



Asociación Colombiana de

DERMATOLOGÍA
& CIRUGÍA DERMATOLÓGICA

Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica

- Fundada el 27 de Junio de 1948-
60 años

Directivas

2008-2010

Presidente Nacional

Juan Guillermo Chalela, MD. (Bogotá DC)

Vicepresidente

Adriana Arrunátegui, MD (Santiago de Cali)

Presidente Honorario

Francisco Eladio Gómez, MD (Medellín)

Presidente del Congreso

Evelyne Halpert, MD (Bogotá DC)

Secretario general

César González, MD (Bogotá DC)

Tesorera

Mónica Helena Rivera, MD (Bogotá)

Vocales

Germán Santacoloma, MD (Manizales)

Armando José Vásquez, MD (Bucaramanga)

Antonio Barrera, MD (Bogotá)

Ramiro Quintero, MD (Barranquilla)

Carlos Alberto de La Roche, MD (Santiago de Cali)

Gonzalo Marrugo, MD (Cartagena)

Alvaro Julio Correa, MD (Barranquilla)

Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica

Editora	Ana Francisca Ramírez, MD Esp. en Dermatología, Esp. en Dermatología Oncológica. Hospital Universitario del Valle, Fundación Valle del Lili, Santiago de Cali.
Director Comercial	Carlos Horacio González, MD Esp. en Dermatología, Armenia.
Comité Editorial	Gloria Sanclemente, MD Esp. en Dermatología, MSc en Virología. Universidad de Antioquia, Medellín. Margarita Velásquez, MD Esp. en Dermatología, PhD en Inmunología. Universidad de Antioquia, Medellín. Jairo Victoria, MD Esp. en Dermatología, MSc en Epidemiología. Universidad del Valle, Santiago de Cali. María Teresa Ochoa, MD Esp. en Dermatología, MSc en Inmunología. UCLA, USA. Anilza Bonelo, Bacterióloga MSc en Microbiología, PhD en Ciencias Biomédicas. Universidad del Valle, Santiago de Cali. Felipe Jaramillo, MD Esp. en Dermatología, Esp. en Dermatopatología. Universidad de Caldas, Manizales. Elkin Peñaranda, MD Esp. en Dermatología, Esp. en Dermatología Oncológica. Hospital la Samaritana, Bogotá DC.
Comité Científico	Carlos Serrano, MD Esp. en Medicina Interna, Esp. de Alergología. Fundación Valle del Lili, Santiago de Cali. Lucy García, MD Esp. en Dermatología, MSc en Microbiología. Universidad del Valle, Santiago de Cali. Juan Guillermo Chalela, MD Esp. en Medicina Interna, Esp. en Dermatología. Fundación Santafé de Bogotá, Bogotá DC. Jorge Hernán Ramírez, MD MSc en Farmacología. Universidad del Valle, Santiago de Cali. Beatriz Orozco, MD Esp. en Dermatología, Esp. en Epidemiología. Universidad Pontificia Bolivariana, Bogotá DC. Luis Hernando Moreno, MD Esp. en Dermatología, MSc en Microbiología. Universidad del Valle, Santiago de Cali. Álvaro Acosta, MD Esp. en Dermatología, Esp. en Dermatología Ontológica. Instituto Nacional de Cancerología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá DC. Alberto Alzate, MD MSc en Epidemiología, PhD en Epidemiología. Universidad del Valle, Cali. Luis Antonio Castro, MD Esp. en Dermatología, Esp. en Inmunodermatología. Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá DC. Nilton Di Chiacchio, MD Esp. en Dermatología, PhD en Medicina (Dermatología). Universidade de São Paulo, Brasil.

Reglamento de publicaciones 5

Editorial 8

Juan Guillermo Chalela. Bogotá, Colombia.

Artículos originales 11

Caracterización epidemiológica de la psoriasis en el Hospital Militar Central.
Cesar González, Luis Antonio Castro, Guillermo de la Cruz, Claudia Marcela Arenas,
Adriana Beltrán, Ana María Santos. Bogotá, Colombia. 11

Cirugía de Mohs variedad en parafina en el Hospital Militar Central. Una excelente elección.
Milton Javier González, Claudia Marcela Cruz, Olga Del Carmen Parra, Liliana Herrera,
Claudia Marcela Arenas, Carlos Fabián Avellaneda, Carolina Torres, Guillermo De La Cruz, Luis Antonio Castro,
Ximena Sanchez. Bogotá, Colombia. 18

Manifestaciones cutáneas de la sepsis fulminante por *estafilococo áureus*. Un estudio de autopsias.
Julio Cesar Mantilla, Armando José Vásquez, Julio Alexander Díaz. Bucaramanga, Colombia. 25

Artículo de revisión 34

Histiocitosis de células de Langerhans.
Ana Milena Toro, Rodrigo Restrepo, Amparo Ochoa. Medellín, Colombia.

Reportes de caso 45

Hemangiomas neonatales benignos.
Carolina Concha, Jairo Victoria. Cali, Colombia. 45

Nódulo de Villar. Presentación de un caso.
Ángela Seidel, Oscar Augusto Ruiz. Armenia, Colombia. 48

Lepra dimorfa en estado reaccional tipo 1 y 2
Ana Milena Montes, Beatriz Orozco, Mónica Gaviria. Medellín, Colombia. 51

Elefantiasis verrucosa nostra tratada con tazaroteno tópico
Luz Adriana Vásquez, Verónica Molina, Juan Esteban Arroyave, María Isabel Arredondo, Ana Isabel Arango. 54

Reglamento de publicaciones

La Revista Colombiana de Dermatología es un órgano de expresión de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica, sus sociedades filiales y los capítulos regionales; su contenido es esencialmente de tipo científico, aun cuando eventualmente pudieran aparecer contribuciones de carácter gremial o informativo cuando sean de muy particular importancia. Uno de sus objetivos más claros es lograr una mejor educación dermatológica continuada, y son bienvenidos todos aquellos trabajos que cumplan con esta meta. Los escritos deben ser enviados a:

Ana Francisca Ramírez, Editora - Jefe
Revista Asociación Colombiana de Dermatología
y Cirugía Dermatológica
revistaacd@gmail.com

Información para los autores

La revista acoge las normas publicadas por el *International Committee of Medical Journal Editors* en sus requerimientos uniformes para manuscritos enviados a revistas biomédicas y las incorpora en su proceso de revisión y publicación. La versión electrónica oficial en inglés de estas normas se encuentra disponible en: www.icmje.org

Todos los miembros de la asociación, bien sea como individuos o como integrantes de las sociedades filiales, de los capítulos regionales o de las escuelas de formación de pre y posgrado, están invitados a participar en cualquiera de las secciones que se relacionan a continuación:

1. Artículo de investigación

Debe tener una extensión máxima de cinco mil palabras. Incluir: introducción, material y métodos o informe de casos, resultados, comentarios y referencias. Requiere un resumen estructurado de máximo doscientas cincuenta palabras en español e inglés. (Deben indicarse 3 - 6 "palabras clave").

2. Artículo de revisión

Hasta seis mil palabras; serán trabajos didácticos, de actualización sobre un campo particular de la dermatología, con una extensión bibliográfica no mayor de setenta referencias. El resumen, en español y en inglés, no será mayor de ciento cincuenta palabras. (Deben indicarse 3-6 "palabras clave").

3. Educación médica continua

Hasta seis mil palabras; serán trabajos didácticos, de actualización sobre un campo particular de la dermatología, con una extensión bibliográfica no mayor de setenta referencias. El resumen, en español y en inglés, no será mayor de ciento cincuenta palabras. (Deben indicarse tres a seis "palabras clave"). Se debe anexar un cuestionario de diez preguntas relacionadas con el tema.

4. Artículo de reflexión

Documento que presenta resultados de investigación desde una perspectiva analítica, interpretativa o crítica del autor, sobre un tema específico, recurriendo a fuentes originales.

5. Reportes de caso

Sección de comunicación de experiencias clínico terapéuticas o histopatológicas. Extensión máxima: mil palabras. El resumen en español y en inglés, no mayor de cincuenta palabras. Deben indicarse de tres a seis palabras clave en español y en inglés. Contendrá una descripción del caso clínico, un corto comentario y conclusión final. Máximo diez referencias, relacionadas con el tema. Se incluirán tres fotografías clínicas o histológicas.

6. Revisión de la literatura

Resúmenes cortos de artículos de importancia publicados en revistas internacionales. Su extensión máxima, excluida la referencia bibliográfica, será de cien palabras.

7. Dermatopatología

Artículos con la misma categoría de los numerales 1-3, pero especialmente orientados al tema.

8. Cirugía dermatológica

Artículos con la misma categoría de los numerales 1-3, pero especialmente orientados al tema.

9. Noticias y eventos

Comunicación de informes, obituarios, reuniones de la Asociación o eventos nacionales o extranjeros de importancia para el dermatólogo. Extensión máxima: doscientas cincuenta palabras.

10. Carta al editor

Comentarios, opiniones o informaciones relacionados con publicaciones previas e inquietudes acerca de la revista o la Asociación Colombiana de Dermatología y

Cirugía Dermatológica. La correspondencia publicada podrá editarse por razones de extensión, corrección gramatical o de estilo, y de ello se informará al autor antes de su publicación.

Evaluación de los artículos

Cada artículo será evaluado por dos árbitros quienes decidirán sobre la conveniencia de su publicación. Los árbitros serán escogidos entre expertos en el tema tratado por cada artículo y sugerirán correcciones en caso necesario, que serán transmitidas a los autores vía correo electrónico, por parte del comité editorial. El proceso de revisión por pares es realizado de manera que ni los revisores conocen el nombre de los autores ni los autores saben quienes aceptan o rechazan el artículo, con el fin de garantizar la mayor objetividad posible en la evaluación.

Presentación del trabajo

Los trabajos serán enviados junto con una carta de presentación que deberá incluir el título del trabajo y la sección en la que se solicita publicación, con una declaración que precise que todos los autores han leído y aprueban el contenido del trabajo, y que éste o parte del mismo no ha sido publicado con anterioridad ni enviado a otra publicación; que fue conducido bajo reglas éticas; que transfieren los derechos del autor del artículo a la revista. A juicio del comité editorial habrá excepciones para material publicado previamente, en cuyo caso se deberá adjuntar el permiso de la publicación que posea el copyright. El autor deberá realizar los trámites para dicho permiso.

A esta carta también puede adjuntarse la declaración de conflictos de intereses, si los hubiere, y si no se ha incluido en el escrito. Si hay conflictos de intereses deben ser informados en el artículo (Ejemplo: Auspiciado por el laboratorio X, productor del medicamento Y).

Todo trabajo será enviado al correo electrónico de la revista. Cada artículo será evaluado por dos árbitros quienes decidirán sobre la conveniencia de su publicación. Los árbitros serán escogidos entre expertos en el tema tratado por cada artículo y sugerirán correcciones en caso necesario, que serán transmitidas a los autores vía correo electrónico, por parte del comité editorial.

La revista tendrá como idioma oficial el español, pero podrá aceptar colaboraciones en inglés.

La primera página debe incluir:

- Título del trabajo en español.
- Título del trabajo en inglés.
- Subtítulo (si lo amerita).
- Apellidos y nombres completos de los autores.

- Cargo y categoría académica de los mismos.
- Nombre de la institución donde se realizó el trabajo.
- Nombre, dirección, número de teléfono, fax y correo electrónico del autor a quien se le enviará la correspondencia, quien deberá indicar con claridad si su dirección de correspondencia puede ser publicada.
- Fuentes de financiación, equipo, medicamentos o todos estos.
- Conteo de palabras del texto (excluyendo el resumen, los agradecimientos, las leyendas de las figuras y las referencias) y conteo de palabras del resumen.
- Número de figuras y cuadros.
- Título abreviado para encabezamientos de página.

La segunda página será el resumen en español y su traducción al inglés (a doble espacio).

Se deben incluir de tres a seis palabras clave referentes al tema central del trabajo. Deben emplearse los descriptores del Índice de Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS) publicados en <http://decs.bvs.br> y los del *Index Medicus*, Medical Subject Headings (MESH), en www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html

Debe utilizarse un mínimo de abreviaturas, las cuales serán definidas la primera vez antes de su empleo. Siempre usar nombres genéricos de medicamentos. Si se incluye una marca registrada, sólo se podrá citar una vez, entre paréntesis, luego de su primera mención.

Toda medida será expresada en sistema métrico decimal.

Las referencias se identificarán en el texto con números arábigos entre paréntesis, en su orden de aparición.

La lista de referencias secuencial irá a doble espacio, en hojas aparte de las del trabajo. Deberá seguir los requisitos uniformes para manuscritos presentados para publicación en revistas biomédicas. Un listado completo de ejemplos puede ser revisado en el volumen 12, número 2, de junio de 2004 de la revista de la Asociación. Los títulos de las revistas deben ser abreviados de acuerdo con el estilo usado en la lista de revistas indexadas en el *Index Medicus*, que puede obtenerse en el sitio web www.nlm.nih.gov. Las comunicaciones personales no se deben incluir en esta lista, pero serán citadas entre paréntesis en el texto. Verifique que las referencias en el texto estén de acuerdo con esta lista.

Ejemplos de referencias

Se deben listar los primeros 6 autores seguidos por *et al.*
Artículos de revistas: Autor/es. Título del artículo. Abreviatura internacional de la revista. Año; volumen: página inicial - final del artículo.

Libros: Autor/es. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: editorial; año.

Capítulos de libros: Autor/es del capítulo. Título del capítulo. En: director/coordinador/editor del libro. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: editorial; año; página inicial-final del capítulo.

Medio electrónico: Autor/es. Título [sede Web]. Lugar de publicación: editor; fecha de publicación [fecha de actualización; fecha de acceso]. Dirección electrónica.

Ilustraciones y cuadros

Cada una de las ilustraciones y cuadros se debe enviar en un archivo adicional al texto del artículo. Son suplementarios y no duplicadores de lo que se diga en el texto. Cada artículo podrá llevar un número razonable de fotos; para los minicasos, máximo tres. El número de fotos podrá ser aumentado a seis cuando las características didác-

licas del artículo lo ameriten, a juicio del comité editorial. Las fotografías deben enviarse en formato JPEG o TIFF en alta resolución (300 DPI) en un archivo anexo al artículo. Deben numerarse con cifras arábigas, tener un título breve y ser autoexplicativas. Las fotografías de histopatología deben indicar el tipo de tinción y la escala de magnificación utilizada. Las ilustraciones se numeran con cifras, de acuerdo con su mención en el texto. Las leyendas correspondientes deberán anexarse al final del trabajo. Si han sido publicadas previamente, deberá darse el crédito completo en dichas leyendas. Además, si la fotografía permite reconocer la identidad del sujeto, se requiere un consentimiento escrito del paciente para su publicación. Cuando se obtenga este consentimiento, deberá mencionarse en el artículo publicado. No se debe incluir información que permita identificar al paciente, como nombre, iniciales, o números de historia clínica.

Los gráficos o tablas deberán enviarse en sus archivos de origen (Excel, Powerpoint...)

INFORMACIÓN GENERAL: Los editores y la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica no asumen ninguna responsabilidad por cualquier daño o injuria a personas u objetos resultantes de la utilización o aplicación de cualquier producto, procedimiento, cirugías, instrucciones o ideas contenidos en el material publicado en esta revista. Ningún procedimiento, prueba o terapia debe ser llevado a cabo a menos que a juicio del lector se justifique el riesgo. Debido a los constantes cambios y adelantos en la ciencia médica, se recomienda que se haga una verificación independiente de diagnósticos y dosificaciones de medicamentos. Los productos mencionados y sus dosis no son responsabilidad de sus autores.

Las aseveraciones y opiniones expresadas por los autores son pro-

pias de ellos y no necesariamente compartidas por los editores o la Sociedad Colombiana de Dermatología, quienes declinan toda responsabilidad por tal material, así como no garantizan, apoyan ni autorizan ningún producto o servicio anunciado en esta publicación ni garantizan ninguna oferta hecha por el fabricante de dicho producto o servicio.

Aunque todo el material publicitario se espera que esté conforme con la ética médica y los estándares actuales, su inclusión en esta publicación no es una garantía o apoyo de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica o de los editores, a la calidad de cualquier producto anunciado.

©1991 Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica.

Todos los derechos reservados. Depósito legal: 2377 S

Diseño y diagramación:

al punto
concepto gráfico

email: alpunto32@gmail.com

Impresión:

Impresora Feriva S.A.

Cali - Colombia, 2009

Editorial

"La dermatología para el dermatólogo"

Marzo de 2009

Apreciados amigos y colegas:

Hace tres meses fui encargado, en forma unánime y honrosa, de la presidencia de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica (ASOCOL-DERMA). Tan masiva y generosa votación ha creado en mí una inmensa responsabilidad y una obligación aun mayor de trabajar muy duro en estos dos años por nuestro gremio. Este gran reto lo consideré, desde el principio, el reconocimiento a una extensa trayectoria de servicio a los asociados y a la dermatología, así como a un largo camino dedicado a la docencia y a enaltecer el nombre de la dermatología colombiana por el mundo entero, donde he trasegado como profesor, conferencista y asistente.

Recibo con mucho cariño la honrosa designación de la directiva de nuestra revista, en uno de mis primeros actos de gobierno, de escribir el editorial que abra la edición actual de esta publicación que se ha venido transformando en forma favorable en los últimos tiempos.

Debo confesar, y no me apena decirlo, que este reto no lo había imaginado de tanta importancia y envergadura, pues la transformación de Asocolderma, desde hace veinte años época de mi anterior administración, hasta hoy, es absoluta y total. De una asociación pequeña, de esa época, con pocos miembros, casi coloquial, sin dinero, encuentro una verdadera empresa con un patrimonio intelectual y humano muy grande y selecto y un patrimonio económico sólido, producto de las excelentes administraciones anteriores, lo que supone un trabajo futuro muy duro para contribuir al fortalecimiento cada vez mayor de nuestra institución, que es de todos y no sólo de aquellos que acompañan a un grupo de personas de la junta directiva.

Empecemos por mirar, así sea de reojo por el corto espacio, la parte administrativa: contamos, en primer lugar, con un espléndido grupo de colaboradores que en forma desinteresada pero con un amor maravilloso hacia lo que hacen, se desempeñan eficientemente en sus cargos y cumplen a cabalidad con todas las tareas que se les asignan; hemos racionalizado su trabajo con aportes elementales de personal que antes no había y hacía que nuestras amables secretarías tuvieran que ejercer oficios

más allá de sus funciones, tales como aseo y mensajería, por lo que nombramos dos personas, una para cada cargo. Se adoptaron reglamentaciones mínimas y elementales de cualquier empresa, solamente para facilitar la difícil y a veces engorrosa tarea de la administración; estos dos nombramientos, que parecen simples, ya empiezan a mostrar frutos para el cumplimiento del resto de las funciones. Un pequeño reglamento de trabajo, no incómodo y que, curiosamente, no existía, se ha puesto en marcha solamente en cuestiones de horarios, funciones y trabajo, aspectos elementales en toda organización, y ya muestra un aumento de la eficiencia del tiempo de las personas que con nosotros laboran.

Estamos, en compañía de la tesorera, revisando el presupuesto y vamos a iniciar la distribución del dinero que tiene Asocolderma en los porcentajes adecuados para poder hacer una asignación de gastos que redunde en una buena administración y un uso excelente de los dineros que por diversos motivos recibe nuestro gremio. Aún falta recolectar dineros del pasado congreso de parte de algunos laboratorios, pero las cosas andan por buen camino al respecto. Queremos usar los recursos en una forma justa, apropiada y en beneficio de todos. A veces pienso, cuando veo todo esto, que en el futuro vamos a plantear una reforma de estatutos que incluya el nombramiento de un administrador de tiempo completo, pues un presidente que tiene numerosos compromisos de diversa índole, a veces no tiene el tiempo para enfrentar con idoneidad el complejo movimiento de nuestra asociación. Hasta ahora, sacando tiempo de donde no hay, en las tardes, en las noches y los fines de semana, hemos avanzado mucho pero esta propuesta gerencial ya está rondando en nuestra cabeza.

Un aspecto fundamental y al que le hemos puesto mucho empeño es la revista. Estamos a muy corto tiempo de indexarla por completo, lo que nos traería numerosos beneficios. Trabajamos en comunidad permanente con su directora para la creación de un buen consejo editorial y para invitar a profesores extranjeros prestantes a colaborar. Se ha conseguido un corrector de estilo experto en

la materia; hemos hecho grandes esfuerzos económicos para mejorar la distribución, lo que implicó relevar de esa responsabilidad al laboratorio que lo hacía con enorme cariño pero con numerosas dificultades; vamos a mejorar el diseño para hacerlo más atractivo y vamos a ampliar el mercadeo para asegurar la parte económica, con diferentes ideas que ya se pusieron en marcha, pues los costos de edición y publicación de la revista son muy altos. Necesitamos el concurso de todos ustedes con su participación en colaboraciones para asegurar el número de ediciones anuales que se requieren para estar dentro de un index médico. Otro tanto queremos hacer con la página web que, aunque marcha bastante bien gracias al dinamismo de su director, necesita aún muchas cosas para mejorar el número de lectores y de colaboradores.

En cuanto a la parte gremial de bienestar de los asociados ya hemos iniciado varias gestiones con compañías de seguros en busca de beneficios para todos tales como seguros de práctica médica, seguros exequiales, facilidades para créditos de consumo: compras de electrodomésticos y automóviles, o tarjetas de crédito sin cuota de manejo para los asociados. Tenemos la idea de negociar con un club social que nos ofrezca beneficios lúdicos y sociales para los dermatólogos y sus familias y que tenga canjes con todas las ciudades del país donde hay asociados. Ya realizamos un primer encuentro con directivas y emisarios de Avianca para buscar para todos algún paquete de beneficios tales como salas VIP, costos más bajos, tarjetas de Avianca plus o tarifas institucionales para viajes de turismo, etc. Estos paquetes se estudian en conjunto con la aerolínea.

El día 26 de marzo tendremos una cita con el director ejecutivo de Colfuturo, empresa privada del grupo Luis Carlos Sarmiento Angulo, para discutir con ellos la posibilidad de crear para los dermatólogos créditos muy blandos para adelantar estudios de especialización en el exterior tanto para residentes como para especialistas que quieran ampliar su campo de conocimientos. Queremos hacer esto como parte de un plan que nos haga sentir orgullosos de pertenecer a una agremiación que no sólo nos ofrezca un congreso cada dos años, sino además un beneficio extra por tener un carnet de asociado. A propósito, iniciamos una campaña para actualizar los datos de todos. Aunque parezca extraño, hay una gran cantidad de miembros cuyos papeles de acreditación no están en las oficinas de la asociación.

Ya está en curso el proyecto de construcción de nuestra nueva sede que será cuatro veces más grande que la actual. Con ello tendremos las oficinas a la altura de la prestancia de nuestra asociación y un lugar de encuentro para todos en Bogotá.

En cuanto a la parte académica ya hemos iniciado los trabajos para el próximo congreso en Bogotá; ya tenemos seis profesores extranjeros invitados y prácticamente confirmados, así como también estamos elaborando un plan para cambiar el formato del congreso y volverlo más interactivo y, sobre todo, más provechoso y en el cual todos participemos y no solamente los conferencistas. Sabemos del maravilloso potencial de colegas que por diversos motivos no son siempre invitados a dictar conferencias y mesas redondas a pesar de tener todas las capacidades y los conocimientos para hacerlo. Con algo de preocupación vemos el auge que ha tomado la práctica de muchos laboratorios, con gran arraigo entre los miembros de la asociación, de planear reuniones científicas sin el aval nuestro, de programar y desprogramar colegas simplemente porque no son de sus afectos o porque no se “pegan” a lo que ellos quieren. Fruto de esto es que en los últimos años hemos visto que patologías que son del dermatólogo y de ningún otro especialista pasen a manos de otros solo por cumplir los parámetros económicos de las grandes empresas. Hemos luchado contra esto desde hace más de veinticinco años y trataremos de que en nuestra administración, ese trabajo no se vaya al piso, por lo que insistiremos en el lema **La dermatología para el dermatólogo**, como carta de presentación en todos los temas en que participemos. Seremos vigilantes muy severos para que eso se cumpla y no escatimaremos nada para que esto siga vigente. En la parte gremial pura, que tanto nos inquieta, estamos trabajando sobre diversos frentes, que desafortunadamente se descuidaron, no por culpa del querido asociado que se ha encargado de esta parte, quien ha hecho un esfuerzo encomiable, sino de nosotros mismos que no hemos tenido para con nuestra asociación el compromiso que requiere, por lo que seguiremos trabajando con el fin de que ustedes, queridos amigos, se sientan orgullosos de nuestra Asocolderma, que es de todos.

Juan Guillermo Chalela Mantilla
Presidente.

Caracterización epidemiológica de la psoriasis en el Hospital Militar Central

Epidemiological characterization of psoriasis in the Central Military Hospital.

Cesar González,¹ Luis Antonio Castro,² Guillermo De La Cruz,³ Claudia Marcela Arenas,⁴ Adriana Beltrán,⁵ Ana María Santos.⁶

1. Dermatólogo. Clínica de Psoriasis Hospital Militar Central. Bogotá, Colombia.
2. Dermatólogo. Docente pregrado y postgrado, Universidad Militar Nueva Granada. Clínica de Psoriasis Hospital Militar Central. Inmunodermatólogo. Clínica Mayo, Rochester MN, USA.
3. Residente III año de Dermatología, Universidad Militar Nueva Granada. Clínica de Psoriasis Hospital Militar Central.
4. Residente I año de Dermatología Universidad Militar Nueva Granada. Clínica de Psoriasis Hospital Militar Central.
5. Especialista Medicina Interna- Reumatología. Universidad Militar Nueva Granada. Clínica de Psoriasis Hospital Militar Central. Candidata a Maestría en Epidemiología Clínica- Pontificia Universidad Javeriana.
6. Bacteriólogo- Epidemióloga. Universidad De la Sabana. Clínica de Psoriasis Hospital Militar Central.

Resumen

INTRODUCCIÓN: La psoriasis (Psa) es una enfermedad inflamatoria crónica recidivante mediada por el linfocito T, caracterizada por una hiperproliferación epidérmica. Se encuentra poca información disponible de la caracterización epidemiológica de esta enfermedad en la población colombiana; por esta razón, es imperativo establecer modelos de observación y seguimiento que puedan dar claridad del origen, los factores relacionados, el curso clínico y el pronóstico de la enfermedad en nuestro medio, de tal forma que existan elementos que permitan comparar su comportamiento frente a otros grupos poblacionales.

OBJETIVO: Describir las características epidemiológicas y clínicas en los pacientes con psoriasis atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital Militar Central (HOMIC).

MATERIALES Y MÉTODOS: Es un estudio de corte transversal de una cohorte prospectiva de pacientes con psoriasis, en el cual se incluyó a 86 pacientes con diagnóstico clínico e histológico de psoriasis valorados entre julio de 2007 y julio de 2008 en el servicio de dermatología del HOMIC, a quienes se les diligenció un formato de historia clínica que incluía características epidemiológicas, clínicas, cuantificación del Índice de Severidad Area de Psoriasis (PASI) e Índice de Calidad de Vida Dermatológica (DLQI). Las variables fueron analizadas en el programa estadístico SPSS versión 11.5 para Windows.

RESULTADOS: Se incluyó a 86 pacientes (61.6% hombres y 38.4% mujeres) con edad promedio de 54 años; el 63.3% eran casados y el 14%, solteros. La raza mestiza fue predominante. Según su estado socioeconómico el 50% pertenecía al estrato tres. La mayoría de pacientes iniciaron su enfermedad después de los 50 años en promedio y al examen físico presentaban una psoriasis vulgar (89%), seguida de la gutata (7%); el compromiso ungueal fue de 26.7% y se observó principalmente los pits y la onicolisis. La media del PASI fue de 7.8, valor que clasifica la severidad de la enfermedad en tipo leve. En cuanto a tratamiento el 100% habían recibido tratamiento tópico mientras el 54% habían utilizado algún tipo de tratamiento sistémico; con respecto a esto los corticoides tópicos y la fototerapia eran los más utilizados.

Correspondencia:

Guillermo De La Cruz.
Email: gdlen@hotmail.com

*Recibido: Enero 21 de 2009.
Aceptado: Febrero 3 de 2009.*

No se reportan conflictos de intereses.

CONCLUSIONES: La caracterización clínica y epidemiológica de la psoriasis en el Hospital Militar Central fundamenta el soporte para consolidar una cohorte en la población colombiana que sirva de base estadística para dirigir proyectos multidisciplinarios en instituciones de salud encaminados al estudio y manejo efectivo de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Características epidemiológicas, psoriasis, psoriasis en Colombia.

Summary

INTRODUCTION: Psoriasis is a chronic inflammatory disease, mediated by the T lymphocyte. It is characterized by an epidermic hyperproliferation, and lacks of epidemiologic description in the Colombian population. Therefore, it is imperative to establish and observational-follow up model, able to clarify, the origin, related factors, clinic outcome, and disease prognosis in our media, getting information enough to compare its behavior with other populations.

OBJECTIVE: To describe epidemiologic and clinical characterization in the psoriatic patients, in the dermatology department, Military Central Hospital.

MATERIALS AND METHODS: A cross sectional prospective study was made from a psoriatic cohort of patients: Eighty six (86) patients were included with a clinic and pathological diagnosis of psoriasis, evaluated between July 2007- July 2008 in the dermatology department. A complete medical record was registered including clinical and epidemiological characteristics, psoriasis area and severity index (PASI,) and Dermatology life quality index (DLQI). SPSS 11.5 for windows, statistical software was used.

RESULTS: Eighty six (86) patients were included, 61, 6% male and 38,4% female. The average age was 54; 63% were married and 14% single. The Hispanic race was the most frequent. The majority of patients had begun their disease after 50 years old. Eighty eight (89%) showed vulgar psoriasis, Seven (7%), guttate psoriasis and nail disease was found in twenty six percent (26,7%) of patients, mainly pits and onycholysis. PASI score average was 7,8 showing a mild disease. One hundred percent (100%) of patients had received topical treatment and fifty four percent had used any systemic treatment. Topical glucocorticoids and phototherapy were the most used.

CONCLUSION: The Clinical and epidemiological characterization of psoriatic patients in the Hospital Militar Central, establish the support to run multidisciplinary health projects directed to the effective study and disease management.

KEY WORDS: Epidemiologic characterization, psoriasis, psoriasis in Colombia.

Introducción

La psoriasis (Psa) es una enfermedad inflamatoria y proliferativa de la piel, donde ocurren complejas interacciones entre genes susceptibles, mecanismos efectores inmunológicos y desencadenantes ambientales, produciendo una alteración del recambio celular que resulta en una diferenciación anormal de los queratinocitos.¹⁻⁵ Es sin duda uno de los grandes retos a los cuales se ve enfrentado el dermatólogo en su práctica diaria, no sólo por la complejidad de la enfermedad sino por la posibilidad,

con un tratamiento adecuado, de inducir cambios significativos en la capacidad funcional, el desempeño laboral y en la calidad de vida de los que la padecen.

El impacto de la Psa en el desarrollo psicosocial y económico de los pacientes, sumado al ausentismo laboral, establece la necesidad de implementar modelos de observación y seguimiento que puedan explicar con claridad el origen, los factores relacionados, el curso clínico, la evolución y el pronóstico de la enfermedad en nuestro medio, de tal forma que existan elementos que nos permitan comparar su comportamiento frente a

otros grupos poblacionales y poder ejercer así acciones que conduzcan al mejoramiento de la calidad de vida de los enfermos.

El Hospital Militar Central (HOSMIC) es un centro de tercer nivel de atención, con una escuela de formación de postgrado y programas de investigación en diferentes ramas de la salud, que tiene los recursos técnicos y humanos para el desarrollo de un proyecto como el planteado. Cuenta con una línea de investigación y una clínica de psoriasis constituidas desde noviembre de 2006 con dos especialistas en dermatología, uno en reumatología, una bacterióloga inmunóloga y el equipo de soporte del servicio.

El número de pacientes que acuden al servicio de dermatología del HOSMIC, al igual que la población cautiva que utiliza los servicios de salud, garantizó la población suficiente para la realización del estudio. El objetivo principal es la caracterización epidemiológica y clínica de los pacientes con Psa que consultan al servicio de dermatología, y es la primera fase de un proyecto en Colombia que refleja el interés del dermatólogo por aprender y describir una enfermedad de fácil diagnóstico pero de difícil manejo, lo que resulta con frecuencia frustrante para el paciente, los familiares y los profesionales de salud, y que desafortunadamente no cuenta con estadísticas propias de referencia en nuestra población.

Metodología

Es un estudio de corte trasversal de una cohorte prospectiva de pacientes con diagnóstico clínico e histopatológico de Psa, valorados en la Consulta Dermatológica de la Clínica de Psa en el HOSMIC entre julio del 2007 y julio del 2008. Los pacientes aceptaron participar de manera voluntaria, previa firma del consentimiento informado. Pacientes con comorbilidad clínica importante que a juicio de los investigadores afectara la capacidad de diligenciar los instrumentos clinimétricos planteados, fueron excluidos.

Todos los pacientes aceptados fueron valorados por un dermatólogo y un reumatólogo integrantes de la Clínica de Psa y se les diligenció una ficha epidemiológica que incluía nombre, documento de identificación, edad, sexo, antecedentes patológicos y medicamentosos, terapias alternativas y efectividad de las mismas si las habían recibido, antecedentes y parentesco familiar de personas con Psa, consumo de alcohol y tabaco, edad de inicio de la enfermedad, posibles factores desencadenantes, número de visitas médicas, hospitalizaciones en el año a causa de la enfermedad, tratamientos tópicos y sistémicos, motivos de suspensión de tratamientos, tipo de Psa, compromiso ungueal, Índice de Severidad y Área de Psoriasis (PASI) e Índice de Calidad de Vida en Dermatología (DLQI). A

la totalidad de los pacientes les fueron tomados cuadro hemático, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, anticuerpos anticitrulina, radiografía de manos y pies comparativas, columna dorso lumbar y pelvis. Finalmente se les tomó muestra de suero y se les realizó separación de DNA para establecer la seroteca para futuros protocolos y caracterización serológica de pacientes.

Las variables recolectadas fueron analizadas en el programa estadístico SPSS versión 11.5 para Windows, donde se describieron las frecuencias y porcentajes para las variables categóricas y se hallaron medias y desviaciones estándar para las variables continuas. Además se decidió investigar la asociación del PASI con otras variables medidas en el estudio a través de un modelo de regresión lineal donde se consideró una p estadísticamente significativa < 0.05.

Resultados

Se incluyó 86 pacientes con diagnóstico clínico e histopatológico de Psa (61.6% hombres y 38.4% mujeres), con edad promedio de 54.5 años y un pico de edad de inicio de presentación a partir de la quinta década de la vida (81%). La distribución por raza fue mestiza (85%), blanca (14%) y negra (1%). (GRÁFICO 1).

En los antecedentes se encontró que el 39.6% de los pacientes eran naturales de Bogotá y Cundinamarca; 14%, de Santander; 11,6%, de Boyacá y 1.2% de Arauca, Casanare, Caquetá, Cauca, Norte de Santander y Meta. La comorbilidad más importante fue la enfermedad cardiovascular (18.6%), seguida de enfermedades metabólicas (11,6%), el 34.9% no referían ningún antecedente médico; el 54.7% utilizaban algún tipo de medicamento, siendo los antihipertensivos (34,9%) los más comunes. (TABLA 1)

El 100% utilizó tratamiento tópico (humectantes, cor-

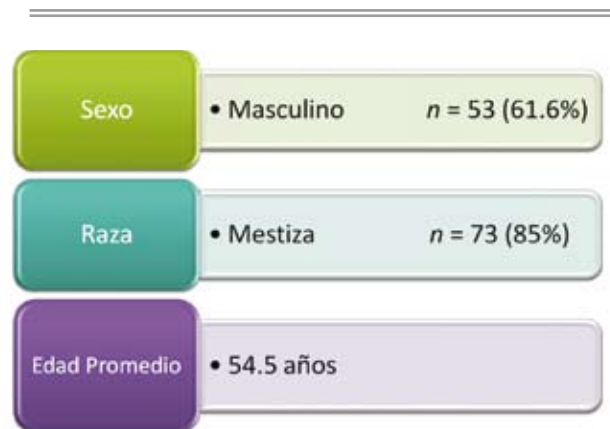


GRÁFICO 1: Frecuencia de distribución por sexo, raza y edad.

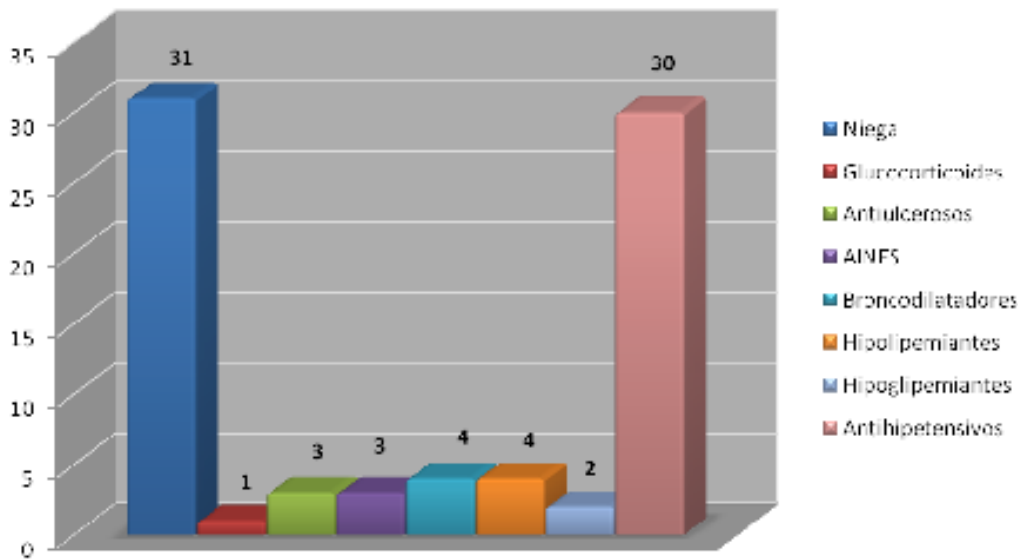


TABLA 1. Frecuencia referida por pacientes de antecedentes farmacológicos.

Tratamiento Tópico	Frecuencia
Corticoide	25
Corticoide + queratolítico	25
Corticoide + queratolítico + análogos Vit D	5
Corticoide + análogos Vit D	13
Humectante	5
Corticoide + antimicótico	2
Corticoide, queratolítico, análogos Vit D + antimicótico	2
Queratolítico + antimicótico	2
Corticoide + queratolítico + análogos Vit D + inmunomodulador	3
Corticoide + queratolítico + antimicótico	2
Corticoide + análogos Vit D + antimicótico	2

TABLA 2. Frecuencia de uso de tratamiento tópico.

ticosteroides, queratolíticos y análogos de vitamina D), 75 pacientes (70.9%) tenían combinación de dos o más medicamentos tópicos (TABLA 2), y el 54% recibieron tratamiento sistémico (GRÁFICA 2). El 27% de los pacientes estaban en fototerapia; el 10%, en tratamiento con metotrexate, seguido de fototerapia con retinoides el 5%. Los efectos adversos (12,8%) y la falta de efectividad del tratamiento (7%) fueron los motivos más frecuentes de suspensión. El 2% de los pacientes recibieron terapia biológica. El 25.6% habían recibido medicina alternativa, siendo la homeopatía la de con mayor frecuencia (16,3%)

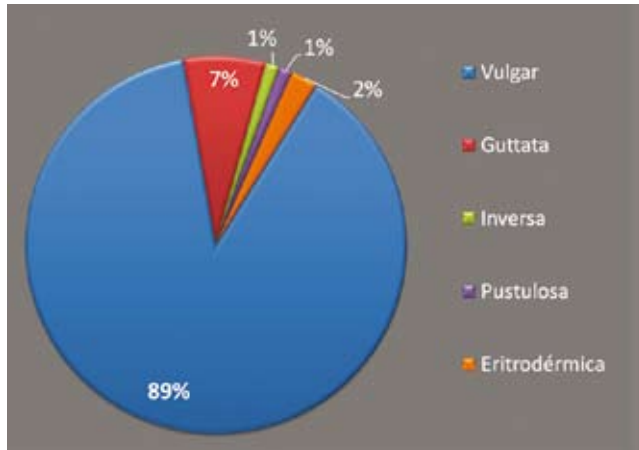
con buenos resultados en el 50% de los casos. El 22,1% de los pacientes, referían antecedentes familiares de Psa, y eran los tíos (10,5%) los más representativos, seguidos por los padres (4,7%), los hermanos (4,7%) y los hijos (1,2%). El 39,5% referían consumo de alcohol y 44,2% fumaban. Entre los factores desencadenantes, 25.6% se asociaron a estrés y el 57.7%, combinó este factor con otros (exposición solar, medicamentos e infecciones).

El 33,7% de los pacientes asistieron cada dos meses a controles a la Clínica de Psa y ocho pacientes (9.3%) requirieron hospitalización durante la evolución de su enfermedad.

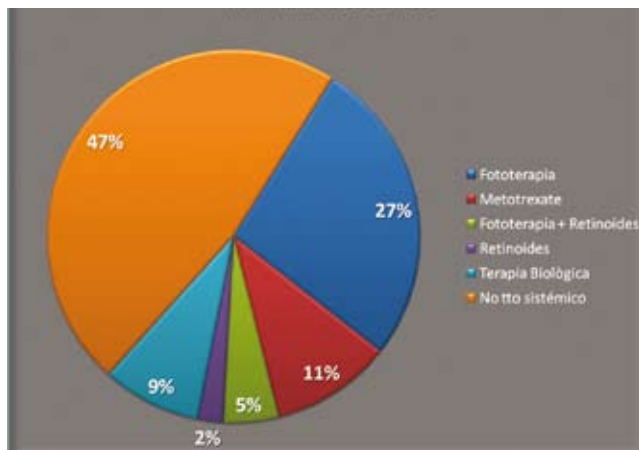
Al examen físico 76 pacientes presentaron Psa vulgar (89%), seguido de la guttata (7%); se registró un caso de Psa inversa, uno de Psa pustulosa y dos de Psa eritrodérmica (GRÁFICA 3). El compromiso ungueal fue del 26,7%, y en ellos predominaron pits y onicolisis.

El PASI inicial mínimo fue de 0 y máximo de 45.8 con una media de 7.8. El 18,6% (n=16) de pacientes presentaron Psa severa (PASI > 10) y el 42% de los pacientes refirió afectada su calidad de vida principalmente en el campo sexual (33%).

Al realizar la asociación entre el valor del PASI y otras variables medidas en el estudio, encontramos que las variables que se asociaron con severidad del PASI fueron el compromiso ungueal (p 0.01), el uso de tratamiento sistémico (p 0.005) y el tipo de Psa vulgar (p 0.0001). De la muestra estudiada diez pacientes (8,6%) presentaban artritis psoriásica según criterios de CASPAR evaluados por un reumatólogo familiarizado con la patología.



GRÁFICA 3. Tipo de presentación de psoriasis.



GRÁFICA 2. Antecedente farmacológico de uso de tratamiento sistémico.

Discusión

La expresión de la Psa es muy variable y puede presentar diferencias en un mismo individuo.⁶ La severidad no hace solo referencia al PASI, sino también a la respuesta que tiene la enfermedad al tratamiento y al DLQI.⁷

En Colombia no existen estudios sociodemográficos de Psa; por tal motivo se utiliza la estadística de otros países para extrapolar las conductas de manejo a nuestra población.^{8,9} Se cree que la baja incidencia en Latinoamérica es debida a la mayor radiación UV y a la dieta a base de maíz que proporciona ácido linoleico, involucrado en la síntesis de IL 2 que inhibe citoquinas inflamatorias.^{10,11} Lo anterior podría sustentar el predominio de morbilidad leve en los pacientes que asisten a nuestra institución.

Los datos demográficos en general informan una distribución similar en hombres y mujeres;¹² nuestro estudio evidenció predominio en los hombres con una relación 1.6:1 (hombres vs mujeres), resultados similares a otras

publicaciones.^{8,10} La raza mestiza predominó, lo cual coincide con estudios en países latinoamericanos;^{8,13} la mayoría de pacientes (39.6%) fueron naturales de Bogotá y Cundinamarca, probablemente porque la Institución es el centro de referencia y atención en la capital del país.

Es importante conocer los antecedentes médicos de los pacientes porque la Psa se relaciona con distintas comorbilidades por sí misma (hipertensión, sobrepeso, enfermedad cardiovascular, enfermedad hepática e hiperlipidemia), al igual que por su tratamiento (enfermedades cutáneas por fototerapia, daño hepático por metotrexate y acitretín, enfermedad renal por ciclosporina y fumaratos e hiperlipidemia por retinoides orales). En nuestro estudio la enfermedad cardiovascular y el uso de IECA fueron los más representativos dentro del contexto médico, lo que lleva a pensar en la importancia de un manejo multidisciplinario de la enfermedad.^{7, 14, 15}

El 22.1% de los pacientes en nuestra serie de casos tenían antecedente familiar de Psa; esta es una entidad poligénica y de penetrancia baja, y el primer grado de consanguinidad es el más representativo.¹³

El consumo de alcohol y el de tabaco son hábitos resultado del estrés psicológico que causa la enfermedad y además actúan como factores exacerbantes. Por este motivo es importante promover un estilo de vida saludable como un tratamiento adicional de la enfermedad y para evitar comorbilidades.^{7,16}

El estrés fue el principal factor desencadenante, similar a lo descrito en publicaciones previas donde se afirma que el estado psicossomático del individuo modifica la expresión clínica de la entidad.^{7,8,9,17}

La Psa presenta dos picos de distribución por edad, a partir de la tercera y quinta década, donde puede manifestarse como una enfermedad familiar temprana por una fuerte asociación con genes que codifican el complejo mayor de histocompatibilidad (CMH), y una forma esporádica no familiar usualmente tardía.^{5,10} En nuestro estudio el pico de presentación por edad fue a partir de la quinta década (81%).

La Psa vulgar fue la más frecuente y el compromiso ungueal se evidenció en el 26.7% de los casos donde los pits y la onicolisis predominaron. Estos resultados son similares a los publicados por Rich P. y Jiaravuthisan M.^{18,19,20}

Las tasas de hospitalización fueron bajas, debido a que el promedio del PASI fue leve; las formas clínicas severas (Psa pustular y eritrodérmica) fueron poco frecuentes. El PASI y el DLQI son instrumentos básicos de la clinimetría; ambos se deben tener en cuenta para el seguimiento y decisión terapéutica a tomar.^{21,22,23}

Estos instrumentos deben ser utilizados de forma habitual para la valoración de todos los pacientes con Psa.

Los tratamientos tópicos (corticoides) siguen siendo los de mayor aceptación y prescripción por la comodidad

en la aplicación, en su efecto cosmético, por la rapidez del efecto terapéutico, por su disponibilidad y por su baja toxicidad sistémica.^{1,12,24-27} Tal y como está descrito en la literatura, la fototerapia fue la modalidad terapéutica no tópica más utilizada, considerada en muchos estudios pilar del tratamiento de la Psa por su efectividad y costo.^{28,29} La terapia combinada sistémica no se usa de forma habitual dada la posibilidad de una sumatoria de los efectos adversos.^{30,31} La medicina alternativa, en especial la homeopatía, sigue teniendo buena acogida en nuestros pacientes.

Conclusiones

La Psa es una enfermedad sistémica que requiere un manejo multidisciplinario guiado por el dermatólogo y complementado por otras especialidades.

Estos son los resultados de la primera fase de una línea de investigación realizada por la Clínica de Psoriasis que caracterizó clínica y epidemiológicamente a los pacientes con Psa. Se están llevando a cabo simultáneamente otros estudios encaminados a la investigación de características reumatológicas, radiográficas, inmunológicas y genéticas de pacientes con Psa y APs, para poder así dirigir proyectos para el manejo multidisciplinario de la enfermedad, con el objetivo de instaurar acciones que conduzcan a la elección del mejor tratamiento y al mejoramiento de la calidad de vida de los pacientes.

Referencias

1. Bos JD, Spuls PI. Topical treatments in psoriasis: today and tomorrow. *Clin Dermatol.* 2008; 26: 432 - 7.
2. Fonseca D, Aristizábal L, Cruz C, Herrera L, Prada J, De La Cruz G. *et al.* Inmunología y Terapia Biológica en Psoriasis. *Revista Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica.* 2007; 15:208 - 18.
3. Li YY, Zollner TM, Schön MP. Targeting leukocyte recruitment in the treatment of psoriasis. *Clin Dermatol.* 2008; 26: 527 - 38.
4. Schön M, Boehncke W. Psoriasis. *N Engl J Med.* 2005; 352:1899 - 912.
5. Krueger J. The immunologic basis for the treatment of psoriasis with new biologic agents. *J Am Acad Dermatol.* 2002; 46:1-23.
6. van de Kerkhof PC, Kragballe K, Austad J, Berth-Jones J, Cambazard F, de la Brassin M, *et al.* Psoriasis: severity assessment in clinical practice. *Eur J Dermatol.* 2006;16:167-71.
7. van de Kerkhof PC. Options for the treatment of psoriasis: a multifactorial approach. *Clin Dermatol.* 2008; 26: 419 - 23.
8. Cañarte C, Cabrera F, Palacios S. Epidemiología de la Psoriasis en el Distrito Metropolitano de Quito. *Revista Científica Sociedad Ecuatoriana de Dermatología.* 2004; 9: 2 - 7.
9. Paciell J, Vignale R. Estudio epidemiológico de la psoriasis inducida por fármacos. *Med cutan Iber Lat Am.* 2006; 34: 109 - 16.
10. Suite M. The epidemiology of psoriasis in a dermatology clinic in a general hospital in port-of-spain, Trinidad and Tobago, West Indies. *West Indian Med. J.* 2006; 55.
11. Namazi MR. Why is psoriasis uncommon in Africans? The influence of dietary factors on the expression of psoriasis. *Int J Dermatol.* 2004; 43: 391 - 2.
12. Trujillo I, Díaz M, Torres O, Torres F, Falcón L, Pérez M. Psoriasis vulgar. Estudio descriptivo de 200 pacientes. *Rev Cubana Med.* 2002; 4:12- 5.
13. Capon F, Dallapiccola B, Novelli G. Advances in the Search for Psoriasis Susceptibility Genes. *Molecular Genetics and Metabolism.* 2000; 71:250 - 5.
14. Tsankov N, Angelova I, Kazandjieva R. Drug-induced psoriasis. Recognition and management, *Am J Clin Dermatol.* 2000; 159 - 65.
15. Christophers E. Psoriasis-epidemiology and clinical spectrum. *Clin Exp Dermatol.* 2001; 314 - 20.
16. Higgins E. Alcohol, smoking and psoriasis. *Clin Exp Dermatol.* 2000; 107 - 10.
17. Gupta M.A, Kykby S, Schork NJ, Ellis CN, Voorhees JJ. A psychocutaneous profile of psoriasis patients who are stress reactors. *Gen Hosp Psych.* 1989; 166 - 73.
18. Menter A, Gottlieb A, Feldman S, Van Voorhees A, Leonardi C, Gordon K, *et al.* Guidelines of care for the management of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol.* 2008; 58: 826 - 50.
19. Rich P, Griffiths CE, Reich K, Nestle FO, Scher RK, Li S, *et al.* Baseline nail disease in patients with moderate to severe psoriasis and response to treatment with infliximab during 1 year. *J Am Acad Dermatol.* 2008; 58: 224 - 31.
20. Jiaravuthisan MM, Sasseville D, Vender RB, Murphy F, Muhn CY. Psoriasis of the nail: Anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy. *J Am Acad Dermatol.* 2007; 57: 1 - 27.
21. Felman S, Krueger G. Psoriasis assessment tools in clinical trials. *Ann Rheum Dis* 2005; ii64 - ii68.
22. Van de Kerkhof PC. Psoriasis. *Dermatology Mosby* 2003; 125 - 37.
23. De Korte J, Mommers FM, Sprangers MA, Bos JD. The suitability of quality-of-life questionnaires for psoriasis research: a systematic literature review. *Arch Dermatol* 2002; 138:1221 - 7.
24. Fluhr JW, Cavallotti C, Berardesca E.. Emollients, moisturizers, and keratolytic agents in psoriasis. *Clin Dermatol.* 2008; 26: 380 - 6.
25. Radtke M, Augustin M. Economic considerations in psoriasis next term management. *Clinics in Dermatology.* 2008; 26: 424 - 31.
26. Lebwohl M, Siskin SB, Epinette W, Breneman D, Funicella T, Kalb R, *et al.* A multicenter trial of calcipotriene ointment and clobetasol ointment compared with either agent alone for the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 268 - 9.

27. Lebwohl MG, Breneman DL, Goffe BS, Grossman JR, Ling MR, Milbauer, *et al.* Tazarotene 0.1% gel plus corticosteroid cream in the treatment of plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1998; 39: 590 - 6.
 28. Schneider L, Hinrichs R, Scharffetter K. Phototherapy and photochemotherapy. *Clin Dermatol.* 2008; 26: 464 - 76.
 29. Feldman S.R. The psoriasis and psoriatic arthritis pocket guide: treatment algorithms and management options. National Psoriasis Foundation, Portland 2005.
 30. Warren RB, Griffiths CE. Systemic therapies for psoriasis: methotrexate, retinoids, and cyclosporine. *Clin Dermatol.* 2008; 26: 438 - 47.
 31. Kimball A, Kupper T. Future perspectives of psoriasis treatment? Immunology, pharmacogenomics, and epidemiology. *Clin Dermatol.* 2008; 26: 554 - 61.
-
-

Cirugía de Mohs variedad en parafina en el Hospital Militar Central. Una excelente elección

Mohs micrographic surgery modified by the use of tangential, formalin-fixed, paraffin-embedded histologic specimens (Slow Mohs). An excellent option.

Milton Javier González,¹ Claudia Marcela Cruz,² Olga Del Carmen Parra,² Liliana Herrera,² Claudia Marcela Arenas,² Carlos Fabián Avellaneda,² Carolina Torres,² Guillermo De La Cruz,² Luis Antonio Castro,¹ Ximena Sánchez.³

1. Dermatólogo. Hospital Militar Central.
2. Residente de Dermatología. Hospital Militar Central.
3. Dermatopatóloga. Hospital Militar Central.

Correspondencia:

Milton Javier González

Email: miltonjgonzalez@intramed.net

Recibido: Diciembre 11 de 2008

Aceptado: Enero 25 de 2009

No se reportan conflictos de intereses.

Resumen

INTRODUCCIÓN: La cirugía micrográfica de Mohs (CMM) es la técnica para la resección secuencial del cáncer de piel que permite el mejor control histológico y la conservación de tejido sano, dejando defectos quirúrgicos menores, reconstrucciones menos complejas y un buen resultado funcional y estético. La adaptación de la técnica clásica de Mohs en congelación a la variedad en parafina se ajusta al uso de los recursos, humanos, técnicos y físicos en los servicios de dermatología y patología del Hospital Militar Central, dispuestos para el manejo quirúrgico de los pacientes con tumores de piel de alto riesgo, disminuyendo costos, optimizando recursos y logrando resultados excelentes y reproducibles.

OBJETIVOS: Demostrar la efectividad de la CMM variedad en parafina en el tratamiento de los tumores malignos de piel de alto riesgo en el servicio de Dermatología del Hospital Militar Central.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio descriptivo, de serie de casos, donde se incluyeron los pacientes manejados con CMM variedad en parafina en el HOSMIC desde julio de 2005 hasta julio de 2008.

RESULTADOS: Se incluyó un total de 114 tumores, en 104 pacientes (primarios: 107, recurrentes: 7), con una evolución promedio de 20.5 meses. Se intervinieron 102 (89.4%) carcinomas basocelulares (CBC), 7 (6%) carcinomas escamocelulares (CEC), 1 (0,9%) léntigo maligno, 1 (0,9%) melanoma léntigo maligno, y 3 (2.6%) correspondientes a otro tipo de tumores. Se requirió un promedio de 1.3 estados de Mohs, erradicando el tumor en un solo tiempo en el 72% de los casos. El ahorro de tejido en CBC fue de 35,1% y 18,6% en CEC, al compararlo con los márgenes convencionales. La corrección quirúrgica fue realizada por el cirujano de Mohs en 78 casos (68.42%). Se comparó el informe final de patología con el de la biopsia inicial hallando una concordancia del 70%, en los restantes, 15%, correspondían a un patrón más agresivo que el inicial, generándose un riesgo adicional para estos pacientes en cirugía convencional. Se ha podido realizar seguimiento al 94%, (98), de los pacientes, sin presencia de recidivas en tres años del programa.

CONCLUSIONES: En el Hospital Militar Central los pacientes con cáncer de piel de alto riesgo se benefician de la técnica CMM variedad en parafina, la cual se ajusta a los recursos disponibles y brinda una alta tasa de curación con la posibilidad de ahorro de tejido sano, dejando defectos menores y permitiendo correcciones

quirúrgicas por parte del servicio. Esta técnica puede ser reproducible con los recursos convencionales de histología en parafina bajo un entrenamiento previo en otras instituciones.

PALABRAS CLAVE: Cirugía micrográfica de Mohs, tratamiento, cáncer de piel.

Summary

INTRODUCTION: Mohs' micrographic surgery is a cancer resection technique that offers better histologic control and healthy tissue saving, producing less surgical defects, less complex reconstructions and better aesthetic and functional results. The number histologic and clinic complex cancer in the military hospital is high. The classic frozen Mohs' micrographic surgery adaptation to paraffin technique is adjusted to the human and technical resources of our dermatology and pathology departments, decreasing costs, and getting reproducible and excellent results.

OBJETIVE: To show the efficacy of Mohs' Micrographic Surgery paraffin variation in the high risk skin cancer treatment in the Dermatology Department Military Central Hospital of Bogota.

MATERIALES Y MÉTODOS: This is a descriptive study. One hundred four (104) patients with one hundred fourteen (114) skin cancers treated with Mohs' Micrographic Surgery paraffin variation between June 2005 to July 2008 were included.

RESULTS: One hundred fourteen (114) skin cancers in one hundred four (104) patients were included, one hundred seven (107) primary cancers and seven (7) recurrences. The skin cancers had an average time evolution of 20.5 months. One hundred two (102) (89,4%) were basal cell cancer, 7, (6%) squamous cell carcinoma, 1 (0.9%) malignant lentigo, and 3 (2.6%), other types of skin cancer. Nose (56%) followed by eye lid (15%) were the most frequent localizations. 83% of skin tumors had an equal or higher diameter to 6 millimeters. An average of 1.3 Mohs surgical times getting a histological cure of 96, 4% of cases was shown. The surgical correction was made by the dermatology surgeon in 78 cases. (68, 42%) The tissue saving in basal cell skin carcinoma was 35.1% and in squamous cell carcinoma 18.6% in comparison with the conventional resection borders. Follow up has been possible in 3 years (94%) of skin cancers belonging to 98 patients with out any recurrence in 3 years.

CONCLUSIONS: High risk skin cancer patients in the Military Hospital are benefited from Mohs' micrografic Surgery paraffin variation. This is a technique that is adjusted to the available resources, gets high curation rates, good health tissue saving, less aesthetic defects and allows surgical correction by the dermatology surgeon in most of the cases. This can be a reproducible technique for other institutions using the conventional histologic paraffin technique resources with only a short previous training.

PALABRAS CLAVE: Mohs' micrographic surgery, treatment, skin cancer.

Introducción

La cirugía micrográfica de Mohs (CMM) es una técnica para la extirpación secuencial del cáncer de piel, diseñada por Frederick Mohs en 1936 y modificada por Tromovitch y Stegman en 1974, que utiliza el tejido fresco fijado por congelación para el control

microscópico de los márgenes.^{1,2} La porción visible del tumor corresponde sólo a una fracción de su verdadera extensión microscópica. El control de los bordes del tejido resecaado se logra con la CMM, que examina el 100% de los mismos, en contraste con la resección estándar vertical que muestra menos del 0,1% del margen quirúrgico verdadero.³ El análisis histopatológico del

Mohs en secciones de tejido por congelación presenta dificultad en tumores melanocíticos, de células fusiformes y neoplasias vasculares. En tales condiciones los cortes procesados en parafina mejoran el grado de confianza en la interpretación histopatológica.⁴ Nuestra población nos reta con tumores de piel de elevada complejidad clínica e histológica ante los cuales los métodos convencionales son insuficientes. La adaptación de la técnica clásica de Mohs en congelación a la variedad en parafina se ajusta a los recursos convencionales disponibles humanos, técnicos y físicos en los servicios de dermatología y patología de la institución, disminuye costos, optimiza recursos y logra resultados excelentes y reproducibles. Se describe la experiencia con 104 pacientes a quienes se les realizó CMM variedad en parafina.

Metodología

Estudio descriptivo de serie de casos, de pacientes valorados entre julio de 2005 y julio de 2008 con diagnóstico de cáncer de piel. Los pacientes fueron llevados a la junta multidisciplinaria de decisiones quirúrgicas y de acuerdo con factores de riesgo clínicos e histológicos se decidió realizar CMM variedad en parafina. Las variables analizadas se recolectaron en una hoja de cálculo e incluían: edad, sexo, localización del tumor, tiempo de evolución, zona de riesgo, tipo histológico inicial y final, tamaño, márgenes de seguridad, tipo de corrección quirúrgica, número de estados de Mohs, margen final, complicaciones y registro fotográfico.

Para el análisis se usó el paquete estadístico STATA. Para las variables continuas se analizaron medias, desviaciones estándar e intervalos de confianza; para las variables categóricas, porcentajes. Para la comparación entre el tamaño final en la técnica por congelación y el tamaño convencional esperado se realizó una prueba t de comparación de medias de datos pareados a dos colas y se estableció un nivel de confianza del 95%.

Técnica quirúrgica

1. Primer día: Se marca el tumor y el margen de seguridad convencional según la histología, tamaño y localización; se determina un margen de seguridad menor para aquellas zonas donde se necesita ahorro de tejido o el patrón de dispersión histológica es compacto; y un margen de seguridad mayor para lo demás. La periferia se divide en segmentos según el tamaño de la pieza quirúrgica. Con anestesia local y en algunos pacientes con anestesia local asistida, la escisión se realiza con bisturí inclinado a 45°; se efectúa hemostasia limitando la electrocoagulación y aplicando compresión para disminuir el fenómeno inflamatorio secundario. Al terminar el primer estado quirúrgico se cubre con apósito oclusivo

y se da manejo ambulatorio.

Se corta y se individualiza cada segmento, marcando con tintas para tejido; se adelgaza la pieza para que epidermis, dermis y tejido celular subcutáneo queden en un solo plano. La parte superior, llamada decapitado, se procesa en un solo bloque de manera convencional.

El tejido en formol al 10% buferizado es llevado al servicio de patología con la impresión fotográfica y plan de corte histológico (FIGURA 1).

2. Segundo día: Se continúa el proceso convencional de fijación y deshidratación con equipo Thermoshandon® por doce horas.

3. Tercer día: El tejido se incluye en bloques de parafina. Se corta con un grosor de tres micras en forma seriada, de acuerdo con un protocolo enviado al histotecnólogo y se tiñe con hematoxilina y eosina.

4. Cuarto día: El cirujano y el patólogo revisan las láminas de histología y generan un informe que determina bordes libres de tumor o la positividad de los mismos. Se elige el mecanismo de corrección quirúrgica o se programa reintervención según el caso.

5. Se programa el control estandarizado trimestral por el primer año, semestral por el segundo y tercer año y anual a partir del cuarto año. (FIGURA 2)



FIGURA 1. CMM variedad parafina: resección y marcación

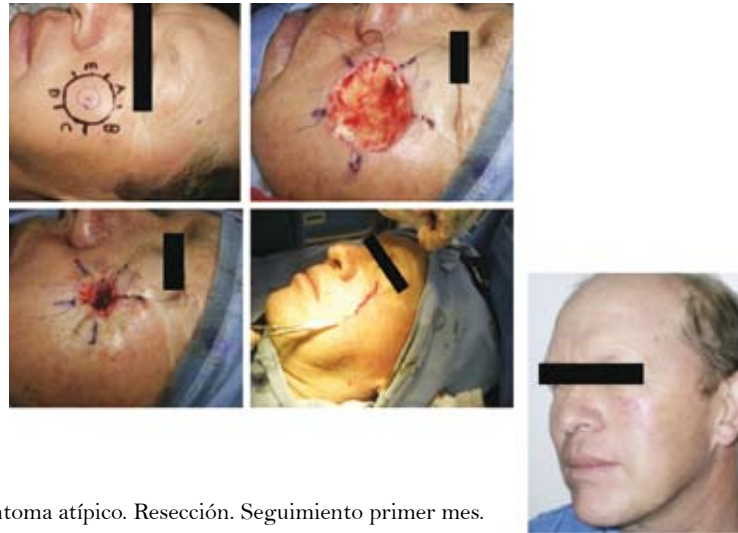


FIGURA 2. Fibroxantoma atípico. Resección. Seguimiento primer mes.

Resultados

Se incluyó un total de 114 tumores (primarios: 107, recurrentes: 7), en 104 pacientes (63 hombres, 41 mujeres). La edad promedio de los pacientes fue de 65.8 años con una desviación estándar de 15 y un intervalo de confianza entre 21 y 94 años. El tiempo promedio de evolución tumoral fue de 20.5 meses con una desviación estándar de 22 e intervalo de confianza entre 2 y 120. Se encontraron 102 carcinomas basocelulares (89.4%); siete carcinomas escamocelulares (CEC, 6%); un léntigo maligno (0,9%); un melanoma léntigo maligno (0,9%); y tres correspondientes a otros tipos de tumores (2.6%). La localización más frecuente fue la región nasal, con 64 tumores (56%); párpados, 17 tumores (15%); y mejillas 12 casos (10.5%). El 83% de los tumores tenían un diámetro igual o mayor a 6 mm. (TABLA 1)

De los 102 tumores tipo CBC, el patrón histológico de la biopsia fue: nodular, 29 casos (28,4%); trabecular, en 15 (14,7%); micronodular, en cuatro casos (3,9%); extensión superficial, tres (2,9%) y patrón mixto 51 (50%). De patrón mixto se encontraron: nodular y trabecular, 35; nodular y micronodular, 8; nodular y superficial, 3; micronodular y trabecular, 3; trabecular y esclerodermiforme, 2. En 35 tumores (30.7%) el patrón histológico de la biopsia inicial no coincidió con el resultado de la patología final, pues 17 casos informaron un patrón histológico de menor agresividad en la biopsia que en el espécimen final.

De los siete casos de CEC, cinco fueron bien diferenciados y dos, mal diferenciados. Cuatro presentaron un tamaño mayor de 20 mm, uno de ellos localizado en área de alto riesgo (hélix). Se aplicó a todos el margen de seguridad convencional, requiriéndose en seis un solo

TIPO	CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA INICIAL (n=)	LOCALIZACIÓN			TIEMPO PROMEDIO EVOLUCIÓN (MESES)	MARGEN DE SEGURIDAD PROMEDIO		TEJIDO AHORRADO (mm)	ESTADOS DE MOHS			
		PÁRPADOS	NARIZ	OTROS		CONVENCIONAL (mm)	APLICADO (mm)		1	2	3	
CBC	Mixto	51	7	31	13	19,1	7,4	4,9	2,5	41	9	1
	Nodular	29	6	17	6	29,2	5,8	4,8	1	16	13	
	Trabecular	15	2	12	1	17,6	8,4	5,8	2,6	9	5	1
	Micronodular	4	0	2	2	12	5	5,2	2	3	1	
	Superficial	3	1	0	2	20	6	4,6	1,4	2	1	
CEC	Bien diferenciado	5	1	2	2	14,6	6	5	1	5		
	Mal diferenciado	2	0	0	2	7,5	9	7	2	2		

TABLA 1: Características de CBC y CEC tratados con CMM variedad en parafina en el Hospital Militar Central.

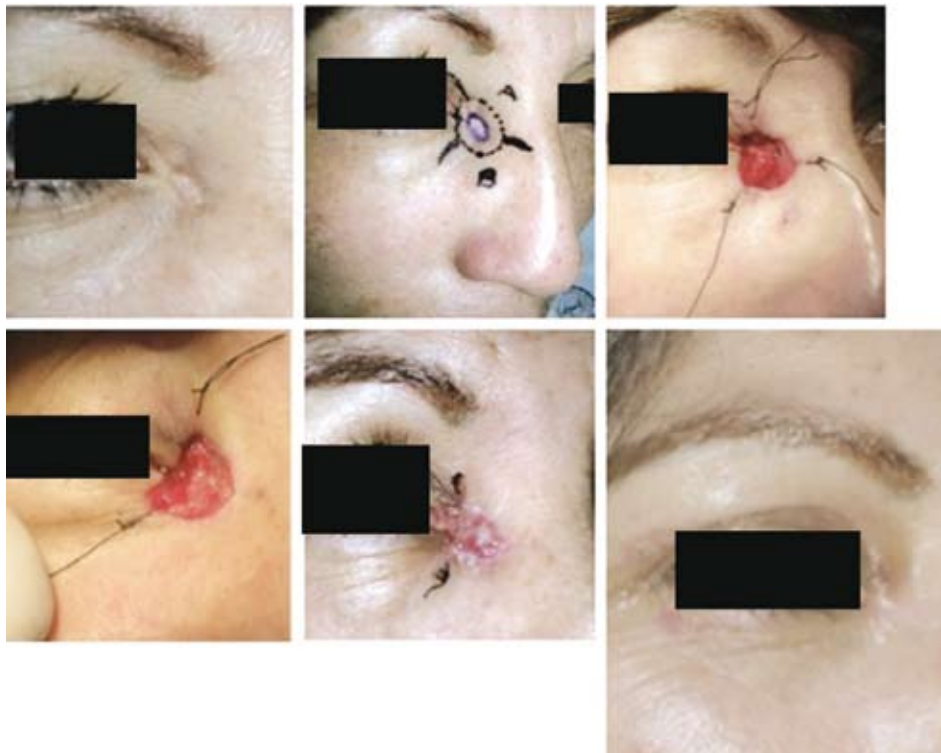


FIGURA 3: CBC sólido y adenoides, dos estados de CMM. Cierre por segunda intención. Seguimiento al tercer año.

estado de Mohs, y hubo un caso de Mohs inconcluso por compromiso de la órbita.

Tratamos un caso de melanoma léntigo maligno, un léntigo maligno, dos fibroxantomas atípicos y un adenocarcinoma digital papilar agresivo, los cuales han mostrado aclaración tumoral durante el tiempo de seguimiento.

Se requirió un estado de Mohs en 82 casos (72%); dos estados, en 30 casos (26.3%) y tres estados en dos casos (1.75%), con un promedio de 1.3 estados. La necesidad de realizar dos o más estados de Mohs se vio determinada por compromiso de los bordes en el 94% y por mala calidad de los cortes en el 6%. La curación histológica se obtuvo en el 96,4% de los casos.

La corrección quirúrgica fue realizada y supervisada por el cirujano de Mohs en 78 casos (68.42%); de éstos, 34 (30%) fueron reparados por cierre dirigido más segunda intención; 22 (19%), por cierre primario; 11 (9.6%), con colgajo; 8 (7%), por segunda intención (FIGURA 3); y tres (2.6%), con injerto de espesor total. Treinta y seis casos (31.58%) se remitieron a otras especialidades como cirugía plástica y oculoplastia, por dificultad técnica para la reparación.

El margen de seguridad menor promedio fue en CBC 3,5 mm y en CEC 4,8 mm; el mayor, de 4,5 mm y 5,5 mm, respectivamente. El ahorro de tejido respecto al margen de seguridad convencional en CBC fue de 35,1% y en CEC, 18,6%. Se compararon las medidas del margen

final mayor del Mohs variedad en parafina con los valores esperados de margen final en Mohs convencional según las guías del Instituto Nacional de Cancerología. Se realizó una prueba t de comparación de medias pareadas y se obtuvo una $p < 0.00001$ a dos colas, lo que significa que las medidas de esta técnica fueron menores que las medidas convencionales, diferencia estadísticamente significativa.



FIGURA 4: CBC Sólido y micronodular, resección y tercer año de seguimiento.



FIGURA 5: CBC sólido, dos estados de Mohs, seguimiento segundo año.

Se presentó complicación en cinco pacientes (4,3%), uno por hematoma y cuatro tuvieron Mohs inconcluso. Libres de complicación se encontraron 109 casos (95,6%).

Se ha podido realizar seguimiento a 76 tumores (66,6%) en 70 pacientes. De dichos tumores se encuentran en el tercer año de seguimiento 30 (26,3%) (FIGURA 4); en el segundo año, 21 (18,4%) (FIGURA 5) y en el primer año 25 (22%), sin recurrencias o recidivas hasta el momento.

Discusión

El Hospital Militar Central es un centro de tercer nivel de atención, con una escuela de formación de postgrado y programas de investigación en diferentes ramas de la salud que cuenta con los recursos técnicos y humanos para el desarrollo de un proyecto como el presentado.

La CMM brinda el control microscópico de la escisión tumoral conservando al máximo piel sana, con el mejor resultado funcional y estético, imprescindibles cuando se trata de preservar estructuras importantes como párpados, vía lacrimal, alas nasales, pabellones auriculares y labios, con un menor porcentaje de recidiva tumoral.

Esta serie de casos presenta pacientes tratados por tumores de alto riesgo, sin diferencia de sexo ni edad respecto a la población general con cáncer de piel. El 71% de todos los tumores se encontraron en los párpados y la nariz, lo que genera una necesidad implícita de ahorrar tejido en su remoción, asociado a un patrón histológico de muy alto riesgo presente en el 71,5%, lo que obliga a una técnica de control de márgenes precisa.

La CMM variedad en parafina fue descrita inicialmente en 1979 cuando se informó el primer caso en un histiocitoma fibroso maligno variedad mixoide⁵ y pos-

teriormente se demostró su efectividad en CBC de los párpados,⁶ en tumores de alto riesgo histológico y en la técnica de mapeo en léntigo maligno.^{7,8} La adaptación de la técnica clásica de Mohs en congelación a la variedad en parafina se ajusta al uso de los recursos convencionales disponibles de la cirugía dermatológica y la patología del Hospital Militar Central.

La CMM en congelación ha demostrado una tasa de curación a cinco años para CBC no tratados previamente de 99% y 95% para recurrentes.^{2,9-10} La técnica de CMM variedad en parafina aplicada en esta institución ha mostrado hasta el seguimiento actual (37 meses) reproducción de los datos de la literatura.

El rango de tiempo entre la resección quirúrgica del tumor y la corrección del defecto final fue de cuatro días a cuatro semanas, sin incrementar el riesgo de infección o dificultar el método de cierre. La mitad de los casos tratados se corrigieron por cierre primario, por segunda intención y por segunda intención dirigida, técnicas de fácil realización con resultados estéticos y funcionales muy bien aceptados por los pacientes. Se requirió en el 31,58% remisión a otro servicio para corrección del defecto. El 70% de los tumores mostraron concordancia histológica entre la biopsia inicial y el resultado final de la patología del decapitado, lo que adiciona un riesgo inherente a la técnica de toma de biopsia en el 30% y establece un margen convencional diferente al realmente requerido. El 15% de los tumores tratados presentaron una histología inicial de menor riesgo que la informada al final, lo cual generó un segundo estado de Mohs en cinco casos, diferente a lo planeado inicialmente.

Se ha trabajado en el desarrollo de márgenes convencionales de seguridad lateral que ofrezcan al menos la cu-

ración del 95% de los tumores de piel.¹¹⁻¹² Estos márgenes son la referencia para la marcación de los tumores en CMM variación en parafina, cuyo objetivo inicial es la resolución oncológica; sin embargo, en zonas donde se necesita el ahorro de tejido se logró disminuir el margen hasta en un 35% en CBC, requiriéndose sólo en un 28% más de un estado de Mohs (30 casos), consecuencia del compromiso de bordes laterales y profundos. El margen profundo sigue siendo un problema aún no resuelto con los parámetros del margen convencional y generó la mitad de los segundos estados en esta casuística. La CMM permite una evaluación del 100% de dicho margen, disminuyendo con ello el riesgo de recidiva.

En esta casuística las únicas complicaciones identificadas fueron la formación de hematoma en un paciente y Mohs inconcluso en cuatro pacientes, debido a la penetración del tumor en áreas inaccesibles como órbita y conducto auditivo externo, que obligó a usar otras técnicas de tratamiento complementarias y el manejo por otros servicios.

Conclusiones

La CMM en parafina demuestra su efectividad en el manejo de tumores de piel de alto riesgo no melanoma y del lentigo maligno, en cuanto al control oncológico y ahorro de tejido sano y mejora las posibilidades de reconstrucción por el cirujano dermatólogo, con muy alta tolerabilidad y aceptabilidad de la técnica por el paciente en relación con los resultados funcionales y estéticos. Bajo las condiciones humanas y físicas del laboratorio de patología convencional y con los recursos de la dermatología quirúrgica se propone desarrollar, mediante un proceso de entrenamiento y estandarización, esta técnica en cualquier lugar del país que reúna estas condiciones, pues logra resultados oncológicos muy cercanos a la técnica por congelación y mejora el ahorro de tejido con respecto a la cirugía convencional, constituyéndose así en una excelente elección para el manejo de tumores de piel de alta complejidad en lugares donde no se accede al Mohs en tejido fresco.

Referencias

1. Robinson JK. Mohs micrographic surgery. *Clin Plast Surg.* 1993; 20: 149-56.
2. Lane JE, Kent DE. Surgical margins in the treatment of non-melanoma skin cancer and Mohs micrographic surgery. *Curr Surg.* 2005; 62: 518-26.
3. Alam M, Ratner D. Cutaneous squamous-cell carcinoma. *N Engl J Med.* 2001; 344: 975-83.
4. Vine JE. Skin cancer update. Treatment alternatives for basal-cell and squamous-cell carcinoma. *N J Med.* 2001; 98: 35-7.
5. Barlow RJ, Ramnarain N, Smith N, Mayou B, Markey AC, Walker NP. Escisión of selected skin tumours using Mohs micrographic surgery with horizontal paraffin-embedded sections. *Br J Dermatol.* 1996; 135: 911-7.
6. der Plessis PJ, Dahl MG, Malcolm AJ, Sviland L, Dickinson AJ, Lawrence CM. Mohs' surgery of periocular basal cell carcinoma using formalin-fixed sections and delayed closure. *Br J Dermatol.* 1998; 138:1003-8.
7. Clayton BD, Leshin B, Hitchcock MG, Marks M, White WL. Utility of rush paraffin-embedded tangential sections in the management of cutaneous neoplasms. *Dermatol Surg.* 2000;26: 671-8.
8. Dhawan SS, Wolf DJ, Ren D. Lentigo maligna. The use of rush permanent sections in therapy. *Arch Dermatol.* 1990; 126: 928-30.
9. Rapini RP. False negative surgical margins. *Advances in Dermatology.* 1995;10:137-48.
10. Leibovitch I, Huilgol SC, Selva D, Richards S, Paver R. Basal cell carcinoma treated with Mohs surgery in Australia II. Outcome at 5-year follow-up. *J Am Acad Dermatol.* 2005; 53: 452-7.
11. Rueda X, Acosta A, Aristizabal L, Fierro E. Guías de práctica clínica para el tratamiento del carcinoma basocelular. *Rev Asoc Col Dermatol.* 2008;16:102-17.
12. Acosta A, Rueda X, Alba C, Pulido L. Guías de práctica clínica para el tratamiento del carcinoma basocelular. *Rev Asoc Col Dermatol.* 2008;16:116-34.

Manifestaciones cutáneas de la sepsis fulminante por *Staphylococcus aureus*. Un estudio de autopsias

Cutaneous manifestations of fulminant sepsis by Staphylococcus aureus: An autopsy study.

Julio Cesar Mantilla,¹ Armando José Vásquez,² Julio Alexander Díaz.³

1. Patólogo y Antropólogo Forense. Jefe del Departamento de Patología de la Universidad Industrial de Santander. Grupo de Investigación en Patología Tropical, Infecciosa y Extraordinaria. Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

2. Dermatólogo. Asesor clínico del Departamento de Patología de la Universidad Industrial de Santander. Grupo de Investigación en Patología Tropical, Infecciosa y Extraordinaria. Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

3. Residente de tercer año en Patología. Especialista en metodología de la investigación. Grupo de Investigación en Patología Tropical, Infecciosa y Extraordinaria. Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

Resumen

INTRODUCCIÓN: Las infecciones sistémicas por *Staphylococcus aureus* son una importante causa de morbilidad intrahospitalaria. Una adecuada evaluación clínica de las manifestaciones cutáneas pueden permitir un diagnóstico oportuno de la sepsis por *S. aureus*.

OBJETIVO: Describir las alteraciones cutáneas de pacientes fallecidos por shock séptico por *S. aureus*.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio descriptivo prospectivo de serie de casos de autopsia.

RESULTADOS: Se estudiaron nueve pacientes fallecidos, con diagnóstico de shock séptico por *Staphylococcus aureus*, correspondientes al 3,1% (9 de 285) del total de las autopsias realizadas durante ese año en la institución. La edad media de estos pacientes fue 15,88 años, con un rango entre 2 a 47 años. Siete pacientes eran de género masculino y dos de género femenino, con una relación hombre/mujer 3.5:1. Todos adquirieron la infección en la comunidad. El cuadro clínico evolucionó entre cuatro y seis días, sólo en tres casos se realizó diagnóstico clínico. En todos se documentó sepsis por *Staphylococcus aureus*, foco primario en la piel en siete casos y sistema osteo articular en dos casos. Las manifestaciones cutáneas macroscópicas incluyeron pústulas generalizadas en cinco casos, eritema petequial generalizado con edema subcutáneo en dos casos y erupción vesículo pustulosa variceliforme en dos casos. Histológicamente se reconoció vasculitis séptica en los pacientes con lesiones pustulosas en siete casos. Además en los dos casos de eritema generalizado se observó la presencia de infiltrado mononuclear perivascular superficial y edema.

CONCLUSIONES: El shock séptico por *S. aureus* ocasiona múltiples alteraciones cutáneas las cuales permiten la identificación de esta entidad si son evaluadas adecuadamente.

PALABRAS CLAVE: *Staphylococcus aureus*, piel, autopsia, shock séptico.

Correspondencia:

Julio Cesar Mantilla.

Email: pat_uis@yahoo.com

Recibido: Enero 21 de 2009.

Aceptado: Febrero 20 de 2009.

No se reportan conflictos de intereses.

Summary

INTRODUCTION: Systemic infections by *S. aureus* are an important cause of hospital morbidity and mortality. Adequate clinical assessment of cutaneous manifestations could allow an opportune diagnosis of *S. aureus* septicemia.

OBJECTIVE: To describe the cutaneous manifestations on deaths caused by *S. aureus* septic shock.

MATERIALS AND METHODS: Prospective descriptive study of autopsy cases.

RESULTS: Nine autopsies of patients with a clinical cause of death of *S. aureus* septic shock were analyzed. The cases represent the 3.1% of the total autopsies performed by the institution during that year (9/285). Mean age of the cases was 15.8 years (range, 2 to 47), seven males and two females (male/female relationship, 3.5:1). All patients acquired the infection in the community. The clinical manifestations evolved during four to six days. However, only in three cases an appropriate clinical diagnosis was made. Microbiological diagnosis of *S. aureus* was documented in all cases. The primary focus was the skin in seven patients and the osteoarticular system in two patients. Cutaneous macroscopic alterations included generalized pustules (5 cases), generalized petechial erythema with subcutaneous edema (2 cases), and a vesicular-pustulous varicelliform eruption (2 cases). Histologically, a septic vasculitis were found in the seven patients with generalized pustules. In the cases of generalized erythema the biopsies showed mononuclear perivascular superficial infiltrate and edema.

CONCLUSIONS: Septic shock by *S. aureus* is associated with multiple cutaneous manifestations which allows the identification of the disease.

KEY WORDS: *Staphylococcus aureus*, skin, autopsy, septic shock.

Introducción

Los estafilococos son bacterias gram positivas con un diámetro entre 0.5 y 1.5 micras, que se agrupan en racimos, género del que se conocen treinta especies, siendo los *Staphylococcus aureus*, *epidermidis* y *saprophyticus* los de mayor importancia clínica.¹ Los estafilococos son habitantes normales de la piel, del tracto digestivo y de las vías respiratorias y proliferan fácilmente en la mayoría de medios bacteriológicos en condiciones aerobias o microaerofilas a temperatura de 37°C. En medios de cultivo adecuados, las colonias se desarrollan en 18–24 horas.² La pared celular del estafilococo está constituida por subunidades enlazadas de peptidoglucanos, que tienen propiedad de endotoxina, activan el complemento, actúan como agente quimiotáctico e inducen en monocitos la producción de interleucina 1.³ Unidas a los peptidoglucanos hay moléculas de ácido teicoico que forman complejos antigénicos específicos que sirven de anclaje para el bacteriófago. Los estafilococos producen enfermedad por su capacidad de multiplicarse y extenderse a los tejidos, y por la producción de sustancias, la mayoría de ellas enzimas (catalasa, coagulasa, hialuronidasa, estafilocinasa, proteinasa, lipasa, beta lactamasa, fosfatasa alcalina). Otras sustancias producidas por los estafilococos son las hemolisinas, la leucocidina, las toxinas exfoliativa y del shock séptico, y las entereotoxinas.⁴ La patogenicidad de una cepa de estafilococo depende de factores que inhiben la fagocitosis, la producción de enzimas y de toxinas y la colonización de sitios específicos del hospedero. La lesión típica causada por el estafilococo es el forúnculo.⁵ El microorganismo, una vez establecido, produce necrosis

local del tejido y desde allí puede extenderse a diferentes partes del cuerpo.¹

El *Staphylococcus aureus* puede producir infecciones cutáneas graves, las cuales pueden ser adquiridas en la comunidad o en el hospital.² Las lesiones de la piel causadas por *Staphylococcus aureus* son las infecciones humanas más comunes por este agente, e incluyen foliculitis, forúnculos, carbunco, celulitis, síndrome de piel escaldada e infección de heridas quirúrgicas.^{6,7,8}

A partir de 1960, el *Staphylococcus aureus* adquirió importancia como patógeno nosocomial, pero el empleo de nuevos antibióticos logró temporalmente adecuado control de estas infecciones. A partir de 1980 aparecieron cepas resistentes a meticilina, la mayoría de las cuales se han podido controlar con vancomicina; sin embargo, estas tienen un curso clínico agresivo, frecuentemente fatal y se observan cada vez con mayor frecuencia.⁹

El presente trabajo tiene como objetivo describir las manifestaciones cutáneas de una serie de casos de pacientes con sepsis por *Staphylococcus aureus* fallecidos en nuestro hospital en el período comprendido entre enero de 2006 y junio de 2008, a los cuales se les realizó autopsia, y correlacionar los hallazgos morfológicos con las manifestaciones clínicas y con los resultados de las pruebas de laboratorio, además de comparar los datos obtenidos con la información referida en la literatura mundial.

Materiales y métodos

Diseño: Se evaluaron 516 autopsias realizadas entre el 1 de enero del 2006 y el 30 de junio del 2008, de éstas

se excluyeron 231 (44,7 %) correspondientes a autopsias perinatales. De las restantes 285 (55,3 %) se revisaron los protocolos con diagnóstico de shock séptico por *Staphylococcus aureus* y se encontraron once casos (3,8 %), de los cuales nueve tenían manifestaciones cutáneas (3,15%). Se analizaron hallazgos clínicos y paraclínicos referidos en las historias clínicas y su correlación con los cambios anatomopatológicos.

Definición de caso: En el presente estudio se incluyeron los casos que cumplieran los siguientes requisitos: diagnóstico de infección por estafilococo en vida, uno o más hemocultivos positivos para estafilococo durante su enfermedad, criterios de shock séptico por estafilococo o hallazgos anatomopatológicos de infección cutánea por estafilococo y presencia de microabscesos con bacterias cocoides gram positivas agrupadas en racimos.

Consideraciones éticas: La presente investigación fue realizada de acuerdo con la norma nacional vigente (decreto 008430 de 1993) para investigación en salud y la norma internacional (Declaración de Helsinki); fue catalogada como investigación sin riesgo y se garantizó la confidencialidad de los datos de identificación recolectados.

Análisis estadístico: Se establecieron medidas de proporción o porcentaje para las variables nominales y de dispersión o tendencia central para las variables numéricas. El análisis estadístico fue realizado en los programas Stata versión 10.0 y Epi Info.

Resultados

Se estudiaron nueve casos con diagnóstico de shock séptico por *Staphylococcus aureus* como causa de muerte, con

manifestaciones cutáneas, documentados por hallazgos en autopsia de abscesos centrados por colonias de bacterias cocoides gram positivas agrupadas en racimos y/o con documentación de hemocultivo positivo para estafilococo, correspondiendo al 3,15% de las autopsias realizadas durante el tiempo que duró el estudio. Los pacientes presentaron una edad media de 15,88 años, con una mediana de 19 años (Rango entre 2 y 47 años). De estos, siete pacientes (77,77%) eran de género masculino y dos (22,22%), de género femenino, con una relación hombre/mujer de 3,5:1. La totalidad de los pacientes adquirieron la infección en la comunidad y seis de ellos provenían del área rural (66,66%). El cuadro clínico tuvo una evolución corta, entre cuatro y seis días, y sólo en tres casos (33,33%) se realizó el diagnóstico premortem (TABLA 1). Los hallazgos de autopsia se resumen en la TABLA 2. Todos los casos corresponden a estafilococemia. Siete casos presentan foco primario en la piel (77,77%) y dos casos en el sistema osteo articular (22,22%), reconociéndose en todos la presencia de abscesos con bacterias cocoides gram positivas agrupadas en racimos. El pulmón se encontró comprometido en todos los casos, en forma de bronconeumonía piógena necrosante. Se halló diseminación del microorganismo desde el foco primario a otros órganos, con formación de abscesos en el corazón, en las articulaciones mayores, en los riñones y en el cerebro. Se reconocieron también cambios inespecíficos pero frecuentes: en los ganglios linfáticos, hiperplasia folicular en nueve casos (100%); en el bazo, esplenomegalia en nueve casos (100%); y cambios característicos de shock en el riñón, necrosis tubular aguda y microtrombos de fibrina en todos los casos, y focos de hemorragia en las glándulas suprarrenales en siete (77,77%). Las mani-

CASO	SEXO	EDAD	PROCEDENCIA	EVOLUCIÓN	FIEBRE	MIALGIAS	PIEL	DIAGNÓSTICO DE INGRESO
1	M	14	Urbana	4 días	Si	Si	Eritema local	S.F.T. Dengue
2	M	7	Urbana	7 días	Si	Si	Eritema generalizado	Púrpura HS
3	F	7	Rural	7 días	Si	Si	Eritema generalizado	Artritis séptica
4	F	7	Rural	4 días	Si	No	Eritema granizado	Encefalitis, urticaria
5	M	10	Rural	4 días	Si	Si	Eritema granizado	Piomiositis
6	M	2	Rural	4 días	Si	Si	Varicela	Varicela
7	M	39	Rural	4 días	Si	Si	Pústulas	S.F.T. Dengue
8	M	47	Rural	6 días	Si	Si	Varicela	Pancreatitis
9	M	19	Rural	4 días	Si	Si	Pústulas	Shock séptico

TABLA 1: Sepsis por estafilococo. Evolución clínica y diagnóstico de ingreso.

CASO	PIEL	EXTREMIDADES	PULMÓN	CORAZÓN	RIÑÓN	CEREBRO	HEMOCULTIVO	DIAGNÓSTICO CLÍNICO I
1	Eritema en el muslo derecho	Miositis en el psoas derecho y cuádriceps.	Bronconeumonía y empiema.	Microabscesos y pericarditis.	Necrosis tubular.	Edema	Estafilococo aureus metililino resistente.	S.F.T. Dengue.
2	Eritema, petequias, vasculitis séptica.	Artritis séptica en la rodilla, miositis en el cuádriceps.	Bronconeumonía, derrame pleural.	Microabscesos y pericarditis.	Necrosis tubular.	Edema	Estafilococo aureus metililino resistente.	Púrpura HS.
3	Eritema generalizado, petequias, pústulas.	Artritis séptica en la rodilla derecha, osteomielitis.	Bronconeumonía.	No.	Necrosis tubular.	Edema	Estafilococo aureus metililino resistente.	Artritis séptica.
4	Eritema generalizado, forúnculos.	Bronconeumonía, empiema.	Múltiples abscesos, pericarditis fibrinopurulenta.	Necrosis tubular; múltiples abscesos.	Edema, múltiples abscesos.	Estafilococo aureus metililino resistente.	Encefalitis, urticaria.
5	Eritema generalizado.	Miositis en el cuádriceps, artritis séptica en la rodilla derecha.	Bronconeumonía.	Edema.	Estafilococo aureus metililino resistente.	Piomiositis.
6	Varicela, pústulas.	Artritis en la rodilla derecha, miositis en el cuádriceps.	Bronconeumonía, empiema.	Necrosis tubular, papilitis necrosante.	Edema.	Estafilococo aureus metililino resistente.	Varicela.
7	Pústulas.	No.	Bronconeumonía.	Microabscesos	Múltiples abscesos, necrosis tubular.	Edema, múltiples abscesos	Estafilococo aureus metililino resistente.	S.F.T. Dengue.
8	Varicela, pústulas.	No.	Bronconeumonía.	Microabscesos	Necrosis tubular.	Edema	No.	Pancreatitis.
9	Pústulas.	Piomiositis en el psoas derecho.	Bronconeumonía.	Microabscesos.	Múltiples abscesos.	Edema	Estafilococo aureus metililino resistente.	Shock séptico.

Tabla 1: Sepsis por estafilococo. Evolución clínica y diagnóstico de ingreso.

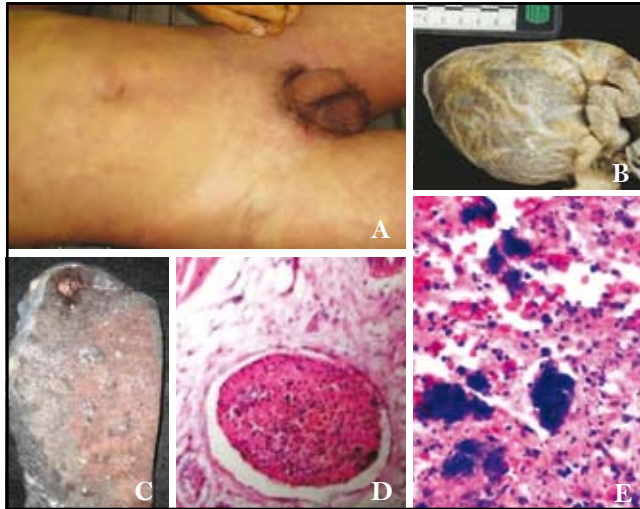


FIGURA 1. Caso No 1. Paciente Masculino de 14 años de edad, quien curso con fiebre, osteomalgias y petequias (A); por lo anterior realizaron el diagnóstico clínico de dengue hemorrágico. En la autopsia se encontró la presencia de miocarditis (B), bronconeumonía (C) y vasculitis séptica (D y E, HE 4 y 10x).

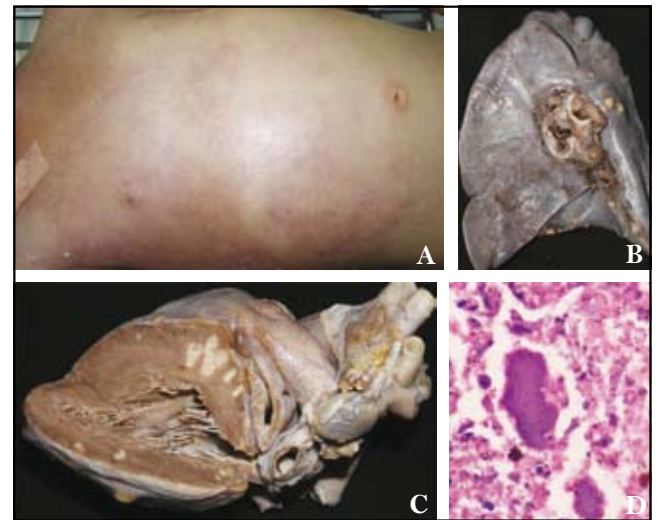


FIGURA 2. Caso No 2. Paciente masculino de 7 años de edad, quien presentó fiebre, osteomalgias y múltiples lesiones puntiformes, ligeramente sobreelevadas en el dorso, el abdomen y los miembros inferiores (A), las cuales fueron interpretadas como púrpura de Henoch Schölein. En la autopsia se encontró neumonía bacteriana abscedada (B) y miocarditis piógena (C y D, HE 10x).

manifestaciones cutáneas macroscópicas incluyeron pústulas generalizadas en cinco casos (55.55%), eritema petequial generalizado con edema subcutáneo en dos casos (22.22%), y erupción vesículo pustulosa variceliforme en dos casos (22.22%). Las manifestaciones cutáneas fueron erróneamente interpretadas por los servicios tratantes (medicina interna y pediatría), y consideradas erupción petequial por dengue hemorrágico en dos casos, varicela en dos casos, púrpura de Henoch Schölein en un caso y urticaria en un caso (FIGURAS 1 A 9).

En nueve casos (100%) se tomaron muestras para hemocultivo; ocho reportaron *Staphylococcus aureus* productor de betalactamasa, meticilino resistente, y el restante *Staphylococcus aureus* sensible a oxacilina. Entre las pruebas de laboratorio el cuadro hemático fue realizado en los nueve pacientes, con valores de leucocitos en un rango muy amplio, entre 1.600 y 20.700 por mm³; sin embargo, la neutrofilia fue constante, con porcentajes de leucocitos PMN entre 72% y 91% (TABLA 3).

CASO	LEUCOCITOS	PMN	PLAQUETAS	HEMOCULTIVO	DIAGNÓSTICO CLÍNICO
1	3100	82%	85000	<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente	S.F.T. Dengue
2	4500	75%	200000	<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente	Purpura HS
3	3800	85%		<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente	Artritis séptica
4	20700	87%		<i>Staphylococcus aureus</i> sensible a oxacilina	Encefalitis, urticaria
6	1600	86%	118000	<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente	Piomiositis
7	3500	81%		<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente	Varicela
9	4900	91%	51000	<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente	S.F.T. Dengue

TABLA 3: Exámenes de laboratorio.

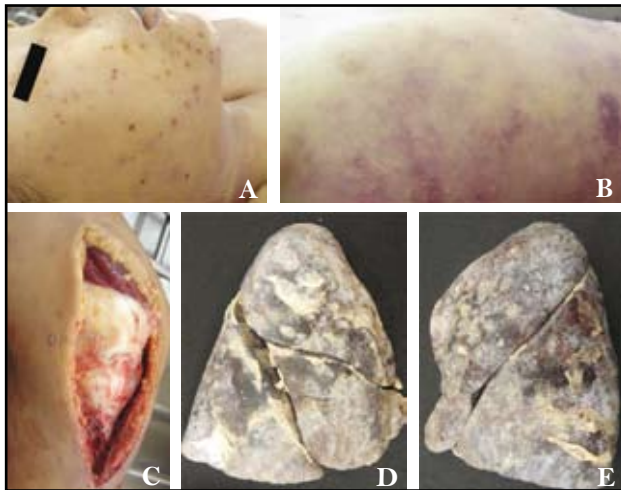


FIGURA 3. Caso No 3. Paciente de sexo femenino de siete años de edad, quien presentó fiebre, múltiples lesiones puntiformes generalizadas (A y B) y dolor en la rodilla izquierda. Se realizó diagnóstico de artritis séptica. En la autopsia se evidenció la artritis séptica (C) y bronconeumonía piógena (D y E).

Discusión

Este trabajo describe una serie de casos de sepsis por *Staphylococcus aureus*, habitante normal de la piel, del tracto digestivo y de las vías respiratorias. Los estafilococos proliferan fácilmente en la mayoría de medios bacteriológicos en condiciones aerobias o microaerófilas a temperatura de 37 °C, y su pared celular está constituida por subunidades de peptidoglicanos, que tienen propiedad de endotoxina, activan el complemento, actúan como agente quimiotáctico para leucocitos e inducen en monocitos la producción de interleucina 1.¹ Este microorganismo es la causa más común de infección piógena de la piel y puede causar osteomielitis, artritis séptica, abscesos generalizados, neumonía, empiema, endocarditis, pericarditis y meningitis.⁴ Las infecciones

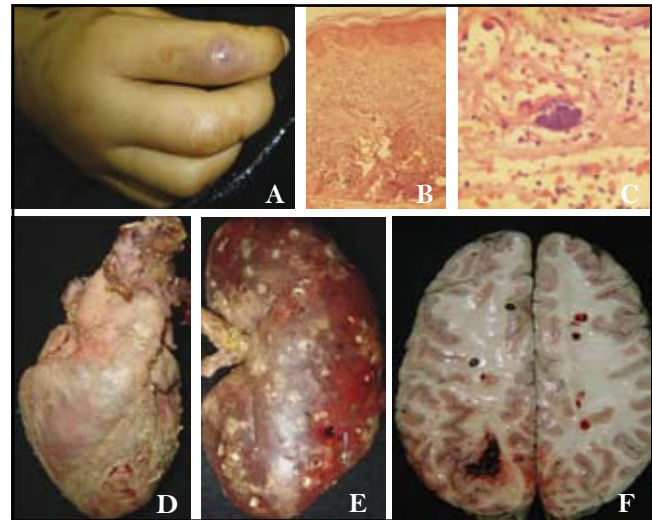


FIGURA 4. Caso No 4. Paciente de sexo femenino, de siete años de edad, quien fue llevada a consulta por fiebre, vómito y alteración del estado de conciencia, asociados a lesión eritematosa generalizada (A) y signos de respuesta inflamatoria sistémica, sin signos meníngeos, pero con reflejos OT abolidos y plantar derecho positivo. Por lo cual se considera diagnóstico de encefalitis de etiología viral, vasculitis y urticaria. En la autopsia se encuentran múltiples forúnculos (A, B y C), miocarditis piógena (D), pielonefritis piógena (E) y múltiples abscesos cerebrales (F).

producidas por esta bacteria son más frecuentes en pacientes quirúrgicos,¹⁰ diabéticos,¹¹ usuarios de drogas intravenosas,¹² pacientes en hemodiálisis¹³ y pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.¹⁴

El número de casos de infección por esta bacteria adquiridos en la comunidad y en el ambiente hospitalario, se ha incrementado en los últimos veinte años, lo cual se encuentra en paralelo con la utilización de dispositivos invasivos médicos y no médicos.

El *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina fue la causa más común de neumonía nosocomial e infecciones

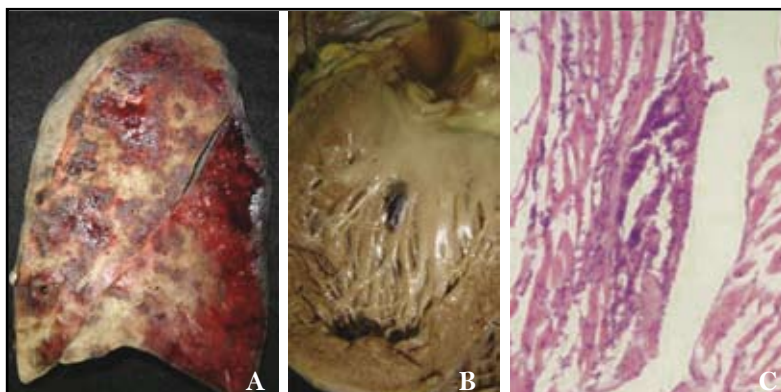


FIGURA 5. Caso No 5. Paciente masculino de diez años de edad, con cuadro de fiebre, dolor en el muslo derecho y la pierna izquierda, con diagnóstico de sepsis por estafilococo áureo. En la autopsia se encuentra neumonía piógena (A), y endocarditis bacteriana (B y C).

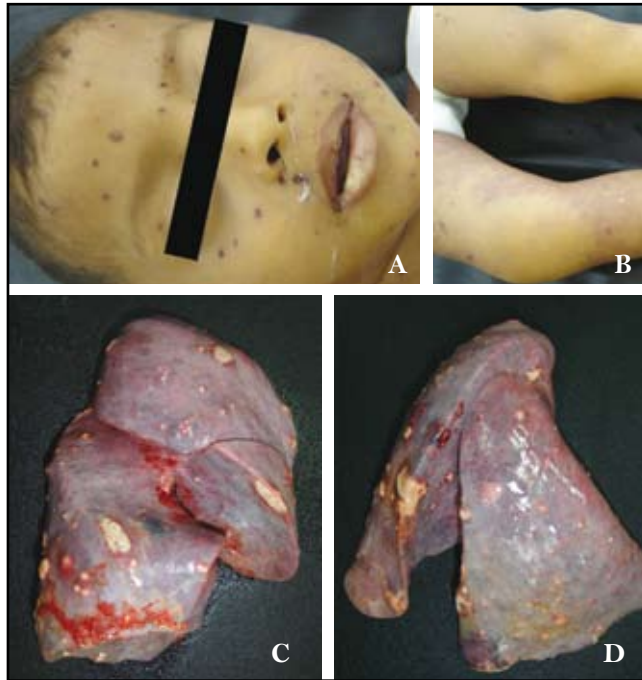


FIGURA 6: Caso No 6: Paciente con fiebre, malestar, erupción cutánea generalizada de vesículas (A y B), es llevado al hospital local, donde le diagnostican varicela y lo devuelven para la casa con tratamiento sintomático; 24 horas después presenta dificultad respiratoria y oliguria, se hace diagnóstico de neumonía severa. En la autopsia se encuentra una neumonía bacteriana abscedada (C y D).

quirúrgicas durante mucho tiempo, pero tras el uso vigoroso de antibióticos aparece el *Staphylococcus aureus* meticilino resistente como el causante de infecciones severas cuyo número se incrementó rápidamente.¹⁵ La tasa global de mortalidad por sepsis estafilocócica ha permanecido inalterada durante los últimos quince años, y se encuentra entre el 11% y el 43%.⁴

Los factores asociados a la mortalidad incluyen edad mayor de 50 años, foco infeccioso no removible, patología cardíaca grave subyacente y enfermedad neurológica o respiratoria.

En la autopsia de los fallecidos con sepsis por *Staphylococcus aureus* se encuentra que el órgano más afectado es el pulmón, con bronconeumonía necrosante complicada con abscesos y derrame pleural, tal como lo muestran González y Martínez Aguilar¹⁶ en su estudio realizado en Texas, con casos de 14 pacientes adolescentes previamente sanos y sin factores de riesgo, hallazgo muy similar a nuestra observación.¹⁶

Después del pulmón, la piel fue el órgano más comprometido por el *Staphylococcus aureus*. No obstante, en los artículos revisados llama la atención la escasa ocurrencia de lesiones cutáneas, pero en los que existe, se describe

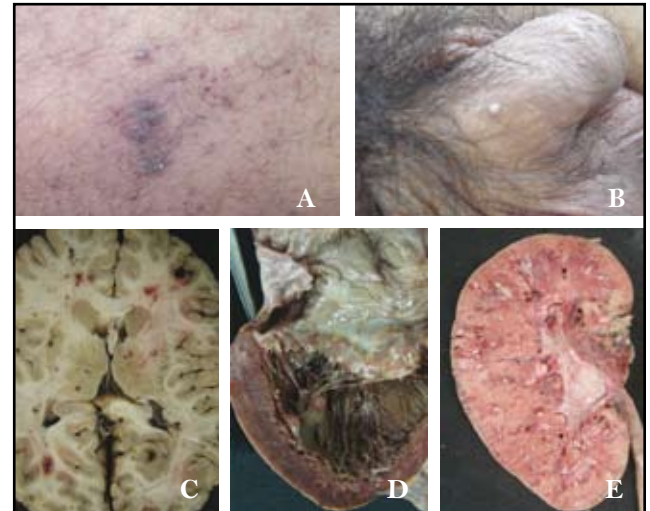


FIGURA 7: Caso No 7. Paciente masculino, 39 años, con deshidratación severa y signos de respuesta inflamatoria sistémica, a quien hospitalizan con diagnóstico de dengue complicado. En la autopsia se encuentran múltiples forúnculos y abscesos cutáneos (A y B), abscesos cerebrales (C), endocarditis bacteriana (D) y pielonefritis piógena (E).

como erupción pustular que simula varicela.¹⁶ El compromiso bacteriano de la piel puede ser directo o indirecto. El directo puede explicarse porque el *Staphylococcus aureus* es habitante normal de la piel y por alteración de la inmunidad natural local el microorganismo puede colonizar un folículo piloso, con formación de pequeñas pústulas y extensión del proceso inflamatorio a capilares, conformando un cuadro de vasculitis séptica con invasión bacteriana de la luz vascular y diseminación de la infección a otros órganos. El microorganismo también puede causar lesión cutánea y sepsis cuando sobreinfecta lesiones previas como en los casos de varicela. La aparición de eritema y petequias es expresión de mecanismos de hipersensibilidad a los antígenos bacterianos.

En la literatura revisada resulta escaso el reporte de lesiones renales en forma de abscesos bilaterales y del encéfalo con abscesos de diverso tamaño, la mayoría de aspecto hemorrágico por la mezcla de pus y sangre y localizados preferencialmente en la sustancia blanca.¹⁷

Los abscesos de tamaño variable en el corazón previamente sano de los pacientes y de endocarditis bacteriana son hallazgos frecuentes en nuestro estudio, que contrasta con los resultados de estudios similares foráneos.¹⁶ Por el contrario, el hallazgo de endocarditis infecciosa y absceso subvalvular en un paciente diabético con insuficiencia renal, en diálisis, y con estenosis calcificada de la válvula aórtica, y de abscesos miocárdicos y pericarditis fibrinopurulenta en un paciente con carcinoma gástrico, refleja que en efecto estas son condiciones predisponentes para la aparición de este tipo de infecciones.¹⁸

Figura 8. Caso No 8, paciente masculino de 47 años de edad, con diagnóstico clínico de varicela. A quien en la autopsia se encuentra múltiples abscesos cutáneos generalizados (A), neumonía piógena (B), y gastritis erosiva aguda (C).

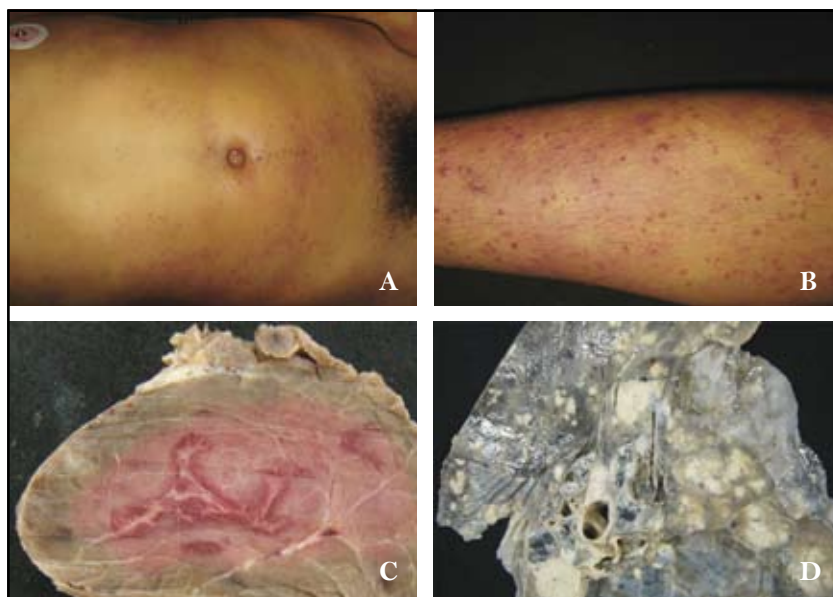
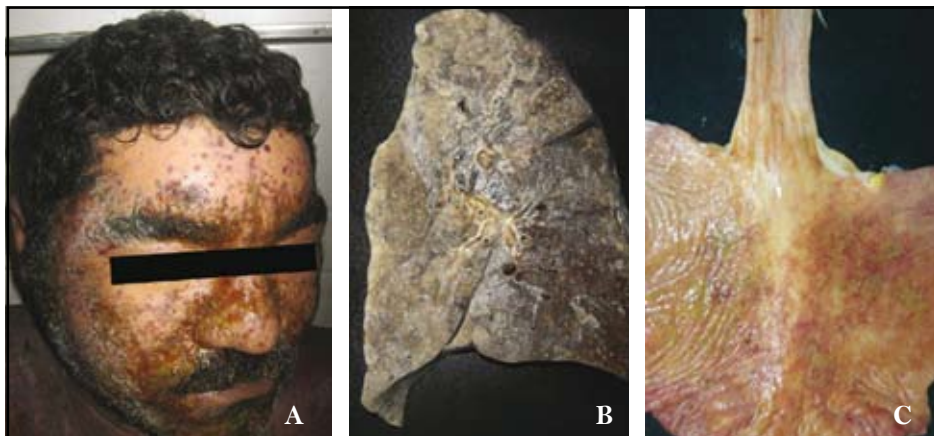


Figura 9. Caso No 9, Hombre de 19 años de edad, con fiebre, malestar y osteomalgias generalizadas, quien consulta en dos oportunidades al centro de salud con diagnóstico de dengue clásico manejado ambulatoriamente. En la autopsia se encuentran múltiples lesiones pustulosas generalizadas (A y B), piomiositis abscedada (C) y neumonía piógena abscedada (D).

Si bien la diseminación bacteriana hacia el músculo esquelético es poco común, existen reportes de casos de este compromiso hasta en un 1% en sepsis estafilocócica, siendo este germen la principal causa de miositis infecciosa o piomiositis, llamada así por la acumulación intramuscular de pus; la lesión no está relacionada con lesiones adyacentes de la piel, tejidos blandos o hueso.

Entre el 20% y el 50% de los casos existe trauma en el músculo afectado, aunque es más frecuente el antecedente de ejercicio muscular intenso. El músculo más comprometido es el cuádriceps femoral, hallazgo que coincide con nuestra observación.¹⁹

Las articulaciones mayores son sitio frecuente de lesión necroinflamatoria por el *Staphylococcus aureus*, microorganismo que puede llegar al espacio articular por inoculación directa por heridas penetrantes o quirúrgicas, por contigüidad desde un foco adyacente de osteomielitis o por infección de los tejidos blandos vecinos, o por dise-

minación hematógena desde un foco distante, siendo la rodilla la articulación más afectada, al igual que lo observado en nuestra serie con cuatro casos (44.44%), tres asociados a miositis y uno a osteomielitis.²⁰

Conclusión

La sepsis por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente es una enfermedad de curso rápido, agresivo y la gran mayoría de las veces fatal, que en nuestro medio constituye tal vez la infección más grave que debemos enfrentar ya que representa, luego de la tuberculosis, la infección bacteriana más frecuentemente encontrada en todos los casos de autopsia realizados en nuestro servicio de patología en los tres últimos años, con el agravante que ataca a personas muy jóvenes y previamente sanas. Se manifiesta de manera variada, con malestar general, fiebre, osteomalgias, vómito y diversas alteraciones

cutáneas que incluyen eritema generalizado, petequias y erupción pustular variceliforme, que en pocas horas pasa de ser una condición clínica aparentemente trivial a un cuadro catastrófico de shock refractario. Lo anterior debe motivar a las personas encargadas del cuidado de la salud a pensar más en esta enfermedad para que pueda ser diagnosticada en una fase precoz y aún tratable, para que en un futuro los trabajos que se presenten sobre infección por estafilococo registren éxito en su manejo y no, como en esta oportunidad, los hallazgos de autopsia.

Referencias

1. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Enfermedades Infecciosas Principios y Prácticas. 4a ed. New York, Churchill Livingstone 1997; 1754-77 y 1961-87.
2. Prescott ML, Harley JP y Klein DA. Microbiología, 4a. Ed. McGraw-Hill Interamericana 1999; pag 713 y 812.
3. Landaeta JM. Estafilococos coagulasa-negativos: una aproximación microbiológica. Bol Soc Ven Micr. 1998; 18: 71-8.
4. Lowy FD. *Staphylococcus aureus* Infections. J Engl J Med. 1998; 339: 520-32.
5. Sheagren JN. *Staphylococcus aureus*: the persistent pathogen. N Engl J Med 1984; 310:1368-73, 1437.
6. Santamaría V, Alvarado A. Flora cutánea como protección y barrera de la piel normal. Rev Cent Dermatol Pascua. 2002; 11:18-210.
7. Marrack P, Kappler J. The staphylococcal enterotoxins and their relatives. Science 1990; 248:705-711. [Erratum, Science 1990;248:1066.]
8. Harris TO, Grossman D, Kappler JW, Marrack P, Rich RR, Betley MJ. Lack of complete correlation between T-cell-stimulatory activities of staphylococcal enterotoxins. Infect Immun 1993; 61: 3175 - 83.
9. Herold BC, Immergluck LC, Maranan MC, Lauderdale DS, Gaskin RE, Boyle-Vavra S, Leitch CD, Daum RS. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children with no identified predisposing risk. JAMA. 1998;279:593-8.
10. Wenzel RP, Perl TM. The significance of nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and the incidence of postoperative wound infection. J Hosp Infect. 1995; 31:13-24.
11. Tuazon CU, Perez A, Kishaba T, Sheagren JN. *Staphylococcus aureus* among insulin-injecting diabetic patients: an increased carrier rate. JAMA. 1975; 231:1272.
12. Tuazon CU, Sheagren JN. Increased rate of carriage of *Staphylococcus aureus* among narcotic addicts. J Infect Dis. 1974; 129:725-7.
13. Yu VL, Goetz A, Wagener M, Smith PB, Rihs JD, Hanchett J, Zuravleff JJ. *Staphylococcus aureus* nasal carriage and infection in patients on hemodialysis: efficacy of antibiotic prophylaxis. N Engl J Med. 1986; 315: 91-6.
14. Weinke T, Schiller R, Fehrenbach FJ, Pohle HD. Association between *Staphylococcus aureus* nasopharyngeal colonization and septicemia in patients infected with the human immunodeficiency virus. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1992;11:985-9.
15. Speller DCE, Johnson AP, James D, Marples RR, Charlett A, George RC. Resistance to methicillin and other antibiotics in isolates of *Staphylococcus aureus* from blood and cerebrospinal fluid, England and Wales, 1989-95. Lancet 1997; 350:323-325 Pediatrics 2005; 115: 642-8.
16. González BE, Martínez-Aguilar G, Hulsten KG, Hammerman WA, Coss-Bu J, Avalos-Mishaan A, Mason EO Jr, Kaplan L. Severe Staphylococcal Sepsis in Adolescents in the Era of Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. Pediatrics 2005; 115: 642-8.
17. Martin TC, Stranahan P, Rivero JC. A fatal case of community acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus* brain abscess in a previously healthy adolescent. West Indian Med J. 2006; 55: 200-4.
18. Kim HS, Weilbaecher DG, Lie JT, Titus JL. Myocardial abscesses. Am J Clin Pathol. 1978; 70:18-23.
19. Ansaloni L. Tropical pyomyositis. World J Surg. 1996; 20: 613-7.
20. Donatto K. Orthopedic management of septic arthritis. Rheumatic Disease Clinics of North America. 1998; 24: 275 - 86.

Histiocitosis de células de Langerhans

Langerhans cell histiocytosis.

Ana Milena Toro,¹ Rodrigo Restrepo,² Amparo Ochoa.³

1. Dermatóloga. Universidad Pontificia Bolivariana. UPB.

2. Patólogo. Instructor asociado de patología y dermatopatología. UPB.

3. Dermatóloga y docente de dermatología pediátrica. Universidad de Antioquia.

Correspondencia:

Ana Milena Toro Giraldo

Email: anatoro@une.net.co

Recibido: Agosto 11 de 2008

Aceptado: Noviembre 25 de 2008

No se reportan conflictos de intereses.

Resumen

La histiocitosis de células de Langerhans es una proliferación clonal anormal de células con un inmunofenotipo positivo para S-100, CD1a y presencia de gránulos de Birbeck en el citoplasma. Se caracteriza por manifestaciones clínicas variables desde una enfermedad multisistémica aguda con alta mortalidad hasta una forma crónica de curso más benigno.

Se presenta una revisión sobre la fisiopatología, hallazgos clínicos y algunos conceptos importantes acerca del diagnóstico y tratamiento de las histiocitosis.

PALABRAS CLAVE: Histiocitosis, células de Langerhans, granuloma eosinófilo, manifestaciones cutáneas.

Summary

Langerhans cell histiocytosis is a clonal anormal proliferation of cells with a positive immunophenotype for S- 100 and CD1a and intracytoplasmic Birbeck granules. It is characterized by variable clinical manifestations from an acute multisystemic disease with high mortality to chronic form with a more benign course.

A review about physiopathology, clinical findings and some important concepts about the diagnosis and treatment is presented.

KEY WORDS: Histiocytosis, Langerhans cells, eosinophilic granuloma, skin manifestations.

Introducción

La histiocitosis de células de Langerhans es una proliferación clonal anormal de células de Langerhans, las cuales se originan en la médula ósea, probablemente a partir de la unidad formadora de colonias del granulocito macrófago GM-CFU CD34+. Los estadios intermedios de su desarrollo son desconocidos, pero se ha sugerido que el GM-CSF, la IL-3 y el TNF α inducen las células CD34+ a desarrollar los hallazgos fenotípicos de las células de Langerhans y controlan su migración a la piel.¹⁻⁴

Las células de Langerhans son células dendríticas intraepidérmicas cuyo papel principal es la presentación de antígeno a las células T efectoras. Se localizan en la capa

suprabasal de la epidermis y en la dermis. Típicamente estas células tienen procesos dendríticos, los cuales se extienden entre los queratinocitos y hacia la unión dermoepidérmica; un núcleo lobulado y un citoplasma claro donde se encuentran los característicos gránulos de Birbeck (inclusiones en raqueta) que constituyen un hallazgo ultraestructural específico de esta célula.⁵

Las células de Langerhans expresan varios antígenos de leucocitos y macrófagos que incluyen el complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) clase I (HLA- A, B, C), CMH clase II (HLA-D), CD1a, CD1b, CD18 (β 2 integrina), CD29 (β 1 integrina), CD45, CD25 y CD4. También expresan proteína S-100, vimentina, E-caderina, y la molécula de adhesión intercelular ICAM- 1.

Marcador	LC	IDC	FDC	Macrófagos	Células B	Células T
CMH II	++	+	-	+	+	-
FCR	+	-	-	+	+/-	-
CD21	-	-	++	+	+	-
CD35	-	-	++	+	+	-
CD2	-	-	-	-	-	+
CD4	+	-	-	+	-	+
CD1a	+	-	-	-	-	(+)*
CD68	-	-	-	+	-	-
Proteína S-100	+	+	-	+/-	-	-/+
CD3	-	-	-	-	-	+
CD20	-	-	-	-	+	-
Lisozima	-	-	-	+	-	-
Fagocitosis	-	-	-	+	-	-
Esterasas no específicas	-	-	-	+	-	-

FCR: receptores Fc para IgG (incluye CD32, CD64 y CD16 en algunas células).

LC: células de Langerhans.

IDC: células dendríticas interdigitantes.

FDC: células dendríticas foliculares.

*CD1a es expresado en los timocitos corticales, pero está ausente en las células T maduras.

TABLA 1: Marcadores inmunofenotípicos de los macrófagos y las células dendríticas.

Tomado de Jaffé E.S. *et al.* World Health Organization Classification of tumors. IARC Press: Lyon 2001.

El anticuerpo anti CD1a es el marcador más específico para identificar las células de Langerhans en muestras de tejidos.^{5,6} (Tabla 1).

Clasificación

Los desórdenes histiocíticos han sido presentados en varios esquemas de clasificación a lo largo del tiempo.^{4,7,8} El sistema de clasificación más utilizado es el desarrollado por la Sociedad del Histiocito, la cual divide los desórdenes histiocíticos así:

Clase I: histiocitosis de células de Langerhans.

Clase II: histiocitosis del sistema fagocítico mononuclear.

Clase III: desórdenes histiocíticos malignos.

Historia²⁻¹⁰

La enfermedad de Letterer-Siwe, el síndrome de Hand-Schüller-Christian y el granuloma eosinófilo fueron descritos a principios del siglo XX. En 1953 Lichtenstein sugirió que estas tres entidades formaban parte del espectro de una misma enfermedad y la denominó Histiocitosis X, debido a que la naturaleza específica de los histiocitos involucrados era desconocida.

En 1973, Nezelof y colaboradores reportaron que las lesiones de histiocitosis X se debían a una proliferación de células histiocíticas del sistema de células de Langerhans. El nombre de la enfermedad fue entonces cambiado a histiocitosis de células de Langerhans. En 1978 Hashimoto y Pritzker describieron la reticulohistiocitosis autorresolutiva congénita. Posteriormente, estudios ultraestructurales e inmunológicos permitieron confirmar que las células involucradas en esta entidad eran células de Langerhans y por tal razón en 1987 fue incluida por el grupo de estudio de la Sociedad del Histiocito dentro de la clasificación de las histiocitosis de células de Langerhans.

Patogénesis

La patogénesis de la histiocitosis de células de Langerhans continúa siendo desconocida. Sin embargo, se ha demostrado que esta entidad representa una respuesta proliferativa clonal de células que comparten el fenotipo de las células de Langerhans; lo que no es claro aún es si la respuesta celular representa un fenómeno reactivo o neoplásico.¹¹⁻¹⁸ Los argumentos a favor de un fenómeno neoplásico son:¹²⁻¹⁵

- Derivación de la médula ósea de las células de HCL.
- Expansión clonal de las células de HCL pero no de

- las células T lesionales.^{11,12}
- Demostración de anomalías citogenéticas.¹³
- Hallazgo de casos familiares.¹⁹
- Incidencia más alta que la esperada de neoplasias en los pacientes con HCL.
- La efectividad clínica de algunos medicamentos antimitóticos.

Los argumentos a favor de un fenómeno reactivo son:^{2,12-15}

- La presencia de proliferación clonal no siempre sugiere malignidad.
- Las células de HCL son altamente diferenciadas.
- Escasez de figuras mitóticas.
- Los casos familiares son extraordinariamente raros.
- La alta probabilidad de supervivencia, particularmente en pacientes mayores de dos años de edad en el momento del diagnóstico y sin disfunción orgánica.
- Casos raros de remisiones espontáneas.²⁰
- Ausencia de aneuploidia en las lesiones de HCL en la citometría de flujo.
- Organización histológica de aspecto granulomatoso.

Ha sido sugerida una etiología viral, pero en estudios en los que se analizaron las muestras de HCL con hibridación *in situ* y reacción en cadena de la polimerasa no se encontró evidencia de adenovirus, citomegalovirus, herpesvirus, parvovirus ni del virus de la inmunodeficiencia humana.²¹

Por otro lado, se ha observado que las células de HCL son frenadas en un estadio de inmadurez y de activación parcial^{13,15,18} y presentan alteraciones en la regulación de la división celular. Sus interacciones aberrantes con las células T se deben a:¹⁵

- Elevada expresión de moléculas coestimuladoras.
- Alta producción de diversas citoquinas que incluyen GM-CSF, moléculas proinflamatorias (IL-1 α , IFN α), moléculas antiinflamatorias (IL-10) y varias quimoquinas.
- Moderada expresión de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad clase II, lo cual puede alterar su función de presentación antigénica.

Finalmente, algunos autores han postulado que la respuesta aparentemente autosostenida de las células de HCL puede indicar una incapacidad en la transición de la respuesta inmune innata hacia la respuesta inmune adaptativa. Este bloqueo podría ser causado por la acción inhibitoria de algunas de las moléculas liberadas en la tormenta de citoquinas que se presenta en la HCL.

Epidemiología

La HCL puede presentarse en cualquier edad, desde el periodo neonatal a la edad adulta. El pico de incidencia

está entre el primero a tercer año de vida. La incidencia estimada anual es de 4 por millón y puede ser tan alta como 5.4 por millón. Los hombres son afectados con mayor frecuencia que las mujeres, en una relación 2:1.²²

Aunque existen reportes en gemelos o en hermanos, hay poca evidencia que soporte un componente genético. No se ha asociado con ninguna raza en particular; sin embargo, el patrón de la enfermedad puede variar en diferentes grupos étnicos.²²

Asociación con neoplasias malignas

Se han encontrado dos patrones de asociación entre la HCL y la aparición de neoplasias malignas:

- En primer lugar, se ha observado un aumento en la incidencia de tumores sólidos y leucemia en pacientes tratados para HCL. Se sospechó que el aumento en la incidencia de leucemias en este grupo podría ser consecuencia del tratamiento de la HCL.²³ Por otro lado, se ha descrito en un gran número de pacientes el desarrollo de tumores sólidos en el campo de irradiación relacionado con el tratamiento de la HCL.²³
- En segundo lugar, puede haber un incremento en la posibilidad de desarrollar HCL en aquellos pacientes con antecedente de LLA o tumores sólidos. En una serie de doce casos, siete pacientes desarrollaron LLA previo al diagnóstico de HCL. Así mismo, en otra serie de nueve pacientes con tumores sólidos que posteriormente desarrollaron HCL, cuatro fueron retinoblastomas.²³

Hallazgos generales

El espectro clínico general de la HCL incluye compromiso de la piel y las mucosas, las uñas, el hueso, la médula ósea, el hígado, el bazo, los ganglios linfáticos, el pulmón, el tracto gastrointestinal inferior, el sistema endocrino y el sistema nervioso central.

Piel y mucosas

Las lesiones cutáneas son comunes (40% de las HCL) y frecuentemente la manifestación inicial de la enfermedad. La piel puede ser el único sitio comprometido; sin embargo, los pacientes que se presentan con HCL limitada a la piel pueden progresar y presentar compromiso de otros órganos.²⁴ Las localizaciones más frecuentes son el cuero cabelludo, el tronco, el área del pañal y las áreas flexurales¹⁰ (FIGURA 1). Las lesiones iniciales consisten en pápulas rosadas o cafés que con el tiempo pueden llegar a ser confluentes, descamativas y costrosas. La cara, el área paranasal y las áreas preauriculares están frecuen-



FIGURA 1: Histiocitosis de células de Langerhans.
Compromiso de cuero cabelludo (a), Cuello (b), pecho (c) y glúteos (d)

temente comprometidas. El cuero cabelludo es la localización más característica.³ El compromiso es difuso, con parches eritematosos descamativos, no pruriginosos, escamas grasientas, muy similar a una dermatitis seborreica. Puede verse con frecuencia petequias y pequeñas erosiones con costras serosas que causan sensibilidad del cuero cabelludo. Las lesiones pueden coalescer y en casos severos resultar en alopecia. La remoción de la escama o la costra puede producir sangrado, lo cual representa un signo útil para el diagnóstico.^{10,24}

Las áreas flexurales son el segundo sitio más comprometido, por lo general en los pliegues inguinales, el área perianal, el área inframamaria (mujeres), el cuello y las axilas.²⁴ Inicialmente la erupción es maculopapular eritematosa, pero pueden aparecer rápidamente erosiones y áreas de ulceración con secreción serosa persistente.

En el tronco las lesiones se localizan en la parte media de la espalda, respetando los hombros. En esta área los principales diagnósticos diferenciales son la psoriasis gutata y la pitiriasis rosada. En niños y particularmente en pacientes trombocitopénicos esta erupción puede ser frecuentemente purpúrica. Pueden llegar a desarrollarse lesiones nodulares en las áreas periorificiales

o en las encías.¹⁰ Los pacientes con compromiso óseo o de los ganglios linfáticos periféricos pueden desarrollar lesiones cutáneas sobre los sitios comprometidos, principalmente el cuello y las axilas. La piel muestra eritema con induración y pueden aparecer senos de drenaje crónico cuando la enfermedad es severa.^{3,24}

Otros hallazgos incluyen el compromiso de la cavidad oral, principalmente periodontal, afectando particularmente las áreas molares inferiores con infiltración de las encías. El compromiso ungueal es raro. Más frecuente en niños, puede afectar las uñas de las manos o de los pies con presencia de surcos longitudinales, estrías pigmentadas y purpúricas, hiperqueratosis, engrosamiento subungueal, pústulas subungueales, paroniquia, onicorexis, onicolisis y distrofia ungueal permanente. Aunque el compromiso ungueal ha sido propuesto como uno de los signos de pronóstico desfavorable no hay evidencia suficiente para soportar su uso como marcador pronóstico independiente.^{10,25}

Hueso

Las lesiones óseas son la manifestación más frecuente de la HCL (80%) y se asocian con buen pronóstico. El com-

promiso óseo aislado ocurre en el 50%-60% de los casos y es más frecuente en niños mayores y adultos jóvenes. Las lesiones óseas con frecuencia son asintomáticas; sin embargo, puede ocurrir inflamación y dolor local, deformidad ósea o fracturas patológicas. En el 30% de los casos suelen desarrollarse sólo una o dos lesiones y puede ocurrir resolución espontánea en unos pocos meses o en años.^{10,26}

Los huesos afectados con mayor frecuencia son el cráneo, los huesos largos y los huesos planos. El compromiso craneal consiste en lesiones en sacabocado únicas o múltiples observadas con la radiografía simple. Puede ocurrir necrosis de la mastoides con otitis media crónica y otitis externa. El compromiso de la mastoides simula una mastoiditis infecciosa y la extensión al oído medio causa sordera por destrucción de los huesecillos. El compromiso del hueso mandibular causa destrucción y se acompaña de inflamación gingival, dientes flotantes y dolor. El compromiso orbital puede llevar a proptosis.^{10,26} En las vértebras pueden observarse fracturas por colapso de los cuerpos vertebrales. Los huesos largos también pueden estar afectados y se observan lesiones líticas con bordes bien demarcados e irregulares. Los cambios radiográficos pueden ser evidentes aun por largos periodos después que la enfermedad ha sido adecuadamente tratada o ha ocurrido remisión espontánea.³

Para la evaluación del compromiso óseo la radiografía simple es la piedra angular en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con HCL. La gammagrafía ósea es útil como un examen complementario para resaltar los sitios activos de HCL y monitoreo de la respuesta al tratamiento. La tomografía axial computarizada y la resonancia magnética con gadolinio pueden definir anomalías que no pueden ser evaluadas a través de otras modalidades; su uso se recomienda para resolver interrogantes clínicos específicos que puedan afectar las decisiones del tratamiento.²⁷

Médula ósea

El compromiso de la médula ósea es raro y ocurre de forma tardía en el curso de la enfermedad. Su disfunción puede llevar a anemia, leucocitopenia, trombocitopenia o pancitopenia, principalmente en pacientes con enfermedad diseminada.^{10,26}

Hígado y bazo¹⁰

El hígado y el bazo están comprometidos en el 15%-50% de los pacientes con HCL (**FIGURA 2**). La hepatoesplenomegalia puede deberse a infiltración portal con células de Langerhans, hiperplasia de células de Kupffer o a una compresión de los ganglios portales con hepatopatía obstructiva. Clínicamente puede observarse colestasis inicial leve (elevación de fosfatasa alcalina, transaminasas,

gamma glutamil transpeptidasa). Puede encontrarse ascitis, ictericia y prolongación del tiempo de protrombina. La presencia de esplenomegalia puede incrementar la gravedad de la trombocitopenia.

Ganglios linfáticos

Pueden estar comprometidos en un pequeño número de pacientes con HCL. Se manifiesta en forma inicial en un porcentaje menor al 10% de los niños y su presencia puede ser parte de una enfermedad diseminada o estar asociado sólo con enfermedad local de la piel o el hueso adyacente. Los ganglios linfáticos cervicales son los más afectados y su crecimiento puede ser masivo.²⁶

Pulmón^{3,10,26}

El compromiso pulmonar es frecuente, especialmente en pacientes con enfermedad multisistémica. Las manifestaciones clínicas incluyen tos, dolor torácico y taquipnea con retracción intercostal, asociado con fiebre y pérdida de peso. De manera tardía puede haber formación de bulas que pueden llevar a neumotórax. También pueden ocurrir cambios enfisematosos con fibrosis intersticial difusa. Los hallazgos radiológicos pueden mostrar micronódulos difusos y tardíamente un patrón reticulonodular o miliar intersticial. La tomografía axial computarizada es de ayuda para definir el grado de compromiso pulmonar e identifica el compromiso pulmonar en un estadio más



FIGURA 2: Histiocitosis de células de Langerhans. Presencia de hepato y esplenomegalia.

temprano que los rayos X. La presencia de opacidades nodulares, quistes de pared gruesa y opacidades en vidrio esmerilado representa enfermedad activa; los quistes de pared delgada y las lesiones enfisematosas son secuelas.

Para diagnosticar HCL a través del lavado bronco alveolar, más de un 5% de las células de Langerhans deben ser detectadas por microscopía electrónica o inmunotinción.

Tracto gastrointestinal

Este es un sitio inusual de compromiso de HCL en la niñez.²⁶ Puede presentarse con manifestaciones no específicas, tales como dolor abdominal, vómito, diarrea, hematoquezia, úlcera duodenal o enteropatía perdedora de proteínas. El retardo en el crecimiento puede ser el resultado de malabsorción. Estos síntomas pueden ser debidos a infiltración masiva de la mucosa intestinal e indican un pobre pronóstico. Los estudios radiológicos pueden mostrar segmentos estenóticos y dilatados en el intestino delgado y en el colon. El diagnóstico es confirmado con biopsia.¹⁰

Sistema endocrino

La diabetes insípida es la manifestación endocrina más común y se observa por lo general en pacientes con compromiso craneofacial y enfermedad multisistémica. Este riesgo aumenta cuando la enfermedad permanece activa por un largo periodo o cuando se reactiva.²⁸

Debe sospecharse en niños con HCL que empiezan a presentar poliuria y polidipsia masiva. Puede ocurrir antes o concomitantemente con el desarrollo de otras manifestaciones de HCL. En la mayoría de los casos se

presenta en un tiempo promedio de 10-12 meses después del comienzo de la enfermedad. El diagnóstico debe evaluarse a través de la prueba de privación de agua y de la medición de vasopresina plasmática o urinaria; adicionalmente, la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética con gadolinio pueden mostrar engrosamiento de la región hipotálamo hipofisaria y alteraciones óseas.^{10,26}

El páncreas, la glándula tiroidea y las gónadas también pueden presentar infiltración por las células de Langerhans. El timo es con frecuencia afectado y el crecimiento tímico puede ser visible en la radiografía de tórax habitual. Por último, puede haber deficiencia de hormona de crecimiento causada por compromiso pituitario anterior o retardo del crecimiento debido al tratamiento con esteroides sistémicos y quimioterapia, malabsorción y enfermedad general.¹⁰

Sistema nervioso central

El compromiso cerebral no es común. Las manifestaciones clínicas son progresivas y más frecuentes en pacientes con compromiso del cráneo y diabetes insípida. El sitio más afectado es la región hipotálamo hipofisaria, lo cual puede dar lugar a varias endocrinopatías. El compromiso hipotalámico puede causar panhipopituitarismo anterior sin diabetes insípida. Otros hallazgos clínicos pueden incluir déficit intelectual progresivo, encefalopatía, paraplejía y tetraplejía espástica, ataxia, signos piramidales, temblor, disartria, visión borrosa o déficit de pares craneanos. Los síntomas cerebelosos son la manifestación neurológica más común. Los estudios con tomografía computarizada o resonancia magnética per-

Enfermedad	Edad	Compromiso cutáneo	Hallazgos clínicos	Curso	Pronóstico
Letterer Siwe	30% < 6m < 2 años	~ 90 - 100%	Fiebre, pérdida de peso, linfadenopatía, hepato y esplenomegalia, pancitopenia, lesiones óseas y pulmonares	Agudo	Tasa de Mortalidad 50-66%
Hand Schüller Christian	2 - 6 años	~30%	Lesiones óseas osteolíticas, diabetes insípida exoftalmos, otitis	Subagudo a crónico	Tasa de Mortalidad <50%
Granuloma eosinófilo	5 - 30 años	<10%	Lesiones óseas o cutáneas solitarias	Crónico	Favorable
Hashimoto Pritzker	Congénita	100%	Solo lesiones cutáneas No hay lesiones mucosas. Ausencia de hallazgos sistémicos.	Autoresolutivo en un periodo de 3 - 4 meses*	Excelente

TABLA 2: Características de las histiocitosis de células de Langerhans

Modificado de Zelger B, *et al.* Langerhans cell histiocytosis. In: LeBoit PE, Burg G, Weedon D, Sarasain A (Eds.): World Health Organization Classification of tumors. Pathology and Genetics of Skin Tumors. IARC Press: Lyon 2006. p: 217 - 219.

*Las recurrencias no son usuales. Sin embargo, es prudente realizar evaluaciones periódicas porque existen algunos reportes de pacientes en quienes las lesiones han presentado recurrencias asociadas con compromiso óseo y diabetes insípida.^{31,32}

miten caracterizar el tipo de lesión y definir el manejo.¹⁰

Presentaciones clínicas

La HCL comprende cuatro subtipos clínicos que incluyen:

- Enfermedad de Letterer- Siwe.
- Enfermedad de Hand – Schüller – Christian.
- Granuloma eosinófilo.
- Enfermedad de Hashimoto Pritzker.

Aunque muchos pacientes pueden ser clasificados en alguno de los anteriores subtipos, puede haber considerable sobreposición clínica, siendo las manifestaciones clínicas de cada subtipo altamente variables, lo cual puede crear dificultades en el diagnóstico. Algunos consideran que se trata de una única enfermedad con un amplio espectro clínico y un curso altamente variable (**Tabla 2**).^{29,30}

Diagnóstico presuntivo

Morfología en el microscopio de luz, más 2 ó más tinciones suplementarias positivas para:

- 1) ATP-asa
- 2) S-100
- 3) alfa-D-manosidasa
- 4) Lectina

Diagnóstico definitivo

Morfología en el microscopio de luz (**FIGURA 3A**), más gránulos de Birbeck en la célula lesional con microscopía electrónica y/o tinción positiva para CD1a (**FIGURA 3B**) en las células lesionales

TABLA 3: Criterios para el diagnóstico histopatológico.

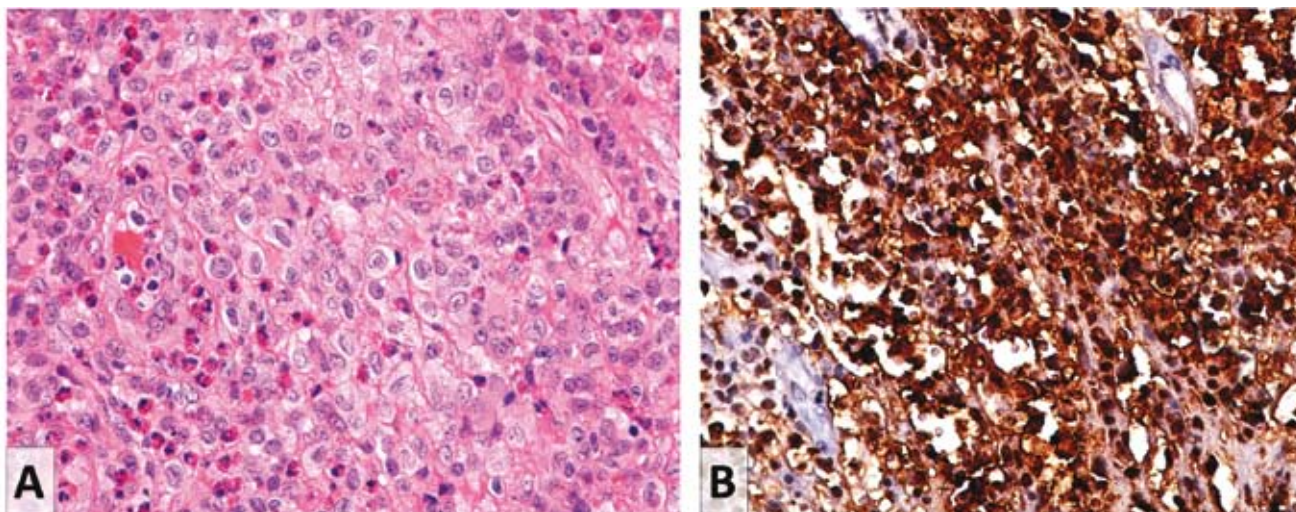


FIGURA 3: Histiocitosis de células de Langerhans. A. Coloración de hematoxilina eosina. Hay un infiltrado difuso de células histiocíticas con núcleo reniforme, citoplasma rosado y numerosos eosinófilos. B. Inmunohistoquímica con CD1a la cual muestra positividad difusa en las células histiocíticas

En un estudio retrospectivo de 34 pacientes con histiocitosis de células de Langerhans del Instituto Nacional de Cancerología,³³ en Bogotá DC, publicado recientemente, se encontró compromiso multisistémico en el 47% de los pacientes, seguido por enfermedad monostótica en el 29,4% de ellos. La lesión dermatológica más frecuente fue la erupción papular en el 23.5% de los pacientes. Las manifestaciones clínicas iniciales más frecuentes fueron dolor local óseo (29.4%), síntomas generales (26,5%), cojera y adenopatías (23.5%).

Al diagnóstico inicial se encontraron comprometidos el sistema óseo en 27 pacientes (79,4%); la piel, en catorce (41,2%); los órganos linfáticos, en nueve (26,5%); el sistema endocrino, en seis (17,6%); y el hígado, en cinco de los casos estudiados (14,5%). Durante la evolución los sistemas afectados con mayor frecuencia fueron: el sistema óseo en treinta pacientes (88,2%); la piel, en catorce (41,2%); y el sistema endocrino, en once de los casos (32,4%).

Diagnóstico

Debido a su amplio y variable espectro clínico, el diagnóstico de HCL debe ser confirmado con los hallazgos histopatológicos. La Sociedad del Histiocito fijó unos criterios para el diagnóstico los cuales se especifican en la **TABLA 3**.^{34,35}

Una vez establecido el diagnóstico se debe realizar una evaluación diagnóstica basal que debe incluir una completa historia clínica y examen físico; adicionalmente se deben realizar los exámenes indicados en la **TABLA 4**.³⁴

De acuerdo con los hallazgos encontrados en la evaluación diagnóstica basal, se debe realizar exámenes

Evaluación diagnóstica basal

Cuadro hemático completo
 Ferritina sérica
 Eritrosedimentación
 TP, TPT
 Pruebas de función hepática
 Proteínas totales y albúmina
 Pruebas de función renal
 Uroanálisis
 Rx tórax PA y lateral
 Rx esquelética completa
 Ecografía abdominal
 Aspirado de médula ósea (solo en compromiso multisistémico)

TABLA 4: Evaluación diagnóstica basal.

adicionales (**TABLA 5**).³⁴ Finalmente, se debe definir si existe disfunción orgánica de acuerdo con la presencia o ausencia de anomalías en el estudio hematológico, las pruebas de función hepática o hallazgos pulmonares, así: ^{2, 34}

Disfunción hepática

- Hepatomegalia (>3cm confirmada por ecografía).
- Hipoproteinemia (proteínas totales < 5.5 mg/dL y/o albúmina < 2.5 g/dL), o edema, o ascitis, y/o hiperbilirrubinemia (Bb sérica total > 1.5 mg/dL).
- Diagnóstico histopatológico.

Disfunción pulmonar

- Taquipnea y/o disnea, cianosis, neumotórax o derrame pleural atribuible a la enfermedad.
- Cambios típicos en la TAC pulmonar de alta resolución.
- Diagnóstico histopatológico.

Disfunción hematopoyética (con compromiso de la médula ósea o sin él*)

- Anemia (Hb <10 g/dL no debido a deficiencia de hierro o a una infección subyacente).
- Leucopenia (recuento de glóbulos blancos < 4000/μL).
- Trombocitopenia (<100.000 plaquetas/ μL).

*El compromiso de la médula ósea es definido como la demostración de células CD1a en el aspirado de médula ósea.

Pronóstico y seguimiento

Clásicamente el curso de la enfermedad de Letterer – Siwe es rápido y fatal; para la enfermedad de Hand – Schüller – Christian el curso es prolongado pero progresivo y

Indicación	Estudio
Rx tórax anormales, síntomas respiratorios	TAC AR pulmonar, pruebas de función pulmonar, considerar exámenes adicionales
Malabsorción	Endoscopia + biopsia
Disfunción hepática	Ecografía, biopsia
Anormalidades neurológicas o visuales	RM cerebral contrastada
Poliuria, polidipsia, baja estatura, síndromes hipotalámicos	RM cerebral contrastada, pruebas hormonales, evaluación por endocrinología
Compromiso gingival, pérdida de dientes	Rx panorámica mandíbula, TAC mandibular, evaluación por cirugía maxilofacial
Otorrea, sordera	Evaluación por otorrinolaringología

TABLA 5: Evaluación diagnóstica según indicación.

es fatal en aproximadamente el 50% de los pacientes no tratados; para el granuloma eosinófilo el curso es crónico y benigno; y para la enfermedad de Hashimoto – Pritzker es autorresolutivo. Las causas más frecuentes de muerte son el compromiso pulmonar, el de médula ósea y las infecciones intercurrentes.²

En la serie descrita de 34 pacientes del Instituto Nacional de Cancerología, durante un periodo de seguimiento promedio de 3.48 años, el 20.5% de los pacientes murieron en un periodo inferior a tres años, de ellos, el 71.4% tenían enfermedad multisistémica.³³

Los principales parámetros en los cuales se basa la evaluación del pronóstico son:^{2,10,36,37}

- La edad de los pacientes al momento del diagnóstico (los niños menores de dos años tienen peor pronóstico).
- El número de órganos comprometidos.
- Presencia de disfunción orgánica.
- La respuesta al tratamiento dentro de las primeras seis semanas.

El seguimiento se debe hacer cada seis meses, pero cuando existe algún compromiso orgánico específico se debe hacer mensual.¹⁰

Tratamiento

La elección del tratamiento debe estar basada en la edad del paciente, la extensión de la enfermedad y la localización de las lesiones.^{1,2,38}

La Sociedad del Histiocito definió tres estadios:

- Enfermedad de un solo sistema (incluye el compromiso de un solo órgano).
- Enfermedad multisistémica.

Enfermedad de un sólo sistema		Enfermedad multisistémica	
Piel		Huesos	
Niños	Adultos		
Observación. Corticoides tópicos, mostaza nitrogenada tópica.	Mostaza nitrogenada tópica. PUVA. Láser CO ₂ . Talidomida. Isotretinoína.	Cirugía. Glucocorticoides. intralesionales. Radioterapia. Monoquimioterapia. (en múltiples lesiones óseas).	Monoquimioterapia con vinblastina o etopósido, precedida o no por la administración de glucocorticoides Sin respuesta: Poliquimioterapia. -Vincristina, citarabina y prednisona ó Vincristina, doxorubicina y prednisona

TABLA 6: Tratamiento de la histiocitosis de células de Langerhans

Modificado de Caputo R. Langerhans Cell Histiocytosis. En: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K et al (eds) Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine 6 ed. Mc Graw Hill, p 1581 - 1589

- Enfermedad multisistémica con evidencia de disfunción orgánica.

En los niños, la enfermedad de un solo sistema limitada a la piel se puede manejar en algunos casos con observación sin tratamientos añadidos, debido a la posibilidad de remisión espontánea. Otras opciones incluyen corticoides tópicos; si las lesiones son persistentes, la mostaza nitrogenada tópica puede ser un tratamiento efectivo, este consiste en la aplicación diaria de mostaza nitrogenada diluida en agua a una concentración de 20 mg/dL.³⁸⁻⁴⁰ En casos resistentes están indicados los corticoides sistémicos.²

En los adultos las opciones de tratamiento para la enfermedad limitada a la piel incluyen la mostaza nitrogenada tópica; adicionalmente se ha obtenido mejoría significativa con PUVA terapia en algunos reportes de casos.^{37,38} La terapia con láser de CO₂ se ha sugerido en el granuloma eosinófilo periorificial.² En varios reportes de casos el uso de talidomida es otra alternativa que ha mostrado ser efectiva para inducir remisión de las lesiones cutáneas.^{41,42} En otro caso se obtuvo una remisión completa de las lesiones cutáneas después de la terapia con isotretinoína oral a una dosis de 1.5 mg/k/día por un lapso de nueve meses, con un periodo libre de recurrencias y compromiso visceral de cinco años.⁴³

La enfermedad multisistémica ha sido tratada tradicionalmente con terapia sistémica. Sin embargo, no existe consenso sobre cuál es el tratamiento más efectivo y seguro. El análisis de tres grandes ensayos clínicos publicado en los años 90 demostró una alta tasa de respuesta (del 50%- 79%), una menor tasa de reactivación de la enfermedad (del 49% al 68%) y una probabilidad mucho menor de desarrollar diabetes insípida (15% frente a 42%) en aquellos pacientes con un complejo régimen

de tratamiento con varios fármacos como vinblastina, etopósido, prednisolona, mercaptopurina y en algunos metotrexato, frente a los pacientes tratados únicamente con etopósido o vinblastina.^{1,37} Además se encontraron otros hallazgos importantes:

- Se demostró que la falta de respuesta tras seis semanas de tratamiento indicaba un pronóstico desfavorable.
- Los pacientes con enfermedad multisistémica, pero con más de dos años de edad en el momento del diagnóstico, y sin afectación del sistema hematopoyético, hígado, pulmones o bazo, tenían una probabilidad de supervivencia del 100%.

Estos descubrimientos son importantes porque pronostican que cada paciente puede requerir un tratamiento específico; es decir, que a los pacientes de alto riesgo se les puede administrar un tratamiento más enérgico, mientras que en los de bajo riesgo se puede utilizar un protocolo menos fuerte.¹

En casos refractarios y avanzados de HCL han sido utilizados ciclosporina, interferón- α 2, metotrexate, clorambucil, ciclofosfamida, daunorubicina, procarbazona, clormetina, β -mercaptopurina y 2-Clorodioxadenosina (2CdA). Para los pacientes con enfermedad más grave puede llegar a ser necesario el trasplante de médula ósea, de células madre hematopoyéticas, hepático o pulmonar.^{1,2,38}

En la serie de casos del Instituto Nacional de Cancerología, aquellos con enfermedad localizada o limitada a la piel fueron tratados con corticoides tópicos, radioterapia, criocirugía o corticoides orales, mientras que la mayoría de los casos con compromiso multisistémico o enfermedad diseminada fueron tratados con prednisolona y vinblastina o etopósido.³³

Referencias

- Goodman WT, Barrett TL. Histiocytoses. En: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP (eds) *Dermatology 2ª Edición*. Elsevier, España 2007. p 1395-400.
- Caputo R, Gelmetti C. Langerhans Cell Histiocytosis. En: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K *et al* (eds) *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine 7 ed*. Mc Graw Hill 2007; p 1414 - 24.
- Chu AC. Histiocytoses. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. *Rook's Textbook of Dermatology 7 ed*. Blackwell Science 2004; vol 3 p: 52.1 - 52.33.
- Favara BE, Feller AC, Pauli M, Jaffe ES, Weiss LM, Arico M, *et al*. Contemporary classification of histiocytic disorders. The WHO Committee On Histiocytic/Reticulum Cell Proliferations. Reclassification Working Group of the Histiocyte Society. *Med Pediatr Oncol*. 1997;29 :157- 66.
- The structure and function of skin. In: Mckee PH, Calonje E, Granter SR. *Pathology of the skin with clinical correlations*. 3 Ed. Elsevier Mosby. 2005 p 16 - 8.
- Histiocytic disorders. In: Mckee PH, Calonje E, Granter SR. *Pathology of the skin with clinical correlations*. 3 Ed. Elsevier Mosby. 2005 p 1457 - 84.
- Writing Group of the Histiocyte Society. Histiocytosis syndromes in children. *Lancet* 1987; 1: 208-9.
- Histiocytic and Dendritic Cell Neoplasms. In: Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardimen JW (Eds.): *World Health Organization Classification of tumors. Pathology and Genetics of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. IARC Press: Lyon 2001.p: 273 - 89.
- Coppes-Zantinga A, Egeler RM. Historical review the Langerhans cell histiocytosis x files revealed. *Br J Haematol* 2002; 116: 3 - 9.
- Cambazard F, Stephan JL. The histiocytoses, Langerhans cell and non-Langerhans cell histiocytosis. In: Harper J, Orange A, Prose N (Eds). *Textbook of pediatric dermatology 2 ed*. Blackwell Science 2006; vol 2 p: 1699 - 721.
- Willman CL, Busque L, Griffith BB, McClain KL, Duncan MH, Gilliland DG. Langerhans' cell histiocytosis (histiocytosis X) a clonal proliferative disease. *N Engl J Med* 1994; 331:154-60.
- Willman CH, McClain KL. An update on clonality, cytokines, and viral etiology in Langerhans cell histiocytosis. *Hematol Oncol Clin North Am* 1998; 12: 407 - 16.
- McClain KL, Natkunam Y, Swerdlow SH. Atypical Cellular Disorders. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2004; 283-96.
- Nezelof C, Basset F. An Hipótesis Langerhans Cell Histiocytosis: The failure of the immune system to switch from an innate to an adaptive mode. *Pediatr Blood Cancer* 2004; 42: 398 - 400.
- Laman JD, Leenen PJ, Annels NE, Hogendorn P, Egeler RM. Langerhans-cell histiocytosis "insight into DC biology". *Trends Immunol* 2003; 24: 190 - 6.
- Fadeel B, Henter J. Langerhans-cell Histiocitosis: neoplasia or unbridled inflammation?. *Trends Immunol* 2003; 24: 409 - 10.
- Chu T. Langerhans cell histiocytosis. *Australas J Dermatol* 2001; 42: 237- 42.
- Geissmann F, Lepelletier Y, Fraitag S, Valladeau J, Bodemer C, Debre M, *et al*. Differentiation of Langerhans cells in Langerhans cell histiocytosis. *Blood* 2001; 97: 1241 - 8.
- Aricoa M, Nichols K, Whitlock JA, Arceci R, Haupt R, Mittler U. Familial clustering of Langerhans cell histiocytosis. *Br J Haematol* 1999; 107: 883- 8.
- Broadbent V, Pritchard J, Davies EG, Levinsky RJ, Atherton DJ, Heaf D, *et al*. Spontaneous remission of multi-system. histiocytosis X. *Lancet* 1984;1:253-4.
- McClain k, Weiss R. Viruses and Langerhans cell Histiocytosis: is there a link? *Br J Cancer* 1994; 70: S34- S36.
- Nicholson HS, Egeler RM, Nesbit ME. The epidemiology of Langerhans cell Histiocytosis. *Hematol Oncol Clin North Am* 1998;12: 379 - 84.
- Egeler RM, Neglia JP, Arico M, Favara BE, Heitger A, Nesbit ME, *et al*. The relation of Langerhans cell histiocytosis to acute leukemia, lymphomas, and other solid tumors. The Lch-Malignancy Study Group Of The Histiocyte Society. *Hematol Oncol Clin North Am* 1998;12: 369 - 78.
- Munn S, Chu AC. Langerhans cell histiocytosis of the skin. *Hematol Oncol Clin North Am* 1998;12: 269 - 86.
- Jain S, Sehgal VN, Bajaj P. Nail Changes in Langerhans cell histiocytosis. *JEADV* 2000; 14: 212 - 5.
- Arico M, Egeler RM. Clinical aspects of Langerhans cell histiocytosis. *Hematol Oncol Clin North Am* 1998; 12: 247 - 58.
- Meyer JS, Camargo B. The role of radiology in the diagnosis and follow- up of Langerhans cell histiocytosis. *Hematol Oncol Clin North Am* 1998; 12: 307 - 26.
- Grois N, Pötschger U, Prosch H, Minkov M, Arico M, Braier J, *et al*. Risk factors for diabetes insipidus in Langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Blood Cancer* 2006; 46: 228 - 33.
- Zelger B, Rapini RP, Burgdorf W, Burg G. Langerhans cell histiocytosis. In: LeBoit PE, Burg G, Weedon D, Sarasain A (Eds.): *World Health Organization Classification of tumors. Pathology and Genetics of Skin Tumors*. IARC Press: Lyon 2006. p: 217 - 9.
- Newman B, Hu W, Nigro K, Gillian AC. Aggressive histiocytic disorders that can involve the skin. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 302- 16.
- Longaker MA, Frieden IJ, LeBoit PE, Sherertz EF. Congenital "self- healing" Langerhans cell histiocytosis: the need for long-term follow-up. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 910- 6.
- Hoeger PH, Janka-Schaub G, Mensing H. Late manifestation of diabetes insipidus in "pure" cutaneous cell histiocytosis. *Eur J Pediatr* 1997; 156: 524 - 7.
- Ariza SA, Cardona AF, Rueda X. Histiocitosis de células de Langerhans. Diez años de experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología. *Rev Asoc Col Dermatol*. 2008; 16: 178 - 84.
- Writing Group of the Histiocyte Society. Histiocytosis syndromes in children: II. Approach to the clinical and laboratory

- evaluation of children with Langerhans Cell Histiocytosis. *Med Ped Oncol* 1989 ;17:492 - 5.
35. Chu T. Langerhans cell histiocytosis. *Australas J Dermatol.* 2001; 42: 237 - 42.
 36. Gadner H, Grois N, Arico M, *et al.* A randomized trial of treatment for multisystem Langerhans' cell histiocytosis. *J Pediatr* 2001; 138: 728 - 34.
 37. Broadbent V, Gadner H. Current therapy for Langerhans cell histiocytosis. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1998; 12: 327 - 38.
 38. Chu A. Langerhans cell histiocytosis. En: Lebowhl MG, Heymann WR, Berth-Jones J, Coulson L. *Treatment of skin disease comprehensive therapeutic strategies 2ed.* Elsevier Mosby. 2006 p. 324 - 7.
 39. Sheehan MP, Atherton DJ, Broadbent V, Pritchard J. Topical nitrogen mustard: an effective treatment for cutaneous Langerhans cell histiocytosis. *J Pediatr.* 1991; 119: 317 - 21.
 40. Hoeger PH, Nanduri VR, Harper JI, Atherton D, Pritchard J. Long term follow up of topical mustine treatment for cutaneous Langerhans cell histiocytosis. *Arch Dis Child* 2000; 82: 483 - 7.
 41. Thomas L, Ducros B, Secchi T, Balme B, Moulin G. Successful treatment of adults Langerhans cell histiocytosis with thalidomide. *Arch Dermatol.* 1993;129: 1261 - 4.
 42. Sander CS, Kaatz M, Elsner P. Successful treatment of cutaneous langerhans cell histiocytosis with thalidomide. *Dermatology.* 2004; 208:149-52.
 43. Tsambaos D, Georgiou S, Kapranos N, Monastirli A, Stratigos A, Berger H. Langerhans cell histiocytosis: complete remission after oral isotretinoin therapy. *Acta Derm Venereol.* 1995; 75: 62 - 4.
 44. Gadner H, Grois N, Arico M, Broadbent V, Ceci A, Jakobson A, *et al.* A randomized trial of treatment for multisystem Langerhans' cell histiocytosis. *J Pediatr* 2001; 138: 728 - 34.
 45. Broadbent V, Gadner H. Current therapy for Langerhans cell histiocytosis. *Hematol Oncol Clin North Am* 1998; 12: 327 - 38.
 46. Chu A. Langerhans cell histiocytosis. En: Lebowhl MG, Heymann WR, Berth-Jones J, Coulson L. *Treatment of skin disease comprehensive therapeutic strategies 2ed.* Elsevier Mosby. 2006 p. 324 - 7.
 47. Sheehan MP, Atherton DJ, Broadbent V, Pritchard J. Topical nitrogen mustard: an effective treatment for cutaneous Langerhans cell histiocytosis. *J Pediatr.* 1991; 119: 317 - 21.
 48. Hoeger PH, Nanduri VR, Harper JI, Atherton D, Pritchard J. Long term follow up of topical mustine treatment for cutaneous Langerhans cell histiocytosis. *Arch Dis Child.* 2000; 82: 483 - 7.
 49. Thomas L, Ducros B, Secchi T, Balme B, Moulin G. Successful treatment of adults Langerhans cell histiocytosis with thalidomide. *Arch Dermatol.* 1993;129: 1261 - 4.
 50. Sander CS, Kaatz M, Elsner P. Successful treatment of cutaneous langerhans cell histiocytosis with thalidomide. *Dermatology.* 2004;208: 149 - 52.
 51. Tsambaos D, Georgiou S, Kapranos N, Monastirli A, Stratigos A, Berger H. Langerhans cell histiocytosis: complete remission after oral isotretinoin therapy. *Acta Derm Venereol.* 1995; 75: 62 - 4.
-
-

Hemangiomatosis neonatal benigna

Benign neonatal hemangiomatosis.

Carolina Concha,¹ Jairo Victoria.²

1. Residente I año de Dermatología. Universidad del Valle.

2. Dermatólogo docente. Escuela de Dermatología de la Universidad del Valle.

Resumen

La hemangiomatosis neonatal benigna es una rara enfermedad caracterizada por múltiples hemangiomas que se presentan exclusivamente en la piel, en contraste con la hemangiomatosis neonatal difusa que cursa con hemangiomas cutáneos y viscerales y es de mal pronóstico.

Se describe a una lactante con hemangiomatosis neonatal benigna sin lesiones viscerales.

PALABRAS CLAVE: Hemangioma, múltiple, pronóstico.

Summary

Benign neonatal hemangiomatosis is a rare disease characterized by multiple hemangiomas occurring exclusively in the skin. This is in contrast to diffuse neonatal hemangiomatosis, characterized by multiple cutaneous and visceral hemangiomas and associated with a poor prognosis.

We describe a infant female with benign neonatal hemangiomatosis without visceral lesions.

KEY WORDS: Hemangioma, multiple, prognosis.

Correspondencia:

Jairo Victoria

jairovic@emcali.net.co

Recibido: Diciembre 10 de 2008.

Aceptado: Enero 20 de 2009.

No se reportan conflictos de intereses.

Caso clínico

Paciente de nueve meses de edad, procedente de Cali, quien desde los 20 días de nacida presentó lesiones asintomáticas, angiomasas, con crecimiento progresivo, localizadas en la frente, el cuero cabelludo, los brazos, el tronco y la espalda, tornándose nodulares y tumorales, algunas presentaban ulceración.

Antecedentes personales: Recién nacida a término por parto vaginal, peso de 3000 g, con crecimiento y desarrollo normales.

Antecedentes familiares: Primo de cinco años con hemangiomas múltiples en la cara y en el abdomen. Resto de antecedentes negativos.

Al examen físico presentaba cinco lesiones de 2-5 cm de diámetro, tumorales, angiomasas, en forma de domo, no ulceradas, ubicadas en la región glabellar, en la línea media frontal y parieto frontal, en la cara externa del brazo derecho y en la espalda (**FIGURAS 1, 2 Y 3**). También presentaba nistagmus rotacional bilateral y estrabismo.

Por los hallazgos se realizó una impresión diagnóstica de hemangiomatosis neonatal difusa vs hemangiomatosis neonatal benigna. Se solicitaron los siguientes parámetros para descartar el compromiso visceral: RMN cerebral contrastada, eco abdominal total, ecocardiograma, uroanálisis, hemograma y coprológico.

Se solicitó valoración por pediatría, neurología, oftalmología y ORL.

Todos los parámetros fueron normales. No se evidenció compromiso visceral, por lo que se hizo diagnóstico definitivo de hemangiomatosis neonatal benigna. Por presentar compromiso del campo visual se inició manejo con prednisolona a 2mg/kg/día, con mejoría de las lesiones a las seis semanas de tratamiento (**FIGURA 4**).

Discusión

Los hemangiomas son los tumores más frecuentes de la infancia; son neoplasias de células endoteliales de naturaleza benigna y se caracterizan por presentar una fase



FIGURA 1: Hemangiomas en región glabellar, línea media frontal y parietal. Sin ulceración.



FIGURA 2: Hemangioma rojo brillante con forma de domo en el hombro derecho.

inicial de rápido crecimiento seguida de una fase de lenta involución en los primeros años de vida.¹

Tienen una incidencia del 2% en los recién nacidos y del 5% al 10% al año de edad,³ son más frecuentes en la raza caucásica, en el sexo femenino (3:1) y en los prematuros de menos de 1500 g.⁴ La mayoría son solitarios y ocurren de forma esporádica; sin embargo, se ha reportado la transmisión familiar de tipo autosómico dominante con historia familiar en 10% de los pacientes.²

La hemangiomatosis neonatal benigna es un desorden



FIGURA 3: Acercamiento de las lesiones del cuero cabelludo.



FIGURA 4: Mejoría de las lesiones a las seis semanas post-tratamiento.

caracterizado por múltiples hemangiomas cutáneos sin presencia de compromiso visceral, tiene un curso benigno y resuelve espontáneamente a los dos años de edad, en la mayoría de los casos.⁵ Generalmente las lesiones están presentes al nacimiento (61%) o aparecen en el primer mes de vida (86%).⁶ Las lesiones son rojo brillante o púrpura en forma de domo y su tamaño puede variar desde unos cuantos milímetros hasta centímetros.^{5,8}

Los hemangiomas se pueden presentar en cualquier parte de la piel, pero la cabeza y el cuello son los sitios más comúnmente afectados, seguidos del tronco y las extremidades. El compromiso de mucosas, periocular y periorificial, puede generar complicaciones como obstrucción, alteraciones en el campo visual, ulceraciones e infecciones extensas que pueden complicar secundariamente la enfermedad.^{1,7} El tratamiento en estos casos se debe considerar y el de elección son los corticosteroides orales; prednisona o prednisolona 2-3 mg/kg/día.⁹

Es importante diferenciar esta entidad de la hemangiomatosis neonatal difusa, la cual es una enfermedad

que presenta hemangiomas cutáneos y viscerales, principalmente en el hígado, el cerebro y el tracto gastrointestinal; es de muy mal pronóstico, con alta mortalidad en los primeros meses de vida.⁶

La evaluación de un lactante con hemangiomatosis debe ser encaminada a detectar la presencia de compromiso visceral. Esta incluye hemograma, uroanálisis, coprológico, TAC cerebral contrastada, ecografía abdominal, ecocardiograma.⁶ Nuestra paciente presentaba una hemangiomatosis neonatal benigna por la ausencia de compromiso visceral y por la pronta respuesta al tratamiento médico instaurado.

Conclusión

Se trae un caso educativo de una entidad dermatológica y pediátrica benigna y poco frecuente.

Ante la presencia de una hemangiomatosis neonatal se debe descartar, con los paraclínicos pertinentes, el compromiso visceral el cual puede ser mortal, como ocurre en la hemangiomatosis neonatal difusa.

También debe alertar la presencia de lesiones en la línea media, la región cervical y periorificial.

No se debe retardar el manejo médico, si es necesario, y la pronta intervención interdisciplinaria.

Referencias

1. Anna L. Bruckner, Ilona J. Frieden. Hemangiomas of infancy. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2003; 48: 477-93.
2. Luis Requena, Omar P. Sangueza. Cutaneous vascular proliferations. Part II. Hyperplasias and benign neoplasms. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1997; 37: 887-922.
3. Rothe MJ, Rowse D, Grant-Kels JM. Benign neonatal hemangiomatosis with aggressive growth of cutaneous lesions. *Pediatr Dermatol*. 1991;8:140-6.
4. KG, Passaro D, Frieden IJ. Hemangiomas of infancy. Clinical characteristics, morphologic subtypes and their relationship to race, ethnicity and sex. *Arch Dermatol*. 2002;138:1567-76.
5. Stein JK, Wolf JE Jr, Jarratt M. Benign neonatal hemangiomatosis. *J Am Acad Dermatol*. 1981;4:442-445.
6. Enjolras O, Garzon MC. Vascular stains, malformations, and tumors. *Textbook of neonatal dermatology*. 2001:336-352.
7. Herzkowicz L, Alves EV, Romiti R. Benign neonatal hemangiomatosis with mucosal involvement. *Arch Dermatol*. 2001;137:828-9.
8. Messaritakis J, Anagnostakis D, Feingold M. Benign neonatal hemangiomatosis. *AJDC*. 1986; 140: 447-8
9. Tincopa-Grados, Robert, Alemán-Pedraja. Eficacia clínica y seguridad de los corticoides sistémicos a altas dosis en hemangiomas. *Dermatol. peru, Set 2005, vol.15, no.3, p.196-205. ISSN 1028-7175.*

Nódulo de Villar. Presentación de un caso

Villar's nodule: case report.

Ángela Seidel,¹ Oscar Augusto Ruiz.²

1. Dermatóloga. Hospital Departamental San Juan de Dios. Armenia, Colombia.

2. Patólogo. Hospital Departamental San Juan de Dios. Armenia, Colombia.

Correspondencia:

Angela Seidel

seidelderm@hotmail.com

Recibido: Octubre 27 de 2008.

Aceptado: Enero 08 de 2009.

No se reportan conflictos de intereses.

Resumen

La endometriosis es la presencia de endometrio por fuera de la cavidad uterina, siendo el sitio más frecuente la cavidad pélvica. Afecta al 8%-15% de las mujeres en edad fértil, y produce complicaciones ginecológicas importantes.

La localización en la piel ocurre en el 1% de los casos, la mayoría sobre cicatrices quirúrgicas abdominales o perineales. Son mucho más raros los casos de endometriosis cutánea primaria, por lo cual presentamos el de esta paciente.

PALABRAS CLAVE: Endometriosis, ombligo, piel.

Summary

Endometriosis is the presence of extra uterine endometrial tissue. It is usually localized in the pelvis, although it can also be found in other sites. Cutaneous localization is unusual and the most frequent form appears on scars from obstetric or gynaecological interventions.

Primary cutaneous endometriosis is rare. We presented a demonstrative case.

KEY WORDS: Endometriosis, umbilicus, skin.

Caso clínico

Paciente de 32 años, natural de Armenia y residente en esa misma ciudad, quien consultó por nódulo de seis meses de evolución en la pared lateral derecha del ombligo. El nódulo aumentaba de tamaño y dolía los días previos a la menstruación. También en estos días la paciente notaba cambio de color a un pardo rojizo. Nunca había tenido sangrado ni se había ulcerado.

Como antecedentes personales refería menarca a los once años, G1 P1 A0, embarazo a término sin complicaciones hace doce años. Parto normal. Planificaba con DIU. Ciclos menstruales normales. No refería dolor pélvico, dispareunia o dismenorrea. Ninguna cirugía abdomino pélvica previa. Al EF se encontraba nodulación blanda, bilobulada, de 0.8 cm de diámetro en la pared derecha del ombligo, un poco sensible al palparla (FIGURA 1).

Con anestesia local se realizó extirpación de la nodulación y se envió a patología para estudio.

La histología mostró un epitelio con una acantosis irre-

gular y en la dermis profunda unas estructuras glandulares cubiertas por un epitelio cilíndrico; en algunas de ellas se evidenciaba hemorragia reciente en la luz. Estas glándulas estaban rodeadas de un estroma altamente celular y vascular (FIGURAS 2,3,4). La paciente cicatrizó de forma adecuada y en sus ciclos menstruales posteriores no volvió a notar dolor en la zona.

Discusión

La endometriosis cutánea fue descrita por Von Recklinghausen en 1885 y un año después Villar describió la manifestación umbilical primaria.¹

La endometriosis cutánea es la forma más frecuente en que se encuentra afectada la zona extraperitoneal y ocurre por lo general en sitios de cicatrices quirúrgicas, tanto abdominales como perineales.²

En estos casos se piensa que el transporte de tejido endometrial durante el acto quirúrgico hace que se siembre



FIGURA 1: Nódulo bilobulado rojo parduzco en el cuadrante inferior izquierdo del ombligo.

de forma accidental y se manifieste posteriormente. El diagnóstico diferencial debe hacerse con granulomas de cuerpo extraño, neuromas, linfadenopatía, abscesos, hernias o eventraciones, neoplasias o hematomas.^{3,5}

La endometriosis cutánea primaria se ha descrito también en otras zonas, pero la localización umbilical es la más frecuente y clásica. Corresponde del 0.5% al 1% del total de las endometriosis.^{1,2,6,7,8}

Hay múltiples teorías para explicar la fisiopatogenia de esta entidad, pero ninguna de ellas explica todos los casos. Por ejemplo, para la endometriosis pélvica e intraperitoneal se piensa en flujo retrograde a través de las trompas de Falopio durante la menstruación y su poste-

rior implantación ectópica. En este proceso se requieren varios pasos como son adhesión, invasión, angiogénesis y proliferación del endometrio, y en ellas intervienen muchas moléculas como integrinas, ICAM, caderinas, TNFa, TGFb, interleukinas, metaloproteinasas y el aumento de las aromatasas en los endometriomas, que hace que se transformen esteroides circulantes en estrógenos.^{3,4} Esto último ha servido para ensayar un inhibidor de la aromatasas: anastrozole, en casos severos de endometriosis pélvica.

El diagnóstico diferencial en estos casos donde hay cicatriz se debe hacer con granulomas piógenos, pólipos umbilicales, quistes infundibulares, queloides, granulomas de cuerpo extraño y lesiones malignas como melanoma o metástasis umbilicales conocidas como nódulos de la Hermana José.⁵ En las localizaciones remotas, extrapélvicas, como es el ombligo, su patogenia se explica mejor por la teoría de la metaplasia, donde células multipotenciales se diferencian en el tejido endometrial, con receptores estrogénicos y cambios cíclicos. También se ha considerado la teoría de diseminación vía hemática o linfática.

Según una revisión realizada en el año 2007¹ se han reportado 232 casos en la literatura de nódulo de Villar, con unas características muy típicas, como el que se presenta, afectando a mujeres en la tercera o cuarta década de la vida, la mayoría sin antecedentes ni síntomas de endometriosis pélvica. El tratamiento es quirúrgico y curativo en la mayoría de los casos.

Conclusión

Se presenta un caso demostrativo de endometriosis

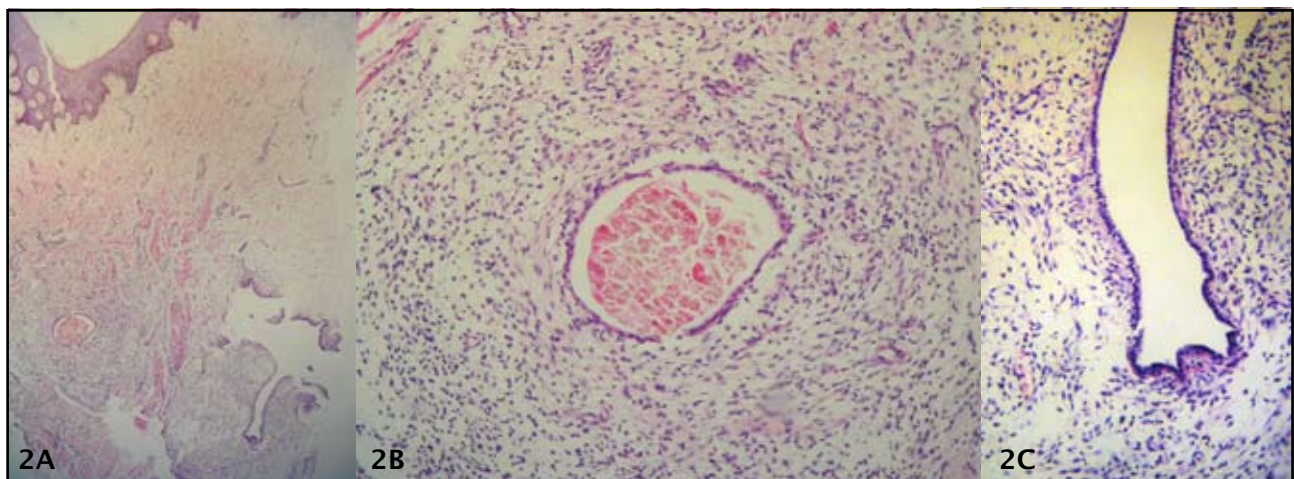


FIGURA 2A: Epidermis con acantosis irregular y en la dermis profunda luces glandulares rodeadas de estroma edematoso muy vascularizado. **FIGURA 2B:** Glándula con hemorragia reciente en su interior, con un cubrimiento epitelial de dos células aplanadas. **FIGURA 2C:** glándula con el epitelio más cuboidal y la luz vacía.

primaria de ombligo, entidad que presenta unas manifestaciones clínicas patognomónicas, y afecta a mujeres en la tercera a cuarta década de la vida, con nódulos eritemato-violáceos o parduscos de aparición reciente, que típicamente producen sensibilidad, dolor o incluso sangrado en los días premenstruales. Este síntoma es exclusivo de esta entidad y permite una presunción clínica inmediata, que se confirma fácilmente con la patología.

Por esta razón, la denominación de nódulo de Villar es muy adecuada para nombrar una dermatosis muy típica difícil de confundir con otras lesiones, haciendo honor a quien la describió.¹

Referencias

1. Victory R, Diamond MP, Johns DA. Villar's nodule: a case report and systematic literature review of endometriosis externa of the umbilicus. *J Minim Invasive Gynecol.* 2007;14: 23-32.
2. Albretch LE, Tron V, Rivers JK. Cutaneous endometriosis. *Int J Dermatol.* 1995; 4 : 261-2.
3. Yanez R, Gonzales M. Endometriosis: physiopathology and investigation trends. *Ginecol Obstet Mex.* 2007; 75: 477-83.
4. Valenzuela N, Barnadas MA, Garcés JR, Sancho FJ, Alomar A. Endometriosis umbilical con estudio de receptores hormonales. *Med Cutan Iber Lat Am.* 2003; 31: 320-2.
5. Rosa M, Mohammdi A, Monteiro C. Endometriosis en cicatrices quirúrgicas. VIII Congreso Virtual Hispanoamericano <http://conganat.cs.urjc.es> de Anatomía Patológica – Octubre de 2006.
6. Parra PA, Caro J, Torres G, Malagon JF, Tomas F. Endometriosis primaria de pared abdominal, una enfermedad que debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de las tumores de la pared. *Cir Esp.* 2006; 79: 64-6.
7. Mushtaq N, Ahmad Dar F, Shahid MA. Umbilical endometriosis. *JCPSP.* 2007; 17: 429-30.
8. Bordel MT, Roman C, Cardeñoso E, Santos Jc, Sánchez J, Corral de la Calle M. Endometriosis cutánea umbilical espontánea. *Actas Dermosifiliogr.* 2006; 97: 666-8..

Lepra dimorfa en estado reaccional tipo 1 y 2

Multibacillary borderline leprosy with leprosy reaction type 1 and 2.

Ana Milena Montes,¹ Beatriz Orozco,² Mónica Gaviria.³

1. Residente I año de Dermatología. Sección de dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

2. Dermatóloga docente. Sección de dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

3. Dermatóloga docente. Sección de dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

Correspondencia:

Ana Milena Montes

anamontesg@gmail.com

Recibido: Diciembre 10 de 2008.

Aceptado: Enero 20 de 2009.

No se reportan conflictos de intereses.

Resumen

El enfoque de los pacientes con lepra se ha modificado de forma positiva en los últimos años; sin embargo, las reacciones lepróticas siguen siendo un problema clínico importante. Se reporta el caso de un paciente con lepra dimorfa multibacilar que presentó reacción leprótica tipo 1 y 2. Se discute la dificultad de su manejo.

PALABRAS CLAVE: Lepra, *Mycobacterium leprae*, lepra dimorfa, tratamiento.

Summary

The approach leprosy has been changed positively in recent years; however, leprosy reactions remain a major clinical problem. We present a patient with multibacillary borderline leprosy who developed leprosy reaction type 1 and 2. We discuss the difficulty of management.

KEY WORDS: Leprosy, *Mycobacterium leprae*, leprosy borderline, treatment.

Caso clínico

Paciente de 44 años de edad con diagnóstico de lepra multibacilar. El diagnóstico fue confirmado por biopsia de piel que mostró infiltrado dérmico separado de la epidermis por banda de colágeno (Zona de Grenz), abundantes linfocitos, células espumosas y células epiteloideas en cantidad moderada (No se observaron granulomas, infiltrado perineural, ni infiltrado perianexial) y por un índice bacilar (IB) de 2.6. El paciente se encontraba en poliquimioterapia con Rifampicina, Clofazimina y Dapsone hacía tres meses. Consultó por dolor intenso en el antebrazo y pérdida de movimiento en el cuarto y quinto dedo de la mano derecha. Presentaba empeoramiento de algunas lesiones preexistentes de la piel y aparición de otras nuevas lesiones eritematosas y dolorosas.

Al examen físico se observaron placas generalizadas, anulares, con borde eritematoso, infiltrado, sin descamación, asociadas a anestesia y disestesia en los miembros superiores e inferiores y neuritis cubital derecha (FIGURA 1 Y 2). Se realizaron hemoleucograma y pruebas de función renal y hepática, que se encontraron en límites

normales. Con estos hallazgos clínicos se hizo el diagnóstico de una lepra dimorfa con reacción de reversa tipo 1. Se inició tratamiento con prednisona 40 mg/día y se remitió para evaluación por oftalmología y fisioterapia.

A pesar del tratamiento con esteroides sistémicos el paciente se tornó decaído, febril, con empeoramiento y aparición de nuevas lesiones tipo pápulas eritematosas en el tronco y las extremidades superiores, nódulos subcutáneos en los codos y el tórax anterior y neuritis cubital bilateral (FIGURA 3). Con estos nuevos hallazgos se hizo un diagnóstico de reacciones tipos 1 y 2 en un paciente con lepra dimorfa. Se adiciona talidomida 200 mg/día al manejo previo con esteroides.

Discusión

La lepra es una enfermedad granulomatosa crónica producida por el bacilo *Mycobacterium leprae* que afecta la piel y los nervios periféricos. Uno de sus principales problemas es la aparición de reacciones, sobre todo en la fase de tratamiento.¹⁻³ Se divide en dos tipos, denominados reacción leprótica tipo 1 (reacción de ascenso, de re-



FIGURA 1: Placas anulares con borde eritematoso, infiltrado y alteración en la sensibilidad.



FIGURA 2: Placas anulares con pérdida de anexos.

versa o de descenso) y reacción leprótica tipo 2 (eritema nodoso leproso).^{1,3,4} El diagnóstico de las reacciones es eminentemente clínico.³

La reacción leprótica tipo 1 cursa con inflamación aguda en la piel y los nervios periféricos asociada a la activación de mecanismos de hipersensibilidad tardía contra antígenos de *M. leprae*.^{1,3,5,6} Entre los factores de riesgo asociados se encuentran: género femenino, infecciones virales, formas multibacilares y compromiso extenso de piel o nervios.^{3,4}

La aparición de la reacción de reversa tipo 1 es más común en formas dimorfas de la enfermedad^{1,3,5,6} y su frecuencia puede afectar de un 8% hasta un 67% de

los pacientes con lepra.^{3,5} Ocurre con mayor frecuencia luego de 6 a 12 meses del inicio del tratamiento, pero se han reportado casos hasta 7 años después de haberlo terminado.^{1,3,5,7} Puede presentarse con edema y eritema de las lesiones pre-existentes, con aparición de nuevas lesiones cercanas o distantes, con compromiso de la sensibilidad o sin él y de los nervios periféricos. El edema de la cara, las palmas y las plantas y los síntomas sistémicos son inusuales.^{1-4,8} Esta descripción concuerda con la clínica que presentó inicialmente nuestro paciente.

La reacción tipo 2 o eritema nodoso leproso afecta al 20 % de los pacientes con lepra lepromatosa y al 10% de los pacientes con lepra dimorfa lepromatosa, sin compromiso de las otras formas clínicas. Este tipo de reacción es causada por depósitos de complejos inmunes y está asociada con niveles altos de factor de necrosis tumoral alfa.^{2,6} Es de inicio agudo y se considera un desorden sistémico ya que pueden verse afectados múltiples órganos. Se presenta fiebre y pápulas o nódulos dolorosos que afectan generalmente la cara y la superficie extensora de las extremidades. Las lesiones pueden ser superficiales o profundas.² En nuestro caso el paciente posteriormente presentó síntomas generales asociados a la aparición de pápulas eritematosas y nódulos en la superficie extensora de los miembros superiores.

La **TABLA 1** muestra la clasificación de la OMS y de Ridley-Jopling y su relación con los tipos de reacciones.³

De acuerdo con la Tabla 1 los pacientes con lepra multibacilar que se mueven en el espectro de la lepra borderline borderline y la lepra borderline lepromatosa



FIGURA 3: Nódulos subcutáneos eritemato-violáceos de reciente aparición.

PAUCIBACILAR		MULTIBACILAR		
TT	BT	BB	BL	LL
Sin reacción				
Reacción reversa (Tipo 1)			Eritema nodoso leproso (Tipo 2)	

TABLA 1: Clasificación de la OMS y de Ridley-Jopling y su relación con los tipos de reacciones.

pueden tener durante el desarrollo de su enfermedad cada tipo de reacción y también ambas al mismo tiempo, como sucedió con nuestro paciente.³

El manejo adecuado de las reacciones lepróticas leves (sin compromiso neural) se realiza con analgésicos o cloroquina por 1 ó 2 semanas.^{1,3,6} La reacción tipo 1 se maneja con prednisona. Se recomienda iniciar con una dosis diaria de 40 mg a 80 mg con disminución gradual de la dosis cada 2 a 4 semanas después de la mejoría clínica del paciente.^{1,3,4,6} En caso de que exista alguna contraindicación al uso de esteroides sistémicos existen reportes de tratamiento con clofazimina, cloroquina, antimoniales, metotrexate, azatriopina y ciclosporina.^{1,6,8} La reacción tipo 2 se maneja con talidomida 100 mg cuatro veces al día o 100 mg dos veces al día para evitar la sedación. Esta reacción también puede responder al uso de esteroides.^{3,6} Algunos pacientes se benefician del uso de ambos medicamentos, principalmente aquellos con neuritis o reacciones mixtas. Las dosis se deben individualizar según la evolución.³

Presentamos un paciente con lepra dimorfa en tratamiento usual para lepra pero en reacción durante más de tres meses, con dificultad en la interpretación de los signos y síntomas y la selección del tratamiento a seguir ante la presencia simultánea de los dos tipos de reacciones lepróticas.

Referencias

- Rodríguez G, Orozco LC. Lepra. Santafé de Bogotá: Instituto Nacional de Salud. 1996.
- Stephen L. W, MRCP (UK), and Diana N.J. L. Leprosy. *Clinics in Dermatology*. 2007; 25:165–72.
- Yoder LJ, Gillis W. Manejo de las reacciones en la enfermedad de Hansen. Long Hansen’s Disease Center. Carville, LA 70721.
- Kumar, Bhushan, Dogra, Sunil, Kaur, Inderjeet. Epidemiological Characteristics of Leprosy Reactions: 15 Years Experience from North India. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*. 2004; 72:125–33.
- Rego V P.A, Machado P R.L, Martins I, Trindade R, Paraná R. Type 1 reaction in leprosy: characteristics and association with hepatitis B and C viruses. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2007; 40: 546–9.
- Virendra N S, Kabir S, Sunil D. Management of complications following leprosy: An evolving scenario. *Journal of Dermatological Treatment*. 2007; 18: 366–74.
- Kyaw K, Tin Mg T, San Yi Yi S, Yuzuru N, Shinichiro T, Koichi S, Norihisa I. Clinical analysis of multibacillary leprosy patients after 1-year fixed World Health Organization recommended multidrug therapy at Yangon General Hospital, Myanmar. *Journal of Dermatology* 2008; 35: 264–9.
- Biosca G, Casallo S, López Vélez R. Methotrexate Treatment for Type 1(Reversal) Leprosy Reactions. *Clinical Infectious Diseases* 2007; 45: e7–9.

Elefantiasis verrucosa nostra tratada con tazaroteno tópico

Elephantiasis nostras verrucosa succesfully treated with topical tazarotene.

Luz Adriana Vásquez,¹ Verónica Molina,² Juan Esteban Arroyave,³ María Isabel Arredondo,⁴ Ana Isabel Arango.⁵

1. Dermatóloga Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.
2. Dermatóloga Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.
3. Dermatólogo Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.
4. Dermatóloga Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.
5. Residente de tercer año de dermatología, CES. Medellín, Colombia.

Resumen

La elefantiasis verrucosa nostra es una entidad crónica poco común que se caracteriza por fibrosis y deformidad de la región corporal afectada. Es causada por linfedema crónico que puede ser congénito, secundario a una infección diferente a la filaria, o producido por cirugía, radioterapia, obstrucción neoplásica, obesidad o trauma. Según la gravedad y la causa subyacente el tratamiento puede ser médico o quirúrgico. Se reporta un caso representativo de una elefantiasis verrucosa nostra tratada exitosamente con tazaroteno tópico y medidas conservadoras.

PALABRAS CLAVE: Elefantiasis, linfedema, verrucosa.

Summary

Elephantiasis nostras verrucosa is an uncommon chronic entity characterized by fibrosis and deformity of the affected area. It is caused by chronic lymphedema that could be congenital or produced by a nonfilarial infection, surgery, radiotherapy, neoplastic obstruction, obesity or trauma. Depending on the severity and the cause, the treatment can be medical or surgical. We report an elephantiasis nostras verrucosa case succesfully treated with topical tazarotene and conservative measures.

KEY WORDS: Elephantiasis, lymphedema, verrucous.

Correspondencia:

María Isabel Arredondo
totica@une.net.co

Recibido: Enero 24 de 2008.

Aceptado: Febrero 20 de 2009.

No se reportan conflictos de intereses.

Introducción

La elefantiasis verrucosa nostra es un trastorno crónico y deformante, caracterizado por hiperqueratosis de la epidermis, lesiones papilomatosas y verrucosas, que dan una apariencia característica en empedrado, con fibrosis de la dermis y del tejido celular subcutáneo. En su patogénesis juegan un papel protagónico el linfedema crónico, las infecciones, la cirugía, la radioterapia, la obstrucción neoplásica, el trauma y la obesidad.

Sin tratamiento los cambios cutáneos progresan lenta-

mente con el crecimiento desproporcionado y causan deformidad de la extremidad afectada.

Caso clínico

Se presenta el caso clínico de un paciente de 40 años de edad, natural de Acandí (Chocó), obeso, con cuadro de tres años de evolución que inicia progresivamente como edema intermitente y con el paso del tiempo se manifiesta como edema severo con gran deformidad y cambios verrucosos de la piel.



FIGURA 1: Edema y deformidad de miembro inferior derecho acompañado de cambios verrucosos en el dorso de pie derecho, úlcera circunferencial eritematosa en los maléolos.



FIGURA 2 Cuatro semanas después de iniciado el tratamiento.

Al examen físico presentaba xerosis, un edema grande con deformidad del miembro inferior derecho, acompañado de hiperqueratosis, cambios verrucosos ubicados específicamente en el dorso del pie derecho y úlcera circunferencial eritematosa con bordes bien definidos a nivel de maléolos (**FIGURA 1**). En la resonancia magnética se evidenciaron múltiples adenopatías inguinales derechas, edema de tejido graso de la pierna derecha sin lesiones tumorales, líticas o de osteomielitis.

Se inició manejo con factor de crecimiento epidérmico (hebermin) en la úlcera, tazaroteno tópico al 0.1% en las lesiones verrucosas y vaselina para la xerosis que presentaba. Asociado a lo anterior se le administró antibiótico terapia endovenosa por sobreinfección de las úlceras, vendaje multicapa compresivo y férula de Brown para elevación de la extremidad afectada. El cuadro clínico y las lesiones en la piel mejoraron luego de seis semanas de tratamiento (**FIGURA 2**).

Discusión

El término elefantiasis es usado para describir el crecimiento anómalo de algunas partes del cuerpo, principalmente las piernas, pero puede comprometer los brazos, el tórax o los genitales. Inicialmente se usó para los casos causados por *Wuchereria bancrofti*. Posteriormente Castellani en 1934 introdujo el adjetivo “nostra” para los casos que no se asociaban a filaria.¹

El linfedema crónico es el resultado de episodios de linfangitis a repetición, los cuales llevan a obstrucción y posteriormente a un drenaje linfático insuficiente con acumulación de líquido rico en proteínas en los tejidos afectados, causando edema intersticial e inflamación crónica. Se produce la proliferación de fibroblastos de manera no controlada, con un aumento de la susceptibilidad a infecciones por una disminución de la respuesta inmune local que produce linfangitis permanente por la colonización bacteriana, responsable del aumento del tamaño y de la deformidad de las extremidades, con fibrosis dérmica como estadio final.

Entre las causas del linfedema crónico están las infecciosas (la más común la linfangitis estreptocócica) y las no infecciosas, que incluyen formas congénitas como la enfermedad de Milroy y la elefantiasis congénita hereditaria; traumáticas o por alteración quirúrgica de los vasos linfáticos; insuficiencia venosa; radiación; obstrucción neoplásica; obesidad y las neoplasias como los linfomas y los fibrosarcomas.

Se pueden diferenciar dos tipos de compromiso cutáneo: el tipo blando y el tipo duro. El primero se caracteriza por un engrosamiento moderado de la piel, con movilidad sobre la piel subyacente. El segundo se caracteriza por un engrosamiento fibrótico “leñoso” adherido a estructuras profundas; en este caso se pueden observar proliferaciones verrucosas, nodulares, que con el tiempo se ulceran y sufren colonización secundaria que se acompaña de mal olor.

Puede ser uni o bilateral y es más frecuente en los miembros inferiores. Sin embargo, la condición se puede desarrollar en cualquier sitio donde haya linfedema.

La biopsia de piel se caracteriza en los estadios iniciales por hiperplasia pseudoepiteliomatosa, vasos linfáticos dilatados, espacios tisulares amplios, pérdida de

las papilas dérmicas y de las glándulas sudoríparas. En estadios avanzados las fibras elásticas dérmicas se observan fragmentadas y separadas con hiperplasia fibrosa extensa en el tejido subcutáneo y en las paredes de los vasos linfáticos. El tejido adiposo se ve edematoso.

Cuando la presentación es típica el diagnóstico es clínico; pero en algunas ocasiones es necesaria la biopsia de piel, la linfografía, la tomografía computarizada y la resonancia magnética para ayudar a descartar una lesión neoplásica como un linfosarcoma, un fibrosarcoma o un linfoma.

El tratamiento incluye medidas conservadoras del manejo del edema con vendajes elásticos multicapa, compresión neumática, higiene de la piel y antibióticos y antimicóticos para las sobreinfecciones; además se ha reportado el uso de retinoides sistémicos para disminuir la proliferación del estrato córneo, la producción de colágeno y la fibrinogénesis. También hay reportes con tazaroteno al 0.1% con muy buena respuesta.

El tratamiento quirúrgico está indicado en casos donde no haya respuesta al manejo médico.

Referencias

1. Guameri C, Vaccaro M. What is your call?: cobblestone-like skin. *Elephantiasis nostras verrucosa*. *CMAJ*. 2008; 23; 179: 673-4.
2. Sisto K, Khachemoune A *Elephantiasis nostras verrucosa: a review*. *Am J Clin Dermatol*. 2008; 9:141-6.
3. Vaccaro M, Borgia F, Guarneri F, Cannavó SP. *Elephantiasis nostras verrucosa*. *Int J Dermatol*. 2000; 39: 764-6.
4. Yoho RM, Budín AM, Pea AS. *Elephantiasis nostras verrucosa*. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2006; 96: 442-4.
5. Lu S, Tran TA, Jones DM, Meyer DR, Ross JR, Fisher SA, Carlson JA. *Localized lymphedema (elephantiasis): a case series and review of the literature*. *J Cutan Pathol*. 2009; 36: 1-20.
6. Boyd J, Sloan S, Meffert J. *Elephantiasis nostras verrucosa of the abdomen: clinical results with tazarotene*. *J Drugs Dermatol*. 2004;3: 446-8.
7. Iwao F, Sato-Matsumura KC, Sawamura D, Shimisu H. *Elephantiasis nostras verrucosa successfully treated by surgical debridement*. *Dermatol Surg*. 2004; 30: 939-41.