padres hicieran lo mismo y no vacunarán a sus hijos. Tenemos ejemplos, como los brotes de sarampión ocurridos en EE.UU. en 2014 y 2015, y en Italia en 2014; en ambos países se observó que la mayoría de las personas que se infectaron no estaban vacunadas.

En EE.UU., en el año 2014, hubo 667 casos confirmados de sarampión. Esta es la mayor cantidad de casos desde que se documentó la eliminación del sarampión en ese país en 2000. Estuvieron asociados a casos llegados de Filipinas, donde hubo un brote. Durante el año 2015, se produjo otro brote, con 188 casos de sarampión notificados en 24 Estados y Washington DC, relacionados con un parque de atracciones en California.

En Italia, en 2014, hubo unas altas tasas de sarampión en niños de 0-4 años y en adolescentes y jóvenes adultos de 15 a 29 años.

En España, las vacunas no son obligatorias y para administrarlas solo se requiere la aceptación de los padres; un consentimiento informado verbal es suficiente si los padres están presentes. Tras informar a los padres, si estos no aceptan, se puede seguir perseverando en futuros encuentros.

La negativa persistente debería documentarse, tanto en la historia clínica como en el registro de vacunación, y también en un certificado o formulario de renuncia a la vacunación en el que se especifiquen:

- La identificación del niño o adolescente, de los padres y del pediatra.
- Que se ha recibido la información necesaria y oportuna.
- La comprensión y la capacidad de los padres sobre la información recibida.
- De quién es la responsabilidad de la decisión final.
- A qué vacunas afecta la negativa y los motivos.
- La posibilidad de vacunar si se cambia de opinión.

Existen varios formularios, entre ellos el de la *American Academy of Pediatrics* y el de la AEP (este último disponible en: <http://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/renuncia-de-los-padres-a-vacunar.pdf>).

En el anexo final se contestan algunas de las preguntas de mayor interés que se plantean. Dada la importancia que tiene la aclaración de los diversos asuntos que se tratan, y debido a la extensión de las respuestas, se aconseja acceder al anexo para su lectura completa y conocer las referencias jurídicas en: <https://www.adolescenciasema.org/calendario-de-vacunaciones-del-adolescente/#anexo-aspectos-bio%C3%A9ticos-y-legales>.

No obstante, en cualquier situación de conflicto, conviene emplear argumentos tan razonables como los expuestos en este informe y, en especial, en las cuestiones respondidas en el anexo. El documento también está disponible en la web de las diferentes sociedades científicas participantes.

Otras medidas para mejorar la vacunación

- Utilizar los medios de comunicación y las redes sociales.
- Entrenamiento de los padres para que eduquen a otros padres y ser consejeros en su comunidad.
- Entrenamiento de los adolescentes para que eduquen a sus amigos y compañeros.
- Políticas públicas y estímulos para el cambio de conducta, basados en incentivos⁽²⁴⁾. En algunos países, como Australia, el gobierno estableció incentivos económicos directos o indirectos (reducciones fiscales) para los padres, con el fin de promover la vacunación de sus hijos, con lo cual se incrementó la vacunación de un 75% en 1997 a un 94% en 2001, aunque hay quien argumenta que con esta actuación también se afecta la libertad de los padres. Igualmente, en EE.UU., se han llevado a cabo diversas actuaciones para fomentar la vacunación contra la COVID-19.
- Extender el acceso a la vacunación a otros lugares: escuelas, universidades, domicilios, clínicas, campamentos, etc.; acudir allí donde se encuentran los adolescentes.
- Normas sociales. La mayoría de las familias en nuestro país aceptan las vacunas, y de esta forma la vacunación es una opción predeterminada por las normas sociales y se favorece.
- Solicitar un certificado de vacunaciones, aunque no sea obligatorio, para acceder a la universidad, a un puesto de trabajo, etc.

Otras medidas para mejorar la vacunación son: usar los medios de comunicación, redes sociales, entrenamiento de padres y adolescentes para educar a otros, políticas públicas...

Conclusiones

- La adolescencia tiene unas características y necesidades propias de salud. Es preciso conocer los retos y las barreras en la vacunación del adolescente, tanto las dependientes del profesional como las de los padres y las del propio joven.
- La composición del calendario vacunal vigente del adolescente es susceptible de mejora, mediante la incorporación de vacunas y pautas adicionales, siguiendo el ejemplo de las recomendaciones de otras sociedades, regiones y países.
- Campañas de vacunaciones, como la actual del SARS-CoV-2 en el adolescente, constituyen una oportunidad única de información, educación y actualización práctica del calendario de vacunaciones individual de los adolescentes.
- La formación del profesional es prioritaria, y este debe recomendar firmemente y de forma universal la vacunación. Cada consulta es una oportunidad («ahora o nunca») para vacunar, ya que puede que el adolescente no vuelva. El profesional debe evitar las falsas contraindicaciones que conducen a la pérdida de ocasiones para vacunar, explorar los valores y las preocupaciones, tanto de los padres como de los adolescentes, y aclarar todas sus dudas, centrándose en los beneficios de las vacunas (enfermedades que previenen). Si hay rechazo de los padres o del joven a la vacunación, en las consultas futuras el profesional siempre debe perseverar.
- En cuanto a las estrategias con los adolescentes, es importante saber entrevistarlos, adaptarse a su nivel de desarrollo y tener en cuenta la privacidad y la confidencialidad. Son fundamentales la educación para la salud y la entrevista motivacional.
- Respecto a las estrategias con los padres, es preciso saber aproximarse según la posición que tengan frente a las vacunas, establecer confianza y reconocer su autonomía, informar y educar en las posibles consecuencias de no vacunar, y usar el estilo guía, la entrevista motivacional y los recordatorios de vacunación.
- Es necesario trabajar la transición para asegurar un cuidado médico de alta calidad sin interrupción, incluyendo el calendario vacunal, mientras el individuo pasa del pediatra al médico de adultos. Es un proceso dinámico, no un evento, que debe ser gradual y multidisciplinario.
- Hay que tener siempre en cuenta los aspectos bioéticos y legales. En España, la vacunación no es obligatoria. La negativa de los padres a vacunar a sus hijos plantea un serio conflicto de valores entre su derecho a no vacunarlos (según sus ideas o creencias) y el deber de la justicia (proteger del riesgo al hijo no vacunado y, por ende, a la comunidad). Si la negativa persiste, debería utilizarse un documento o formulario de rechazo. No obstante, en cualquier situación de conflicto conviene emplear argumentos tan razonables como los expuestos en este informe y, en especial, en las cuestiones respondidas en el anexo final: <https://www.adolescenciasema.org/calendario-de-vacunaciones-del-adolescente/#anexo-aspectos-bio%C3%A9ticos-y-legales>.

La negativa de los padres a vacunar a sus hijos plantea un serio conflicto de valores entre su derecho a no vacunarlos (según sus ideas o creencias) y el deber de la justicia (proteger del riesgo al hijo no vacunado y, por ende, a la comunidad). En cualquier situación de conflicto conviene emplear argumentos tan razonables como los expuestos en este informe y, en especial, en el anexo final

Tablas y figuras

Tabla I. Actuaciones inútiles y útiles de los médicos para conseguir la vacunación

INÚTILES	ÚTILES
Estilo directo: "Esto es lo que debe hacer"	<ul style="list-style-type: none"> — Estilo guía: "¿Puedo ayudarle?" — Pedir permiso, adaptarse al contexto
Usar la persuasión para lograr el cambio (efecto rechazo)	<ul style="list-style-type: none"> — Reconocer la situación, escuchar, empatizar, reflexionar y resumir — Valorar el lenguaje corporal
No darse cuenta de las señales de rechazo	<ul style="list-style-type: none"> — Notar las señales de rechazo — Expresar preocupación
Usar jerga	<ul style="list-style-type: none"> — Información clara y correcta
Fuentes de información desacreditadas	<ul style="list-style-type: none"> — Fuentes de información apropiadas
Exagerar la seguridad de las vacunas	<ul style="list-style-type: none"> — Informar de los beneficios y riesgos
Confrontación	<ul style="list-style-type: none"> — Estar preparados para el cambio

Modificada de Bernstein et al.⁽¹⁵⁾

Tabla II. Estrategias de los profesionales según la posición de los padres frente a la vacunación

POSICIÓN DE LOS PADRES	ESTRATEGIA
Aceptan sin cuestionar (acción, mantenimiento)	<ul style="list-style-type: none"> — Buena relación, educación
Aceptan con precaución (acción, mantenimiento)	<ul style="list-style-type: none"> — Responder a preguntas y preocupaciones — Descripción de los riesgos de las enfermedades que se previenen, importancia de vacunar — Explicar los efectos secundarios más comunes y los que son raros — Información breve y con flexibilidad, dirigiéndose a las necesidades de los padres
Dudan por mala información (contemplación, preparación)	<ul style="list-style-type: none"> — Usar el estilo guía
Preocupados por los riesgos, partidarios de la vacunación selectiva o tardía (contemplación, preparación)	<ul style="list-style-type: none"> — Estilo guía — Informar de los beneficios y los riesgos — Proporcionar información de calidad — Dar otra cita para seguir hablando
Rehúsan por creencias filosóficas o religiosas (precontemplativo)	<ul style="list-style-type: none"> — Evitar el debate — Con frecuencia uno de los progenitores es más reacio; puede ser interesante que el menos reacio exponga sus argumentos de viva voz — Estilo guía y entrevista motivacional — Importancia de proteger al niño contra las infecciones — Mostrar confianza en las vacunas y responder todas las preguntas — Explorar la receptividad a un esquema vacunal individualizado — Información breve, dejar la puerta abierta por si los padres cambian de opinión, y estar siempre disponibles

Modificada de Bernstein et al.⁽¹⁵⁾

Bibliografía

1. Calendario común de vacunación a lo largo de toda la vida. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Calendario recomendado año 2021. Consultado el 12 de junio de 2021. Disponible en: https://www.msrebs.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/calendario-y-coberturas/docs/CalendarioVacunacion_Todalavida.pdf.
2. Grupo de trabajo de vacunación en población adulta y grupos de riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; 2018.
3. Álvarez García FJ, Cilleruelo Ortega MJ, Álvarez Aldeán J, Garcés Sánchez M, García Sánchez N, Garrote Llanos E, et al. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2021. *An Pediatr (Barc)*. 2021; 94: e1-53.e10.
4. Moraga Llop F. Calendario de vacunaciones del adolescente. *Adolescere*. 2021; 9: 17-27.
5. Moraga-Llop FA. Vacunación frente a la COVID-19 en los adolescentes. Una realidad. *Vacunas*. 2021; 22: 135-7.
6. Comisión de Salud Pública: preguntas y respuestas sobre la vacunación frente a la meningitis. Consultado el 11 de junio de 2021. Disponible en: http://www.msrebs.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Preguntas_respuestas_Vacunacion_frente_meningitis.pdf.
7. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Vacunación frente a la Covid de niños y adolescentes. Consultado el 12 de junio de 2021. Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/covid-19-vacunacion-de-ninos-y-adolescentes>.
8. Hidalgo Vicario MI, Montón Álvarez JL, Güemes Hidalgo M. Vacunación durante la adolescencia. En: Hidalgo Vicario MI, Montón Álvarez JL, editores. *Vacunas. Algo más que el calendario vacunal. Cuestiones y respuestas*. 3ª ed. Madrid: Undergraf; 2017. p. 427-56.
9. Hidalgo Vicario MI. Estrategias para mejorar la vacunación del adolescente. Parte 1. *Adolescere*. 2018; VI: 57-72.
10. Hidalgo Vicario MI, Rodríguez Molinero L, Muñoz Calvo MT, editores. *Medicina de la adolescencia. Atención Integral*. 3ª ed. Madrid: Ergon; 2021.
11. Ministerio de Sanidad. Coberturas de vacunación. Datos estadísticos. Consultado el 11 de junio de 2021. Disponible en: <https://www.msrebs.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/calendario-y-coberturas/coberturas/home.htm>.
12. Giedd JN. Structural magnetic resonance imaging of the adolescent brain. *Ann N Y Acad Sci*. 2004; 1021: 77-85.
13. Unity (United for adolescent vaccination). Adolescent immunization: understanding challenges and framing solutions for healthcare providers. Consultado el 15 de junio de 2021. Disponible en: <http://www.unity4teenvax.org/wp-content/uploads/2017/05/UnityWhitepaper-FINAL-May-2017.pdf>.
14. Hidalgo Vicario MI. Estrategias para mejorar la vacunación del adolescente. Parte 2. *Adolescere*. 2018; VI: 57-69.
15. Bernstein HH, Bocchini JA, Committee on Infectious Diseases. Practical approaches to optimize adolescent immunization. *Pediatrics*. 2017; 139: e20164187.
16. Prochaska JO, DiClemente CC. Stages and processes of self-change of smoking: toward an integrative model of change. *J Consult Clin Psychol*. 1983; 51: 390-5.
17. Salmerón Ruiz M, Casas Rivero J, Guerrero Alzola F. Problemas de salud en la adolescencia. Patología crónica y transición. *Pediatr Integr*. 2017; XXI: 245-53.
18. White PH, Cooley WC; Transitions Clinical Report Authoring Group; American Academy of Pediatrics; American Academy of Family Physicians; American College of Physicians. Supporting the Health Care Transition from Adolescence to Adulthood in the Medical Home. *Pediatrics*. 2018; 142: e20182587.
19. De Cunto CL. Transición en la atención médica, de la pediatría a la medicina del adulto. *Arch Argent Pediatr*. 2012; 110: 341-7.
20. Campbell F, Biggs K, Aldiss SK, O'Neill PM, Clowes M, McDonagh J, et al. Transition of care for adolescents from paediatric services to adult health services. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 4: CD009794.
21. Martínez González C. Vacunas. Aspectos bioéticos. En: Hidalgo Vicario MI, Montón Álvarez JL, editores. *Vacunas. Algo más que el calendario vacunal. Cuestiones y respuestas*. 3ª ed. Madrid: Undergraf; 2017. p. 531-8.
22. De Montalvo Jääskeläinen F. Vacunas. Aspectos legales. En: Hidalgo Vicario MI, Montón Álvarez JL, editores. *Vacunas. Algo más que el calendario vacunal. Cuestiones y respuestas*. 3ª ed. Madrid: Undergraf; 2017. p. 539-51.
23. Riaño Galán I, Martínez González C, Sánchez Jacob M; Comité de Bioética de la Asociación Española de Pediatría. Recomendaciones para la toma de decisiones ante la negativa de los padres a la vacunación de sus hijos: análisis ético. *An Pediatr (Barc)*. 2013; 79: 50.e1-5.
24. Dubov A, Phung C. Nudges or mandates? The ethics of mandatory flu vaccination. *Vaccine*. 2015; 33: 2530-5.

El amor en tiempos del COVID-19 (cuento)

Dr. Silber

Profesor Emérito de Pediatría, George Washington University, División de Medicina del Adolescente y el Adulto Joven, Children's National Hospital, Washington DC.

Dorita es mi paciente, viene a la consulta por cefalea. Es mi última paciente del día y me doy cuenta que está afligida y me quiere contar su historia.

Voy a transcribir su relato tal cual sucedieron las cosas.

(La escena 1 comienza en Zoom).

Dorita y Tomas son una parejita adolescente.

D: ¿Qué estás haciendo ahora? Yo ya acabé mi tarea en línea.

T: Practicando con mi guitarra.

D: ¿Cómo están todos?

T: Papá está sin trabajo y está viendo una telenovela con mis hermanas. Mamá está afuera arreglando su motocicleta. ¿Qué tal Uds.?

D: Papi y Mami tuvieron que hacer otro turno en el Hospital, así que estoy aquí sola.

T: ¡Dorita, entonces puedo visitarte ahora y tocar la guitarra para ti!

L: ¡Me encantará!

(Terminan)

T: Hola Papá voy a visitar a Dorita.

Padre: Está bien, Tomas, pero colócate tu mascarilla y mantén tu distancia.

T: Adiós Mamá.

Madre: ¿Qué te parece el brillo que le di? ¿Qué pasa con la guitarra? Saluda a los Rodríguez-Martínez. Ven aquí, tengo que ajustarte el pañuelo. También...

T: (Interrumpiendo) Está bien mamá. Me tengo que ir.

(Escena 2: Llegando a la casa de Dorita, Tomas saluda con entusiasmo).

T: Oh Señorita Dorita María Rosa Teresa Rodríguez Martínez, con esa mascarilla de lentejuelas doradas, te ves más hermosa que una princesa, tus ojos pardos se destacan como estrellas en el cielo y ...

D: ¡Halagador! Bueno, al menos la mascarilla oculta los granos en mi nariz... y usted Sr. Tomas Garaycochea, con su bandana verde parece un "bandolero", un bandido... aunque guapo.

Adelante, puedes tocar la guitarra y luego te invitaré a ver la casa...

(Escena 3: Dentro de la casa)

El recorrido por la casa sigue a la "serenata", comenzando por la sala de estar, mostrando una impresionante colección de libros.

T: Veo una colección asombrosa de ciencia ficción.

D: A mi padre le encantan esas cosas. Traté de ver lo que él encuentra tan fascinante, así que comencé a leer "Los invasores invisibles". Lo encontré poco realista e increíble, así que dejé de leerlo. Además, sé que acabaría mal.

T: ¿Cómo lo supiste?

D: Autor ruso.

T: Cuénteme la historia, así no necesite leerla.

D: Llega a la tierra un ejército invisible. Aterrizan en cuevas remotas y desde allí inician la invasión mundial. El líder del mundo libre en ese momento es un millonario americano grosero y torpe, que ignora a sus asesores y proclama que la invasión es un engaño. Entonces la gente empieza a morir. Luego culpa a la administración anterior y a los chinos. Fue entonces cuando dejé de leer. Es por eso que no me gusta la ciencia ficción... ¡Como si algo así pudiera suceder alguna vez! Yo lo habría escrito completamente diferente, como una leyenda, algo al estilo de mi autor favorito.

T: ¿Quién es ese? El mío es el que escribió "Star Wars".

D: Jorge Luis Borges.

T: Nunca escuché de él. ¿Cómo habría escrito la leyenda?

D: "... Venían de Tlon, donde habían sido visibles luciendo sus coronas especuladas. Poco a poco se volvieron invisibles. Cuando llegaron a la Tierra comenzaron sus tareas de *durmientes*..."

T: Suena aterrador, ¿qué es eso?

D: "Los *durmientes* sueñan el mundo. Los invisibles soñaron dinosaurios, los primeros homínidos, el fuego, tigres y laberintos. Luego soñaron con ciudades y guerras, con Auschwitz e Hiroshima. Soñaban riquezas increíbles y la pobreza más extrema. Soñaron el derretimiento de los glaciares, incendios por doquier, tsunamis, islas que desaparecían... y cuando despertaron ya era tarde".

T: Tienes mucho talento. Algún día serás una escritora famosa. A mi también me gusta escribir.

D: Qué bien. ¿Qué escribes?

T: Versitos, aquí va uno:

Había una princesita en Valladolid
Que mucho temía al Covid
A visitarla vino un príncipe con gran prisa,
cuyo único atuendo fue su máscara verde.
Le declaró su amor con una sonrisa
diciéndole: Princesa mi corazón arde,
necesitamos aparearnos mi dulce princesa
antes de que sea demasiado tarde!

D: Tomas, eres un cerdo... pero un cerdo simpático. Ahora te voy a mostrar mi dormitorio.

(Escena 4. En el dormitorio de Dorita)

T: ¡Todo es de color rosado!

D: Me encanta el color rosa, ¿por qué te sorprende?

T: Mi madre prohibió ese color en las habitaciones de mis hermanas.

D: ¿Por qué?

T: No lo sé, puede que tenga algo que ver con que ella sea policía. Tampoco permitió el ballet que a ti tanto te gusta... pero mis hermanas están en camino al cinturón negro. ¿Qué pasa con todos esos unicornios sobre tu cama?

D: Uh... son de mi hermana.

T: Dorita, tu hermana tiene 27 años y vive en Barcelona. Pongamos todos los unicornios sobre las mesas de luz, así tenemos toda la cama para nosotros.

(Los unicornios son transportados)

D: (con voz seductora) y ahora qué Tomas?

T: Bueno, ahora tenemos que cumplir la primera ley de la epidemiología: tenemos que quitarnos toda la ropa, ya que puede estar contaminada. Luego nos acostamos en tu cama...

D: (en voz baja) Tomas, ¿llevas protección?

T: Por supuesto, me quedo con mi máscara puesta. Dorita, ¿por qué estás tan tensa de repente?

D: Nos están mirando.

T: (alarmado) ¿Quién?

D: Los unicornios.

(Después de colocar los unicornios debajo de la cama, hicieron el amor).

T: Eso fue maravilloso, un sueño hecho realidad.

D: "Te quiero".

(Algo más tarde)

T: ¿Por qué lloras?

D: Tú sabes por qué.

T: No, no lo sé.

R: Me has engañado Tomas... Recién te escuché toser.

Hice los estudios correspondientes, la prueba de embarazo y de Covid 19 fueron negativas e indiqué contracepción y la vacuna.

¿Cuándo los profesores van a aprender a enseñar y educar mejor?

por Daniel
Estudiante, 15 años

¡Hola!, soy Daniel. Aunque me han dicho que no diga mi nombre para no poder identificarme, no me importa porque estoy seguro que nadie me va a conocer.

Tengo 15 años y estudio 3º de ESO en un Instituto. En los últimos 2 años me han pasado cosas que me han alterado tanto a mí como a mi familia. Mi padre tiene un negocio y mi madre es policía.

En el colegio he tenido varios enfrentamientos con profesores porque dicen que les provocho y lo que creo es que no soporto el abuso que hacen por ser profesores y pensar que los alumnos tenemos que estar a sus órdenes. Me han hecho varios partes y mi madre me dice que como siga así me van a expulsar del Instituto.

El año pasado después de un enfrentamiento con un profesor mi madre consultó con mi médico, (el mismo que me ha encargado que escriba sobre lo que me pasa) y después de varias entrevistas y algún test o lo que sea, me dijo que tenía una dificultad para atender y por eso suspendo y además un problema de conducta que él llama "negativista y desafiante".

Me dicen que tengo mala fama y los profesores me tratan mal, no me entienden y están siempre provocándome. Mi médico me dice que esto viene de mucho antes, los profesores no tienen ninguna confianza en mí y me atribuyen cosas que no he hecho lo cual me produce mucha rabia y me hace saltar hasta decir cosas que no me gustaría decir, pero que no lo puedo evitar. He estado varios días castigado en la biblioteca y en alguna ocasión me he marchado sin permiso del Instituto.

Mi madre está muy cansada porque ve que cada vez me llaman más la atención, se quejan y creo que todos los profesores están en mi contra. En casa me cuesta ponerme a estudiar por las tardes y mi madre lo lleva mal, motivo por el que discutimos con frecuencia.

Yo pregunto, si tengo un problema con mi carácter y mi conducta ¿por qué los profesores no intentan comprender mi situación y tratarme con un poco más de respeto y tolerancia? Nunca me he pegado con nadie, aunque en una ocasión di un puñetazo en una pared de rabia por un castigo que era injusto.

Tengo una hermana melliza que va al mismo instituto y la misma clase y ella misma dice que los profesores exageran cuando cuentan lo que hago. Mi hermana pasa un poco de vergüenza cuando me castigan.

Me gusta el deporte, estoy federado en Kick Boxing y entreno varios días a la semana. Dentro de unas semanas participo en un concurso. Además, me gusta la calistenia que suelo practicar o en casa o en un parque próximo.

Yo no voy a cambiar porque creo que no hago nada malo y lo que propongo es que los profesores sepan más pedagogía para entender a los alumnos como yo, que lo que quieren es ir al colegio y estar con los amigos, que somos gente sana, nos gusta el deporte, no bebemos ni fumamos.

Mi médico me dice que tengo que controlar mi conducta. Que no puedo decir ni hacer lo que se me ocurre cuando se meten conmigo, que tengo que "filtrar" esa conducta y controlarla. Lo cierto es que, si me tratan con respeto y educación, no tengo reacciones bruscas o violentas. Me dice que, si tanto me cuesta controlarme, hay medicamentos que me pueden ayudar, pero ni yo ni mi madre los queremos. ¿Por qué los profesores si conocen como soy no intentan tratarme de otro modo que me provoque menos? Solamente he tenido un profesor con el que me he sentido bien, pero era interino y ya no está. Ha sido con el que siempre me he sentido a gusto.

Nunca he repetido curso. Aunque no hago las tareas, no me cuesta estudiar antes de los exámenes para sacar un aprobado. Mi madre me dice que este año va a ser el primero en suspender. Yo espero que llegue el día en que los profesores no se metan conmigo y pueda estar en clase a gusto con mis amigos.



L. Rodríguez Molinero. Pediatra Acreditado en Medicina de la Adolescencia por la AEP. Hospital Campo Grande. Valladolid.

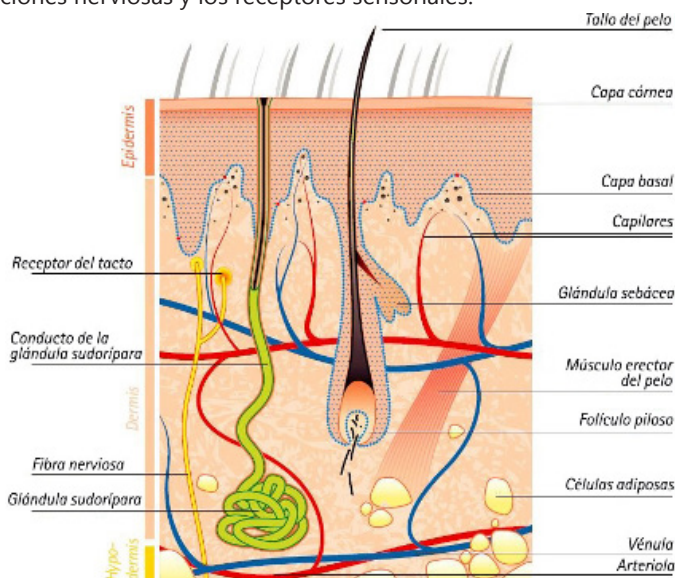
“Mi hijo quiere hacerse un tatuaje..”

La imagen corporal (IC) siempre ha sido motivo de inquietud y preocupación a lo largo de la Historia del hombre. Pero nunca como ahora esta preocupación se ha acentuado tanto. Mejor dicho, nunca ha sido tan fácil acceder a los cuidados que la imagen requiere en estos momentos, ni ha inquietado a tanta gente. Sobre los adolescentes se acentúa esta presión social, más que sobre otros colectivos, precisamente en una etapa de la vida en la que tantas cosas cambian rápida y determinadamente. Nos estamos refiriendo a los tatuajes del mundo occidental, ya que existen tribus y pueblos en países en vías de desarrollo en que los tatuajes forman parte de su estilo de vida, sus ritos y costumbres, y tienen un significado distinto.

Han sido muchas las razones que han influido en los jóvenes cuando adoptan la costumbre de tatuarse. Sin duda, las nuevas tecnologías han contribuido en gran parte. El deseo de adornarse es considerado como un elemento que propicia el éxito social, y este éxito es algo por lo que los adolescentes suspiran desde el momento en que han aprendido que es importante para su autoestima, corporal y general.

Cambiar la forma o la función de un elemento corporal es, en cierto modo, un atentado contra la naturaleza del mismo, de forma que exige prudencia, precaución y valoración de ventajas, inconvenientes y riesgos.

Para comprender la importancia y los riesgos de los tatuajes, es conveniente, en primer lugar tener una idea, aunque sea somera, de la anatomía de la piel. En este órgano se superponen varias capas: la epidermis, la dermis, el tejido celular subcutáneo y la red de vasos sanguíneos, linfáticos y terminaciones nerviosas. La epidermis es la capa más superficial. Está en contacto con el exterior, ya sean los vestidos o las diferentes formas de la higiene cutánea. Está formada por queratinocitos, o células muertas, y melanocitos, células responsables de producir melatonina y dar el color más o menos oscuro a la piel. La siguiente capa es la dermis, que contiene las glándulas sudoríparas, sebáceas y los folículos pilosos. Ambas capas están separadas por la lámina basal, responsable de la renovación celular de la epidermis. La piel crece de dentro hacia fuera, gracias a las sucesivas generaciones celulares desde esta lámina basal. Hacia el interior, se halla el tejido celular subcutáneo o hipodermis, formado por aglomeraciones de células grasas o adipocitos. En estas estructuras están los vasos sanguíneos y linfáticos, las terminaciones nerviosas y los receptores sensoriales.



Fuente: <https://www.bbraun.es/es/pacientes/cicatrizacion-de-heridas/que-saber-sobre-la-piel.html>

Funciones de la piel

La piel nos separa del exterior e impide la entrada de sustancias tóxicas y gérmenes. Protege las estructuras internas. Nos inmuniza, en cuanto que produce sustancias antimicrobianas. Es el lugar donde se sintetiza la vitamina D3, tan necesaria en el metabolismo del calcio. También tiene una función exocrina, es decir, de generar sustancias hacia el exterior, como sudor y grasa de las glándulas sebáceas, y elementos muy importantes para la cicatrización de las heridas. Además, la piel regula la temperatura corporal, y no podemos olvidar la función sensorial.

¿Por qué los adolescentes desean tatuarse?

Seguramente hay tantas razones como adolescentes. Pero podríamos resumir generalizando, que la primera es la moda. "Se lleva", y quien no tiene un tatuaje no "está al día". Otra razón potente es la identidad de grupo, que contribuye a formar la identidad individual, tan importante en la adolescencia. La influencia de los personajes públicos y "celebrities" que constantemente aparecen en los medios visuales no es un motivo menor. Se suman a todas ellas otras razones meramente estéticas: el concepto de belleza es muy influyente en la percepción de la propia imagen; el deseo de decorarse, y de distinguirse según los gustos de cada uno. Y de atraer, un componente erótico nada desdeñable que va unido al deseo de belleza.

Se ha descrito mayor asociación entre adolescentes con tatuajes y algunas conductas de riesgo relacionadas con el consumo de alcohol, tabaco y otras sustancias, y prácticas sexuales sin protección.

¿Cómo se produce el tatuaje?

La técnica de tatuajes permanentes consiste en inyectar mediante aguja una sustancia de color que se deposita en la dermis. Hay tatuajes temporales que se limitan a depositar colorantes en la piel, y que van desapareciendo progresivamente. Las zonas más tatuadas son los brazos, el tronco, las piernas y las nalgas. Esta alteración de la normal pigmentación cutánea no está exenta de complicaciones. Las más comunes son infecciones, inflamaciones, alergias a los productos colorantes, hemorragias y aparición de queloides, que son cicatrices patológicas.

¿Qué hacer?

Si los jóvenes nos expresan su deseo de tatuarse, no es una mala manera de empezar, pues desean consultar nuestro parecer y probablemente no estén seguros de tomar esta decisión. Lo malo es cuando se presentan en casa con el tatuaje ya iniciado o concluido.

Debemos hablar con el adolescente para conocer las razones que le llevan a desear tener un tatuaje. Preguntar por las zonas corporales donde se lo pondrían, de qué tamaño, con qué garantías profesionales, y por supuesto de qué precio.

Conocer qué esperan lograr con el tatuaje, advirtiéndoles de la posibilidad de que las expectativas no se cumplan.

Informarles de que es una huella que durará toda la vida, que puede que con los años cambie de opinión, o de gustos, y advertirles de que en algunos ambientes sociales o laborales no son bien vistos.

Valorar la situación de salud del adolescente. En caso de algunas enfermedades de la piel, alergias, diabetes o enfermedades hemorrágicas, las complicaciones son mayores.

Los menores de edad precisan permiso de los padres por escrito para hacerse un tatuaje.

¿Se pueden eliminar los tatuajes?

Si, se pueden retirar, pero hay que considerar la zona corporal (las áreas lisas responden mejor que las rugosas), el color (ya que unos son más fáciles que otros), el tamaño, el grosor del tatuaje y la técnica. El láser suele ser el sistema más utilizado para eliminar los tatuajes. El procedimiento se realiza en varias sesiones, tiene un coste relativamente elevado, y en ocasiones no es bien tolerado por todos.

Bibliografía

- 1.- *Cómo hablar con su adolescente sobre los tatuajes: explicación del informe clínico de la AAP.* <https://www.healthychildren.org/Spanish/ages-stages/teen/Paginas/tattoos.aspx>
- 2.- *Si te tatúas, hazlo estando seguro.* <https://www.familiaysalud.es/salud-joven/mi-cuerpoz/cuidados-e-higiene-corporal/tatuajes-si-te-tatuas-hazlo-estando-seguro>



F. Notario Herrero

Pediatra. Unidad de Pediatría y Adolescencia. Clínica Ntra. Sra. del Rosario. Grupo HLA. Albacete.
Presidente de la SEMA.

Adolescentes, padres y "series"

La mayoría de padres, bueno exactamente 3 de cada 4, reconocen que ver series y películas con sus hijos adolescentes facilita y genera temas de conversación. Pero entonces, ¿por qué la realidad no es esa? La mayoría de los adolescentes ven sus series favoritas completamente solos y ¿los padres?... Pues en compañía, por lo general de su pareja. Ojeamos la cuarta edición del estudio "El impacto de las pantallas en la vida familiar, familias y adolescentes tras el confinamiento", realizado por empantallados.com y GAD3, con apoyos de "Por un uso Love de la Tecnología" y la Comisión Europea. Muchas veces nos han confesado los padres "es que no sé de qué hablar con mis hijos adolescentes", pues bien... aprovechemos ese momento, podríamos decir educativo, que nos da pie a comentar muchos temas. Las tramas de las películas, de las series nos pueden servir como guía para entablar conversaciones con los hijos, quizá posteriormente en algún momento de distensión. José Martín Aguado, conductor del podcast de Empantallados, es docente y nos hace reflexionar sobre el tema. Los materiales que podemos encontrar en las distintas plataformas no son inocuos, transmiten valores, formas de pensar e incluso de enfocar la vida. La realidad a veces nos lleva por otros caminos: "A través de mi ventana" estrenada este mismo mes o "El juego del calamar" que nos alertan de contenidos bien tóxicos o violentos a los que están expuestos nuestros adolescentes. No os asustéis de llevar la delantera, proponed otros títulos; las plataformas audiovisuales ponen cada día a nuestra disposición millares de películas, para escoger los contenidos más idóneos. El ocio de los menores, igual que hacemos con otros aspectos de su educación, requiere información. Habrá que vencer la pereza, visualizar los temas que a nosotros no nos interesan demasiado, pero a ellos sí. Disfrutar del tiempo en su compañía es parte de su formación y las series son un gran punto de conexión con nuestro adolescente. Lo mejor de las series es que invitan al debate, al pensamiento, provocan emociones, les hacen reflexionar sobre la actualidad y les ayudan a comprender la etapa vital a la que se enfrentan.

Salud sexual e ITS en la adolescencia

El pasado día 14 de Febrero (San Valentín) se celebró el Día Europeo de la Salud Sexual; posiblemente habréis tenido ocasión de leer el documento que AEP, SEIP (Sociedad Española de Infectología Pediátrica) y nuestra SEMA, emitieron, recogiendo algunos aspectos a destacar, como el gran aumento de las infecciones de transmisión sexual entre los adolescentes: la clamidia, el gonococo, la sífilis han duplicado su incidencia convirtiéndose en las infecciones de transmisión sexual (ITS) más frecuentes en este grupo de edad; también en este mismo grupo no se ha conseguido un descenso en nuevos diagnósticos de VIH. Dejando a un lado el virus del papiloma humano (VPH), que es la infección más prevalente a nivel mundial, estimándose su prevalencia entre el 50% y el 60% a los dos primeros años del inicio de relaciones sexuales. Pero todo esto, ¿por qué?, ¿qué causas adivinamos tras estos datos? Pues como pediatras reconocemos que se habla poco de ITS y de salud sexual con los adolescentes, al tiempo que la edad de inicio de las relaciones sexuales disminuye cada vez más y aumenta el acceso a contenidos sexuales inapropiados. Como muy bien explica La Dra. Talía Sainz en este documento, "los adolescentes, que son más vulnerables e influenciados reciben referencias sexuales, que no favorecen una salud sexual global, donde se transmita el respeto a sí mismo y al otro y, por lo tanto, poder pensar en protegerse y proteger al otro de las ITS". En el mismo documento advertíamos desde la SEMA, que más del 50% de los adolescentes entre los 14 y 17 años suelen ver regularmente porno en móvil e internet; algo que les familiariza con las prácticas de riesgo y contribuye a una descontextualización de la sexualidad. Los adolescentes con más información que nunca, pero con una gran contradicción entre conocimientos y conducta. Las conductas sexuales de riesgo no solo provocan aumento de ITS, sino también embarazos, abusos y frustración en las relaciones. Los pediatras, debemos abrir la puerta a una consideración de la salud de un modo más amplio que incluya la salud sexual, incorporando preguntas en esta línea en nuestras entrevistas clínicas rutinarias.

Autolesiones y suicidio en adolescentes

La AEP ha creado un Grupo de Trabajo multidisciplinar de la Salud Mental en la Infancia y Adolescencia, integrado por pediatras de la Sociedad de Psiquiatría Infantil (SPI), la Sociedad Española de Urgencias Pediátricas (SEUP) y la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap), al que recientemente se ha añadido nuestra SEMA. En su primer comunicado, los pediatras llaman la atención sobre el aumento de secuelas psicológicas, como puede ser el incremento de la ideación suicida, la ansiedad, y la baja autoestima durante el tiempo de confinamiento, todas ellas en más de un 200 por ciento. Como decíamos: el confinamiento, la presión socioeconómica de las familias, el miedo a la evolución de la pandemia, el duelo por la pérdida de seres queridos y el incremento de actividades más sedentarias han favorecido el aumento importante de las autolesiones y de los intentos de suicidio, como hemos comentado.

Estas asociaciones en la esfera asistencial pediátrica denuncian, denunciamos, la ausencia de un Plan Nacional para la prevención del suicidio, aunque algunas comunidades autónomas como, por ejemplo, Madrid poseen el suyo propio. Un buen plan de prevención debería incluir a pediatras, médicos de familia que atienden a adolescentes y profesionales del ámbito socio-sanitario y educativo. Como señala la Dra. Azucena Díez (presidenta de la SPI-AEP), es muy importante que pediatras y médicos de familia, tengan los conocimientos básicos en la distinción de las autolesiones y su relación con intenciones suicidas para determinar su gravedad. Los centros educativos tienen un papel fundamental en la prevención, como reguladores en la conducta, con asignaturas que enseñen a los niños y adolescentes a expresar sus sentimientos y prevenir situaciones de posible acoso. En la familia, lo más importante es la comunicación, si bien en la adolescencia puede resultar más complicado. Acercarnos a sus temas de interés, no acosarles con preguntas inútiles y no dirigirse a ellos en tono culpabilizador, puede ser un primer paso. El Instituto de la Juventud (INJUVE) nos recuerda las tasas de prevalencia mundial de los trastornos emocionales, trastornos de ansiedad y trastornos depresivos en nuestros adolescentes. Nos unimos a la opinión de la Dra. Díez, cuando afirma que podemos dar a los adolescentes un mensaje de esperanza y de que "... no están solos, porque todo tiene solución, aunque no lo parezca."

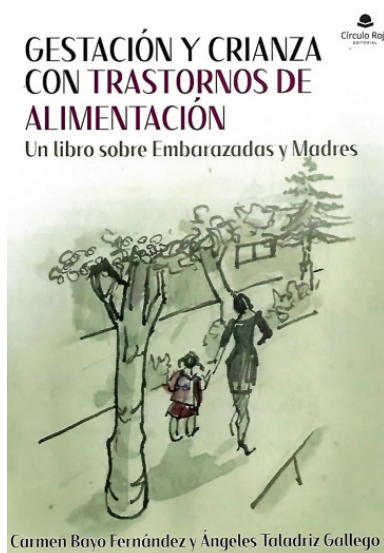
Adolescentes, COVID-19 - Ómicron, el estado de la cuestión

A fecha de hoy, según datos del Ministerio de Sanidad en datos recogidos hasta el pasado 28 de Febrero, los adolescentes vacunados con pauta completa entre los 12 y 19 años son el 87,2%.

El comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) ha avalado la dosis de refuerzo de la vacuna contra el Covid-19 de Pfizer a los adolescentes a partir de los 12 años de edad; vacuna ya autorizada en la UE como vacunación primaria de 2 dosis en este grupo de edad. Actualmente está autorizada una dosis de refuerzo a partir de los 18 años. Este dictamen del CHMP se remitirá a la Comisión Europea que emitirá la decisión final. Se esperan más datos de estudios y análisis de los adolescentes en los próximos meses, mientras la EMA vigilará y evaluará las pruebas, actualizando información del producto. En cualquier caso, la decisión sobre las dosis de refuerzo en los adolescentes y el momento de hacerlo corresponde a los distintos países europeos. La decisión deberá tener en cuenta factores como la propagación y la posible gravedad de la enfermedad en este franja etaria, el riesgo de efectos secundarios, otras medidas de protección y las restricciones. La aparición en España en diciembre de 2021, de la variante del Covid19-Ómicron, se convirtió en muy pocos días en la predominante, y se confirmó su mayor transmisibilidad y su menor impacto clínico, debido a su menor virulencia, pero también como resulta evidente, por la elevada cobertura vacunal en la población española. La AEP, recientemente (Febrero 2022), se ha posicionado en un documento sobre el "Cambio de paradigma en el manejo de la pandemia. Innovando en el concepto de la transmisión y priorizando la protección de los más vulnerables". Estudios pioneros para valorar el impacto en seguridad de la transmisibilidad, marcan las directrices epidemiológicas en un futuro muy próximo, el modelo escolar epidémico ha sido ejemplar en escolares, docentes y familias, siendo la vuelta a la presencialidad en las aulas un ejemplo para el resto del mundo. La normalización que propone el Grupo de Trabajo de la AEP para la Reapertura de la Escolarización, es la retirada progresiva de la obligatoriedad de la mascarilla en interiores para los distintos grupos de edad, siendo en el caso de los adolescentes a partir del mes de Abril de 2022, fomentando la vacunación, sobre todo en los niños, así como restringir la obligatoriedad de cuarentena solo a los positivos, eliminando otras recomendaciones actuales.

Gestación y crianza con trastornos de alimentación

C. Bayo Fernández, Á. Taladriz Gallego
Ed. Círculo Rojo



Cualquier libro que hable de experiencias clínicas supone un beneficio para el conocimiento y, por tanto, es bienvenido al mundo de las publicaciones científicas. He leído este libro con curiosidad, porque los trastornos de la alimentación (TA) me interesan, y nos interesan a los que investigamos el entorno de la Medicina de la Adolescencia (MA).

Su lectura me ha traído a la memoria el caso de una madre muy delgada que acudía a la consulta con un niño que padecía retraso psicomotor. En una ocasión llegó a mi consulta embarazada, por un lado, apesadumbrada, pero por otra parte con la esperanza de que su TA se pasaría cuando tuviera otro hijo, según le había asegurado un bienintencionado profesional. Aquello no solo no mejoró, sino que los fracasos fueron en progresión.

Los seres humanos, como mamíferos, lo primero que hacen nada más nacer, es mamar. A partir de ese momento, en la unión materno-filial se mezclan dos necesidades primarias, la

nutrición y el afecto. Ambas necesidades, la nutrición y el afecto permanecerán inseparables a lo largo de toda la vida. Los vínculos que se generan entre la madre y el hijo serán el sustrato más fuerte de nuestra psicología, la seguridad de sentirse cuidado y querido.

La figura corporal (FC) es algo que en nuestra cultura se cultiva en exceso. La relación entre figura corporal, alimentación y TA está muy demostrada. Durante el embarazo, se producen cambios importantes de la FC. Cómo afecta el embarazo a la evolución de una mujer con TA es lo que esta publicación trata de explicar de una forma sencilla, práctica, amable y con admiración hacia los profesionales que han tenido la idea de crear una unidad que durante diecisiete años ha realizado un seguimiento clínico. “Las autoras señalan la necesidad de escuchar a estas madres y futuras madres. Esto significa entender sus emociones, temores, fantasías inquietantes hacia sus hijos y hacia su cuerpo”.

La prevalencia de TA en las embarazadas en el entorno occidental permanece estable en el 1%. Es cierto que la biología de los cuidados maternos está orientada a la protección del “nasciturus” y, probablemente, es lo que pensaba aquel profesional que aconsejaba así a la madre de mi pequeño paciente, pues en la mente de muchas mujeres persiste un deseo de proteger a su hijo, y para ello se esfuerzan en superar los síntomas de su TA (vómitos, restricciones de comida...), lo que en algún caso ha supuesto un cambio definitivo en la evolución de su problema. Pero esto no siempre se cumple en las mujeres con TA.

El libro es una reflexión sobre los diferentes tipos de embarazos y de crianza, así como las distintas formas de vincularse con el feto y el recién nacido. Es muy interesante cuando hace referencia a cómo combatir los miedos e inseguridades de las madres con TA y cómo ayudan los grupos de personas en la misma situación, verdaderos equipos de autoayuda. Se aporta además una serie de herramientas y protocolos que pueden seguir los que estén interesados o necesiten orientación en la práctica.

El papel del padre es tenido en cuenta como figura que aporta seguridad y bienestar físico y emocional. Desgraciadamente, no todos entienden este papel y ello puede suponer una dificultad añadida en el desarrollo general del niño; pero, en algunos casos que se relatan, la conexión entre los padres ha supuesto un éxito vital en esta tarea, que ha trascendido al bienestar de ambos y de los hijos.

Como complemento final, el libro contiene una extensa bibliografía de recomendaciones que reafirman el valor de las experiencias relatadas.

Luis Rodríguez Molinero

Pediatra Acreditado en Medicina de la Adolescencia.
Hospital Campo Grande Valladolid

Respuestas correctas a las preguntas test

Acné en la adolescencia: 1c) El *Cutibacterium acnes* es una bacteria importante en la génesis del acné. El resto de patógenos no se han relacionado con esta patología de forma significativa. **2e)** Aunque la relación entre la dieta y el acné sigue siendo controvertida, los lácteos, los alimentos con índice glucémico alto y los concentrados de proteínas parecen asociarse de forma consistente con un riesgo aumentado de acné. **3a)** Según las principales guías actuales de tratamiento del acné, deben evitarse los antibióticos en monoterapia, tanto tópicos como orales. Del mismo modo, no se considera correcto combinar antibióticos tópicos y orales sin añadir peróxido de benzoilo o un retinoide. El motivo es intentar ahorrar antibióticos para evitar resistencias, además de que estos tratamientos sin combinar tienen menos eficacia. El resto de combinaciones de tratamientos son opciones válidas para el caso que se presenta (aunque espirolactona se usa fuera de ficha técnica). **4e)** Todas las lesiones mencionadas pueden dejar cicatriz en el paciente con acné. De ahí que todo acné activo se beneficie de tratamiento en términos de prevención de cicatrices. **5a)** La finasterida es un inhibidor de la 5 alfa reductasa. Se ha utilizado para el tratamiento de la alopecia androgénica femenina (fuera de ficha técnica), pero no tiene eficacia demostrada en el tratamiento del acné. Las opciones C, D y E son anticonceptivos orales combinados que pueden utilizarse para el tratamiento del acné. La espirolactona es un diurético que puede utilizarse por su efecto antiandrogénico en el tratamiento del acné vulgar en pacientes mujeres (fuera de ficha técnica).

Dermatitis atópica y seborreica en el adolescente: 1a) Los adolescentes deben desarrollar su autonomía y aprender a hacerse cargo de su enfermedad y de los cuidados que exige. La adherencia a la rutina y tratamiento diario es un desafío constante, tanto para la familia como para el facultativo encargado, y se debe incidir en este aspecto en cada visita. **2e)** a) se refiere a DA de la infancia; b) se refiere a la forma del lactante; c) es la forma de presentación del prurigo atópico; d) corresponde a la definición del eczema numular. **3a)** El uso racional y prudente de los corticoides durante los brotes es fundamental, y se debe evitar la corticofobia. **4d)** La DS es un diagnóstico eminentemente clínico. Cuando existen formas graves y eruptivas, dada su asociación con patología neurológica, psiquiátrica y sistémica (VIH), se debe realizar un estudio analítico pertinente. La pitiriasis seca se asocia a otras patologías, como la dermatitis atópica. En la primera infancia, la costra láctea es una manifestación frecuente. **5c)** La DS es una enfermedad crónica y recurrente. El tratamiento varía durante las exacerbaciones y durante el mantenimiento, siendo los antifúngicos útiles en ambas fases. Los champúes se deben aplicar durante un tiempo prudente previo al aclarado para favorecer su acción.

Infecciones de transmisión sexual en adolescentes. ¿Cuándo está indicado hacer un cribado?: 1b, 2e, 3c, 4b, 5b.

Alteraciones del pelo y las uñas en la adolescencia: 1c) Se interpreta más como rutina y costumbre que como manifestación de psicopatología subyacente. En ocasiones puede iniciar o acelerar problemas con la dentición. Solo la repetición compulsiva del hábito puede llevar a uñas de crecimiento anómalo. **2e)** El piqueteado o *pit* ungueal es muy frecuente que aparezca de forma idiopática en los niños o como manifestación de psoriasis, liquen o alopecia areata. No es manifestación habitual de candidiasis. **3e)** A partir de la adolescencia el acúmulo de glándulas sebáceas presentes en el nevus sebáceo se hipertrofian condicionando un engrosamiento de la placa alopécica. **4a)** Ninguna de las alternativas terapéuticas actuales empleadas en la alopecia areata garantiza la curación. Como mucho pueden frenar el proceso inflamatorio que desencadena la caída brusca del cabello. **5c)** La tricotilomanía se produce por el arrancamiento compulsivo del cabello. Si se frena el hábito, el cabello se recupera. No hay antecedentes familiares ni patología orgánica acompañante, pero en ocasiones subyacen trastornos psicopatológicos.

Nevus melanocíticos, trastornos de pigmentación y fotoprotección en adolescentes: 1b) Nevus de Becker. Las manchas café con leche múltiples pueden asociar una neurofibromatosis tipo I y por lo tanto posibilidad de desarrollar neurofibromas o afectación neurológica; el nevus melanocítico congénito puede asociar presencia de melanocitosis neuromeningea; en el mosaicismo pigmentario hay que descartar también afectación neurológica. El Nevus de Becker puede asociar alteraciones generalmente musculoesqueléticas o de partes blandas de la zona en la que está, pero no alteraciones neurológicas. **2a)** La oxibenzona. El octocrileno está relacionado con algunos eccemas de fotocontacto. El óxido de Zn es un filtro inorgánico con menos capacidad de absorberse a través de la piel al igual que el Tinosorb M. **3d)** El nevus de Meyerson es un nevus melanocítico que sufre un proceso inflamatorio eccematoso, que no implica un mayor riesgo de transformación a melanoma. Sin embargo, los otros 3 tipos de nevus melanocíticos sí tienen un mayor riesgo de melanoma que el resto de nevus melanocíticos. **4d)** Protección frente a la luz azul. Es fundamental que el FPS sea igual o mayor a 30, y que tenga una fotoprotección equivalente en el rango de la radiación UVA, lo que se expresa con la palabra UVA dentro de un circulito. Un vehículo libre de grasa es muy importante en los adolescentes para no propiciar o empeorar el acné, tan frecuente en esta edad. La fotoprotección frente a la luz azul es importante para prevenir o tratar la hiperpigmentación, pero en este grupo de edad sería necesaria solo en aquellos fototipos oscuros que tengan acné, para evitar la hiperpigmentación residual de las lesiones inflamatorias. **5a)** Mosaicismo pigmentario. Tanto en el nevus azul, como el nevus de Ito o la mancha mongólica los melanocitos están en la dermis, que es la característica histológica que determina las melanocitosis dérmicas.

Descubriendo la hidradenitis supurativa en el paciente adolescente: 1b) Diversas publicaciones citan una proporción de entre el 0,03% y el 4% de personas afectadas por la HS, con mayor frecuencia en mujeres. La HS muestra 3 picos fundamentales de inicio de enfermedad: el primer grupo incluiría a pacientes de edades comprendidas entre los 6 y 12 años (Grupo A, infantil); el segundo muestra su debut entre los 13 y los 18 años (Grupo B, adolescencia); por último, un tercer grupo debutaría en edad adulta, a partir de los 20-25 años (Grupo C, forma adulta). Si bien es cierto que la mayoría de los pacientes son diagnosticados a partir de los 18 años, también lo es que existe un retraso evidente en el mismo, lo que provoca que aquellos casos con capacidad de progresión y de generación de lesiones irreversibles lleguen a las consultas en una situación compleja. **2e)** La hidradenitis supurativa afecta de forma preferente a áreas ricas en glándulas apocrinas, que incluyen áreas de pliegues. En menor medida, la región cervical y el cuero cabelludo pueden verse afectados. **3b)** La causa de la HS no está del todo clara, pero se sabe que es multifactorial. La genética juega un papel importante, ya que más de un 40% de los pacientes con HS tienen historia familiar de la enfermedad, pero no se ha encontrado concordancia en estudios con hermanos gemelos homocigóticos. **4b)** El diagnóstico de la HS es clínico y se basa en la

definición establecida y consensuada de “paciente que desarrolla 2 o más brotes de lesiones típicas en 6 meses afectando a áreas ricas en glándulas apocrinas.” **5a)** El único tratamiento que presenta indicación aprobada a partir de los 12 años edad para el manejo de la hidradenitis hasta la fecha es el adalimumab, un fármaco inhibidor del TNF alfa.

Otras alteraciones frecuentes de la piel adolescente: hiperhidrosis, dishidrosis, autolesiones y tics, tatuajes, piercings y estrías de distensión: 1b, 2d, 3d, 4e, 5c.

1a) La hiperhidrosis axilar es más prevalente en la etapa infantil. Falsa, la hiperhidrosis más prevalente antes de la pubertad es la palmo-plantar llegando a representar hasta el 88% de los casos. **1b)** La sudoración en la hiperhidrosis se puede desencadenar en función al estado emocional del paciente o su nivel de estrés. **Correcta**, una disfunción del sistema nervioso autónomo conecta el estado del paciente con su sudoración. **1c)** La sudoración axilar es simétrica y se produce siempre con importante bromhidrosis. Falsa, puede ser simétrica o no, generalmente cuando una axila suda más que la otra, suele ser la derecha, no suele producirse bromhidrosis (mal olor del sudor) porque suele haber una dilución del sudor por un exceso de sudor ecrino. **1d)** El tratamiento de primera línea de la hiperhidrosis es la infiltración de toxina botulínica. Falsa, el tratamiento de primera línea es el tratamiento tópico, como las sales de aluminio. **1e)** La iontoforesis es un tratamiento peligroso que se debe reservar para casos graves o no respondedores. Falsa, es un tratamiento seguro, inocuo, que solo produce un ligero hormigueo y es una excelente opción a explorar en edad infantil o adolescente. **2a)** Tiene una variante denominada pónfolix que cursa con grandes ampollas. Verdadera, se trata de una variante en la que las vesículas confluyen y pueden formar grandes ampollas. **2b)** El estrés emocional puede ser el causante de brotes. Verdadera. **2c)** Se trata de una enfermedad que cursa en brotes de vesículas intensamente pruriginosas, firmes, en caras laterales y mediales de dedos de manos y en menor medida en los pies. Verdadera. **2d)** La etiología de la dishidrosis está clara y se produce por una anomalía de las glándulas sudoríparas. **Falsa**, la etiológica no está clara, no está reaccionada con una anomalía de las glándulas sudoríparas, aunque la hiperhidrosis dificulta el control del cuadro. **2e)** La prevalencia exacta es desconocida, pero puede representar del 5 al 20% de las consultas por eczema de manos. Verdadera. **3a)** La sensibilidad al sol es una de las complicaciones leves más consultadas. Verdadera. **3b)** La parafenilendiamina es un colorante sintético, que se mezcla con la henna para conseguir mayor duración del tatuaje temporal y un tono más oscuro. Verdadera. **3c)** Las alergias a las tintas son una de las reacciones adversas más conocidas, en especial al pigmento rojo, que con mucho es el más frecuente en producirlo, también es habitual en azules o verdes. Verdadera. **3d)** Si un paciente nos pregunta en relación con la realización de un tatuaje debemos tener en todo momento una actitud disuasoria, ya que puede tener múltiples complicaciones. **Falsa**, si el paciente lo tiene claro, debemos aconsejar cuales consideramos criterios de calidad y buenas prácticas e incentivar una correcta reflexión previa a la realización del acto, para facilitar la correcta elección de profesional y/o técnica por parte del paciente. Explicar los riesgos, las potenciales complicaciones o la dificultad para su eliminación en caso de arrepentimiento. **3e)** La reacción local papulo-nodular es muy común y se observa especialmente en tatuajes y revestimientos negros (no es una reacción alérgica) y puede resolverse espontáneamente en meses. Verdadera. **4a)** En la edad preescolar suele ser un hábito transitorio. Verdadera, en la edad preescolar suele ser un hábito transitorio (similar a chuparse el dedo) y basta con hacer conscientes a los padres para que sea superado, sin embargo, en preadolescencia y adolescencia puede anunciar un curso crónico recidivante que requiere mayor intervención. **4b)** La exploración minuciosa buscando ausencia de folículos en toda la placa, tacto liso, de borde netos, son algunos de los hallazgos. Falsa, la exploración característica presenta pelos rotos a diferentes alturas o desflecados, que intercalan zonas de alopecia con zonas normales, los bordes irregulares de la placa y la ausencia de descamación o eritema. **4c)** La N-acetilcisteína puede ser un fármaco útil en algunos casos. Verdadera. **4d)** La respuesta a, b y c son verdaderas. Falsa, la respuesta b es falsa. **4e)** La respuesta a y c son verdaderas. **Verdadera.** **5a)** La onicofagia en la actualidad es un trastorno aislado y poco frecuente, no pasa de ser una manía y no tiene consecuencias. Falsa, es uno de los trastornos más frecuentes y recurrentes con prevalencia de 20-30% en la población general, que acarrea importantes riesgos de sobreinfección en los pliegues ungueales (paroniquia), distrofia ungueal por afectación de la matriz, hemorragias subungueales o incluso en algunos casos graves osteomielitis. **5b)** La realización de un piercing en la nariz se llama rinotilexomanía. Falsa, la rinotilexomanía es el hábito-tic de rascarse o pellizcarse la nariz, puede formar parte del espectro de las conductas repetitivas centradas en el cuerpo, que pueden aparecer en el trastorno obsesivo-compulsivo. **5c)** La *distrofia canaliforme media* se puede producir por raspado y/o golpeteo continuo del dedo índice sobre la matriz del pliegue proximal del pulgar de la misma mano. **Verdadera**, Fig. 6. **5d)** Las estrías de distensión tienen importantes consecuencias médicas, se deben tratar precozmente y suelen ser graves. Falsa, no tiene consecuencias médicas, aunque suponen factor generador de estrés. En primer lugar, hemos de tranquilizar al paciente y advertirle que de manera espontánea la mayoría de ellas mejoran con el tiempo. **5e)** La pericondritis es una infección que puede ocurrir en los *piercings* de la oreja, es una infección que evoluciona lentamente y no reviste gravedad. Falsa, son infecciones que progresan rápidamente, en casos graves pueden llegar a provocar una “oreja en coliflor” y también se han reportado casos de “shock endotóxico”.

Síndrome Klipper-Feil en la adolescencia: Cuándo una radiografía te cambia la vida: 1c) El SKF es un diagnóstico radiológico. La radiografía simple de columna cervical es básica para diagnosticar el SKF: y permite evidenciar las alteraciones óseas típicas del SKF. Sin embargo, es recomendable completar el estudio de extensión del SKF con radiografías del resto de secciones vertebrales. Son SKF de alto riesgo potencial de lesiones neurológicas: aquellos que originan dos tramos de vértebras cervicales fusionadas con una zona sana hipermóvil entre ambas o que afectan a la unión craneocervical. **2e)** El manejo adecuado del SKF requiere una visión holística e integrada del paciente, con pruebas y planes de seguimiento coordinados entre las diferentes especialidades implicadas y siempre vigilantes ante la plausible aparición de lesiones neurológicas posteriores al diagnóstico. **3e)** El diagnóstico de malformaciones congénitas que se diagnostican fuera del periodo prenatal es difícilmente aceptado por los pacientes, máxime si estos han sido sometidos a múltiples pruebas diagnósticas anteriores, aunque no estén relacionadas con la malformación recién diagnosticada. En la cirugía de las malformaciones congénitas de la mano es muy importante informar de cuáles son las expectativas tras la cirugía. La opinión del menor maduro debe de ser escuchada y tenida en cuenta y conocer la legislación al respecto.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Bexsero suspensión inyectable en jeringa precargada. Vacuna meningocócica del grupo B (ADNr, de componentes, adsorbida) **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Una dosis (0,5 ml) contiene:

Proteína recombinante de fusión NHBA de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo B ^{1, 2, 3}	50 microgramos
Proteína recombinante NadA de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo B ^{1, 2, 3}	50 microgramos
Proteína recombinante de fusión fHbp de <i>Neisseria meningitidis</i> del grupo B ^{1, 2, 3}	50 microgramos
Vesículas de la membrana externa (OMV) de <i>Neisseria meningitidis</i> grupo B cepa NZ98/254 medidas como la cantidad total de proteína que contiene el PorA P1.4 ²	25 microgramos

¹producida en células *E. coli* mediante tecnología de ADN recombinante ²adsorbida en hidróxido de aluminio (0,5 mg Al³⁺) ³NHBA (antígeno de *Neisseria* de unión a heparina), NadA (adhesina A de *Neisseria*), fHbp (proteína de unión al factor H) Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1 **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Suspensión inyectable. Suspensión líquida blanca opalescente. **4. DATOS CLÍNICOS.** **4.1. Indicaciones terapéuticas.** Bexsero está indicado para la inmunización activa de individuos a partir de 2 meses de edad frente a la enfermedad meningocócica invasiva causada por *Neisseria meningitidis* grupo B. El impacto de la enfermedad invasiva en diferentes grupos de edad así como la variabilidad de la epidemiología del antígeno para cepas del grupo B en diferentes áreas geográficas debe tenerse en cuenta al vacunar. Ver sección 5.1 para información sobre protección frente a cepas específicas del grupo B. El uso de esta vacuna debe seguir las recomendaciones oficiales. **4.2. Posología y forma de administración.** Posología **Tabla 1. Resumen de posología.**

Edad a la primera dosis	Inmunización primaria	Intervalos entre dosis primarias	Dosis de recuerdo
Lactantes de 2 a 5 meses de edad^a	Tres dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 1 mes	Sí, una dosis entre los 12 y 15 meses de edad con un intervalo de al menos 6 meses entre la primovacunación y la dosis de recuerdo ^{b, c}
	Dos dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 2 meses	
Lactantes de 6 a 11 meses de edad	Dos dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 2 meses	Sí, una dosis en el segundo año de vida con un intervalo de al menos 2 meses entre la primovacunación y la dosis de recuerdo ^c
Niños de 12 a 23 meses de edad	Dos dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 2 meses	Sí, una dosis con un intervalo de 12 a 23 meses entre la primovacunación y la dosis de recuerdo ^c
Niños de 2 a 10 años de edad	Dos dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 1 mes	Se debe considerar una dosis de recuerdo en individuos con riesgo continuado de exposición a la enfermedad meningocócica, según las recomendaciones oficiales ^d
Adolescentes (desde 11 años de edad) y adultos^e			

^aLa primera dosis no debe administrarse antes de los 2 meses de edad. La seguridad y eficacia de Bexsero en lactantes de menos de 8 semanas no se ha establecido. No se dispone de datos. ^bEn caso de retraso en la administración, la dosis de recuerdo no se debe administrar más tarde de los 24 meses de edad. ^cVer sección 5.1. La necesidad y el plazo de otras dosis de recuerdo no han sido determinados. ^dVer sección 5.1. ^eNo hay datos sobre los adultos mayores de 50 años. **Forma de administración** La vacuna se administra mediante inyección intramuscular profunda, preferiblemente en la zona anterolateral del muslo en lactantes o en la zona del músculo deltoide del brazo en sujetos mayores. Deben usarse zonas de inyección distintas si se administra más de una vacuna a la vez. La vacuna no debe inyectarse por vía intravenosa, subcutánea o intradérmica y no debe mezclarse con otras vacunas en la misma jeringa. Para consultar las instrucciones de manipulación de la vacuna antes de la administración, ver sección 6.6. **4.3. Contraindicaciones.** Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Al igual que con otras vacunas, la administración de Bexsero debe posponerse en caso de que el paciente sufra enfermedad febril aguda grave. No obstante, la presencia de una infección menor, como un resfriado, no es motivo para aplazar la vacunación. No inyectar por vía intravascular. Al igual que con todas las vacunas inyectables, siempre deberá estar inmediatamente disponible una supervisión y un tratamiento médico adecuados en caso de que se produzca una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna. En relación con la vacunación, pueden producirse reacciones de ansiedad, tales como reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones de estrés, como respuesta psicógena a la inyección con aguja (ver sección 4.8). Es importante contar con los procedimientos necesarios para evitar que el paciente se lesione a causa de un desfallecimiento. Esta vacuna no debe administrarse en pacientes con trombocitopenia o trastornos de la coagulación que pudieran contraindicar la inyección intramuscular, a no ser que el posible beneficio supere claramente el riesgo de administración. Al igual que con cualquier vacuna, es posible que la vacunación con Bexsero no proteja a todos los receptores de la vacuna. No se espera que Bexsero proporcione protección frente a todas las cepas circulantes de meningococo del grupo B (ver sección 5.1). Al igual que con muchas vacunas, los profesionales sanitarios deben saber que puede producirse una elevación de temperatura tras la vacunación de lactantes y niños (menores de 2 años de edad). La administración profiláctica de antipiréticos en el momento de la vacunación y justo después de ésta puede reducir la incidencia y la intensidad de las reacciones febriles. La medicación antipirética debe iniciarse según las directrices locales en lactantes y niños (menores de dos años). Es posible que las personas con capacidad de respuesta inmune disminuida, ya sea por el uso de terapia inmunosupresora, un trastorno genético u otras causas, tengan una menor respuesta de anticuerpos a la inmunización activa. Se dispone de datos de inmunogenicidad en sujetos con deficiencias del

complemento, asplenia o disfunciones esplénicas (ver sección 5.1). Los sujetos con deficiencias del complemento hereditarias (por ejemplo, deficiencias de C3 o C5) y los sujetos que están recibiendo tratamientos que inhiben la activación del complemento terminal (por ejemplo, eculizumab) tienen un mayor riesgo de enfermedad invasiva causada por *Neisseria meningitidis* del grupo B, incluso aunque desarrollen anticuerpos después de la vacunación con Bexsero. No existen datos sobre el uso de Bexsero en sujetos mayores de 50 años y los datos son limitados en pacientes con condiciones médicas crónicas. Deberá considerarse el posible riesgo de apnea y la necesidad de control respiratorio durante 48-72 horas tras la primovacunación en lactantes muy prematuros (nacidos \leq 28 semanas de gestación) y, en particular, a aquellos con un historial previo de inmadurez respiratoria. Como el beneficio de la vacunación es alto en este grupo de lactantes, ésta no debería anularse ni retrasarse. El tapón de la jeringa puede contener látex de caucho natural. Aunque el riesgo de desarrollar reacciones alérgicas es muy pequeño, los profesionales de la salud deberán sopesar los beneficios y los riesgos antes de administrar esta vacuna a pacientes con un historial conocido de hipersensibilidad al látex. Se utiliza kanamicina en el proceso inicial de fabricación y se retira en fases posteriores del proceso. Los niveles de kanamicina, si los hay, son inferiores a 0,01 microgramos por dosis. No se ha establecido la seguridad de uso de Bexsero en las personas con hipersensibilidad a la kanamicina. Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio". **Trazabilidad** Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados. **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** **Uso con otras vacunas** Bexsero se puede administrar de manera simultánea con cualquiera de los siguientes antígenos de vacuna, ya sea como vacunas monovalentes o combinadas: difteria, tétanos, tos ferina acelular, *Haemophilus influenzae* tipo b, poliomeilitis inactivada, hepatitis B, conjugado neumocócico heptavalente, sarampión, paperas, rubéola, varicela y conjugado meningocócico de los grupos A, C, W, Y. Los estudios clínicos demostraron que las respuestas inmunes de las vacunas habituales coadministradas no resultaron afectadas por la administración simultánea de Bexsero, según índices de respuesta de anticuerpos no inferiores a los de las vacunas habituales administradas solas. En varios estudios se dieron resultados inconsistentes en las respuestas al poliovirus inactivado tipo 2 y al serotipo neumocócico 6B conjugado y también se observaron títulos de anticuerpos inferiores al antígeno pertactina de tos ferina, sin embargo, todos estos datos no sugieren una interferencia clínica significativa. Debido a un riesgo aumentado de fiebre, dolor a la presión en el lugar de inyección, cambio en los hábitos alimentarios e irritabilidad cuando Bexsero se administra conjuntamente con las vacunas antes mencionadas, debe considerarse la vacunación por separado siempre que sea posible. El uso profiláctico de paracetamol reduce la incidencia y la gravedad de la fiebre sin afectar a la inmunogenicidad de Bexsero o de las vacunas habituales. No se ha estudiado el efecto de otros antipiréticos distintos del paracetamol en la respuesta inmune. No se ha estudiado la administración simultánea de Bexsero con otras vacunas distintas de las mencionadas anteriormente. Cuando se administra de forma simultánea con otras vacunas, Bexsero debe administrarse en zonas de inyección independientes (ver sección 4.2). **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia.** **Embarazo** No hay suficientes datos clínicos disponibles de embarazos expuestos. Se desconoce el posible riesgo en embarazadas. No obstante, la vacunación no debería aplazarse en caso de riesgo evidente de exposición a una infección meningocócica. No hubo evidencias de toxicidad fetal o materna ni de efectos en el embarazo, el comportamiento materno, la fertilidad femenina o el desarrollo postnatal en un estudio en el que se administró Bexsero a conejas en dosis unas 10 veces superiores a las de los humanos basadas en el peso corporal. **Lactancia** No hay información disponible sobre la seguridad de la vacuna en las mujeres y sus hijos durante el periodo de lactancia. Deben sopesarse los riesgos y los beneficios antes de tomar la decisión de inmunizar durante la lactancia. No se observaron reacciones adversas en conejas vacunadas ni en sus crías durante 29 días de lactancia. Bexsero fue inmunogénico en los animales madre vacunados antes de la lactancia y se detectaron anticuerpos en las crías, aunque no se determinaron los niveles de anticuerpos presentes en la leche. **Fertilidad** No existen datos sobre fertilidad en humanos. No hubo efectos en la fertilidad femenina en los estudios con animales. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de Bexsero sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. No obstante, alguno de los efectos mencionados en la sección 4.8 "Reacciones adversas" puede afectar de forma temporal a la capacidad para conducir o utilizar máquinas. **4.8. Reacciones adversas.** **Resumen del perfil de seguridad** Se evaluó la seguridad de Bexsero en 17 estudios, incluyendo 10 ensayos clínicos controlados aleatorizados con 10.565 sujetos (a partir de 2 meses de edad) que recibieron al menos una dosis de Bexsero. De los sujetos que recibieron Bexsero, 6.837 fueron lactantes y niños (menores de 2 años de edad), 1.051 fueron niños (de 2 a 10 años de edad) y 2.677 fueron adolescentes y adultos. De los lactantes que recibieron Bexsero como primovacunación, 3.285 recibieron una dosis de recuerdo en el segundo año de vida. En lactantes y niños (menores de 2 años) la reacción adversa local y sistémica más comúnmente observada en los ensayos clínicos fue dolor agudo a la presión y eritema en el lugar de inyección, fiebre e irritabilidad. En los estudios clínicos en lactantes vacunados a los 2, 4 y 6 meses de edad, se notificó fiebre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) en un 69% al 79% de los sujetos cuando Bexsero se coadministraba con vacunas habituales (que contienen los siguientes antígenos: conjugado neumocócico heptavalente, difteria, tétanos, tos ferina acelular, hepatitis B, poliomeilitis inactivada y *Haemophilus influenzae* tipo b) frente a un 44% al 59% de los sujetos a los que se les administraron las vacunas habituales solas. Los mayores índices de uso de antipiréticos se observaron también en lactantes vacunados con Bexsero y vacunas habituales. Cuando Bexsero se administró solo, la frecuencia de aparición de fiebre fue similar a la asociada con las vacunas infantiles habituales administradas durante los ensayos clínicos. Cuando apareció la fiebre, normalmente siguió un patrón predecible, desapareciendo, en la mayoría de los casos, el día siguiente a la vacunación. En adolescentes y adultos, las reacciones adversas locales y sistémicas más frecuentemente observadas en los ensayos clínicos fueron dolor en el lugar de inyección, malestar general y cefalea. No se observó un aumento de la incidencia o la gravedad de las reacciones adversas con las dosis posteriores de la serie de vacunación. **Tabla de reacciones adversas** Las reacciones adversas (tras inmunización primaria o dosis de recuerdo) que se considera que pueden estar, al menos, posiblemente relacionadas con la vacunación se han clasificado por frecuencia. Frecuencias definidas como: Muy frecuentes: ($\geq 1/10$) Frecuentes: ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) Poco frecuentes: ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) Raras: ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) Muy raras: ($< 1/10.000$) Frecuencia no conocida: (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) En cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden de gravedad decreciente. Además de las notificaciones realizadas en los ensayos clínicos, se enumeran a continuación las notificaciones voluntarias de reacciones adversas recibidas a escala mundial para Bexsero desde su comercialización. Puesto que estas reacciones se notifican voluntariamente y proceden de una población con un tamaño sin determinar, no siempre es posible calcular su frecuencia de forma fiable y consecuentemente se han listado como frecuencia no conocida. **Lactantes y niños (hasta 10 años de edad)**

Trastornos de la sangre y del sistema linfático Frecuencia no conocida: linfadenopatía **Trastornos del sistema inmunológico** Frecuencia no conocida: reacciones alérgicas (incluyendo las reacciones anafilácticas) **Trastornos del metabolismo y de la nutrición** Muy frecuentes: trastornos de la alimentación **Trastornos del sistema nervioso** Muy frecuentes: tendencia al sueño, llanto inusual, cefalea. Poco frecuentes: convulsiones (incluyendo convulsiones febriles). Frecuencia no conocida: episodio hipotónico-hiporrespuesta, irritación meningea (de forma esporádica, se han notificado, poco después de la vacunación, signos de irritación meningea tales como rigidez de nuca o fotofobia). Estos síntomas han sido de naturaleza leve y transitoria. **Trastornos vasculares** Poco frecuentes: palidez (rara después de la dosis de recuerdo) Raras: Síndrome de Kawasaki. **Trastornos gastrointestinales** Muy frecuentes: diarrea, vómitos (poco frecuentes después de la dosis de recuerdo) **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo** Muy frecuentes: erupción (niños de 12 a 23 meses de edad) (poco frecuente después de la dosis de recuerdo). Frecuentes: erupción (lactantes y niños de 2 a 10 años de edad). Poco frecuentes: eczema. Raras: urticaria. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo** Muy frecuentes: artralgia. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración** Muy frecuentes: fiebre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), dolor agudo a la presión en el lugar de la inyección (incluyendo dolor intenso en el lugar de la inyección definido como llanto cuando se mueve la extremidad en la que se administró la inyección), eritema en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección, induración en el lugar de la inyección, irritabilidad. Poco frecuentes: fiebre ($\geq 40^{\circ}\text{C}$). Frecuencia no conocida: reacciones en el lugar de la inyección (incluyendo hinchazón extensa de la extremidad vacunada, ampollas en el lugar de la inyección o en el área que la rodea y nódulo en el lugar de la inyección que puede permanecer durante más de un mes).

Adolescentes (desde 11 años de edad) y adultos **Trastornos de la sangre y del sistema linfático** Frecuencia no conocida: linfadenopatía **Trastornos del sistema inmunológico** Frecuencia no conocida: reacciones alérgicas (incluyendo las reacciones anafilácticas). **Trastornos del sistema nervioso** Muy frecuentes: cefalea. Frecuencia no conocida: síncope o respuestas vasovagales a la inyección, irritación meningea (de forma esporádica, se han notificado, poco después de la vacunación, signos de irritación meningea tales como rigidez de nuca o fotofobia). Estos síntomas han sido de naturaleza leve y transitoria. **Trastornos gastrointestinales** Muy frecuentes: náuseas. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo** Frecuencia no conocida: erupción. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo** Muy frecuentes: mialgia, artralgia. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración** Muy frecuentes: dolor agudo a la presión en el lugar de la inyección (incluyendo dolor intenso en el lugar de la inyección definido como dolor que impide realizar la actividad diaria normal), hinchazón en el lugar de la inyección, induración en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de la inyección, malestar general. Frecuencia no conocida: fiebre, reacciones en el lugar de la inyección (incluyendo hinchazón extensa de la extremidad vacunada, ampollas en el lugar de la inyección o en el área que la rodea y nódulo en el lugar de la inyección que puede permanecer durante más de un mes). **Notificación de sospechas de reacciones adversas** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano, www.notificaram.es. **4.9. Sobre dosis.** La experiencia de sobre dosis es limitada. En caso de sobre dosis, se recomienda el control de las funciones vitales y el posible tratamiento de los síntomas. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1. Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: vacunas meningocócicas, código ATC: J07AH09 **Mecanismo de acción** La inmunización con Bexsero está pensada para estimular la producción de anticuerpos bactericidas que reconocen a los antígenos de vacuna NHBA, NadA, fHbp, y PorA P1.4 (el anti- geno inmunodominante presente en el componente de OMV) y que se espera que protejan frente a la enfermedad meningocócica invasiva (IMD). Como estos antígenos se expresan de forma variada en diferentes cepas, los meningococos que los expresan en niveles suficientes son susceptibles de eliminación por los anticuerpos provocados por la vacuna. El sistema de tipificación del antígeno meningocócico (MATS) se desarrolló para relacionar perfiles de antígenos de distintas cepas de bacterias meningocócicas del grupo B con la eliminación de las cepas en el ensayo bactericida en suero con complemento humano (hSBA). Un estudio de aproximadamente 1.000 cepas aisladas diferentes de bacterias meningocócicas invasivas del grupo B durante 2007-2008 en 5 países europeos mostró que, dependiendo del país de origen, entre el 73% y el 87% de las cepas aisladas de bacterias meningocócicas del grupo B tenían un perfil de antígeno de MATS adecuado que podía ser cubierto por la vacuna. En general, el 78% (límites de confianza del 95% de 63-90%) de aproximadamente 1.000 cepas estudiadas resultó potencialmente susceptible a los anticuerpos inducidos por la vacuna. **Eficacia clínica** La eficacia clínica de Bexsero no se ha evaluado mediante ensayos clínicos. La eficacia de la vacuna se ha deducido demostrando la inducción de respuestas de anticuerpos bactericidas en suero a cada uno de los antígenos de la vacuna (ver sección de Inmunogenicidad). **Inmunogenicidad** Las respuestas de los anticuerpos bactericidas en suero a cada uno de los antígenos de vacuna NadA, fHbp, NHBA y PorA P1.4 se evaluaron mediante un grupo de cuatro cepas meningocócicas de referencia del grupo B. Se midieron los anticuerpos bactericidas frente a estas cepas mediante el ensayo bactericida en suero utilizando suero humano como fuente del complemento (hSBA). No hay datos disponibles de todas las pautas de vacunación que utilizan la cepa de referencia para NHBA. La mayoría de los estudios de inmunogenicidad primaria se realizaron como ensayos clínicos aleatorizados, controlados y multicéntricos. Se evaluó la inmunogenicidad en lactantes, niños, adolescentes y adultos. **Inmunogenicidad en lactantes y niños** En estudios con lactantes, los participantes recibieron tres dosis de Bexsero a los 2, 4 y 6 o 2, 3 y 4 meses de edad y una dosis de recuerdo en el segundo año de vida, a partir de los 12 meses de edad. Se obtuvieron sueros antes de la vacunación, un mes después de la tercera vacunación (ver Tabla 2) y un mes después de la vacunación con dosis de recuerdo (ver Tabla 3). En un estudio de extensión, se evaluó la persistencia de la respuesta inmune un año después de la dosis de recuerdo (ver Tabla 3). En otro ensayo clínico se ha evaluado la inmunogenicidad en lactantes de 2 meses a 5 meses de edad tras dos o tres dosis seguidas de una dosis de recuerdo. También se ha documentado la inmunogenicidad tras dos dosis en otro estudio en lactantes de 6 a 8 meses de edad en el momento de la inclusión (ver Tabla 4). En niños no vacunados previamente que también recibieron dos dosis en el segundo año de vida, se midió la persistencia de anticuerpos un año después de la segunda dosis (ver Tabla 4). **Inmunogenicidad en lactantes de 2 a 5 meses de edad** **Primovacunación con tres dosis seguida de una dosis de recuerdo** Los resultados sobre la inmunogenicidad un mes después de tres dosis de Bexsero administradas a los 2, 3, 4 y 2, 4, 6 meses de edad se resumen en la Tabla 2. Las respuestas de los anticuerpos bactericidas un mes después de la tercera vacunación frente a cepas meningocócicas de referencia fueron altas frente a los antígenos fHbp, NadA y PorA P1.4 en ambas pautas de vacunación con Bexsero. Las respuestas bactericidas frente al antígeno NHBA fueron también altas en lactantes vacunados según la pauta de 2, 4 y 6 meses, pero se observó que este antígeno era menos inmunogénico con la pauta de 2, 3 y 4 meses. No se conocen las consecuencias clínicas de la reducción de inmunogenicidad del antígeno NHBA en esta pauta. **Tabla 2. Respuestas de los anticuerpos bactericidas en suero 1 mes después de la tercera dosis de Bexsero administrado a los 2, 3, 4 o 2, 4, 6 meses de edad.**

Antígeno		Estudio V72P13 2, 4, 6 meses	Estudio V72P12 2, 3, 4 meses	Estudio V72P16 2, 3, 4 meses
fHbp	% seropositivo* (IC 95%)	N=1.149 100% (99-100)	N=273 99% (97-100)	N=170 100% (98-100)
	GMT hSBA** (IC 95%)	91 (87-95)	82 (75-91)	101 (90-113)
NadA	% seropositivo (IC 95%)	N=1.152 100% (99-100)	N=275 100% (99-100)	N=165 99% (97-100)
	GMT hSBA (IC 95%)	635 (606-665)	325 (292-362)	396 (348-450)
PorA P1.4	% seropositivo (IC 95%)	N=1.152 84% (82-86)	N=274 81% (76-86)	N=171 78% (71-84)
	GMT hSBA (IC 95%)	14 (13-15)	11 (9,14-12)	10 (8,59-12)
NHBA	% seropositivo (IC 95%)	N=100 84% (75-91)	N=112 37% (28-46)	N=35 43% (26-61)
	GMT hSBA (IC 95%)	16 (13-21)	3,24 (2,49-4,21)	3,29 (1,85-5,83)

*% seropositivo = porcentaje de sujetos que obtuvieron hSBA $\geq 1:5$. **GMT = media geométrica del título de anticuerpos. Los datos sobre la persistencia de los anticuerpos bactericidas 8 meses después de la vacunación con Bexsero a los 2, 3 y 4 meses de edad y 6 meses después de la vacunación con Bexsero a los 2, 4 y 6 meses de edad (antes de la dosis de recuerdo) y los datos de la dosis de recuerdo tras una cuarta dosis de Bexsero administrada a los 12 meses de edad se resumen en la Tabla 3. La persistencia de la respuesta inmune un año después de la dosis de recuerdo se presenta también en la Tabla 3. **Tabla 3. Respuestas de los anticuerpos bactericidas en suero tras una dosis de recuerdo a los 12 meses de edad después de la primovacunación administrada a los 2, 3 y 4 o 2, 4 y 6 meses de edad, y persistencia del anticuerpo bactericida un año después de la dosis de recuerdo.**

Antígeno		2, 3, 4, 12 meses	2, 4, 6, 12 meses
fHbp	antes de la dosis de recuerdo* % seropositivo** (IC 95%) GMT hSBA*** (IC 95%)	N=81 58% (47-69) 5,79 (4,54-7,39)	N=426 82% (78-85) 10 (9,55-12)
	1 mes después de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	N=83 100% (96-100) 135 (108-170)	N=422 100% (99-100) 128 (118-139)
	12 meses después de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	- - -	N=299 62% (56-67) 6,5 (5,63-7,5)
NadA	antes de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	N=79 97% (91-100) 63 (49-83)	N=423 99% (97-100) 81 (74-89)
	1 mes después de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	N=84 100% (96-100) 1558 (1262-1923)	N=421 100% (99-100) 1465 (1350-1590)
	12 meses después de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	- - -	N=298 97% (95-99) 81 (71-94)
PorA P1.4	antes de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	N=83 19% (11-29) 1,61 (1,32-1,96)	N=426 22% (18-26) 2,14 (1,94-2,36)
	1 mes después de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	N=86 97% (90-99) 47 (36-62)	N=424 95% (93-97) 35 (31-39)
	12 meses después de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	- - -	N=300 17% (13-22) 1,91 (1,7-2,15)
NHBA	antes de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	N=69 25% (15-36) 2,36 (1,75-3,18)	N=100 61% (51-71) 8,4 (6,4-11)
	1 mes después de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	N=67 76% (64-86) 12 (8,52-17)	N=100 98% (93-100) 42 (36-50)
	12 meses después de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	- - -	N=291 36% (31-42) 3,35 (2,88-3,9)

*el momento antes de la dosis de recuerdo representa la persistencia de anticuerpos bactericidas 8 meses después de la vacunación con Bexsero a los 2, 3 y 4 meses de edad y 6 meses después de la vacunación con Bexsero a los 2, 4 y 6 meses. **% seropositivo = porcentaje de sujetos que obtuvieron hSBA $\geq 1:5$. ***GMT = media geométrica del título de anticuerpos. En un estudio adicional en niños de 4 años de edad que recibieron la pauta completa de primovacunación y de recuerdo mientras eran lactantes, se observó un descenso en los títulos de anticuerpos frente a los antígenos PorA P1.4 y fHbp (que alcanzaron el 9%-10% y el 12%-20% de los sujetos con hSBA $\geq 1:5$, respectivamente). En el mismo estudio, la respuesta a una dosis adicional fue indicativo de memoria inmunológica, ya que el 81%-95% de los sujetos alcanzaron un hSBA $\geq 1:5$ para el antígeno PorA P1.4 y el 97%-100% lo alcanzaron para el antígeno fHbp tras la vacunación adicional. No se ha establecido la importancia clínica de esta observación ni la necesidad de dosis de recuerdo adicionales para mantener la inmunidad protectora a largo plazo. **Primovacunación con dos dosis seguida de una dosis de recuerdo** En un ensayo clínico adicional de fase 3 se evaluó la inmunogenicidad tras dos dosis de vacunación primaria (a los 3 meses y medio y a los 5 meses de edad) o tras tres dosis de vacunación primaria (a los 2 meses y medio, 3 meses y medio y 5 meses de edad) de Bexsero seguidas de una dosis de recuerdo en lactantes que empezaron la vacunación entre los 2 y 5 meses de edad. Los

porcentajes de sujetos seropositivos (es decir, que alcanzan un hSBA de, al menos, 1:4) oscilaron entre el 44% y el 100% un mes después de la segunda dosis, y entre el 55% y el 100% un mes después de la tercera dosis. Un mes tras la dosis de recuerdo administrada 6 meses después de la última dosis, los porcentajes de sujetos seropositivos oscilaron entre el 87% y el 100% para la pauta de dos dosis, y entre el 83% y el 100% para la pauta de tres dosis. Se evaluó la persistencia de anticuerpos en un estudio de extensión en niños de 3 a 4 años de edad. Porcentajes comparables de sujetos fueron seropositivos a los 2-3 años después de haber sido previamente vacunados con dos dosis seguidas de una dosis de recuerdo de Bexsero (oscilando entre el 35% y el 91%) o con tres dosis seguidas de una dosis de recuerdo (oscilando entre el 36% y el 84%). En el mismo estudio, la respuesta a una dosis adicional administrada de 2 a 3 años después de la dosis de recuerdo fue indicativa de memoria inmunológica, tal y como lo demuestra una respuesta robusta de anticuerpos frente a todos los antígenos de Bexsero, que oscila entre el 81% y el 100% y entre el 70% y el 99%, respectivamente. Estas observaciones son consistentes con una adecuada respuesta de primovacunación de 2 dosis o de 3 dosis en la primera infancia seguidas de una dosis de recuerdo de Bexsero. **Inmunogenicidad en lactantes de 6 a 11 meses y en niños de 12 a 23 meses de edad** La inmunogenicidad tras dos dosis administradas con un intervalo de dos meses en niños de 6 a 23 meses se ha documentado en dos estudios cuyos resultados se resumen en la Tabla 4. Frente a cada uno de los antígenos de la vacuna, los índices de serorrespuesta y las GMT de hSBA fueron altos y similares tras la serie de dos dosis en lactantes de 6 a 8 meses de edad y en niños de 13 a 15 meses de edad. Los datos sobre la persistencia de anticuerpos un año después de las dos dosis a los 13 y a los 15 meses de edad también se resumen en la Tabla 4. **Tabla 4. Respuestas de los anticuerpos bactericidas en suero tras la vacunación con Bexsero a los 6 y 8 meses de edad o a los 13 y 15 meses de edad y persistencia de anticuerpos bactericidas un año después de las dos dosis a los 13 y 15 meses de edad.**

Antígeno		Intervalo de edad	
		6 a 11 meses de edad	12 a 23 meses de edad
		Edad de vacunación	
		6, 8 meses	13, 15 meses
fhbp	1 mes después de la 2ª dosis % seropositivo* (IC 95%) GMT hSBA** (IC 95%)	N=23 100% (85-100) 250 (173-361)	N=163 100% (98-100) 271 (237-310)
	12 meses después de la 2ª dosis % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	-	N=68 74% (61-83) 14 (9,4-20)
NadA	1 mes después de la 2ª dosis % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	N=23 100% (85-100) 534 (395-721)	N=164 100% (98-100) 599 (520-690)
	12 meses después de la 2ª dosis % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	-	N=68 97% (90-100) 70 (47-104)
PorA P1.4	1 mes después de la 2ª dosis % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	N=22 95% (77-100) 27 (21-36)	N=164 100% (98-100) 43 (38-49)
	12 meses después de la 2ª dosis % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	-	N=68 18% (9-29) 1,65 (1,2-2,28)
NHBA	1 mes después de la 2ª dosis % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	-	N=46 63% (48-77) 11 (7,07-16)
	12 meses después de la 2ª dosis % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	-	N=65 38% (27-51) 3,7 (2,15-6,35)

*% seropositivo = porcentaje de sujetos que obtuvieron hSBA \geq 1:4 (en el intervalo de 6 a 11 meses de edad) y hSBA \geq 1:5 (en el intervalo de 12 a 23 meses de edad). **GMT = media geométrica del título de anticuerpos. **Inmunogenicidad en niños de 2 a 10 años de edad** Se ha evaluado en un ensayo clínico de fase 3 inicial y en su extensión la inmunogenicidad tras dos dosis de Bexsero administradas con un intervalo de uno o dos meses en niños de 2 a 10 años de edad. En el ensayo clínico inicial, cuyos resultados se resumen en la Tabla 5, los participantes recibieron dos dosis de Bexsero con un intervalo de dos meses entre las dosis. Las tasas de serorrespuesta y las GMTs de hSBA frente a cada uno de los antígenos de la vacuna fueron altas tras el esquema de dos dosis en niños (Tabla 5). **Tabla 5. Respuestas de los anticuerpos bactericidas en suero 1 mes después de la segunda dosis de Bexsero administrada a niños de 2 a 10 años de edad siguiendo un esquema de 0, 2 meses.**

Antígeno		2 a 5 años de edad	6 a 10 años de edad
fhbp	% seropositivo* (IC 95%)	N=99 100% (96-100)	N=287 99% (96-100)
	GMT hSBA** (IC 95%)	140 (112-175)	112 (96-130)
NadA	% seropositivo (IC 95%)	N=99 99% (95-100)	N=291 100% (98-100)
	GMT hSBA (IC 95%)	584 (466-733)	457 (392-531)
PorA P1.4	% seropositivo (IC 95%)	N=100 98% (93-100)	N=289 99% (98-100)
	GMT hSBA (IC 95%)	42 (33-55)	40 (34-48)
NHBA	% seropositivo (IC 95%)	N=95 91% (83-96)	N=275 95% (92-97)
	GMT hSBA (IC 95%)	23 (18-30)	35 (29-41)

*% seropositivo = porcentaje de sujetos que obtuvieron hSBA \geq 1:4 (frente a las cepas de referencia para los antígenos fhbp, NadA, PorA P1.4) y hSBA \geq 1:5 (frente a la cepa de referencia para el antígeno NHBA). **GMT = media geométrica del título de anticuerpos. En el ensayo clínico de extensión, en el que se administraron dos dosis de Bexsero con un mes de diferencia en niños no vacunados, un porcentaje alto de sujetos fueron seropositivos un mes después de la segunda dosis. Además, se evaluó una respuesta inmune temprana tras la primera dosis. Los porcentajes de sujetos seropositivos (es decir, que alcanzan un hSBA de, al menos, 1:4) para las cepas oscilaron entre el 46% y el 95% un mes después de la primera dosis, y entre el 69% y el 100% un mes después de la segunda dosis (Tabla 6). **Tabla 6. Respuestas de los anticuerpos bactericidas en suero 1 mes después de la segunda dosis de Bexsero administrada a niños de 2 a 10 años de edad siguiendo un esquema de 0, 1 meses.**

Antígeno		35 a 47 meses de edad	4 a 7 años de edad	8 a 10 años de edad
fhbp	% seropositivo* (IC 95%)	N=98 100% (96,3-100)	N=54 98% (90,1-99,95)	N=34 100% (89,7-100)
	GMT hSBA** (IC 95%)	107 (84-135)	76,62 (54-108)	52,32 (34-81)
NadA	% seropositivo (IC 95%)	N=98 100% (96,3-100)	N=54 100% (93,4-100)	N=34 100% (89,7-100)
	GMT hSBA (IC 95%)	631 (503-792)	370,41 (264-519)	350,49 (228-540)
PorA P1.4	% seropositivo (IC 95%)	N=98 100% (96,3-100)	N=54 100% (93,4-100)	N=33 100% (89,4-100)
	GMT hSBA (IC 95%)	34 (27-42)	30,99 (28-49)	30,75 (20-47)
NHBA	% seropositivo (IC 95%)	N=91 75% (64,5-83,3)	N=52 69% (54,9-81,3)	N=34 76% (58,8-89,3)
	hSBA GMT (IC 95%)	12 (7,57-18)	9,33 (5,71-15)	12,35 (6,61-23)

*% seropositivo = porcentaje de sujetos que obtuvieron hSBA \geq 1:4 (frente a las cepas de referencia para los antígenos fhbp, NadA, PorA P1.4) y hSBA \geq 1:5 (frente a la cepa de referencia para el antígeno NHBA). **GMT = media geométrica del título de anticuerpos. En el mismo ensayo clínico de extensión también se evaluó la persistencia de anticuerpos y la respuesta a una dosis de recuerdo en niños que recibieron la serie primaria de dos dosis a los 2 y a los 5 o a los 6 y a los 10 años de edad. Después de 24-36 meses, los porcentajes de sujetos seropositivos (es decir, que alcanzan un hSBA de al menos 1:4) disminuyeron, variando en función de las cepas desde el 21% al 74% en niños de 4 a 7 años de edad y desde el 47% al 86% en niños de 8 a 12 años de edad. La respuesta a una dosis de recuerdo administrada 24-36 meses después de la serie primaria indicó memoria inmunológica ya que los porcentajes de sujetos seropositivos variaron en función de las cepas desde el 93% al 100% en niños de 4 a 7 años de edad y desde el 96% al 100% en niños de 8 a 12 años de edad. **Inmunogenicidad en adolescentes (a partir de 11 años de edad) y adultos** Los adolescentes recibieron dos dosis de Bexsero con intervalos de uno, dos o seis meses entre dosis; estos datos se resumen en las Tablas 7 y 8. En los estudios con adultos, se obtuvieron datos tras dos dosis de Bexsero con un intervalo de uno o dos meses entre dosis (ver Tabla 9). Las pautas de vacunación de dos dosis administradas con un intervalo de uno o dos meses mostraron respuestas inmunes similares tanto en adultos como en adolescentes. También se observaron respuestas similares en adolescentes a los que se administraron dos dosis de Bexsero con un intervalo de seis meses. **Tabla 7. Respuestas de anticuerpos bactericidas en suero en adolescentes un mes después de la administración de dos dosis de Bexsero según distintos esquemas de dos dosis y persistencia de anticuerpos bactericidas entre 18 y 23 meses después de la segunda dosis.**

Antígeno		0, 1 meses	0, 2 meses	0, 6 meses
fhbp	1 mes después de la segunda dosis	N=638	N=319	N=86
	% seropositivo* (IC 95%)	100% (99-100)	100% (99-100)	100% (99-100)
	GMT hSBA** (IC 95%)	210 (193-229)	234 (209-263)	218 (157-302)
	18-23 meses después de la segunda dosis	N=102	N=106	N=49
	% seropositivo (IC 95%)	82% (74-89)	81% (72-88)	84% (70-93)
NadA	1 mes después de la segunda dosis	N=639	N=320	N=86
	% seropositivo (IC 95%)	100% (99-100)	99% (98-100)	99% (94-100)
	GMT hSBA (IC 95%)	490 (455-528)	734 (653-825)	880 (675-1147)
	18-23 meses después de la segunda dosis	N=102	N=106	N=49
	% seropositivo (IC 95%)	93% (86-97)	95% (89-98)	94% (83-99)
PorA P1.4	1 mes después de la segunda dosis	N=639	N=319	N=86
	% seropositivo (IC 95%)	100% (99-100)	100% (99-100)	100% (96-100)
	GMT hSBA (IC 95%)	92 (84-102)	123 (107-142)	140 (101-195)
	18-23 meses después de la segunda dosis	N=102	N=106	N=49
	% seropositivo (IC 95%)	75% (65-83)	75% (66-83)	86% (73-94)
NHBA	1 mes después de la segunda dosis	N=46	N=46	-
	% seropositivo (IC 95%)	100% (92-100)	100% (92-100)	-
	GMT hSBA (IC 95%)	99 (76-129)	107 (82-140)	-

*% seropositivo = porcentaje de sujetos que obtuvieron hSBA \geq 1:4. **GMT = media geométrica del título. En el estudio con adolescentes, las respuestas bactericidas después de las dos dosis de Bexsero se estratificaron según un hSBA inicial inferior a 1:4 o igual o mayor a 1:4. Los porcentajes o índices de serorrespuesta en sujetos con, al menos, un aumento de 4 veces el título de hSBA con respecto al inicio hasta un mes después de la segunda dosis de Bexsero se resumen en la Tabla 8. Después de la vacunación con

Bexsero, un alto porcentaje de los pacientes eran seropositivos y sus títulos de hSBA aumentaron hasta 4 veces independientemente del estado previo a la vacunación. **Tabla 8. Porcentaje de adolescentes con serorrespuesta y aumento de los títulos bactericidas de, al menos, 4 veces un mes después de las dos dosis de Bexsero administradas según distintos esquemas de dos dosis, estratificados según los títulos previos a la vacunación.**

Antígeno			0, 1 meses	0, 2 meses	0, 6 meses
fHbp	% seropositivo* después de la segunda dosis (IC 95%)	título previo a la vacunación < 1:4	N=369 100% (98-100)	N=179 100% (98-100)	N=55 100% (94-100)
		título previo a la vacunación ≥ 1:4	N=269 100% (99-100)	N=140 100% (97-100)	N=31 100% (89-100)
	% de incremento de 4 veces después de la segunda dosis (IC 95%)	título previo a la vacunación < 1:4	N=369 100% (98-100)	N=179 100% (98-100)	N=55 100% (94-100)
		título previo a la vacunación ≥ 1:4	N=268 90% (86-93)	N=140 86% (80-92)	N=31 90% (74-98)
NadA	% seropositivo después de la segunda dosis (IC 95%)	título previo a la vacunación < 1:4	N=427 100% (99-100)	N=211 99% (97-100)	N=64 98% (92-100)
		título previo a la vacunación ≥ 1:4	N=212 100% (98-100)	N=109 100% (97-100)	N=22 100% (85-100)
	% de incremento de 4 veces después de la segunda dosis (IC 95%)	título previo a la vacunación < 1:4	N=426 99% (98-100)	N=211 99% (97-100)	N=64 98% (92-100)
		título previo a la vacunación ≥ 1:4	N=212 96% (93-98)	N=109 95% (90-98)	N=22 95% (77-100)
PorA P1.4	% seropositivo después de la segunda dosis (IC 95%)	título previo a la vacunación < 1:4	N=427 100% (98-100)	N=208 100% (98-100)	N=64 100% (94-100)
		título previo a la vacunación ≥ 1:4	N=212 100% (98-100)	N=111 100% (97-100)	N=22 100% (85-100)
	% de incremento de 4 veces después de la segunda dosis (IC 95%)	título previo a la vacunación < 1:4	N=426 99% (98-100)	N=208 100% (98-100)	N=64 100% (94-100)
		título previo a la vacunación ≥ 1:4	N=211 81% (75-86)	N=111 77% (68-84)	N=22 82% (60-95)
NHBA	% seropositivo después de la segunda dosis (IC 95%)	título previo a la vacunación < 1:4	N=2 100% (16-100)	N=9 100% (66-100)	-
		título previo a la vacunación ≥ 1:4	N=44 100% (92-100)	N=37 100% (91-100)	-
	% de incremento de 4 veces después de la segunda dosis (IC 95%)	título previo a la vacunación < 1:4	N=2 100% (16-100)	N=9 89% (52-100)	-
		título previo a la vacunación ≥ 1:4	N=44 30% (17-45)	N=37 19% (8-35)	-

*% seropositivo = porcentaje de sujetos que obtuvieron hSBA ≥ 1:4. Los datos de persistencia de anticuerpos para el ensayo clínico en adolescentes se obtuvieron mediante un ensayo clínico de extensión de fase 3. Aproximadamente, a los 7,5 años después de la serie primaria de dos dosis, los porcentajes de sujetos con hSBA ≥ 1:4 disminuyeron, variando en función de las cepas desde el 29% al 84%. La respuesta a una dosis de recuerdo administrada 7,5 años después de la serie primaria indicó memoria inmunológica ya que los porcentajes de sujetos que alcanzaron un hSBA ≥ 1:4 en función de las cepas variaron desde el 93% al 100%. En el mismo ensayo clínico también se evaluaron los datos de persistencia de anticuerpos de un ensayo clínico inicial de fase 3 adicional en adolescentes. Aproximadamente 4 años después de la serie primaria de dos dosis, los porcentajes de sujetos con hSBA ≥ 1:5 generalmente disminuyeron del 68% - 100% después de la segunda dosis al 9% - 84%, en función de las cepas. La respuesta a una dosis de recuerdo administrada 4 años después de la serie primaria indicó memoria inmunológica ya que los porcentajes de sujetos con hSBA ≥ 1:5 variaron en función de las cepas desde el 92% al 100%. **Tabla 9. Respuestas de anticuerpos bactericidas en suero en adultos después de la administración de dos dosis de Bexsero según distintos esquemas de dos dosis.**

Antígeno		0, 1 meses	0, 2 meses
fHbp	1 mes después de la segunda dosis	N=28	N=46
	% seropositivo* (IC 95%)	100% (88-100)	100% (92-100)
	GMT hSBA** (IC 95%)	100 (75-133)	93 (71-121)
NadA	1 mes después de la segunda dosis	N=28	N=46
	% seropositivo (IC 95%)	100% (88-100)	100% (92-100)
	GMT hSBA (IC 95%)	566 (338-948)	144 (108-193)
PorA P1.4	1 mes después de la segunda dosis	N=28	N=46
	% seropositivo (IC 95%)	96% (82-100)	91% (79-98)
	GMT hSBA (IC 95%)	47 (30-75)	32 (21-48)

*% seropositivo = porcentaje de sujetos que obtuvieron hSBA ≥ 1:4. **GMT = media geométrica del título de anticuerpos. No se ha evaluado la respuesta bactericida en suero al antígeno NHBA. **Immunogenicidad en poblaciones especiales** Niños y adolescentes con deficiencias del complemento, asplenia, o disfunción esplénica En el ensayo clínico de fase 3, niños y adolescentes de 2 a 17 años de edad con deficiencias del complemento (40), asplenia o disfunción esplénica (107) y sujetos sanos de la misma edad (85) recibieron dos dosis de Bexsero con dos meses de diferencia. Un mes después de la serie de vacunación de 2 dosis, los porcentajes de sujetos con hSBA ≥ 1:5 en sujetos con deficiencias del complemento y con asplenia o disfunción esplénica fueron 87% y 97% para el antígeno fHbp, 95% y 100% para el antígeno NadA, 68% y 86% para el antígeno PorA P1.4, 73% y 94% para el antígeno NHBA, respectivamente, lo que indica una respuesta inmune en estos sujetos inmunocomprometidos. Los porcentajes de sujetos sanos con hSBA ≥ 1:5 fueron 98% para el antígeno fHbp, 99% para el antígeno NadA, 83% para el antígeno PorA P1.4 y 99% para el antígeno NHBA. **Impacto de la vacunación en la incidencia de la enfermedad** En septiembre de 2015 se introdujo Bexsero en el Programa Nacional de Inmunización (PNI) del Reino Unido, con una pauta de dos dosis en lactantes (a los 2 y a los 4 meses de edad) seguida de una dosis de recuerdo (a los 12 meses de edad). En este contexto, Salud Pública de Inglaterra (PHE, por sus siglas en inglés) llevó a cabo un estudio observacional de 3 años a nivel nacional cubriendo a toda la cohorte de nacimiento. Tres años después del programa, se observó una reducción estadísticamente significativa del 75% [ratio de tasas de incidencia de 0,25 (IC 95%: 0,19 - 0,36)] en casos de EMI causada por *Neisseria meningitidis* del grupo B en lactantes elegibles para la vacunación, independientemente del estado de vacunación de los lactantes o de la predicción de cobertura frente a la cepa de meningococo del grupo B. La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Bexsero en uno o más grupos de la población pediátrica para la prevención de la enfermedad meningocócica causada por *Neisseria meningitidis* grupo B (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica). **5.2. Propiedades farmacocinéticas.** No procede. **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad.** Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de toxicidad a dosis repetidas y de toxicidad para la reproducción y el desarrollo. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1. Lista de excipientes.** Cloruro de sodio, Histidina, Sacarosa, Agua para preparaciones inyectables, Para los adsorbentes ver sección 2. **6.2. Incompatibilidades.** En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros. **6.3. Período de validez.** 4 años. **6.4. Precauciones especiales de conservación.** Conservar en nevera (2°C - 8°C). No congelar. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz. **6.5. Naturaleza y contenido del envase.** Suspensión de 0,5 ml en jeringa precargada (vidrio tipo I) con émbolo (goma de bromobutilo tipo I) y tapón protector (goma tipo I o tipo II) con o sin agujas. Envases de 1 o 10 jeringas. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Durante el almacenamiento, puede observarse un depósito fino blanquecino en la suspensión que contiene la jeringa precargada. Antes de su uso, la jeringa precargada debe agitarse bien para formar una suspensión homogénea. La vacuna debe inspeccionarse visualmente por si hubiera partículas o decoloración antes de la administración. En caso de que se observaran partículas extrañas y/o alteración del aspecto físico, no administre la vacuna. Si el envase contiene dos agujas de diferente longitud, elija la más adecuada para garantizar que la vacuna pueda administrarse por vía intramuscular. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** GSK Vaccines S.R.L., Via Fiorentina 1, 53100 Siena, Italia. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/12/812/001 EU/1/12/812/002 EU/1/12/812/003 EU/1/12/812/004 **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 14 de enero de 2013. Fecha de la última renovación: 18 de septiembre de 2017 **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 25/02/2022 La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu> **11. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Con receta médica. No reembolsable por el Sistema Nacional de Salud de la Oficina de Farmacia. Bexsero suspensión inyectable, 1 dosis P.V.P. 102,07€ P.V.P.IVA 106,15€.

Recomendaciones de vacunación frente a EMI por serogrupo B en España. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.^{1,2}

Desde el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud se acordaron recientemente las recomendaciones de vacunación frente a meningococo B que incluyen como grupos de riesgo los siguientes:

- Asplenia anatómica o disfunción esplénica grave.
- Deficiencias del sistema del complemento.
- Tratamiento con *eculizumab*.
- Trasplante de progenitores hematopoyéticos.
- Padecimiento anterior de enfermedad meningocócica invasiva.
- Personal de laboratorio expuesto a meningococo.
- En caso de agrupaciones de casos (brotes) u otras situaciones en las que las autoridades sanitarias lo considerasen necesario.

Según la ORDEN SAN/386/2019 de 15 de abril, por la que se modifica el Calendario Oficial de Vacunaciones Sistemáticas a lo largo de la vida de las personas para la Comunidad de Castilla y León aprobó la introducción de la vacunación frente a meningitis B en los lactantes nacidos a partir del 1 de enero de 2019 que no hayan sido vacunados con anterioridad.³

Según la ORDEN (BOC-A-2019-126-3325) de 28 de junio de 2019, por la que se aprueba el Calendario Vacunal para todas las edades de la vida en la Comunidad Autónoma de Canarias, se dispuso la vacunación frente a la enfermedad meningocócica por serogrupo B, iniciándose a partir de la fecha de entrada en vigor de la presente Orden, a la cohorte de niños y niñas nacidos a partir del 1 de julio de 2019.⁴

Acuerdo de 10 de noviembre de 2021, del Consejo de Gobierno de la Junta de Andalucía, por el que se toma conocimiento del nuevo Calendario de Vacunaciones para todas las edades de Andalucía 2021-2022. (BOJA Nº 229, 29 de noviembre de 2021).⁵

Según el Boletín de la Agencia de Salud Pública de Catalunya nº193 de Marzo de 2022, por el que se modifica el Calendario de Vacunaciones sistemáticas 2022 de Catalunya, se aprueba la introducción de la vacuna frente a meningococo B en los lactantes nacidos a partir del 1 de enero de 2022.⁶

Referencias: 1. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones. Acceso marzo 2022. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/Vacunaciones/VacGruposRiesgo/docs/VacGruposRiesgo_todas_las_edades.pdf 2. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación 2016. Preguntas y Respuestas sobre la Vacunación frente a la Enfermedad Meningocócica por Serogrupo B. Acceso marzo 2022. Disponible en: http://www.msbs.gob.es/ciudadanos/prevencionSalud/Vacunaciones/docs/VacunacionMeningococo_PoblacionGeneral.pdf 3. Boletín Oficial de Castilla y León. Nº78. 25 de Abril de 2019. 20762-20765. Acceso marzo 2022. Disponible en: <http://bojyl.jcyl.es/boletines/2019/04/25/pdf/BOCYL-D-25042019-41.pdf> 4. Boletín Oficial de Canarias. BOC-A-2019-126-3325. Acceso marzo 2022. Disponible en: <http://www.gobiernodecanarias.org/boj/2019/126/001.html> 5. Boletín Oficial de la Junta de Andalucía. Nº229. 29 de noviembre de 2021. Acceso marzo 2022. Disponible en: https://www.juntadeandalucia.es/ejba/2021/229/BOJA21-229-00003-18890-01_00251130.pdf 6. Generalitat de Catalunya. Departamento de salud. Calendari de vacunacions sistemàtiques 2022. [Internet]. Canal Salut; 7 de marzo 2022 [acceso marzo 2022] Disponible en: Calendari de vacunacions. Canal Salut (gencat.cat)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. MENVEO polvo y solución para solución inyectable. Vacuna conjugada contra meningococo de los serogrupos A, C, W-135 e Y. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Una dosis (0,5 ml de vacuna reconstituida) contiene: (Contenido original del polvo) • Oligosacárido meningocócico del grupo A 10 microgramos Conjugado con proteína CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae* 16,7 a 33,3 microgramos (Contenido original de la solución) • Oligosacárido meningocócico del grupo C 5 microgramos Conjugado con proteína CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae* 7,1 a 12,5 microgramos • Oligosacárido meningocócico del grupo W-135 5 microgramos Conjugado con proteína CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae* 3,3 a 8,3 microgramos • Oligosacárido meningocócico del grupo Y 5 microgramos Conjugado con proteína CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae* 5,6 a 10,0 microgramos. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA. Polvo y solución para solución inyectable (polvo y solución inyectable). El polvo es compacto y de color blanco a blanquecino. La solución es incolora y transparente. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1. Indicaciones terapéuticas.** Menveo está indicado para la inmunización activa de niños (a partir de los 2 años), adolescentes y adultos con riesgo de exposición a *Neisseria meningitidis* de los serogrupos A, C, W-135 e Y, con el fin de prevenir la infección por enfermedades invasivas. El uso de esta vacuna se debe realizar de acuerdo con las recomendaciones oficiales. **4.2. Posología y forma de administración.** Posología **Niños (a partir de los 2 años), adolescentes y adultos** Menveo se debe administrar en una dosis única (0,5 ml). Para garantizar la presencia de concentraciones de anticuerpos óptimas contra todos los serogrupos cubiertos por la vacuna, el calendario de vacunación primaria con Menveo debe finalizar una vez se comience el riesgo de exposición a los serogrupos A, C, W-135 e Y de *Neisseria meningitidis*. Se han observado anticuerpos bactericidas (hSBA $\geq 1:8$) en al menos un 64% de los sujetos 1 semana después de la vacunación (ver sección 5.1 para consultar los datos sobre inmunogenicidad para cada uno de los serogrupos). **Personas de edad avanzada** Los datos disponibles para los sujetos con edades entre los 56-65 años son limitados y no existen en el caso de personas mayores de 65 años. **Dosis de refuerzo** Existen datos de persistencia de anticuerpos a largo plazo hasta 5 años después de la vacunación con Menveo (ver secciones 4.4 y 5.1). Menveo se puede administrar como dosis de refuerzo a sujetos que han recibido anteriormente vacunación primaria con Menveo, otras vacunas conjugadas frente al meningococo o la vacuna polisacárida no conjugada frente al meningococo. La necesidad y el momento de una dosis de refuerzo en sujetos vacunados anteriormente con Menveo se definirá de acuerdo con las recomendaciones de cada país. **Población pediátrica (menores de 2 años de edad)** No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Menveo en niños menores de 2 años de edad. Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección 5.1, sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica. Forma de administración Menveo se administra como inyección intramuscular, preferentemente en el músculo deltoides. No se debe administrar por vía intravenosa, subcutánea o intradérmica. Es necesario realizar la inyección en lugares diferentes en el caso de que se administre más de una vacuna al mismo tiempo. Para consultar las instrucciones de preparación y reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6. **4.3. Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1, o el toxoide diftérico (CRM₁₉₇), o una reacción potencialmente mortal tras la administración previa de una vacuna que contenga componentes similares (ver sección 4.4). Como ocurre con otras vacunas, la administración de Menveo ha de posponerse en personas que padezcan una enfermedad febril grave. La presencia de una infección leve no supone una contraindicación. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Antes de la inyección de cualquier vacuna, la persona responsable de la administración debe tomar todas las precauciones conocidas para la prevención de reacciones alérgicas o de otro tipo, entre las que se incluye un historial clínico y un estado de salud actualizado completos. Como con todas las vacunas inyectables, deben estar siempre disponibles de inmediato un tratamiento médico y una supervisión adecuados en caso de que ocurra una reacción anafiláctica rara tras la administración de la vacuna. En relación con la vacunación, pueden producirse reacciones de ansiedad, tales como reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones de estrés, como respuesta psicógena a la inyección con aguja (ver sección 4.8 Reacciones adversas). Es importante contar con los procedimientos necesarios para evitar que el paciente se lesione a causa de un desfallecimiento. Menveo no se debe administrar por vía intravenosa bajo ninguna circunstancia. Menveo no ofrece protección contra infecciones causadas por cualquiera de los otros serogrupos de *N. meningitidis* no incluidos en la vacuna. Al igual que sucede con cualquier vacuna, puede que no se produzca una respuesta inmunitaria protectora en todos los vacunados (ver sección 5.1). Los estudios con Menveo han mostrado una disminución de los títulos de anticuerpos bactericidas en suero frente al serogrupo A al usar el complemento humano en el ensayo (hSBA) (ver sección 5.1). Se desconoce la importancia clínica de la disminución de los títulos humorales hSBA frente al serogrupo A. Si se espera que un sujeto esté en riesgo particular de exposición a MenA y recibió una dosis de Menveo aproximadamente más de un año antes, se puede considerar la administración de una dosis de refuerzo. No existen datos sobre la aplicabilidad de la vacuna en el tratamiento profiláctico después de la exposición. En sujetos inmunodeprimidos, la vacunación puede no producir una respuesta de anticuerpos protectora adecuada. A pesar de que la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) no supone una contraindicación, Menveo no ha sido evaluado de forma específica en sujetos inmunodeprimidos. Las personas con deficiencias de complemento o con asplenia funcional o anatómica podrían no mostrar una respuesta inmunitaria a vacunas conjugadas frente al meningococo de los serogrupos A, C, W-135 e Y. Los sujetos con deficiencias del complemento hereditarias (por ejemplo, deficiencias de C3 o C5) y los sujetos que están recibiendo tratamientos que inhiben la activación del complemento terminal (por ejemplo, eculizumab) tienen un mayor riesgo de enfermedad invasiva causada por *Neisseria meningitidis* de los grupos A, C, W-135 e Y, incluso aunque desarrollen anticuerpos después de la vacunación con Menveo. Debido al riesgo de hematoma, Menveo no ha sido evaluado en personas con trombocitopenia, trastornos hemorrágicos o que se encuentran bajo tratamiento con anticoagulantes. La relación riesgo-beneficio para personas en riesgo de hematoma tras una inyección intramuscular ha de ser evaluada por profesionales sanitarios. Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio". Este medicamento contiene potasio, menos de 1 mmol (39 mg) por dosis; esto es, esencialmente "exento de potasio". **Trazabilidad** Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados. **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Menveo se puede administrar de forma concomitante con cualquiera de las siguientes vacunas: hepatitis A y B monovalente y combinada, fiebre amarilla, fiebre tifoidea (polisacárido Vi), encefalitis japonesa, rabia y meningococo del grupo B (Bexsero). En adolescentes (de 11 a 18 años de edad), Menveo ha sido evaluado en dos estudios de coadministración con la vacuna Tdap (tétanos, difteria reducida y tos ferina acelular) adsorbida sola o en combinación con la vacuna recombinante cuadrivalente contra el virus de papiloma humano (VPH) (tipos 6, 11, 16 y 18), las cuales toleran dicha coadministración. No existieron indicios de un aumento de frecuencia de la reactividad o de cambio en el perfil de seguridad de las vacunas en ninguno de los estudios. Las respuestas humorales a Menveo o a los componentes de las vacunas contra la difteria, el tétanos o el VPH no se vieron afectadas de manera negativa por la coadministración. La administración de Menveo un mes después de la Tdap dio como resultado respuestas

efecto directo en la tasa de seroprotección, en este momento se desconocen las consecuencias clínicas. Hubo indicios de cierta supresión de la respuesta humoral a dos de los tres antígenos de tos ferina. Se desconoce la relevancia clínica de dicha observación. Tras la vacunación, más del 97% de los sujetos mostraba títulos de tos ferina detectables frente a los tres antígenos de tos ferina. Para niños de 2 a 10 años de edad, no existen datos disponibles para evaluar la seguridad y la inmunogenicidad de otras vacunas infantiles cuando se administran de forma concomitante con Menveo. La administración concomitante de Menveo y otras vacunas, aparte de las nombradas anteriormente, no ha sido estudiada. Las vacunas concomitantes han de ser administradas siempre en distintos lugares de inyección y, preferiblemente, en miembros opuestos. Debería comprobarse si las reacciones adversas podrían verse intensificadas por la coadministración. Si el receptor de una vacuna se está sometiendo a un tratamiento inmunodepresor, podría darse una disminución de la respuesta inmunitaria. **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia.** No existen suficientes datos clínicos disponibles sobre la exposición durante el embarazo. Según estudios no-clínicos, Menveo no tuvo efectos perjudiciales directos o indirectos en lo que respecta al embarazo, al desarrollo embrionario/fetal, al parto o al desarrollo postnatal. Teniendo en cuenta la gravedad de la enfermedad meningocócica invasiva causada por *Neisseria meningitidis* de los serogrupos A, C, W-135 e Y, el embarazo no debería impedir la vacunación en el caso de que el riesgo de exposición esté claramente definido. A pesar de que los datos clínicos disponibles sobre el uso de Menveo durante la lactancia son insuficientes, es poco probable que los anticuerpos excretados en la leche pudieran ser dañinos para el lactante. Por ello, es posible el uso de Menveo durante la lactancia. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** No se ha llevado a cabo ningún estudio relativo a los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se han descrito pocos casos de mareos tras la vacunación. Esto podría afectar de forma temporal a la capacidad para conducir o utilizar máquinas. **4.8. Reacciones adversas.** Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad en función de la frecuencia. Las frecuencias se definen de esta manera: Muy frecuentes ($\geq 1/10$) Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) Muy raras ($< 1/10.000$) Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) **Reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos Niños de 2 a 10 años de edad** En total 3.464 sujetos de entre 2 y 10 años fueron expuestos a Menveo en ensayos clínicos ya finalizados. La caracterización del perfil de seguridad de Menveo en niños de 2 a 10 años de edad se basa en datos procedentes de cuatro ensayos clínicos en los cuales 3.181 sujetos recibieron Menveo. Las reacciones adversas más frecuentes durante los ensayos clínicos normalmente persistieron durante uno o dos días y no fueron graves. Las reacciones adversas fueron: **Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** Frecuentes: trastornos de la alimentación. **Trastornos del sistema nervioso:** Muy frecuentes: somnolencia, cefalea. **Trastornos gastrointestinales:** Frecuentes: náuseas, vómitos, diarrea. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Frecuentes: erupción cutánea. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** Frecuentes: mialgia, artralgia. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Muy frecuentes: irritabilidad, malestar general, dolor en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de la inyección (≤ 50 mm), induración en el lugar de la inyección (≤ 50 mm). Frecuentes: eritema en el lugar de la inyección (> 50 mm), induración en el lugar de la inyección (> 50 mm), escalofríos, fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$. Poco frecuentes: prurito en el lugar de la inyección. **Sujetos de entre 11 y 65 años de edad** La caracterización del perfil de seguridad de Menveo en adolescentes y adultos se basa en datos procedentes de cinco ensayos clínicos aleatorizados y controlados en los que participaron 6.401 sujetos (de 11 a 65 años de edad) a los que se administró Menveo. Del total de vacunados, el 58,9%, 16,4%, 21,3% y 3,4% se encontraban en los grupos de 11-18, 19-34, 35-55 y 56-65 años, respectivamente. Los dos estudios primarios de seguridad fueron ensayos aleatorizados y comparativos con tratamiento activo que involucraron a participantes de entre 11 y 55 años (N=2.663) y de entre 19 y 55 años (N=1.606), respectivamente. La incidencia y gravedad de cualquier reacción, ya fuera local, sistémica o de otro tipo, fueron, generalmente, similares en todos los grupos de Menveo de todos los estudios y dentro de los grupos de adolescentes y adultos. El perfil de reactividad y la frecuencia de acontecimientos adversos en los sujetos de entre 56 y 65 años a los que se administró Menveo (N=216) fueron parecidos a los observados en los sujetos vacunados con Menveo de entre 11 y 55 años. Las reacciones adversas locales y sistémicas más comunes observadas en los ensayos clínicos fueron el dolor en el lugar de la inyección y la cefalea. La lista que se incluye a continuación indica las reacciones adversas referidas en tres ensayos clínicos fundamentales y en dos de apoyo, organizadas según la clase de órgano o sistema. En general, los efectos secundarios más frecuentes que se describieron durante los ensayos clínicos duraron de uno a dos días y no fueron graves. **Trastornos del sistema nervioso:** Muy frecuentes: cefalea. Poco frecuentes: mareos. **Trastornos gastrointestinales:** Muy frecuentes: náusea. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Frecuentes: erupción cutánea. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** Muy frecuentes: mialgia. Frecuentes: artralgia. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Muy frecuentes: dolor, eritema (≤ 50 mm) o induración (≤ 50 mm) en el lugar de la inyección y malestar general. Frecuentes: eritema (> 50 mm) o induración (> 50 mm) en el lugar de la inyección, fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ y escalofríos. Poco frecuentes: prurito en la zona de inyección. En el grupo de adolescentes, la seguridad y tolerabilidad de la vacuna se mostraron favorables en relación con la Tdap y no cambiaron de forma sustancial con la administración concomitante o secuencial de otras vacunas. **Experiencia tras la comercialización (todos los grupos de edades)** **Trastornos de la sangre y del sistema linfático:** Raras: linfadenopatía. **Trastornos del sistema inmunológico:** Frecuencia no conocida: hipersensibilidad, incluida la anafilaxia. **Trastornos del sistema nervioso:** Frecuencia no conocida: convulsión tónica, convulsión febril, síncope. **Trastornos del oído y del laberinto:** Frecuencia no conocida: vértigo. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Frecuencia no conocida: celulitis en la zona de inyección, hinchazón en la zona de inyección, incluida la hinchazón extensa del miembro inyectado. **Notificación de sospechas de reacciones adversas** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Anexo V. **4.9. Sobredosis.** No se han notificado casos de sobredosis. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1. Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: vacunas meningocócicas; código ATC: J07AH08. **Inmunogenicidad** La eficacia de Menveo se ha calculado mediante la medición de la producción de anticuerpos anticapsulares específicos para cada serogrupo con actividad bactericida. Se calculó la actividad bactericida sérica (SBA, por sus siglas en inglés) mediante el uso de suero humano como fuente de complemento exógeno (hSBA). El hSBA fue el correlato original de la protección frente a la enfermedad meningocócica. Se evaluó la inmunogenicidad en ensayos clínicos aleatorizados, multicéntricos y comparativos con tratamiento activo en los que participaron niños (de 2 a 10 años), adolescentes (11-18 años), adultos (19-55 años) y adultos de mayor edad (56-65 años). **Inmunogenicidad en niños de 2 a 10 años** En el estudio fundamental V59P20, se comparó la inmunogenicidad de Menveo con ACWY-D. Se vacunó a 1.170 niños con Menveo y 1.161 recibieron la vacuna comparadora en las poblaciones por protocolo. En dos estudios de apoyo, V59P8 y V59P10, se comparó la inmunogenicidad de Menveo con la

de ACWY-PS. En el estudio fundamental V59P20, aleatorizado, con enmascaramiento del observador, en el que los participantes fueron estratificados por edad (de 2 a 5 años y de 6 a 10 años), se comparó la inmunogenicidad de una dosis única de Menveo un mes después de la vacunación con una dosis única de ACWY-D. Los resultados sobre la inmunogenicidad un mes después de la vacunación con Menveo entre los sujetos de 2 a 5 años y de 6 a 10 años se resumen a continuación en la Tabla 1.

Tabla 1: Respuestas de anticuerpos séricos bactericidas un mes después de la vacunación con Menveo en los sujetos de 2 a 5 años y de 6 a 10 años de edad.

Serogrupo	2-5 años		6-10 años	
	hSBA ≥ 1:8 (IC 95%)	hSBA GMTs (IC 95%)	hSBA ≥ 1:8 (IC 95%)	hSBA GMTs (IC 95%)
A	N=606 72% (68-75)	N=606 26 (22-30)	N=551 77% (74-81)	N=551 35 (29-42)
C	N=607 68% (64-72)	N=607 18 (15-20)	N=554 77% (73-80)	N=554 36 (29-45)
W-135	N=594 90% (87-92)	N=594 43 (38-50)	N=542 91% (88-93)	N=542 61 (52-72)
Y	N=593 76% (72-79)	N=593 24 (20-28)	N=545 79% (76-83)	N=545 34 (28-41)

En otro estudio aleatorizado, con enmascaramiento del observador (V59P8), niños estadounidenses fueron vacunados con una única dosis de Menveo (N=284) o de ACWY-PS (N=285). En los niños de 2 a 10 años de edad, así como en cada estrato de edad (2-5 y 6-10 años), la respuesta inmunitaria determinada a través del porcentaje de sujetos con respuesta sérica, hSBA ≥ 1:8 y las GMTs no solamente fue no inferior con respecto a la vacuna comparadora ACWY-PS, sino que todas fueron estadísticamente superiores al comparador para todos los serogrupos y todas las determinaciones inmunitarias un mes después de la vacunación. Un año después de la vacunación, Menveo continuó siendo estadísticamente superior a ACWY-PS para los serogrupos A, W-135 e Y, estimado a través del porcentaje de sujetos con hSBA ≥ 1:8 y GMTs. Menveo mostró no-inferioridad en estos criterios de valoración para el serogrupo C (Tabla 2). Se desconoce la relevancia clínica de las respuestas inmunitarias superiores después de la vacunación.

Tabla 2: Inmunogenicidad de una dosis de Menveo o ACWY-PS en sujetos de 2 a 10 años de edad, determinada al mes y doce meses tras la vacunación.

Sero-grupo	1 mes tras la vacunación				12 meses tras la vacunación			
	hSBA ≥ 1:8 (IC 95%)		hSBA GMTs (IC 95%)		hSBA ≥ 1:8 (IC 95%)		hSBA GMTs (IC 95%)	
	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS
A	N=280	N=281	N=280	N=281	N=253	N=238	N=253	N=238
	79% (74-84)	37% (31-43)	36 (30-44)	6,31 (5,21-7,64)	23% (18-29)	13% (9-18)	3,88 (3,39-4,44)	3 (2,61-3,44)
C	N=281	N=283	N=281	N=283	N=252	N=240	N=252	N=240
	73% (68-78)	54% (48-60)	26 (21-34)	15 (12-20)	53% (47-59)	44% (38-51)	11 (8,64-13)	9,02 (7,23-11)
W-135	N=279	N=282	N=279	N=282	N=249	N=237	N=249	N=237
	92% (88-95)	66% (60-71)	60 (50-71)	14 (12-17)	90% (86-94)	45% (38-51)	42 (35-50)	7,57 (6,33-9,07)
Y	N=280	N=282	N=280	N=282	N=250	N=239	N=250	N=239
	88% (83-91)	53% (47-59)	54 (44-66)	11 (9,29-14)	77% (71-82)	32% (26-38)	27 (22-33)	5,29 (4,34-6,45)

En un estudio (V59P10) aleatorizado, con enmascaramiento del observador, realizado en Argentina, los niños fueron vacunados con una única dosis de Menveo (N=949) o ACWY-PS (N=551). La inmunogenicidad fue evaluada en un subconjunto de 150 sujetos en cada grupo de la vacuna. La respuesta inmunitaria observada en los niños de 2 a 10 años de edad fue muy similar a la observada en el estudio V59P8 mostrado anteriormente: la respuesta inmunitaria a Menveo 1 mes después de la vacunación, estimada a través del porcentaje de sujetos con respuesta sérica, hSBA ≥ 1:8 y GMTs, fue no-inferior en comparación con ACWY-PS. Se realizó un estudio aleatorizado, con enmascaramiento del observador (V59P7) en niños de 12 a 59 meses de edad en Finlandia y Polonia. Un total de 199 sujetos de 2 a 5 años de edad fueron incluidos en el grupo de la población de inmunogenicidad de Menveo por protocolo y 81 sujetos de 3 a 5 años de edad fueron incluidos en el grupo de ACWY-PS. Un mes después de la primera vacunación, los porcentajes de sujetos con hSBA ≥ 1:8 fueron consistentemente superiores en el grupo de Menveo para los cuatro serogrupos (63% frente al 39%, 46% frente al 39%, 78% frente al 59%, y 65% frente al 57% para Menveo en comparación con ACWY-PS para los serogrupos A, C, W-135, e Y, respectivamente). En un estudio aleatorizado, con enmascaramiento del observador (V59_57), realizado en Estados Unidos, se comparó la inmunogenicidad de una serie de 2 dosis y una dosis única en niños de 2 a 5 años y de 6 a 10 años de edad (N=715). Al inicio del estudio, el porcentaje de sujetos con hSBA ≥ 1:8 en los dos estratos de edad era del 1%-5% para el serogrupo A, del 13%-28% para el serogrupo C, del 42%-64% para el serogrupo W-135 y del 6%-19% para el serogrupo Y. Un mes después de la última vacunación, el porcentaje de sujetos con hSBA ≥ 1:8 en el grupo con 2 dosis y en el grupo con una dosis única en los dos estratos de edad era el siguiente: 90%-95% frente a 76%-80% para el serogrupo A, 98%-99% frente a 76%-87% para el serogrupo C, 99% frente a 93%-96% para el serogrupo W-135 y 96% frente a 65%-69% para el serogrupo Y. Las GMTs fueron más elevadas en el grupo con 2 dosis que el grupo con una dosis única 1 mes después de la vacunación en ambos estratos de edad; no obstante, esta diferencia fue menos pronunciada en el estrato de mayor edad. Un año después de la vacunación, los porcentajes de sujetos con hSBA ≥ 1:8 tras la serie de 2 dosis y la dosis única fueron más bajos que 1 mes después de la vacunación (30% después de la serie de 2 dosis, 11%-20% después de la dosis única para el serogrupo A; 61%-81% y 41%-55% para el serogrupo C; 92%-94% y 90%-91% para el serogrupo W-135; 67%-75% y 57%-65% para el serogrupo Y). Las diferencias entre las GMTs de hSBA del grupo con 2 dosis y las del grupo con una dosis única 1 año después de la vacunación fueron inferiores a las observadas 1 mes después de la vacunación. Se desconoce el beneficio clínico de una serie de vacunación de 2 dosis en los niños de 2 a 10 años de edad. Persistencia de la respuesta inmunitaria y respuesta a la dosis de refuerzo en niños de 2 a 10 años de edad La persistencia de

anticuerpos a los 5 años de la vacunación primaria se evaluó en el estudio V59P20E1, que fue una ampliación del estudio V59P20. Se observó persistencia de anticuerpos frente a los serogrupos C, W-135 e Y; los porcentajes de sujetos con hSBA ≥ 1:8 fueron del 32% y el 56% frente al serogrupo C en los sujetos de 2-5 y 6-10 años de edad, respectivamente, del 74% y el 80% frente al serogrupo W-135 y del 48% y el 53% frente al serogrupo Y. Las GMTs fueron, respectivamente, de 6,5 y 12 para el serogrupo C, de 19 y 26 para el serogrupo W-135 y de 8,13 y 10 para el serogrupo Y. En lo que respecta al serogrupo A, el 14% y el 22% de los sujetos de 2-5 y 6-10 años de edad, respectivamente, presentaron un hSBA ≥ 1:8 (GMTs de 2,95 y 3,73). Los niños también recibieron una dosis de refuerzo de Menveo 5 años después de la vacunación primaria con una dosis única. Todos los sujetos de ambos grupos de edades presentaron un hSBA ≥ 1:8 en todos los serogrupos, con títulos de anticuerpos varias veces superiores a los observados tras la vacunación primaria (Tabla 3). **Tabla 3: Persistencia de respuestas inmunitarias 5 años después de la vacunación primaria con Menveo y de respuestas inmunitarias 1 mes después de una dosis de refuerzo entre sujetos de 2 a 5 años y de 6 a 10 años de edad en el momento de la vacunación primaria.**

Serogrupo	2-5 años				6-10 años			
	Persistencia a los 5 años		1 mes después de la dosis de refuerzo		Persistencia a los 5 años		1 mes después de la dosis de refuerzo	
	hSBA ≥ 1:8 (IC 95%)	GMTs de hSBA (IC 95%)	hSBA ≥ 1:8 (IC 95%)	GMTs de hSBA (IC 95%)	hSBA ≥ 1:8 (IC 95%)	GMTs de hSBA (IC 95%)	hSBA ≥ 1:8 (IC 95%)	GMTs de hSBA (IC 95%)
A	N=96	N=96	N=95	N=95	N=64	N=64	N=60	N=60
	14% (7-22)	2,95 (2,42-3,61)	100% (96-100)	361 (299-436)	22% (13-34)	3,73 (2,74-5,06)	100% (94-100)	350 (265-463)
C	N=96	N=96	N=94	N=94	N=64	N=64	N=60	N=60
	32% (23-43)	6,5 (4,75-8,9)	100% (96-100)	498 (406-610)	56% (43-69)	12 (7,72-19)	100% (94-100)	712 (490-1.03)
W-135	N=96	N=96	N=95	N=95	N=64	N=64	N=60	N=60
	74% (64-82)	19 (14-25)	100% (96-100)	1.534 (1.255-1.873)	80% (68-89)	26 (18-38)	100% (94-100)	1.556 (1.083-2.237)
Y	N=96	N=96	N=94	N=94	N=64	N=64	N=59	N=59
	48% (38-58)	8,13 (6,11-11)	100% (96-100)	1.693 (1.360-2.107)	53% (40-66)	10 (6,51-16)	100% (94-100)	1.442 (1.050-1.979)

Inmunogenicidad en sujetos de 11 años de edad y mayores Durante el estudio fundamental (V59P13), se administró a los adolescentes o adultos una dosis de Menveo (N=2.649) o la vacuna ACWY-D para la comparación (N=875). Se obtuvieron sueros tanto antes como 1 mes después de la vacunación. En otro estudio (V59P6) realizado en 524 adolescentes, se comparó la inmunogenicidad de Menveo con la de la vacuna ACWY-PS. Inmunogenicidad en adolescentes En la población de 11 a 18 años del estudio fundamental, V59P13, se realizó una comparación de la inmunogenicidad de una sola dosis de Menveo un mes después de la vacunación con ACWY-D. En la Tabla 4 se muestra un resumen de los resultados de inmunogenicidad tras un mes desde la aplicación de Menveo.

Tabla 4: Respuestas de anticuerpos séricos bactericidas un mes después de la vacunación con Menveo en sujetos de 11-18 años.

Serogrupo	N	GMT (IC 95%)	hSBA ≥ 1:8 (IC 95%)
A	1.075	29 (24-35)	75% (73-78)
C	1.396	50 (39-65)	85% (83-87)
W-135	1.024	87 (74-102)	96% (95-97)
Y	1.036	51 (42-61)	88% (85-90)

En el subconjunto de sujetos con edades comprendidas entre los 11 y los 18 que se mostraron seronegativos al inicio del estudio (hSBA < 1:4), la proporción de personas que alcanzaron un hSBA ≥ 1:8 después de una dosis de Menveo fue la siguiente: serogrupo A 75% (780/1.039); serogrupo C 80% (735/923); serogrupo W-135 94% (570/609); serogrupo Y 81% (510/630). En el estudio de no inferioridad, V59P6, se analizó la inmunogenicidad en un grupo de adolescentes de entre 11 y 17 años, que habían sido aleatorizados para recibir Menveo o ACWY-PS. Se demostró que Menveo no era inferior a la vacuna ACWY-PS para los cuatro serogrupos (A, C, W-135 e Y) y de acuerdo con la respuesta al suero, las proporciones que consiguieron hSBA ≥ 1:8 y (GMT).

Tabla 5: Inmunogenicidad de una dosis de Menveo o ACWY-PS en adolescentes según el cálculo realizado un mes después de la vacunación.

Serogrupo	hSBA ≥ 1:8 (IC 95%)		GMTs de hSBA (IC 95%)	
	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS
A	N=140	N=149	N=140	N=149
	81% (74-87)	41% (33-49)	33 (25-44)	7,31 (5,64-9,47)
C	N=140	N=147	N=140	N=147
	84% (77-90)	61% (53-69)	59 (39-89)	28 (19-41)
W-135	N=138	N=141	N=138	N=141
	91% (84-95)	84% (77-89)	48 (37-62)	28 (22-36)
Y	N=139	N=147	N=139	N=147
	95% (90-98)	82% (75-88)	92 (68-124)	35 (27-47)

Trascurrido un año tras la vacunación en estos mismos sujetos, comparados con la ACWY-PS, una proporción más alta de vacunados con Menveo presentó hSBA ≥ 1:8 para los serogrupos C, W-135, e Y, con resultados comparables en el caso del serogrupo A. Se observaron hallazgos similares en la comparación de las GMTs de hSBA

Persistencia de la respuesta inmunitaria y respuesta a la dosis de refuerzo en adolescentes En el estudio V59P13E1 se evaluó la persistencia de respuestas inmunitarias frente a los serogrupos A, C, W-135 e Y a los 21 meses, 3 años y 5 años de la vacunación primaria entre sujetos con edades comprendidas entre los 11 y los 18 años en el momento de la vacunación. El porcentaje de sujetos con un hSBA ≥ 1:8 se mantuvo constante frente a los serogrupos C, W-135 e Y entre los 21 meses y los 5 años siguientes a la vacunación en el grupo con Menveo, y disminuyó ligeramente con el tiempo frente al serogrupo A (Tabla 6). A los 5 años de la vacunación primaria, el porcentaje de sujetos con un hSBA ≥ 1:8 era significativamente más alto en el grupo con Menveo que en el grupo de referencia sin vacunación previa frente a los cuatro serogrupos.

Tabla 6: Persistencia de respuestas inmunitarias aproximadamente 21 meses, 3 años y 5 años después de la vacunación con Menveo (los sujetos tenían entre 11 y 18 años de edad en el momento de la vacunación).

Serogrupo	Punto temporal	Porcentajes de sujetos con hSBA ≥ 1:8		GMTs de hSBA	
		Menveo	Menveo	Menveo	Menveo
A		N=100		N=100	
	21 meses	45 (35-55)	6,57 (4,77-9,05)		
	3 años	38 (28-48)	5,63 (3,97-7,99)		
C		N=100		N=100	
	21 meses	61 (51-71)	11 (8,12-15)		
	3 años	68 (58-77)	16 (11-25)		
W-135		N=99		N=99	
	21 meses	86 (77-92)	18 (14-25)		
	3 años	85 (76-91)	31 (21-46)		
Y		N=100		N=100	
	21 meses	71 (61-80)	14 (10-19)		
	3 años	69 (59-78)	14 (9,68-20)		

Se administró una dosis de refuerzo de Menveo 3 años después de la vacunación primaria con Menveo o ACWY-D. Ambos grupos mostraron una respuesta consistente a la dosis de refuerzo de Menveo un mes después de la vacunación (el 100% de los sujetos presentó un hSBA ≥ 1:8 en todos los serogrupos) y dicha respuesta persistió en gran medida durante los 2 años siguientes a la dosis de refuerzo en el caso de los serogrupos C, W-135 e Y (entre un 87% y un 100% de los sujetos presentó un hSBA ≥ 1:8 en todos los serogrupos). Se observó un pequeño descenso en los porcentajes de sujetos con un hSBA ≥ 1:8 frente al serogrupo A, aunque dichos porcentajes siguieron siendo elevados (entre un 77% y un 79%). Las GMTs disminuyeron con el tiempo conforme a lo esperado, pero siguieron siendo entre 2 y 8 veces mayores que los valores anteriores a la dosis de refuerzo (Tabla 8). En el estudio V59P6E1, el porcentaje de receptores de Menveo con un hSBA ≥ 1:8 un año después de la vacunación siguió siendo significativamente mayor que el de los receptores de ACWY-PS frente a los serogrupos C, W-135 e Y, y similar entre los dos grupos del estudio frente al serogrupo A. Las GMTs de hSBA para los serogrupos W-135 e Y fueron más elevadas entre los receptores de Menveo. A los 5 años de la vacunación, el porcentaje de receptores de Menveo con un hSBA ≥ 1:8 siguió siendo significativamente mayor que el de los receptores de ACWY-PS para los serogrupos C e Y. En el caso de los serogrupos W-135 e Y, se observaron GMTs de hSBA más elevadas (Tabla 7).

Tabla 7: Persistencia de respuestas inmunitarias aproximadamente 12 meses y 5 años después de la vacunación con Menveo y ACWY-PS (los sujetos tenían entre 11 y 18 años de edad en el momento de la vacunación).

Serogrupo	Punto temporal	Porcentajes de sujetos con hSBA ≥ 1:8			GMTs de hSBA		
		Menveo	ACWY-PS	Valor de p Menveo frente a ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	Valor de p Menveo frente a ACWY-PS
A		N=50	N=50		N=50	N=50	
	12 meses	41% (27-56)	43% (28-59)	0,73	5,19 (3,34-8,09)	6,19 (3,96-9,66)	0,54
C		N=50	N=50		N=50	N=50	
	12 meses	82% (68-91)	52% (37-68)	< 0,001	29 (15-57)	17 (8,55-33)	0,22
W-135		N=50	N=50		N=50	N=50	
	12 meses	92% (80-98)	52% (37-68)	< 0,001	41 (26-64)	10 (6,41-16)	< 0,001
Y		N=50	N=50		N=50	N=50	
	12 meses	78% (63-88)	50% (35-65)	0,001	34 (20-57)	9,28 (5,5-16)	< 0,001

Se administró una dosis de refuerzo de Menveo 5 años después de la vacunación primaria con Menveo o ACWY-PS. Siete días después de la dosis de refuerzo, entre el 98% y el 100% de los sujetos que habían recibido Menveo anteriormente y entre el 73% y el 84% de los sujetos que habían recibido ACWY-PS alcanzaron un hSBA ≥ 1:8 frente a los serogrupos A, C, W-135 e Y. Un mes después de la vacunación, los porcentajes de sujetos con un hSBA ≥ 1:8 eran de entre el 98% y el 100% y de entre el 84% y el 96%, respectivamente. También se observó un aumento significativo de las GMTs de hSBA frente a los cuatro serogrupos a los 7 y a los 28 días de la dosis de refuerzo (Tabla 8).

Tabla 8: Respuesta a la dosis de refuerzo: respuestas de anticuerpos bactericidas a la dosis de refuerzo de Menveo administrada a los 3 o 5 años de la vacunación primaria con Menveo o ACWY-PS en sujetos con edades comprendidas entre los 11 y los 17 años.

Serogrupo	Punto temporal	Porcentajes de sujetos con hSBA ≥ 1:8			GMTs de hSBA		
		V59P13E1 (3 años después de la vacunación)		V59P6E1 (5 años después de la vacunación)	V59P13E1 (3 años después de la vacunación)		V59P6E1 (5 años después de la vacunación)
		Menveo	Menveo	ACWY-PS	Menveo	Menveo	ACWY-PS
A		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	Antes de la dosis de refuerzo	21% (10-37)	29% (17-43)	43% (29-58)	2,69 (1,68-4,31)	5,16 (3,46-7,7)	7,31 (4,94-11)
	7 días	-	100% (93-100)	73% (59-85)	-	1059 (585-1917)	45 (25-80)
	28 días	100% (92-100)	98% (89-100)	94% (83-99)	326 (215-494)	819 (514-1305)	147 (94-232)
C		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	Antes de la dosis de refuerzo	55% (39-70)	78% (63-88)	61% (46-75)	16 (8,66-31)	20 (13-33)	19 (12-31)
	7 días	-	100% (93-100)	78% (63-88)	-	1603 (893-2877)	36 (20-64)
	28 días	100% (92-100)	100% (93-100)	84% (70-93)	597 (352-1014)	1217 (717-2066)	51 (30-86)
W-135		N=41	N=49	N=49	N=41	N=49	N=49
	Antes de la dosis de refuerzo	88% (74-96)	73% (59-85)	55% (40-69)	37 (21-65)	29 (17-49)	12 (7,02-19)
	7 días	-	100% (93-100)	84% (70-93)	-	1685 (1042-2725)	34 (21-54)
	28 días	100% (91, 100)	100% (93-100)	92% (80-98)	673 (398-1137)	1644 (1090-2481)	47 (32-71)
Y		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	Antes de la dosis de refuerzo	74% (58-86)	78% (63-88)	51% (36-66)	14 (8,15-26)	28 (18-45)	7,8 (4,91-12)
	7 días	-	98% (89-100)	76% (61-87)	-	2561 (1526-4298)	21 (13-35)
	28 días	100% (92-100)	100% (93-100)	96% (86-100)	532 (300-942)	2092 (1340-3268)	63 (41-98)

Inmunogenicidad en adultos En el ensayo fundamental de inmunogenicidad, V59P13, se evaluaron las respuestas inmunitarias de adultos con edades comprendidas entre los 19 y los 55 años. En la Tabla 9 se presentan los resultados. En el subconjunto de sujetos con edades comprendidas entre los 19 y los 55, que se mostraron seronegativos al inicio del estudio, la proporción de personas que alcanzó un hSBA ≥ 1:8 después de una dosis de Menveo fue la siguiente: serogrupo A 67% (582/875); serogrupo C 71% (401/563); serogrupo W-135 82% (131/160); y serogrupo Y 66% (173/263).

Tabla 9: Respuestas de anticuerpos bactericidas en suero tras un mes desde la vacunación con Menveo en sujetos de 19 a 55 años.

Serogrupo	n	GMT (IC 95%)	hSBA ≥ 1:8 (IC 95%)
A	963	31 (27-36)	69% (66-72)
C	902	50 (43-59)	80% (77-83)
W-135	484	111 (93-132)	94% (91-96)
Y	503	44 (37-52)	79% (76-83)

La aparición de la respuesta inmunitaria tras la vacunación primaria con Menveo en sujetos sanos con edades comprendidas entre los 18 y los 22 años se evaluó en el estudio V59P6E1. Siete días después de la vacunación, el 64% de los sujetos alcanzaron un hSBA ≥ 1:8 frente al serogrupo A y entre el 88% y el 90% de los sujetos presentaron anticuerpos bactericidas frente a los serogrupos C, W-135 e Y. Un mes después de la vacunación, entre el 92% y el 98% de los sujetos presentaron un hSBA ≥ 1:8 frente a los serogrupos A, C, W-135 e Y. También se observó una respuesta inmunitaria consistente, medida por las GMTs de hSBA, frente a todos los serogrupos a los 7 días (GMTs entre 34 y 70) y a los 28 días (GMTs entre 79 y 127) de la vacunación con una dosis única. **Inmunogenicidad en adultos de más edad** La inmunogenicidad comparativa de Menveo frente a ACWY-PS fue evaluada en sujetos con edades de entre 56 y 65 años en el estudio V59P17. La proporción de sujetos con hSBA ≥ 1:8 no fue inferior a la vacuna ACWY-PS para todos los serogrupos, y fue estadísticamente superior para los grupos A e Y (Tabla 10).

Tabla 10: Inmunogenicidad de una dosis de Menveo o ACWY-PS en adultos de 56 a 65 años según el cálculo realizado un mes después de la vacunación.

Serogrupo	Menveo hSBA ≥ 1:8 (IC 95%)	ACWY-PS hSBA ≥ 1:8 (IC 95%)
A	N=83 87% (78-93)	N=41 63% (47-78)

Serogrupo	Menveo hSBA ≥ 1:8 (IC 95%)	ACWY-PS hSBA ≥ 1:8 (IC 95%)
C	N=84	N=41
	90% (82-96)	83% (68-93)
W-135	N=82	N=39
	94% (86-98)	95% (83-99)
Y	N=84	N=41
	88% (79-94)	68% (52-82)

Datos disponibles en niños de 2 a 23 meses de edad La inmunogenicidad de Menveo en niños de 2 a 23 meses de edad fue evaluada en varios estudios. Aunque un alto porcentaje de sujetos alcanzaron títulos de hSBA por encima de 1:8 tras series de 4 dosis de Menveo, con porcentajes inferiores en estudios de series de dos dosis y de una sola dosis, Menveo se comparó con otra vacuna meningocócica en solo un estudio pivotal, donde no se pudo proporcionar una respuesta al menos equivalente a una vacuna conjugada monovalente del serotipo C (después de una sola dosis a la edad de 12 meses). Los datos disponibles actualmente no son suficientes para establecer la eficacia de Menveo en niños menores de 2 años de edad. Ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica. **5.2. Propiedades farmacocinéticas.** No procede. **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad.** Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas y de toxicidad para la reproducción y el desarrollo. En las pruebas realizadas en animales de laboratorio, no se observaron reacciones adversas en conejos que acababan de dar a luz o en su descendencia hasta el día 29 después del parto. No se apreciaron efectos en la fertilidad de conejos hembras que recibieron Menveo antes del apareamiento y durante la gestación. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1. Lista de excipientes.** Polvo Sacarosa Potasio dihidrógeno fosfato Solución inyectable Sodio dihidrógeno fosfato monohidrato Fosfato disódico dihidrato Cloruro de sodio Agua para preparaciones inyectables. **6.2. Incompatibilidades.** Este medicamento no se debe mezclar con otros, excepto con aquéllos mencionados en la sección 6.6 **6.3. Periodo de validez.** 3 años. Tras la reconstitución, el

medicamento debe ser usado de forma inmediata. No obstante, se ha demostrado la estabilidad química y física tras la reconstitución durante 8 horas por debajo de los 25°C. **6.4. Precauciones especiales de conservación.** Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar los viales en el embalaje original con el fin de protegerlos de la luz. Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3. **6.5. Naturaleza y contenido del envase.** Polvo en vial (vidrio tipo I) con un tapón (caucho de butilo con superficie recubierta de fluoropolímero) y solución en vial (vidrio tipo I) con un tapón (caucho butilo). Tamaño de envase de una dosis (2 viales), cinco dosis (10 viales) o diez dosis (20 viales). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Menveo ha de ser preparado para la administración mediante la reconstitución del polvo del vial con la solución del otro vial. El contenido de los dos diferentes viales (MenA polvo y MenCWY solución) se debe mezclar antes de la vacunación, con lo que se obtiene 1 dosis de 0,5 ml. Es necesario inspeccionar visualmente los componentes de la vacuna antes y después de la reconstitución. Extraer todo el contenido del vial con la solución usando una jeringa y una aguja adecuada (21G, 40 mm de longitud o 21G, 1 ½ pulgadas de longitud) e inyectarlo en el vial con el polvo para reconstituir el componente de conjugado MenA. Invertir y agitar el vial enérgicamente y a continuación extraer 0,5 ml del producto reconstituido. Es necesario tener en cuenta que es normal que una pequeña cantidad de líquido permanezca en el vial después de la extracción de la dosis. Tras la reconstitución, la vacuna es una solución transparente, de incolora a ligeramente amarilla, sin partículas extrañas visibles. En caso de que se observe alguna partícula extraña y/o una variación del aspecto físico, hay que desechar la vacuna. Antes de la inyección, cambiar la aguja por una adecuada para la administración. Es necesario asegurarse de que no hay burbujas de aire en la jeringuilla antes de inyectar la vacuna. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** GSK Vaccines S.R.L. Via Fiorentina 1 53100 Siena, Italia **8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/10/614/002 EU/1/10/614/003 EU/1/10/614/004 **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 15 de marzo de 2010. Fecha de la última renovación: 4 de diciembre de 2014. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 17/01/2022. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu> **11. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Con receta médica. Sin cupón precinto. Menveo 1 vial de polvo liofilizado + 1 vial de disolvente P.V.P. 52,54 € P.V.P. IVA 54,64 €.

Recomendaciones del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.^{1,2}

Desde el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud se acordaron recientemente las recomendaciones de vacunación frente a meningococo B y meningococo de serogrupos A, C, W e Y (con vacuna tetravalente) a los siguientes grupos de riesgo:

- Asplenia anatómica o disfunción esplénica grave.
- Deficiencias del sistema de complemento.
- Tratamiento con *eculizumab*.
- Transplante de progenitores hematopoyéticos.
- Padecimiento anterior de enfermedad meningocócica invasiva.
- Personal de laboratorio expuesto a meningococo.
- En caso de agrupaciones de casos (brotes) u otras situaciones en las que las autoridades sanitarias lo considerasen necesario.

En las personas con infección por el VIH se recomienda la utilización de vacuna tetravalente (frente a serogrupos A, C, W e Y).

La Comisión de Salud Pública reunida a fecha de 14 de marzo de 2019, acordó introducir la vacuna tetravalente frente a meningococo de forma sistemática en población adolescente. Se sustituirá la vacunación actual a los 12 años de edad con vacuna frente a meningococo C por vacuna tetravalente frente a meningococo por serogrupos A, C, W e Y. Esta sustitución se llevará a cabo de forma gradual debiendo estar implementada en todo el territorio a lo largo de 2020. Además de la captación activa y vacunación de varias cohortes de adolescentes y adultos jóvenes durante 2-3 años para cubrir la población hasta los 18 años de edad.³

1. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones. Acceso marzo 2022. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/VacGruposRiesgo/docs/VacGruposRiesgo_todas_las_edades.pdf **2.** Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Preguntas y Respuestas sobre la Vacunación frente a la Meningitis. Acceso marzo 2022. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Preguntas_respuestas_Vacunacion_frente_meningitis.pdf **3.** Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Acuerdo alcanzado en la comisión de salud pública en relación a la Vacunación frente a enfermedad meningocócica invasiva. Acceso marzo 2022. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Acuerdo_CSP_Vacunacion_frente_meningitis.pdf

CERVARIX

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Cervarix suspensión inyectable en jeringa precargada. Cervarix suspensión inyectable en vial. Cervarix suspensión inyectable en envase multidosis. Vacuna frente al Virus del Papiloma Humano (Tipos 16, 18) (Recombinante, adyuvada, adsorbida) **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** 1 dosis (0,5ml) contiene: Proteína L1 del Virus del Papiloma Humano¹ tipo 16^{2,3,4} 20 microgramos. Proteína L1 del Virus del Papiloma Humano¹ tipo 18^{2,3,4} 20 microgramos. Virus del Papiloma Humano = VPH² adyuvada con AS04 que contiene: 3-*O*-desacil-4'-monofosforil lípido A (MPL)³ 50 microgramos ²adsorbida en hidróxido de aluminio, hidratado (Al(OH)₃) en total 0,5 miligramos de Al³⁺. La proteína L1 se presenta en forma de partículas no infecciosas similares al virus (VLPs) producidas por la tecnología del ADN recombinante mediante la utilización de un sistema de expresión en Baculovirus que utiliza células Hi-5 Rix4446 derivadas de *Trichoplusia ni*. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Suspensión inyectable. Suspensión blanca turbia. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1. Indicaciones terapéuticas.** Cervarix es una vacuna indicada para personas a partir de los 9 años de edad para la prevención de lesiones ano-genitales premalignas (cervicales, vulvares, vaginales y anales) y cáncer de cérvix y ano causados por determinados tipos oncogénicos del Virus del Papiloma Humano (VPH) (ver secciones 4.4 y 5.1 para información importante acerca de los datos que apoyan esta indicación). La utilización de Cervarix debe realizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales. **4.2. Posología y forma de administración. Posología** El esquema de vacunación depende de la edad del sujeto.

Edad en el momento de la primera inyección	Inmunización y esquema
De 9 a 14 años (inclusive)*	Dos dosis, cada una de 0,5ml. La segunda dosis se administrará entre 5 y 13 meses después de la primera dosis
A partir de 15 años	Tres dosis, cada una de 0,5ml, a los 0, 1, 6 meses**

*Si la segunda dosis de la vacuna se administra antes de que transcurran 5 meses desde la administración de la primera dosis, se debe administrar siempre una tercera dosis. **Si se requiere flexibilidad en el esquema de vacunación, la segunda dosis se puede administrar entre 1 mes y 2,5 meses después de la primera dosis y la tercera dosis entre 5 y 12 meses después de la primera dosis. No se ha establecido la necesidad de una dosis de recuerdo (ver sección 5.1). Se recomienda que los sujetos que recibieron una primera dosis de Cervarix completen el ciclo de vacunación con Cervarix (ver sección 4.4). **Población pediátrica (niños < 9 años de edad)** Cervarix no está recomendada para su uso en niños menores de 9 años de edad debido a que los datos de seguridad e inmunogenicidad son limitados en este grupo de edad. **Forma de administración** Cervarix se debe inyectar por vía intramuscular en la región deltoidea (ver también secciones 4.4 y 4.5). Cervarix no se debe administrar por vía intravascular o intradérmica bajo ninguna circunstancia. No se dispone de datos acerca de la administración subcutánea de Cervarix (ver sección 4.4). En caso de que Cervarix se administre al mismo tiempo que otra vacuna inyectable, las vacunas siempre se deben administrar en lugares de inyección diferentes (ver sección 4.5). **4.3. Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Como con todas las vacunas inyectables, se deberá disponer en todo momento del tratamiento y supervisión médica adecuados, para el caso poco frecuente de aparición de una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna. Después de cualquier vacunación, o incluso antes, se puede producir, especialmente en adolescentes, un síncope (desfallecimiento) como una reacción psicógena a la inyección de la aguja. Durante la recuperación, éste puede ir acompañado de varios signos neurológicos tales como déficit visual transitorio, parestesia y movimientos tónico clónicos en los miembros. Es importante que se disponga de procedimientos para evitar daños causados por las pérdidas de conocimiento. Se debe posponer la administración de Cervarix en personas que padezcan enfermedades febriles agudas graves. Sin embargo, la presencia de una infección leve, como un resfriado, no es una contraindicación para la vacunación. La vacuna no debe administrarse por vía intravascular o intradérmica bajo ninguna circunstancia. No hay datos disponibles sobre la administración subcutánea de Cervarix. Al igual que otras vacunas administradas intramuscularmente, Cervarix debe administrarse con precaución en personas con trombocitopenia o con trastornos de la coagulación, ya que en estos pacientes puede producirse una hemorragia tras la administración intramuscular. Como con otras vacunas, puede que no se obtenga una respuesta inmunitaria protectora en todos los vacunados. Cervarix solo protegerá frente a las enfermedades causadas por los tipos 16 y 18 de VPH y, en cierta medida, frente a enfermedades causadas por otros tipos oncogénicos de VPH relacionados (ver sección 5.1). Por lo tanto, se deben seguir utilizando las medidas de protección adecuadas frente a enfermedades de transmisión sexual. La vacuna es sólo para uso profiláctico y no tiene efecto sobre infecciones activas por VPH o sobre enfermedad clínicamente establecida. La vacuna no ha mostrado tener un efecto terapéutico. Por lo tanto, esta vacuna no está indicada para el tratamiento del cáncer de cérvix o de la neoplasia cervical intraepitelial (CIN). Tampoco está indicada para prevenir la progresión de otras lesiones relacionadas con VPH ya establecidas o infecciones presentes en el momento de la vacunación por tipos vacunales o no vacunales de VPH (ver sección 5.1). "Eficacia frente a VPH-16/18 en mujeres con evidencia de infección por VPH-16 o VPH-18 al comienzo del estudio". La vacunación no es un sustituto del cribado rutinario del cáncer de cérvix. Dado que ninguna vacuna es 100% efectiva y que Cervarix no proporcionará protección frente a cada tipo de VPH, o frente a infecciones por VPH presentes en el momento de la vacunación, el cribado rutinario del cáncer de cérvix sigue teniendo una importancia crítica y se deberían seguir las recomendaciones locales. La duración de la protección no ha sido totalmente establecida. No se ha establecido ni el momento ni la necesidad de una(s) dosis de recuerdo. Excepto en sujetos asintomáticos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), para los que se dispone de datos de inmunogenicidad (ver sección 5.1), no hay datos sobre el uso de Cervarix en sujetos con una alteración de la respuesta inmune tales como pacientes que estén recibiendo tratamiento inmunosupresor. Como con otras vacunas, puede que no se obtenga una respuesta inmune protectora en estos individuos. No hay datos de seguridad, inmunogenicidad o eficacia que apoyen la intercambiabilidad de Cervarix con otras vacunas de VPH. **Trazabilidad** Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados. **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** En todos los ensayos clínicos se excluyeron los individuos que habían recibido inmunoglobulinas o hemoderivados durante los 3 meses previos a la administración de la primera dosis de vacuna. **Uso con otras vacunas** Cervarix se puede administrar concomitantemente con una vacuna combinada de recuerdo que contenga difteria (d), tétanos (T) y pertussis [acelular] (pa), o con sin poliomielitis inactivada (IPV), (vacunas dTpa, dTpa-IPV), sin producir una interferencia clínicamente relevante en la respuesta de anticuerpos a cualquiera de los componentes de cada vacuna. La administración secuencial de la vacuna combinada dTpa-IPV seguida de la administración de Cervarix un mes después, tiende a producir GMT menores frente a VPH-16 y VPH-18 comparadas con las producidas cuando se administra Cervarix sola. Se desconoce la importancia clínica de esta observación. Cervarix también se puede administrar concomitantemente con una vacuna conjugada con toxoide tetánico frente a los serogrupos meningocócicos A, C, W-135 e Y (MenACWY-TT), con una vacuna combinada antihpatitis A (inactivada) y antihpatitis B (ADNr) (Twixrix) o con una vacuna antihpatitis B (ADnr) (Engerix-B). La administración de Cervarix al mismo tiempo que Twixrix ha demostrado que no existe una interferencia clínicamente relevante en la respuesta de anticuerpos frente a los antígenos de VPH y hepatitis A. La media geométrica de las concentraciones de anticuerpos anti-HBs fue significativamente más baja con la coadministración, pero no se conoce la importancia clínica de esta observación, puesto que las tasas de seroprotección permanecen inalteradas. La proporción de sujetos que alcanzaron anticuerpos frente a HBs ≥ 10 mIU/ml fue del 98,3% con la vacunación concomitante y del 100% con Twixrix cuando se administra sola. Se observaron resultados similares cuando se administró Cervarix concomitantemente con Engerix-B en comparación con la administración de Engerix-B sola (el 97,9% de sujetos vs el 100% alcanzaron anticuerpos anti-HBs ≥ 10 mIU/ml, respectivamente). En caso de que se administre

Cervarix simultáneamente con otra vacuna inyectable, las vacunas siempre se deben administrar en sitios diferentes de inyección. **Uso con anticonceptivos hormonales** Aproximadamente un 60% de las mujeres que recibieron Cervarix en los ensayos clínicos, usaban anticonceptivos hormonales. No hay evidencia de que el uso de anticonceptivos hormonales tenga un impacto en la eficacia de Cervarix. **Uso con medicamentos inmunosupresores sistémicos** Ver sección 4.4 **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia. Embarazo** No se han realizado ensayos clínicos específicos de la vacuna en mujeres embarazadas. Los datos en mujeres embarazadas, recogidos como parte de los registros de embarazos, los estudios epidemiológicos y la exposición inadvertida durante los ensayos clínicos, no son suficientes para concluir si la vacunación con Cervarix afecta o no al riesgo de desenlaces adversos de la gestación, incluyendo el aborto espontáneo. Sin embargo, durante el programa de desarrollo clínico, se notificaron un total de 10.476 embarazos incluyendo 5.387 casos en mujeres que habían recibido Cervarix. En general, la proporción de embarazos que presentaron un desenlace específico (p.e., recién nacido normal, recién nacido con alteraciones incluyendo anomalías congénitas, nacimiento prematuro y aborto espontáneo) fueron similares entre los distintos grupos de tratamiento. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre la fertilidad, el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto o desarrollo posnatal (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Cervarix durante el embarazo. Se aconseja a las mujeres que estén embarazadas o que estén intentando quedar embarazadas que aplacen o interrumpan la vacunación hasta la finalización del embarazo. **Lactancia** En los ensayos clínicos no se ha evaluado el efecto que produce en niños lactantes la administración de Cervarix a las madres. Cervarix sólo debe usarse durante la lactancia cuando las posibles ventajas superen los riesgos potenciales. **Fertilidad** No se dispone de datos de fertilidad. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, algunos de los efectos mencionados en la sección 4.8 "Reacciones adversas" pueden afectar de forma temporal a la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **4.8. Reacciones adversas. Resumen del perfil de seguridad.** En los ensayos clínicos realizados en niñas y mujeres de 10 a 72 años (de las que un 79,2% tenían entre 10 y 25 años en el momento de su inclusión), Cervarix se administró a 16.142 mujeres mientras que 13.811 mujeres recibieron un control. Se realizó un seguimiento de acontecimientos adversos graves en estos sujetos durante todo el periodo del estudio. En un subgrupo previamente definido de sujetos (Cervarix=8.130 versus control=5.786), se registraron los acontecimientos adversos durante los 30 días siguientes a la administración de cada dosis de vacuna. En dos ensayos clínicos en los que se incluyeron varones de 10 a 18 años, 2.617 varones recibieron Cervarix y fueron seguidos mediante vigilancia activa de seguridad. La reacción adversa observada más frecuentemente después de la administración de la vacuna fue dolor en el lugar de la inyección, que ocurrió después de la administración del 78% de las dosis. La mayoría de estas reacciones fueron de gravedad leve a moderada y no tuvieron una duración prolongada. **Tabla de reacciones adversas** Las reacciones adversas consideradas como al menos posiblemente relacionadas con la vacunación se han clasificado por frecuencias: Las frecuencias se definen como sigue: Muy Frecuentes ($\geq 1/100$) Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$).

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Ensayos clínicos		
Infecciones e infestaciones	Poco frecuentes	Infección del tracto respiratorio superior
Trastornos del sistema nervioso	Muy Frecuentes	Cefalea
	Poco frecuentes	Mareos
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Síntomas gastrointestinales incluyendo náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Picor/prurito, erupción, urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy Frecuentes	Mialgia
	Frecuentes	Artralgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Muy Frecuentes	Reacciones en el lugar de la inyección incluyendo dolor, enrojecimiento, inflamación, cansancio
	Frecuentes	Fiebre ($\geq 38^\circ\text{C}$)
	Poco frecuentes	Otras reacciones en el lugar de la inyección como induración, parestesia local
Experiencia postcomercialización		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Desconocida*	Linfadenopatía
Trastornos del sistema inmunológico	Desconocida*	Reacciones alérgicas (incluyendo reacciones anafilácticas y anafilactoides), angioedema
Trastornos del sistema nervioso	Desconocida*	Síncope o respuestas vasovagales a la inyección, algunas veces acompañadas por movimientos tónico clónicos (ver sección 4.4)

*Estos acontecimientos se notificaron de forma espontánea, por lo que no es posible estimar con certeza su frecuencia. En los ensayos clínicos se ha observado un perfil de seguridad similar entre sujetos con una infección anterior o actual por el VPH y sujetos negativos para ADN de VPH oncogénico o seronegativos para anticuerpos del VPH-16 y del VPH-18. **Notificación de sospechas de reacciones adversas** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano, <https://www.notificaram.es>. **4.9. Sobre dosis.** No se han notificado casos de sobre dosis. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1. Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: vacunas contra el papilomavirus, código ATC: J07BM02 **Mecanismo de acción** Cervarix es una vacuna recombinante no infecciosa adyuvada preparada a partir de la proteína principal de la cápsida L1 en forma de partículas similares al virus (VLPs) altamente purificadas de los tipos oncogénicos 16 y 18 del VPH. Puesto que las VLPs no contienen ADN viral, no pueden infectar células, reproducirse o causar enfermedad. Los estudios en animales han mostrado que la eficacia de las vacunas de VLP L1 está mediada fundamentalmente por el desarrollo de una respuesta inmune humoral. Se estima que VPH-16 y VPH-18 son responsables de, aproximadamente, el 70% de los casos de cáncer de cérvix, el 90% de los casos de cáncer anal, el 70% de los casos de neoplasias vaginales y vulvares intraepiteliales de alto grado relacionados con VPH y el 78% de los casos de neoplasias anales intraepiteliales de alto grado (AIN 2/3) relacionados con VPH. Otros tipos oncogénicos de VPH también pueden causar cánceres ano-genitales (aproximadamente el 30%). VPH-45, -31 y -33 son los 3 tipos de VPH no vacunales más comunes identificados en el carcinoma de cérvix escamoso (12,1%) y en el adenocarcinoma (8,5%). El término "lesiones ano-genitales premalignas" que aparece en la sección 4.1 corresponde a la neoplasia cervical intraepitelial de alto grado (CIN2/3), a la neoplasia vulvar intraepitelial de alto grado (VIN2/3), a la neoplasia vaginal intraepitelial de alto grado (ValN2/3) y a la neoplasia anal intraepitelial de alto grado (AIN 2/3). **Ensayos clínicos Eficacia clínica en mujeres de 15 a 25 años de edad** La eficacia de

Cervarix fue evaluada en dos ensayos clínicos de fase II y III, aleatorizados, doble ciego, controlados, que incluyeron un total de 19.778 mujeres de 15 a 25 años de edad. En el ensayo clínico de fase II (estudio HPV-001/007) se incluyeron sólo mujeres que: - Eran ADN negativas para los tipos oncogénicos de VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68 - Eran seronegativas para VPH-16 y VPH-18 y - Presentaban citología normal. La variable primaria de eficacia fue la infección transitoria por VPH-16 y/o VPH-18. Como variable adicional de eficacia se evaluó la infección persistente de doce meses de duración. En el ensayo clínico de fase III (estudio HPV-008) se incluyeron mujeres no cribadas previamente para la infección por VPH, es decir, sin tener en cuenta la citología basal, el estatus serológico para VPH y el estatus de ADN para VPH. La variable primaria de eficacia fue CIN2+ asociada a VPH-16 y/o VPH-18 (VPH-16/18). La neoplasia cervical intraepitelial (CIN) de grado 2 y 3 (CIN2/3) y el adenocarcinoma cervical *in situ* (AIS) fueron utilizados en los ensayos clínicos como marcadores subrogados para cáncer de cérvix. Las variables secundarias incluían infección persistente a 6 y 12 meses. La infección persistente con una duración de al menos 6 meses también se ha demostrado que es un marcador subrogado relevante para cáncer de cérvix en mujeres de 15 a 25 años de edad. **Eficacia profiláctica frente a la infección por VPH-16/18 en una población naïve a tipos oncogénicos de VPH** En las mujeres vacunadas en el estudio HPV-001 (N=1.113) la eficacia fue evaluada hasta el mes 27. En el estudio HPV-007 se realizó el seguimiento de un subgrupo de mujeres vacunadas que provenían del estudio HPV-001 (N=776) de hasta 6,4 años (aproximadamente 77 meses) desde la primera dosis (tiempo medio de seguimiento de 5,9 años). En el grupo control del estudio HPV-001 se produjeron cinco casos de infección persistente a 12 meses por VPH-16/18 (4 por VPH-16 y 1 por VPH-18) y un caso por VPH-16 en el grupo que recibió la vacuna. En el estudio HPV-007 la eficacia de Cervarix frente a la infección persistente a 12 meses por VPH-16/18 fue del 100% (IC del 95%: 80,5-100). Se produjeron 16 casos de infección persistente por VPH-16 y 5 casos de infección persistente por VPH-18, todos en el grupo control. En el estudio HPV-023, se realizó un seguimiento de los sujetos de la cohorte brasileña (N=437) del estudio HPV-001/007 hasta una media de 8,9 años (con una desviación estándar de 0,4 años) después de la primera dosis. Al término del estudio HPV-023, no hubo casos de infección o lesiones histopatológicas asociadas con VPH-16 o VPH-18 en el grupo vacunal. En el grupo placebo, hubo 4 casos de infección persistente a 6 meses y 1 caso de infección persistente a 12 meses. El estudio no tuvo la potencia suficiente para demostrar la diferencia entre el grupo vacunal y el grupo placebo para dichas variables. **Eficacia profiláctica frente a VPH-16/18 en mujeres naïve a VPH-16 y/o VPH-18** En el estudio HPV-008, los análisis primarios de eficacia fueron realizados en la cohorte por protocolo (cohorte PP: incluye mujeres que recibieron 3 dosis de vacuna y fueron ADN negativas y seronegativas en el mes 0 y ADN negativas en el mes 6 para el tipo de VPH considerado en el análisis). Esta cohorte incluyó a mujeres con citología normal o de bajo grado basalmente y sólo excluyó a mujeres con citología de alto grado (0,5% del total de la población). El recuento de los casos en la cohorte PP comenzó el día 1 tras la tercera dosis de vacuna. En total, el 74% de las mujeres reclutadas eran naïve tanto para VPH-16 como para VPH-18 (es decir, ADN negativas y seronegativas al comienzo del estudio). En el estudio HPV-008 se han realizado dos análisis: un análisis por acumulación de eventos, realizado en el momento en el que se alcanzaron al menos 36 casos CIN2+ asociados con VPH-16/18 en la cohorte PP y un análisis al cierre del estudio. La eficacia de la vacuna al cierre del estudio para la variable primaria CIN2+ se muestra en la Tabla 1. En un análisis adicional, se evaluó la eficacia de Cervarix frente a CIN3+ relacionadas con VPH-16/18. **Tabla 1: Eficacia de la vacuna frente a lesiones cervicales de alto grado asociadas con VPH-16/18 (cohorte PP).**

Variable VPH-16/18	Cohorte PP ⁽¹⁾		
	Análisis al cierre del estudio ⁽²⁾		
	Cervarix (N=7.338)	Control (N=7.305)	% Eficacia (IC del 95%)
	n ⁽²⁾	n	
CIN2+	5	97	94,9% (87,7 - 98,4)
CIN3+	2	24	91,7% (66,6 - 99,1)

N = número de sujetos incluidos en cada grupo n = número de casos ⁽¹⁾PP: incluye a las mujeres que recibieron 3 dosis de la vacuna, fueron ADN negativas y seronegativas en el mes 0 y ADN negativas en el mes 6 para el tipo de VPH correspondiente (VPH-16 o VPH-18) ⁽²⁾incluye 4 casos de CIN2+ y 2 casos de CIN3+ en los que se identificó otro tipo oncogénico de VPH en la lesión, concomitantemente con VPH-16 o VPH-18. Estos casos están excluidos en el análisis de asignación de tipo de VPH (ver a continuación de la tabla) ⁽³⁾seguimiento medio de 40 meses post dosis 3.

En el análisis por acumulación de eventos, la eficacia fue del 92,9% (IC del 96,1%: 79,9;98,3) frente a CIN2+ y del 80% (IC del 96,1%: 0,3;98,1) frente a CIN3+. Además, se demostró una eficacia de la vacuna frente a CIN2+ asociada con VPH-16 y VPH-18 que alcanzó significación estadística de forma individual para cada tipo. La investigación posterior de los casos con múltiples tipos de VPH tuvo en cuenta qué tipos de VPH detectados mediante la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) estaban en al menos una de las dos muestras citológicas precedentes, además de en la lesión, para determinar los tipos de VPH que tenían más probabilidad de producir la (asignación de tipo de VPH). Este análisis *post-hoc* excluyó los casos (en el grupo vacunal y en el grupo control) que no se consideraron asociados causalmente a las infecciones por VPH-16 o VPH-18 adquiridas durante el estudio. Basado en el análisis *post-hoc* de asignación de tipo de VPH, en el análisis al cierre del estudio, hubo 1 caso CIN2+ en el grupo vacunal frente a 92 casos en el grupo control (eficacia 98,9% (IC del 95%: 93,8 - 100)) y ningún caso CIN3+ en el grupo vacunal frente a 22 casos en el grupo control (eficacia 100% (IC del 95%: 81,8 - 100)). En el análisis por acumulación de eventos la eficacia de la vacuna frente a CIN1 asociada a VPH-16 y VPH-18 observada en la cohorte PP fue del 94,1% (IC del 96,1%: 83,4 - 98,5). La eficacia de la vacuna frente a CIN1+ asociada a VPH-16 y VPH-18 observada en la cohorte PP fue del 91,7% (IC del 96,1%: 82,4 - 96,7). En el análisis al cierre del estudio, la eficacia de la vacuna, observada en la cohorte PP, frente a CIN1 asociada a VPH-16/18 fue del 92,8% (IC del 95%: 87,1 - 96,4). En el análisis al cierre del estudio, se observaron 2 casos de VIN2+ o ValN2+ en el grupo vacunal y 7 casos en el grupo control en la cohorte PP asociados a VPH-16 o VPH-18. El estudio no tuvo la potencia para demostrar una diferencia entre el grupo vacunal y el grupo control para dichas variables. En la Tabla 2 se presenta la eficacia de la vacuna frente a las variables virológicas (infección persistente a 6 meses y 12 meses) asociadas a VPH-16/18 observadas en la cohorte PP, al cierre del estudio. **Tabla 2: Eficacia de la vacuna frente a las variables virológicas asociadas a VPH-16/18 (cohorte PP).**

Variable VPH-16/18	Cohorte PP ⁽¹⁾		
	Análisis al cierre del estudio ⁽²⁾		
	Cervarix (N=7.338)	Control (N=7.305)	% Eficacia (IC del 95%)
	n/N	n/N	
Infección persistente a 6 meses	35/7.182	588/7.137	94,3% (92,0 - 96,1)
Infección persistente a 12 meses	26/7.082	354/7.038	92,9% (89,4 - 95,4)

N = número de sujetos incluidos en cada grupo n = número de casos ⁽¹⁾PP: incluye a las mujeres que recibieron 3 dosis de la vacuna, fueron ADN negativas y seronegativas en el mes 0 y ADN negativas en el mes 6 para el tipo de VPH correspondiente (VPH-16 o VPH-18) ⁽²⁾seguimiento medio de 40 meses post dosis 3.

Los resultados de eficacia del análisis por acumulación de eventos fueron del 94,3% (IC del 96,1%: 91,5 - 96,3) frente a la infección persistente a 6 meses y del 91,4% (IC del 96,1%: 89,4 - 95,4) frente a la infección persistente a 12 meses. **Eficacia frente a VPH-16/18 en mujeres con evidencia de infección por VPH-16 o VPH-18 al comienzo del estudio** No hubo evidencia de protección frente a la enfermedad causada por los tipos de VPH para los cuales los sujetos eran ADN positivos al comienzo del estudio. Sin embargo, los sujetos ya infectados (ADN positivos para VPH) con uno de los tipos de VPH vacunales antes de la vacunación fueron protegidos frente a la enfermedad clínica producida por el otro tipo de VPH vacunal. **Eficacia frente a los tipos 16 y 18 de VPH en mujeres con o sin infección o enfermedad previa** La cohorte total de vacunación (CTV) incluyó a todos los sujetos que recibieron al menos una dosis de la vacuna, independientemente de su estatus de ADN para VPH, citología y estatus serológico basal. Esta cohorte incluyó mujeres con o sin infección presente en el momento de la vacunación y/o previa por VPH. El recuento de los casos en la CTV comenzó el día 1 tras la primera dosis. Las estimaciones de eficacia son más bajas en la CTV debido a que esta cohorte incluye mujeres con infecciones/lesiones preexistentes en las que no se espera que Cervarix tenga ningún impacto. La CTV puede aproximarse a la población general de mujeres en el rango de edad de 15-25 años. En la Tabla 3 se presenta la eficacia de la vacuna al cierre del estudio frente a lesiones cervicales de alto grado asociadas a VPH-16/18 observadas en la CTV. **Tabla 3: Eficacia de la vacuna frente a lesiones cervicales de alto grado asociadas a VPH-16/18 (CTV).**

Variable VPH-16/18	CTV ⁽¹⁾		
	Análisis al cierre del estudio ⁽²⁾		
	Cervarix (N=8.694)	Control (N=8.708)	% Eficacia (IC del 95%)
	n	n	
CIN2+	90	228	60,7% (49,6 - 69,5)
CIN3+	51	94	45,7% (22,9 - 62,2)

N = número de sujetos incluidos en cada grupo n = número de casos ⁽¹⁾CTV: incluye a todos los sujetos vacunados (que recibieron al menos una dosis de vacuna) independientemente de su estatus de ADN para VPH, citología y estatus serológico basal. Esta cohorte incluye mujeres con lesiones/infecciones preexistentes ⁽²⁾seguimiento medio de 44 meses post dosis 1.

En la Tabla 4 se presenta la eficacia de la vacuna al cierre del estudio frente a las variables virológicas (infección persistente a 6 meses y 12 meses) asociada a VPH-16/18 en la CTV. **Tabla 4: Eficacia de la vacuna frente a las variables virológicas asociadas a VPH-16/18 (CTV).**

Variable VPH-16/18	CTV ⁽¹⁾		
	Análisis al cierre del estudio ⁽²⁾		
	Cervarix	Control	% Eficacia (IC del 95%)
	n/N	n/N	
Infección persistente a 6 meses	504/8.863	1.227/8.870	60,9% (56,6 - 64,8)
Infección persistente a 12 meses	335/8.648	767/8.671	57,5% (51,7 - 62,8)

N = número de sujetos incluidos en cada grupo n = número de casos ⁽¹⁾CTV: incluye a todos los sujetos vacunados (que recibieron al menos una dosis de vacuna) independientemente de su estatus de ADN para VPH, citología y estatus serológico basal. Esta cohorte incluye mujeres con lesiones/infecciones preexistentes ⁽²⁾seguimiento medio de 44 meses post dosis 1.

Impacto global de la vacuna en la carga de enfermedad cervical por VPH En el estudio HPV-008 se comparó la incidencia de las lesiones cervicales de alto grado entre el grupo placebo y el grupo vacunal, independientemente del tipo de VPH encontrado en la lesión. En las CTV y CTV-naïve, se demostró la eficacia de la vacuna al cierre del estudio frente a las lesiones cervicales de alto grado (Tabla 5). La CTV-naïve es un subgrupo de la CTV que incluye mujeres que basalmente tenían citología normal y que fueron ADN negativas para 14 tipos oncogénicos de VPH y seronegativas para VPH-16 y VPH-18. **Tabla 5: Eficacia de la vacuna frente a lesiones cervicales de alto grado independientemente del tipo de VPH encontrado en la lesión.**

	Análisis al cierre del estudio ⁽³⁾				
	Cervarix		Control		% Eficacia (IC del 95%)
	N	Casos	N	Casos	
CIN2+					
CTV-naïve ⁽¹⁾	5.466	61	5.452	172	64,9% (52,7 - 74,2)
CTV ⁽²⁾	8.694	287	8.708	428	33,1% (22,2 - 42,6)
CIN3+					
CTV-naïve ⁽¹⁾	5.466	3	5.452	44	93,2% (78,9 - 98,7)
CTV ⁽²⁾	8.694	86	8.708	158	45,6% (28,8 - 58,7)

N = número de sujetos incluidos en cada grupo ⁽¹⁾CTV naïve: incluye a todos los sujetos vacunados (que recibieron al menos 1 dosis de la vacuna) que basalmente tuvieron citología normal, fueron ADN negativos para 14 tipos oncogénicos del VPH y seronegativos para VPH-16 y VPH-18 ⁽²⁾CTV: incluye a todos los sujetos vacunados (que recibieron al menos una dosis de la vacuna) independientemente del estatus de ADN de VPH, citología y estatus serológico basal ⁽³⁾seguimiento medio de 44 meses post dosis 1.

En el análisis al cierre del estudio, Cervarix redujo los procedimientos terapéuticos cervicales definitivos (incluyendo la conización por asa diatérmica [siglas LEEP en inglés], conización con bisturí frío y procedimientos láser) en un 70,2% (IC del 95%: 57,8 - 79,3) en la CTV-naïve y un 33,2% (IC del 95%: 20,8 - 43,7) en la CTV. **Eficacia protectora cruzada** En el estudio HPV-008 se evaluó la eficacia protectora cruzada de Cervarix frente a las variables histopatológicas y virológicas (infección persistente) frente a 12 tipos oncogénicos no vacunales de VPH. El estudio no tuvo la potencia suficiente para evaluar la eficacia frente a la enfermedad causada por tipos individuales de VPH. El análisis de la variable primaria quedó distorsionado por las co-infecciones múltiples encontradas en las lesiones CIN2+. A diferencia de las variables histopatológicas, con las variables virológicas disminuye la posibilidad de confusión debida a las infecciones múltiples que pueden encontrarse en la lesión. Se demostró protección cruzada consistente frente a VPH-31, 33 y 45 para las variables infección persistente a 6 meses y CIN2+ en todas las cohortes del estudio. La eficacia de la vacuna al cierre del estudio frente a la infección persistente a 6 meses y frente a CIN2+ asociadas a tipos oncogénicos individuales no vacunales de VPH se presenta en la Tabla 6 (cohorte PP).

Tabla 6: Eficacia de la vacuna frente a tipos oncogénicos no vacunales de VPH.

Tipo VPH	PP ⁽¹⁾			CIN2+		
	Infección persistente a 6 meses		% Eficacia (IC del 95%)	Cervarix	Control	% Eficacia (IC del 95%)
	n	n		n	n	
Tipos relacionados con VPH-16 (especies A9)						
VPH-31	58	247	76,8% (69,0 - 82,9)	5	40	87,5% (68,3 - 96,1)
VPH-33	65	117	44,8% (24,6 - 59,9)	13	41	68,3% (39,7 - 84,4)
VPH-35	67	56	-19,8% (<0,0 - 17,2)	3	8	62,5% (<0,0 - 93,6)
VPH-52	346	374	8,3% (<0,0 - 21,0)	24	33	27,6% (<0,0 - 59,1)
VPH-58	144	122	-18,3% (<0,0 - 7,7)	15	21	28,5% (<0,0 - 65,7)
Tipos relacionados con VPH-18 (especies A7)						
VPH-39	175	184	4,8% (<0,0 - 23,1)	4	16	74,9% (22,3 - 93,9)
VPH-45	24	90	73,6% (58,1 - 83,9)	2	11	81,9% (17,0 - 98,1)
VPH-59	73	68	-7,5% (<0,0 - 23,8)	1	5	80,0% (<0,0 - 99,6)
VPH-68	165	169	2,6% (<0,0 - 21,9)	11	15	26,8% (<0,0 - 69,6)
Otros tipos						
VPH-51	349	416	16,6% (3,6 - 27,9)	21	46	54,4% (22,0 - 74,2)
VPH-56	226	215	-5,3% (<0,0 - 13,1)	7	13	46,1% (<0,0 - 81,8)
VPH-66	211	215	2,3% (<0,0 - 19,6)	7	16	56,4% (<0,0 - 84,8)

n = número de casos ⁽¹⁾PP: incluye mujeres que recibieron 3 dosis de la vacuna, fueron ADN negativas en el mes 0 y en el mes 6 para el tipo de VPH considerado. Se calcularon los límites del intervalo de confianza de la eficacia de la vacuna. Cuando se incluye el valor cero, es decir, cuando el límite inferior del IC es <0, la eficacia no se considera estadísticamente significativa. Solo se demostró eficacia frente a CIN3 para VPH-31 y no hubo evidencia de protección frente a AIS para ninguno de los tipos VPH.

Eficacia clínica en mujeres a partir de 26 años de edad La eficacia de Cervarix fue evaluada en un ensayo clínico de fase III, aleatorizado, doble ciego (estudio HPV-015), que incluyó un total de 5.778 mujeres de 26 a 72 años de edad (mediana: 37,0 años). El estudio se llevó a cabo en América del Norte, América Latina, Asia-Pacífico y Europa. El análisis final se realizó a la conclusión del estudio, 7 años después de la primera vacunación. La variable principal fue una combinación de una variable virológica y de una histopatológica: infección persistente a 6 meses y/o CIN1+ asociadas a VPH-16/18. Los análisis primarios de eficacia se efectuaron en la cohorte PP para eficacia y en la CTV, que incluyó a un subgrupo de hasta el 15% de mujeres con antecedentes de enfermedad o infección asociada a VPH (definida como dos o más citologías anormales consecutivas, colposcopia anormal o biopsia o tratamiento del cérvix tras citología anormal o alteraciones encontradas en la colposcopia). La inclusión de este subgrupo permitió la evaluación de la eficacia profiláctica en una población que puede reflejar un escenario real, dado que las mujeres adultas son el grupo de edad a las que normalmente va dirigido el cribado del cáncer de cérvix. En la siguiente tabla se resume la eficacia de la vacuna a la conclusión del estudio. No hay evidencia de si la prevención de la infección persistente que dura al menos 6 meses es un marcador subgrupo significativo para la prevención del cáncer de cérvix en mujeres a partir de los 26 años de edad. **Tabla 7: Eficacia de la vacuna a la conclusión del estudio en el estudio HPV-015.**

Variable	PP ⁽¹⁾			CTV ⁽²⁾		
	Cervarix	Control	% Eficacia (IC del 96,2%)	Cervarix	Control	% Eficacia (IC del 96,2%)
	n/N	n/N		n/N	n/N	
VPH-16/18						
IP a 6M y/o CIN1+	7/1.852	71/1.818	90,5% (78,6 - 96,5)	93/2.768	209/2.778	56,8% (43,8 - 67,0)
IP a 6M	6/1.815	67/1.786	91,4% (79,4 - 97,1)	74/2.762	180/2.775	60% (46,4 - 70,4)
CIN2+	1/1.852	6/1.818	83,7% (<0,0 - 99,7)	33/2.733	51/2.735	35,8% (<0,0 - 61,0)
ASC-US+	3/1.852	47/1.818	93,8% (79,9 - 98,9)	38/2.727	114/2.732	67,3% (51,4 - 78,5)
IP a 6M en sujetos seropositivos solo al inicio	3/851	13/837	78% (15,0 - 96,4)	42/1.211	65/1.192	38,7% (6,3 - 60,4)
Eficacia protectora cruzada						
IP a 6M por VPH-31	10/2.073	29/2.090	65,8% (24,9 - 85,8)	51/2.762	71/2.775	29% (<0,0 - 52,5)
IP a 6M por VPH-45	9/2.106	30/2.088	70,7% (34,2 - 88,4)	22/2.762	60/2.775	63,9% (38,6 - 79,6)
VPH-31 ASC-US+	5/2.117	23/2.127	78,4% (39,1 - 94,1)	34/2.727	55/2.732	38,7% (2,0 - 62,3)
VPH-45 ASC-US+	5/2.150	23/2.125	78,7% (40,1 - 94,1)	13/2.727	38/2.732	66,1% (32,7 - 84,1)

N = número de sujetos incluidos en cada grupo n = número de sujetos que notificaron al menos un acontecimiento en cada grupo IP a 6M = infección persistente a 6 meses IC = intervalo de confianza ASC-US = células atípicas de significado indeterminado (citología anormal) ⁽¹⁾3 dosis de vacuna, ADN negativas y seronegativas en el mes 0 (a no ser que se especifique) y ADN negativas en el mes 6 para el tipo de VPH correspondiente (VPH-16 y/o VPH-18) ⁽²⁾al menos una dosis de vacuna, con independencia de su estado de ADN para VPH y estado serológico en el mes 0 (a no ser que se especifique). Esta cohorte incluye el 15% de mujeres con historia previa de enfermedad/infección por VPH.

La eficacia frente a ≥ ASC-US (citología anormal) asociada a tipos oncogénicos no vacunales fue del 37,2% (IC del 96,2% [21,3; 50,1]) (PP). La eficacia frente a CIN1+ con independencia del tipo de VPH detectado en la lesión fue del 22,9% (IC del 96,2% [4,8; 37,7]) (CTV). No hubo evidencia de protección frente a la enfermedad por VPH en sujetos a partir de los 25 años de edad que fueron ADN positivos y/o con citología anormal en el momento de ser incluidas en el estudio. **Inmunogenicidad Respuesta inmune a Cervarix tras la primovacunación** Para las vacunas de VPH no se ha identificado un nivel de anticuerpos mínimo asociado a la protección frente a CIN 2 o 3 o frente a infección persistente asociada a los tipos de VPH de la vacuna. La respuesta de anticuerpos frente al VPH-16 y VPH-18 fue determinada utilizando un ELISA directo tipo específico (versión 2, metodología MedImmune, modificada por GSK) que mostró una correlación con ensayos de neutralización de pseudovirión (PBNA). La inmunogenicidad inducida por tres dosis de Cervarix ha sido evaluada en 5.465 mujeres de 9 a 55 años de edad y en más de 800 varones de 10 a 18 años de edad. En los ensayos clínicos, más del 99% de los sujetos inicialmente seronegativos habían seroconvertido para ambos tipos de VPH 16 y 18 un mes después de la tercera dosis. La vacuna inducía una Media Geométrica de los Títulos de IgG (GMT) que estaba muy por encima de los títulos observados en mujeres previamente infectadas pero que ya habían aclarado una infección por VPH (infección natural). Los sujetos inicialmente seropositivos y seronegativos alcanzaron títulos similares tras la vacunación. **Persistencia de la respuesta inmune a Cervarix** En el estudio HPV-001/007, que incluía mujeres de 15 a 25 años de edad en el momento de la vacunación, se evaluó la respuesta inmune frente al VPH-16 y al VPH-18 hasta 76 meses después de la administración de la primera dosis de vacuna. En el estudio HPV-023 (un subgrupo del estudio HPV-001/007), se continuó evaluando la respuesta inmune hasta el mes 113. En el grupo vacunal, se obtuvieron datos de inmunogenicidad en 92 sujetos en el intervalo [M107-M113] después de la primera dosis de vacuna, con una mediana de seguimiento de 8,9 años. De estos sujetos, el 100% (IC del 95%: 96,1 - 100) siguieron siendo seropositivos para VPH-16 y VPH-18 en el ensayo ELISA. La GMT de IgG inducida por la vacuna tanto para VPH-16 como para VPH-18 alcanzó un máximo en el mes 7 y después disminuyó hasta una meseta desde el mes 18 hasta el intervalo [M107-M113] con una GMT medida por ELISA para VPH-16 y VPH-18 que permaneció al menos 10 veces mayor que la GMT medida por ELISA observada en mujeres que ya habían aclarado una infección natural por VPH. En el estudio HPV-008, la inmunogenicidad hasta el mes 48 fue similar a la observada en el estudio HPV-001. Se observó un perfil cinético similar con los anticuerpos neutralizantes. En otro ensayo clínico (estudio HPV-014) realizado en mujeres de 15 a 55 años de edad, todos los sujetos seroconvirtieron para ambos tipos de VPH-16 y 18 después de la tercera dosis (en el mes 7). No obstante, las GMTs fueron menores en mujeres mayores de 25 años. En el estudio de extensión HPV-060 se realizó el seguimiento durante un período de 10 años, de 470 sujetos (142 con edades entre 15-25 años, 172 con edades entre 26-45 años y 156 con edades entre 46-55 años) que completaron el estudio HPV-014 y recibieron la pauta de 3 dosis. Diez años después de la administración de la primera dosis, el 100% de los sujetos del grupo de 15-25 años, el 99,2% del grupo de 26-45 años y el 96,3% del grupo de 46-55 años continuaron siendo seropositivos para VPH-16 y el 99,2%, el 93,7% y el 83,8% continuaron siendo seropositivos para VPH-18, respectivamente. En todos los grupos de edad, las GMTs se mantuvieron al menos 5-32 veces para VPH-16 y 3-14 veces para VPH-18 por encima de las inducidas en mujeres que habían aclarado una infección natural para ambos antígenos. **Evidencia de respuesta anamnésica (memoria inmune)** En el estudio HPV-024 (un subgrupo del estudio HPV-001/007) se administró una dosis de exposición de Cervarix a 65 sujetos con un intervalo medio de 6,8 años después de la administración de la primera dosis de vacuna. Una semana y un mes después de la dosis de exposición se observó una respuesta inmune anamnésica a VPH-16 y VPH-18 (mediante ELISA). Un mes después de la dosis de exposición, la GMT superó a la observada un mes después de las 3 dosis de primovacunación. **Extrapolación de la eficacia de Cervarix de mujeres adultas jóvenes a adolescentes** En un análisis combinado (estudios HPV-029, HPV-030 y HPV-048), el 99,7% y el 100% de las mujeres de 9 años de edad seroconvirtieron para los tipos de VPH 16 y 18, respectivamente, después de la tercera dosis (en el mes 7), con una GMT al menos 1,4 y 2,4 veces más elevada en comparación con mujeres de 10 a 14 años y de 15 a 25 años, respectivamente. En dos ensayos clínicos (estudios HPV-012 y HPV-013) realizados en niñas de 10 a 14 años de edad, todos los sujetos seroconvirtieron para ambos tipos de VPH 16 y 18, después de la tercera dosis (en el mes 7), con una GMT al menos 2 veces más elevada en comparación con mujeres de 15 a 25 años. En los ensayos clínicos (estudios HPV-070 y HPV-048) realizados en niñas de 9 a 14 años que reciben una pauta de 2 dosis (0, 6 meses o 0, 12 meses) y en mujeres adultas jóvenes de 15 a 25 años que reciben Cervarix según la pauta estándar de 0, 1, 6 meses, todos los sujetos seroconvirtieron para ambos tipos de VPH-16 y 18 un mes después de la segunda dosis. La respuesta inmune tras la administración de 2 dosis en niñas de 9 a 14 años fue no inferior a la respuesta tras la administración de 3 dosis en mujeres de 15 a 25 años. En base a estos datos de inmunogenicidad, se infiere la eficacia de Cervarix en niñas de 9 a 14 años de edad. **Duración de la respuesta inmune en mujeres a partir de 26 años de edad** En el ensayo clínico de fase III (estudio HPV-015) realizado en mujeres a partir de 26 años de edad todos los sujetos seroconvirtieron un mes después de la tercera dosis. En el mes 84, es decir, 78 meses después de completar el esquema vacunal, el 99,3% y el 95,9% de las mujeres inicialmente seronegativas continuaron siendo seropositivas para los anticuerpos anti-VPH-16 y anti-VPH-18 respectivamente. Todas las mujeres inicialmente seropositivas continuaron siendo seropositivas para los anticuerpos anti-VPH-16 y anti-VPH-18. Los títulos de anticuerpos alcanzaron su valor máximo en el mes 7 y, a partir de ese momento, disminuyeron gradualmente hasta el mes 18, siendo el momento en el que se estabilizan y alcanzan una meseta que se prolonga hasta el mes 84. **Inmunogenicidad en varones de 10 a 18 años de edad** La inmunogenicidad en varones fue evaluada en 2 ensayos clínicos: HPV-011 (N=173) y HPV-040 (N=556). Los datos demostraron una inmunogenicidad comparable entre varones y mujeres. En el estudio HPV-011, todos los sujetos seroconvirtieron para ambos tipos de VPH 16 y 18 y los niveles de GMT fueron no inferiores a los observados en mujeres de 15 a 25 años de edad en el estudio HPV-012. **Extrapolación de la eficacia clínica frente a las lesiones y cánceres anales** No se ha realizado ningún estudio para evaluar la eficacia de Cervarix frente a las lesiones anales premalignas. Sin embargo, los estudios realizados en niñas de 9 a 14 años (estudio HPV-071) y en mujeres de 18 a 45 años (estudio HPV-010) han demostrado, de forma consistente, que la respuesta inmune obtenida con Cervarix es superior a la obtenida con el comparador, para el que los datos de eficacia frente a las lesiones anales premalignas han demostrado protección de forma concluyente. **Inmunogenicidad en mujeres infectadas por el VIH** Dos ensayos clínicos evaluaron la seguridad e inmunogenicidad de Cervarix: 1. En el estudio HPV-020, realizado en Sudáfrica, se administró Cervarix a 22 sujetos no infectados por el VIH y a 42 sujetos infectados por el VIH (estudio clínico 1 de la OMS; cohorte PP para inmunogenicidad). 2. El estudio HPV-019, un estudio comparativo de Cervarix con la vacuna VPH tetravalente, se llevó a cabo en 289 mujeres no infectadas por el VIH (cohorte PP=157) y en 257 mujeres infectadas por el VIH (cohorte PP=166) de entre 15 y 25 años de edad, en Brasil, Estonia, India y Tailandia. Al inicio del estudio, los sujetos infectados por el VIH en ambos estudios debían: ser asintomáticos independientemente de su estado clínico previo; tener carga viral indetectable (es decir, carga viral <400 copias/ml) durante al menos seis meses si estaban sometidos a terapia antirretroviral (TAR) (HPV-020) o durante al menos un año si estaban sometidos a terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) (HPV-019); no estar diagnosticados de tuberculosis activa (TB) o en tratamiento frente a TB. Exclusivamente para el estudio HPV-019: tener un recuento de células CD4 >350 células/mm³. En ambos estudios, la seroconversión al mes 7 en los sujetos infectados por el VIH que recibieron Cervarix fue del 100% para ambos antígenos en la cohorte PP. En el HPV-019, la seropositividad al mes 24 tras la vacunación con Cervarix fue del 100% para los anticuerpos anti-VPH-16 y > 96% para los anticuerpos anti-VPH-18, con una media geométrica de la concentración (GMC) más de 12 veces superior a la respuesta tras la infección natural por el VPH. En ambos estudios, las GMCs de anticuerpos en los sujetos infectados por el VIH fueron inferiores a las de los sujetos VIH negativos (sin solapamiento del intervalo de confianza al 95%). En el HPV-019, se demostró la superioridad de las respuestas inmunes (ratios de las GMT de anticuerpos neutralizantes) de Cervarix, en comparación con la vacuna VPH tetravalente, para ambos antígenos VPH-16 y VPH-18 al mes 7 en sujetos infectados por el VIH. Se desconoce la relevancia clínica de esta observación. No se dispone de datos de eficacia clínica sobre la protección frente a la infección persistente ni frente a las lesiones precancerosas en mujeres infectadas por el VIH. El perfil de reactogenicidad y seguridad de Cervarix observado en las mujeres infectadas por el VIH fue acorde con el perfil de seguridad conocido en los sujetos sanos (ver sección 4.8). **5.2. Propiedades farmacocinéticas.** No aplica. **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad.** Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos

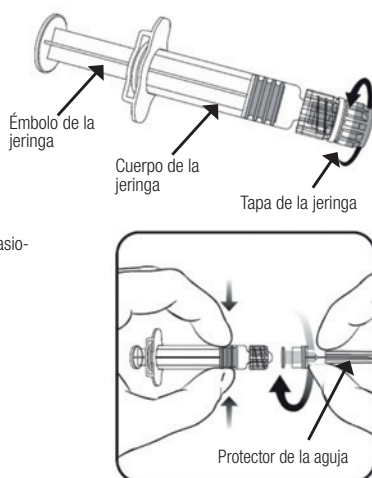
especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad aguda y a dosis repetidas, tolerancia local, fertilidad, toxicidad embrio-fetal y postnatal (hasta el final del periodo de lactancia). Los resultados serológicos sugieren una transferencia de anticuerpos anti-VPH-16 y anti-VPH-18 a través de la leche durante el periodo de lactancia en ratas. Sin embargo, se desconoce si los anticuerpos inducidos por la vacunación se excretan en la leche humana. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1. Lista de excipientes.** Cloruro de sodio (NaCl) Dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato ($\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$) Agua para preparaciones inyectables. Para adyuvantes, ver sección 2. **6.2. Incompatibilidades.** En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros. **6.3. Periodo de validez.** 5 años. Una vez fuera de la nevera, Cervarix debe administrarse lo antes posible. Sin embargo, se ha demostrado su estabilidad cuando se almacena fuera de la nevera hasta 3 días a una temperatura de entre 8°C y 25°C o hasta 1 día a una temperatura de entre 25°C y 37°C. Si no se ha utilizado transcurrido este periodo, desechar la vacuna. **Vial multidosis** Se recomienda usar inmediatamente después de la primera apertura. Si no se usa inmediatamente, la vacuna se debe conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). Si no se usa en las 6 horas siguientes debe desecharse. **6.4. Precauciones especiales de conservación.** Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz. **Vial multidosis** Para las condiciones de conservación de la vacuna después de la primera apertura, ver sección 6.3. **6.5. Naturaleza y contenido del envase.** **Jeringa precargada** 0,5ml de suspensión en una jeringa precargada (vidrio de tipo I) con un tapón (goma de butilo) con o sin agujas. Tamaños de envase de 1 y 10 jeringas precargadas con o sin agujas. **Vial** 0,5ml de suspensión en un vial (vidrio de tipo I) de 1 dosis con un tapón (goma de butilo). Tamaños de envase de 1, 10 y 100 viales. **Vial multidosis** 1ml de suspensión en un vial (vidrio de tipo I) de 2 dosis con un tapón (goma de butilo). Tamaños de envase de 1, 10 y 100 viales. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** **Jeringa precargada** Tras el almacenamiento de la jeringa, puede observarse un depósito blanco y un sobrenadante transparente. Esto no es signo de deterioro. Se debe examinar visualmente el contenido de la jeringa antes y después de agitar para observar si existe alguna partícula extraña y/o variación del aspecto físico antes de la administración. En caso de apreciarse alguna de estas circunstancias, desechar la vacuna. La vacuna debe agitarse bien antes de su uso. **Instrucciones para la administración de la vacuna en jeringa precargada.**

1. Desenrosque la tapa de la jeringa girándola en sentido contrario a las agujas del reloj sujetando el **cuero** de la jeringa con una mano (evite sostener el émbolo de la jeringa).

2. Inserte la aguja en la jeringa y, a continuación, gírela en el sentido de las agujas del reloj hasta que se bloquee.

3. Quite el protector de la aguja; en algunas ocasiones puede resultar un poco difícil.

4. Administrar la vacuna.



Vial Tras el almacenamiento del vial, puede observarse un depósito blanco y un sobrenadante transparente. Esto no es signo de deterioro. Se debe examinar visualmente el contenido del vial antes y después de agitar para observar si existe alguna partícula extraña y/o variación del aspecto físico antes de la administración. En caso de apreciarse alguna de estas circunstancias, desechar la vacuna. La vacuna debe agitarse bien antes de su uso. **Vial multidosis** Tras el almacenamiento del vial, puede observarse un depósito blanco y un sobrenadante transparente. Esto no es signo de deterioro. Se debe examinar visualmente el contenido del vial antes y después de agitar para observar si existe alguna partícula extraña y/o variación del aspecto físico antes de la administración. En caso de apreciarse alguna de estas circunstancias, desechar la vacuna. La vacuna debe agitarse bien antes de su uso. Cuando se use un vial multidosis, se debe extraer cada dosis de 0,5ml usando una aguja y una jeringa estériles; se deben tomar las precauciones necesarias para evitar la contaminación del contenido. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** GlaxoSmithKline Biologicals S.A. Rue de l'Institut 89 B-1330 Rixensart, Bélgica **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** **Jeringa precargada** EU/1/07/419/004 EU/1/07/419/005 EU/1/07/419/006 EU/1/07/419/007 EU/1/07/419/008 EU/1/07/419/009 **Vial** EU/1/07/419/001 EU/1/07/419/002 EU/1/07/419/003 **Vial multidosis** EU/1/07/419/010 EU/1/07/419/011 EU/1/07/419/012 **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 20 Septiembre 2007 Fecha de la última renovación: 17 Septiembre 2012 **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 14/05/2020 La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>. **11. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** **Cervarix 1 jeringa precargada.** Con receta ordinaria. Financiada con fondos públicos en el ámbito del SNS en las siguientes condiciones: su prescripción y uso se restringirá a lo dispuesto en los calendarios oficiales de vacunación infantil aprobados por el Consejo Interterritorial del SNS y su dispensación se realizará exclusivamente por los Servicios Farmacéuticos autorizados por el SNS, para su administración en los centros sanitarios autorizados del SNS. P.V.P. 117,13€ P.V.P. IVA 121,81€

RECOMENDACIONES DE VACUNACIÓN FRENTE AL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN ESPAÑA. MINISTERIO DE SANIDAD, CONSUMO Y BIENESTAR SOCIAL. CONSEJO INTERTERRITORIAL DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD.¹

La vacunación frente al virus del papiloma humano (VPH) forma parte del calendario de vacunación del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, disponible al final del documento.

Se recomienda la vacunación frente a VPH a la población de riesgo:¹

- Síndrome WHIM (IDP): vacuna que cubra tipos 6 y 11.
- Mujeres con trasplante de órgano sólido o de progenitores hematopoyéticos hasta los 26 años.
- Infección por VIH, hasta los 26 años.
- Hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, hasta los 26 años.
- Personas en situación de prostitución, hasta los 26 años.
- Mujeres con tratamiento escisional de cérvix (cualquier edad).

Se administrarán 3 dosis tanto a hombres como a mujeres.¹

1. Grupo de trabajo vacunación en población adulta y grupos de riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, julio 2018. Acceso marzo 2021. Disponible en: https://www.msccs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/riesgo/docs/VacGruposRiesgo_todas_las_edades.pdf



Consejo Interterritorial
SISTEMA NACIONAL DE SALUD

CALENDARIO COMÚN DE VACUNACIÓN A LO LARGO DE TODA LA VIDA¹

Calendario recomendado año 2021

VACUNACIÓN	EDAD													
	Prenatal	0 meses	2 meses	4 meses	11 meses	12 meses	15 meses	3-4 años	6 años	12 años	14 años	15-18 años	19-64 años	≥ 65 años
Poliomielitis			VPI	VPI	VPI				VPI ^(a)					
Difteria-Tétanos-Tosferina	dTpa ^(a)		DTPa	DTPa	DTPa				dTpa/ DTPa ^(a)		Td	Td ^(b)		Td ^(b)
<i>Haemophilus influenzae b</i>			Hib	Hib	Hib									
Sarampión-Rubéola-Parotiditis						TV		TV		TV ^(c)				
Hepatitis B ^(d)		HB ^(d)	HB	HB	HB				HB ^(d)					
Enfermedad meningocócica				MenC ^(e)		MenC				MenACWY ^(e)	MenACWY ^(e)			
Varicela							VVZ	VVZ	VVZ ^(f)					
Virus del Papiloma Humano									VPH ^(g)	VPH ^(g)				
Enfermedad neumocócica			VCN	VCN	VCN									VN ^(h)
Gripe	gripe ⁽ⁱ⁾													gripe anual ⁽ⁱ⁾

Calendario aprobado por la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del SNS el 14 de noviembre de 2019

Para más información consulte el calendario de vacunación en las Comunidades Autónomas.²

Administración sistemática

Administración en personas susceptibles o no vacunadas con anterioridad

a. Poliomiélitis (VPI)

Vacunación a los 6 años: Se administrará vacuna combinada DTPa/VPI a los menores vacunados a los 2, 4 y 11 meses cuando alcancen la edad de 6 años. Los que recibieron la vacunación a los 2, 4, 6 y 18 meses (4 dosis en total) recibirán dTpa sin VPI a los 6 años de edad.

b. Difteria, tétanos, tosferina (dTpa, Td)

Prenatal (dTpa): Una dosis de dTpa en cada embarazo a partir de la 27 semana de gestación, pero preferentemente en la semana 27 o 28.

Vacunación sistemática a los 6 años: Se administrará vacuna combinada DTPa/VPI a los menores vacunados a los 2, 4 y 11 meses cuando alcancen la edad de 6 años. Los vacunados a los 2, 4, 6 y 18 meses (4 dosis en total) recibirán una dosis de dTpa.

Vacunación en personas adultas (Td): Verificar el estado de vacunación previo antes de iniciar o completar una pauta de primovacuna con Td en personas adultas. El contacto con los servicios sanitarios, incluyendo los de prevención de riesgos laborales, se utilizará para revisar el estado de vacunación y, en caso necesario, se vacunará con Td hasta completar 5 dosis. Se administrará una dosis de Td en torno a los 65 años a las personas que recibieron 5 dosis durante la infancia y la adolescencia.

c. Sarampión, rubéola y parotiditis (triple vírica, TV)

Se aprovechará el contacto con los servicios sanitarios, incluyendo los de prevención de riesgos laborales, para revisar el estado de vacunación. Se recomienda la vacunación en personas sin historia documentada de vacunación nacidas en España a partir de 1970. En caso necesario, se administrarán 2 dosis de TV con un intervalo mínimo de 4 semanas entre dosis. En caso de haber recibido una dosis con anterioridad se administrará solo una dosis de TV.

Está contraindicada la vacunación de embarazadas y personas inmunodeprimidas.

d. Hepatitis B (HB)

Vacunación en la infancia: Se vacunará a los 2, 4 y 11 meses siempre que se asegure una alta cobertura de cribado prenatal de la embarazada. Se vacunará con pauta 0, 2, 4 y 11 meses a los hijos/as de madres con AgHBs positivo. Se administrará la primera dosis en las primeras 24 horas de vida junto con la administración de inmunoglobulina anti-HB.

Vacunación en adolescentes y jóvenes: En personas no vacunadas con anterioridad, hasta los 18 años de edad, se administrarán 3 dosis con pauta 0, 1 y 6 meses.

e. Enfermedad meningocócica

Vacunación a los 4 meses (MenC): Según la vacuna utilizada puede ser necesaria la primovacuna con 1 dosis (4 meses) o 2 dosis (2 y 4 meses de edad).

Vacunación a los 12 años (MenACWY): Se administrará 1 dosis a los adolescentes de 12 años de edad que no hayan recibido una dosis de MenACWY después de los 10 años de edad.

Vacunación después de los 12 y hasta los 18 años (MenACWY): La captación y vacunación de los adolescentes hasta los 18 años de edad se realizará de manera progresiva.

Más información en:

• <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/adolescentes-meningo/home.htm>

f. Varicela (VVZ)

Vacunación en la adolescencia: En adolescentes que no refieran antecedentes de haber pasado la enfermedad y no se hayan vacunado, se administrarán 2 dosis de VVZ separadas por un intervalo mínimo de 4 semanas entre dosis (preferiblemente 8 semanas) o se completará la pauta si se ha recibido una sola dosis con anterioridad.

Vacunación en personas adultas: En personas sin evidencia de inmunidad a la varicela en la

población adulta* se realizará determinación serológica (IgG). En caso de serología negativa se administrarán 2 dosis de vacuna frente a varicela separadas por un intervalo mínimo de 4 semanas (preferiblemente 8 semanas). La recepción previa de 2 dosis de vacuna es sinónimo de inmunidad. *criterios de evidencia de inmunidad a la varicela en la población adulta: documentación de vacunación con dos dosis, antecedentes de varicela, historia de herpes zóster o confirmación serológica (IgG positiva).

Más información en:

• https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Vacunacion_poblacion_adulta.pdf

Está contraindicada la vacunación en embarazadas y personas inmunodeprimidas.

g. Virus del Papiloma Humano (VPH)

Vacunación a los 12 años: Solo a las niñas. Se administrarán 2 dosis con una separación de al menos 5-6 meses (según vacuna utilizada).

Vacunación después de los 12 y hasta los 18 años: Vacunar solo a las mujeres no vacunadas, o vacunadas parcialmente, con anterioridad. Si se inicia la vacunación a partir de los 15 años se administrarán 3 dosis con pauta 0, 1-2, 6 meses (según vacuna utilizada). Se completará la pauta en función de la edad de la primera dosis.

h. Enfermedad meningocócica

Vacunación en mayores (VN): Se recomienda la vacunación frente a neumococo a partir de los 65 años de edad.

Más información en:

• https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/Vacunacion_poblacion_adulta.pdf

i. Gripe

Prenatal: En temporada de gripe se vacunará a embarazadas en cualquier trimestre de gestación.

Más información en:

• https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/riesgo/docs/VacGruposRiesgo_todas_las_edades.pdf

Vacunación en mayores: Se recomienda la vacunación con una dosis durante la campaña anual a las personas mayores, preferentemente a partir de los 65 años de edad.

Más información en:

• https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/Vacunacion_poblacion_adulta.pdf
• <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/gripe/home.htm>

Más información sobre vacunación infantil en:

• <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/comoTrabajamos/documentos-tecnicos.htm>

Más información sobre vacunación en población adulta en:

• https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/Vacunacion_poblacion_adulta.pdf

Referencias:

1. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Calendario de Vacunación a lo largo de toda la vida. Acceso marzo 2021. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/calendario-y-coberturas/docs/CalendarioVacunacion_Todalavida.pdf
2. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Calendarios de Vacunación en las Comunidades Autónomas. Acceso marzo 2021. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/calendario-y-coberturas/calendario/Calendario_CCAA.htm

adolescere

Revista de Formación Continuada de la Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia



sema

Sociedad Española de Medicina
de la Adolescencia