

Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica

Editora

Ana Francisca Ramírez

Esp. en Dermatología Oncológica. Hospital Universitario del Valle, Fundación Valle del Lili, Santiago de Cali, Colombia.

Comité Editorial

Gloria Sanclemente

Esp. en Dermatología, MSc en Virología. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Margarita Velásquez

Esp. en Dermatología, PhD en Inmunología. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Andrés Jaramillo

Ph.D. Departamento de Microbiología e Inmunología University of Louisville, Louisville, Kentucky Postdoctorado en Inmunología. Departamento de Investigación Médica "Banting & Best". University of Toron, Toronto, Canada

Juan Guillermo Chalela

Esp. en Medicina Interna, Esp. en Dermatología. Fundación Santafé de Bogotá, Bogotá D.C., Colombia.

María Teresa Ochoa

Esp. en Dermatología, MSc en Inmunología. UCLA, USA.

Anilza Bonelo

MSc en Microbiología, Ph.D. en Ciencias Biomédicas. Universidad del Valle, Santiago de Cali, Colombia.

Gerzaín Rodríguez

Esp. en Dermatopatología. Universidad de La Sabana. Chía, Colombia.

Rodrigo Restrepo

Esp. en Dermatopatología, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

Paul Laissue

MSc en Genética, Ph.D. en Genética. Universidad del Rosario. Bogotá, D.C., Colombia.

Diseño Editorial

María Fernanda Ramírez

Diseñadora Gráfica, Universidad del Valle. Santiago de Cali, Colombia.

Directores Comerciales

Monica Elena Rivera

Esp. en Dermatología, Universidad El Bosque, Bogotá D.C., Colombia.

Elkin Omar Peñaranda

Esp. en Dermatología Oncológica, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C., Colombia.

Comité Científico

Carlos Serrano

Esp. en Medicina Interna, Esp. de Alergología. Fundación Valle del Lili, Santiago de Cali, Colombia.

Lucy García

Esp. en Dermatología, MSc en Microbiología. Universidad del Valle, Santiago de Cali, Colombia.

Felipe Jaramillo

Esp. en Dermatología, Esp. en Dermatopatología. Universidad de Caldas, Manizales, Colombia.

Beatriz Orozco

Esp. en Dermatología, Esp. en Epidemiología. Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

Álvaro Acosta

Esp. en Dermatología, Esp. en Dermatología Oncológica. Instituto Nacional de Cancerología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C., Colombia.

César González

Dermatólogo. Clínica de Psoriasis Hospital Militar Central, Bogotá, D.C., Colombia.

Luis Antonio Castro

Esp. en Dermatología, Esp. en Inmunodermatología. Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá DC.

Omar Lupi

MSc, PhD en Dermatología. Federal University of Rio de Janeiro, Brasil.

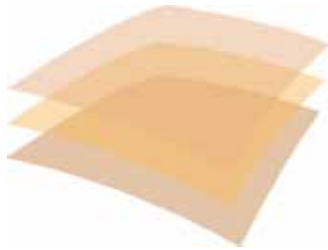
María Isabel Barona

Esp. en Dermatología. Universidad del Valle, Santiago de Cali, Colombia.

Corrector de Estilo

Carlos Arturo Hernández

Especialista en Salud Pública, Bogotá, D.C., Colombia.



AsoColDerma

Asociación Colombiana de Dermatología
y Cirugía Dermatológica

Directivas de Asocolderma 2010-2012

Presidente Nacional

Ángela Seidel (Armenia)

Vicepresidente

Elkin Omar Peñaranda (Bogotá D.C.)

Presidente Honorario

Ángela Inés Zuluaga (Medellín)

Presidente del Congreso

Hernán Emilio Duque (Pereira)

Secretaria general

Lucía Van Den Enden (Manizales)

Tesorera

Mónica Elena Rivera (Bogotá D.C.)

Vocales

Edgar Augusto Moreno (Bucaramanga)

Yolanda Giraldo (Bogotá D.C.)

Luis Felipe Reyes (Sincedejo)

Aurelio Falabella (Santiago de Cali)

José Gustavo Corredor (Santiago de Cali)

Julian Cadavid (Medellín)

LA REVISTA DE LA ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE DERMATOLOGÍA Y CIRUGÍA DERMATOLÓGICA ESTÁ INDIZADA EN:



Esta revista está disponible en formato digital en la dirección electrónica www.revistasocolderma.com

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 propias 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.

©2012 Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica.

Todos los derechos reservados. Depósito legal: 2377 S

Reglamento de publicaciones

La *Revista Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica* es la publicación oficial de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica, sus sociedades filiales y los capítulos regionales. Se publica de forma continua desde 1991, y desde 2003 se hace trimestralmente, previo sometimiento al arbitraje por pares científicos seleccionados por el Comité Editorial. Se encarga de divulgar artículos originales e inéditos de investigación en Dermatología, artículos de revisión y de reflexión, y reportes de casos dermatológicos. Su contenido es esencialmente de tipo científico, aun cuando eventualmente puede haber contribuciones de carácter gremial o informativo cuando sean de particular importancia. Uno de sus objetivos más claros es lograr una mejor educación dermatológica continua y, por consiguiente, son bienvenidos todos aquellos trabajos que cumplan con esta meta.

El título abreviado de la *Revista Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica* es Rev Asoc Colomb Dermatol. que debe ser usado en las notas al pie de página, leyendas de figuras y referencias bibliográficas.

Los manuscritos deben ser enviados al editor de la *Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica*, al correo electrónico revistaacd@gmail.com o a la institución editora, es decir, a la Asociación Colombiana de Dermatología, Calle 104 N° 14-A-45, oficina 603, Bogotá, D.C, Colombia, telefaxis: (571) 634-6601, teléfono (571) 618-1455.

Información para los autores

La revista observa las normas publicadas por el *International Committee of Medical Journal Editors* (www.icmje.org) en sus requisitos uniformes para manuscritos enviados a revistas biomédicas y las ha incorporado en el proceso de revisión y publicación.

Tipo de artículos publicados en la revista

1. Artículo de investigación

Debe ser un trabajo original derivado de una investiga-

ción que contribuya a construir conocimiento científico al registrar información relevante sobre nuevos datos disponibles. Debe contener las siguientes secciones: introducción, materiales y métodos, resultados, discusión y referencias. Debe contar con un resumen estructurado de máximo 250 palabras, en español e inglés, y se deben indicar de tres a seis palabras clave en español, que estén incluidas en los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) (<http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>), y en inglés, que aparezcan en el listado del *Medical Subject Headings* (MeSH) (<http://www.nlm.nih.gov/mesh>).

Los trabajos presentados deben haber observado las normas éticas del comité encargado de supervisar los estudios de investigación de la institución en donde se realizó el estudio, además de acatar los enunciados de la Declaración de Helsinki de 1975, modificada en Seúl, Corea, en 2008, <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3>, y los contenidos en la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud y en la Resolución 2378 de 2008 del Ministerio de la Protección Social. Se debe adjuntar al manuscrito la aprobación del comité institucional de ética en investigación.

2. Artículo de revisión

Es un trabajo didáctico de actualización sobre un campo particular de la Dermatología; se caracteriza por presentar una cuidadosa revisión bibliográfica de, por lo menos, 50 referencias. Se sugiere no incluir más de setenta referencias y el resumen, en español y en inglés, no debe ser de más de 150 palabras. Se deben indicar de tres a seis palabras clave en español y en inglés.

3. Artículo de reflexión

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

4. Reporte de caso

Es la sección dedicada a la comunicación de experiencias clínico-terapéuticas o histopatológicas. Su objetivo es contribuir al conocimiento médico al describir una enfermedad nueva o poco frecuente, una aplicación clí-

nica relevante, contribuir a esclarecer la patogénesis de una enfermedad, describir alguna complicación inusual o aportar aspectos novedosos en cuanto a diagnóstico o tratamiento. El resumen, en español y en inglés, no debe ser mayor de 150 palabras. Deben indicarse de tres a seis palabras clave.

Debe contener la descripción del caso clínico, un corto comentario y una conclusión final.

Se sugiere un máximo de diez referencias, relacionadas con el tema, y tres fotografías clínicas o histológicas. Si los autores consideran que deben incluirse más fotografías, deben explicar la importancia de la inclusión de las imágenes para la comprensión del artículo.

A juicio del Comité Editorial, los autores de un reporte de caso no deben ser más de cuatro (Rev Asoc Colomb Dermatol. 2011;19:260-1); si los autores exceden ese número, debe sustentarse con claridad la participación de cada uno en la elaboración del artículo.

5. Haga usted el diagnóstico

Esta modalidad de artículo de educación continua tiene el propósito de estimular la habilidad diagnóstica de los lectores. Tiene dos partes, la primera hace la presentación del caso utilizando fotografías clínicas o imágenes histológicas; la segunda aparece al final de la revista y revela el diagnóstico correcto junto con un comentario sobre la entidad correspondiente.

6. Revisión de tema

Es un documento que resulta de la revisión crítica de la literatura sobre un tema en particular.

7. Revisión de la literatura

Son resúmenes cortos de artículos de importancia publicados en revistas internacionales.

8 Noticias y eventos

Esta sección publica comunicaciones de informes, obituarios, reuniones de la Asociación o eventos nacionales o extranjeros de importancia para el dermatólogo.

9. Cartas al editor

Son los comentarios, opiniones o informaciones relacionados con publicaciones previas e inquietudes sobre la revista o la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica. La correspondencia publicada puede ser editada por razones de extensión, corrección gramatical o de estilo, y de ello se informará al autor antes de su publicación.

Evaluación de los artículos por pares científicos

Cada manuscrito es presentado al Comité Editorial, que decide si el manuscrito es relevante y pertinente para la revista. Si lo es, el manuscrito es evaluado por dos árbitros que pueden ser miembros de la institución editora o no serlo; estos árbitros se seleccionan entre expertos en el tema tratado en cada manuscrito. El proceso de revisión por pares es anónimo y doble ciego; ni los revisores conocen el nombre de los autores ni los autores saben quienes aceptan o rechazan su manuscrito, con el fin de garantizar la mayor objetividad posible en la evaluación.

Los pares deciden la conveniencia de su publicación y pueden sugerir correcciones en caso de que lo estimen necesario, las cuales se transmiten a los autores por correo electrónico; si fuere necesario, el artículo se envía de nuevo a los pares revisores para que corroboren si se realizaron los ajustes solicitados.

Si existen opiniones encontradas entre los árbitros con respecto a la publicación del manuscrito, el caso se lleva a discusión por parte del Comité Editorial con el fin de tomar la decisión final sobre la publicación o no del mismo.

Esta decisión se basa en la calidad del manuscrito, su importancia y claridad y, además, del número de manuscritos aprobados para determinado número de la revista y del espacio disponible en ella. Todos los manuscritos rechazados se devuelven a los autores.

Cuando un manuscrito es aceptado para publicación, se le envía al autor la diagramación final en un archivo en formato pdf (*Portable Document Format*) para su revisión y aprobación; en el caso de requerirse alguna corrección, se debe informar a la revista en los siguientes tres días.

Presentación del trabajo

Los trabajos se deben enviar junto con una carta de presentación que incluya el título del trabajo y la sección en la que se solicita publicación, con una declaración que precise que el artículo es original e inédito. Se debe declarar que todos los autores han leído y aprobado el contenido del trabajo y que éste o parte del mismo no han sido publicados con anterioridad ni han sido enviados a otro sitio para publicarse; que fue conducido bajo las reglas éticas antes mencionadas, y que se transfieren los derechos de reproducción (*copyright*) del artículo a la revista. A juicio del Comité Editorial, puede haber excepciones para aceptar material que haya sido publicado previamente (tablas o figuras), en cuyo caso

se debe adjuntar el permiso de la publicación que posea el derecho de reproducción. El autor debe adelantar los trámites necesarios para la obtención de tales permisos.

Conflictos de interés

Todos los autores deben declarar si tienen algún conflicto de interés relacionado con el manuscrito que están enviando. Estos conflictos de interés incluyen los apoyos económicos recibidos para la realización del trabajo, los pagos recibidos de una entidad comercial y los pagos por conducir un estudio o por ser consultor de alguna compañía farmacéutica. Igualmente, todo apoyo económico o de cualquier otro tipo para asistir a eventos sociales o académicos relacionados con la compañía farmacéutica involucrada en el estudio. La no declaración de los conflictos de interés puede llevar a sanciones como el rechazo de la publicación o, en caso de ya haber sido publicado el manuscrito, la publicación posterior del conflicto no declarado.

Consentimiento informado

Si la fotografía de un paciente enviada para publicación permite reconocer la identidad del sujeto, se debe obtener por escrito el consentimiento informado del paciente. La custodia del documento de aceptación es responsabilidad de los autores, quienes firmarán en el momento de enviar el artículo un certificado de que se cuenta con la autorización escrita del paciente para la publicación de su caso. No se debe incluir ningún tipo de información que permita identificar al paciente, como nombres, iniciales o números de historia clínica.

En la actualidad, debido al acceso de los pacientes a las revistas clínicas en medios electrónicos, el consentimiento a la publicación de fotografías cobra gran importancia. No se debe publicar una imagen en la que el paciente pueda reconocerse o ser reconocido, sin el consentimiento por escrito ya que constituye una violación de su privacidad. Esto incluye no solamente la cara, sino cualquier parte del cuerpo que el paciente pueda identificar como propia. En la edición de la fotografía se deben omitir datos que puedan permitir la identificación del paciente, pero esto no obvia la necesidad de obtener el consentimiento informado.

Envío del artículo

Todo trabajo debe ser enviado a la dirección electrónica de la revista (revistaacd@gmail.com). Los manuscritos deben escribirse en hojas tamaño carta, a doble espacio, preferiblemente en letra Arial de 12 puntos; las tablas y

figuras no deben incluirse dentro del texto, deben ir al final del mismo, después de las referencias. La revista tiene el español como idioma oficial, aunque puede aceptar colaboraciones en inglés.

La primera página debe incluir lo siguiente:

- Título del trabajo en español.
- Título del trabajo en inglés.
- Subtítulo, si lo amerita.
- Primer apellido 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 dirección electrónica del autor responsable de la correspondencia.
- Fuentes de financiación, equipo, medicamentos o todos estos.
- Conteo de palabras del texto, excluyendo el resumen, los agradecimientos, los pies de figuras y las referencias, y conteo de las palabras del resumen.
- Número de figuras y cuadros.
- Título corto para los encabezamientos de página.

En la segunda página debe aparecer el resumen en español y su traducción al inglés, y las palabras clave en los dos idiomas.

Debe evitarse el uso de abreviaturas que no sean universalmente reconocidas, sino que hayan sido acuñadas por los autores. Siempre se deben usar los nombres genéricos de los medicamentos. Si se incluye una marca registrada, sólo se podrá citar una vez, entre paréntesis, luego de su primera mención. Toda medida se debe expresar según el sistema internacional de unidades. Las referencias se deben identificar en el texto con números arábigos entre paréntesis, en su orden de aparición.

La lista secuencial de referencias también debe ser escrita a doble espacio, y debe aparecer en nueva página al final del texto. La forma de citarlas debe ajustarse a lo recomendado en los requisitos uniformes para manuscritos presentados para publicación en revistas biomédicas, o normas de Vancouver (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). La abreviatura de los títulos de las revistas debe ser tal y como aparece en la lista de revistas indexadas en el Index Medicus, que puede obtenerse en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?cmd=search&db=journals>.

Las comunicaciones personales no constituyen una referencia bibliográfica reconocida, como tampoco lo son los resúmenes de congresos; si se considera necesaria su inclusión, deben aparecer entre paréntesis en el texto. Por favor, asegúrese de que todas las referencias citadas en el texto hayan sido listadas en las referencias.

Ejemplos de referencias

Se deben listar los primeros seis autores seguidos por *et al.*

- **Artículos de revistas:** Autores. Título del artículo. Abreviatura internacional de la revista. Año; volumen: página inicial y final del artículo.
- **Libros:** Autores. Título del libro. Número de la edición. Lugar de publicación: editorial; año.
- **Capítulos de libros:** Autores del capítulo. Título del capítulo. En: editores del libro. Título del libro. Número de la edición. Lugar de publicación: editorial; año; página inicial y final del capítulo.
- **Medio electrónico:** Autores. Título [sede web]. Lugar de publicación: editor; fecha de publicación. Fecha de consulta. URL electrónica exacta.

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 puede llevar un número razonable de fotos; para los minicasos, el máximo es de tres. El número de fotos puede aumentarse cuando las características didácticas del artículo lo ameriten, a juicio del Comité Editorial.

Fotografías

Las fotografías deben enviarse en un archivo anexo al artículo, de preferencia en formato TIFF (*Tagged Image File Format*); el formato JPEG (*Joint Photographic Experts Group*) no permite una óptima impresión dado que es un archivo comprimido en el que se han eliminado un número indeterminado de píxeles para lograr su compresión. Si la foto es a color debe enviarse en alta resolución, es decir, por lo menos a 300 dpi (*dots per inch*); si es en blanco y negro, la resolución óptima para impresión es de 600 dpi.

Se deben numerar con cifras arábigas, tener un título breve y ser autoexplicativas. Las fotografías de histopatología deben indicar el tipo de tinción y los aumentos a los que se fotografió la imagen enviada.

Si han sido publicadas previamente, debe anotarse la referencia completa y exacta del sitio en el que fue publicada y adjuntar el permiso por escrito de la publicación que posea el derecho de reproducción (*copyright*).

Los gráficos y las tablas deben enviarse en sus archivos de origen (Excel, Power Point) y no enviarlos escaneados ya que impide su corrección y diagramación apropiada. Al igual que las figuras, deben ser numeradas, aparecer citadas en el texto y deben contar con una leyenda ilustrativa y ser autoexplicativas; asimismo, deben aparecer las unidades que se hayan utilizado para las diferentes variables listadas.

Umbrella®

El protector solar que está por encima de todos

Umbrella® contiene Tinosorb M, vitamina E, Filtro Biológico que actúa *protegiendo el ADN celular*

-  Pantalla y filtro solar con **alto SPF**.
-  **Amplio espectro** de cubrimiento frente a la radiación **UVA** y **UVB**.
-  Extraordinaria **fotoestabilidad**.
-  **Previene** el envejecimiento prematuro.
-  Excelente **tolerancia cutánea**.
-  Efecto **cosmético** inmejorable.

 **medihealth**
Cuidamos lo que la naturaleza crea... *Tu piel*





Más Beneficios de DRSP
con Baja Dosis de EE

 **YASMINIQ®**

El Primer AO que Entiende
los Síntomas del SPM

- YASMINIQ® es anticoncepción oral efectiva en baja dosis con DRSP original.^{1,2}
- YASMINIQ® es el primer AO que ha probado eficacia clínicamente significativa en el tratamiento de síntomas emocionales y físicos asociados con el ciclo menstrual.^{3,4}
- YASMINIQ® provee más beneficios para disfrutar una vida feliz y activa cada mes.^{5,6}



LCO.WH.06.2010.0007



REGISTRO SANITARIO INVIMA 2006M-000635

Referencias: 1) Bachmann G, Sulak P et al. Efficacy and safety of a low-dose 24-day combined oral contraceptive containing 20 µg ethinylestradiol and 3 mg drospirenone. *Contraception* 70 (2004) 191–198. 2) Klipping C, Marr J, Korner P. Ovulation inhibition effects of two low-dose oral contraceptive dosing regimens following intentional dosing errors. *Obstet Gynecol* 2006;107:4(Supplement):495. 3) Pearlstein T, Bachmann G, et al. Treatment of premenstrual dysphoric disorder with a new drospirenone-containing oral contraceptive formulation. *Contraception* 72 (2005) 414–421. 4) Yonkers K, Brown C, et al. Efficacy of a New Low-Dose Oral Contraceptive With Drospirenone in Premenstrual Dysphoric Disorder. *Obstet Gynecol* 2005;106:492–501. 5) Borenstein J. Differences in Symptom Scores and Health Outcomes in Premenstrual Syndrome. *Obstet Gynecol* 2006;107:4(Supplement):875. 6) Borenstein J. Determining clinically meaningful benefit in the treatment of Premenstrual Dysphoric Disorder. *Obstet*

Yasminiq® Anticonceptivo hormonal
Composición: 24 comprimidos cada uno con 3 mg de drospirenona y 0,02 mg de etinilestradiol como clatrato betadex, seguidos de 4 comprimidos inertes. **Indicaciones:** Anticonceptivo oral, tratamiento de los síntomas del trastorno disfórico premenstrual (TDPM), tratamiento del acné vulgar moderado. **Posología:** Si se toman correctamente, los anticonceptivos orales combinados tienen una tasa de falla de aproximadamente 1% por año. Esta tasa de falla puede aumentar en caso de olvido o toma incorrecta de la píldora. Los comprimidos se empezarán a tomar el día 1 del ciclo natural de la mujer (es decir, el primer día de la hemorragia menstrual). Los comprimidos deben tomarse en el orden indicado en el envase todos los días aproximadamente a la misma hora. Los comprimidos se tomarán de forma continua. Debe tomarse un comprimido al día durante 28 días consecutivos. Cada envase posterior se empezará el día siguiente al último comprimido del envase previo. **Contraindicaciones:** No se deben emplear anticonceptivos orales combinados (AOC) en presencia de cualquiera de las situaciones enumeradas a continuación. Se debe suspender inmediatamente el uso del preparado si se presenta cualquiera de ellas por primera vez durante su empleo. Presencia o antecedentes de episodios trombóticos/tromboembólicos arteriales o venosos (p.ej., trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, infarto del miocardio) o de un accidente cerebrovascular. Presencia o antecedentes de prodomos de una trombosis (p. ej., ataque isquémico transitorio, angina de pecho). Antecedentes de migraña con síntomas neurológicos focales. Diabetes mellitus con compromiso vascular. La presencia de un factor de riesgo grave o de múltiples factores de riesgo de trombosis arterial o venosa también puede constituir una contraindicación. Presencia o antecedentes de pancreatitis si se asocia con hipertigliceridemia importante. Presencia o antecedentes de enfermedad hepática severa en tanto que los valores de la función hepática no hayan retornado a la normalidad. Insuficiencia renal severa o insuficiencia renal aguda. Presencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos). Neoplasias conocidas o sospechadas, influidas por los esteroides sexuales (p.ej., de los órganos genitales o de las mamas). Hemorragia vaginal sin diagnosticar. Embarazo conocido o sospecha del mismo. Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes. **Presentación:** Envase blister que contiene 28 comprimidos. Para una mayor información, consúltense nuestros impresos más detallados. www.bayerandina.com

Línea gratuita de atención: 018000 910858 • Teléfono fijo: (1)3649270 • e.mail: servicioalcliente@bayer.com

Editorial

11

Fotografía médica y ética: un compromiso indispensable

Ana Francisca Ramírez

Artículo de investigación

15

Caracterización de las consultas dermatológicas en urgencias y hospitalización de la población pediátrica del Hospital Militar Central, Bogotá, ColombiaClaudia Marcela Arenas, Jorge Enrique Calderón, María Claudia Rodríguez,
Paola Andrea Torres, Hernán Darío Mejía, Martha Patricia Robayo

15

Artículos de reflexión

21

¿Cuántos dermatólogos hay en Colombia?**Análisis de los datos de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica**

Ana Francisca Ramírez, Juan Guillermo Chalela, Jorge Ramírez

21

Artículos de revisión

29

Abordaje clínico de variantes fenotípicas en neurofibromatosis de tipo 1

Dora Lucía Vallejo, Jairo Enrique López

24

Alopecia areata, nuevos hallazgos en histopatología y fisiopatología

Rodrigo Restrepo, Lucía Mercedes Niño

41

Guías para el manejo de las enfermedades más frecuentes del pelo

Sol Beatriz Jiménez, Claudia Uribe, Isabel Restrepo

54

Diagnóstico micológico: del examen directo a los métodos moleculares

Andrea Arango, Natalí Moreno

76

Reportes de caso

85

Adenocarcinoma apocrino en nevus sebáceo de Jadassohn

Mariam Rolón, Diego Fernando Rubio, Johana Puentes

85

Síndrome de Wells (celulitis eosinofílica) asociado con infección por *Helicobacter pylori*

Camilo Andrés Morales, Andrea Solórzano, Gerzaín Rodríguez

88

Atrofodermia vermiculata unilateral Catalina Restrepo, Luis Alfonso Correa, Juan Guillermo Hoyos	92
Histiocitosis de células de Langerhans del adulto Lucrecia Infante, Juliana Martínez del Sel, Estefanía Cesaron, Lucila Donatti, Miguel Allevato, Mario Marini	97
Adenocarcinoma papilar digital agresivo Mariam Rolón, Mónica Ruiz, Marcela Rodríguez, Claudia Builes	101
Colagenosis perforante reactiva adquirida Claudia Patricia Palacios, María Isabel Arredondo, Luz Adriana Vásquez, Verónica Molina, Juan Esteban Arroyave, Rodrigo Restrepo	104
Metástasis cutánea de un sarcoma epitelióide Cristina Escobar, Gabriel Ceballos, Luis Alfonso Correa	107

Fotografía de la portada: Tomada del artículo "Alopecia areata, nuevos hallazgos en histopatología y fisiopatología" de los autores Rodrigo Restrepo y Lucía Mercedes Niño.

Fotografía médica y ética: un compromiso indispensable

En los últimos años, con el surgimiento de internet, se ha producido un cambio que ha permitido que la información médica esté disponible con una rapidez y una accesibilidad que era difícil de imaginar hace veinte años. Este mundo, abierto para todos, ha permitido que las revistas de información médica se encuentren disponibles para la población general; por esta razón, es un hecho común que el paciente llegue ahora al consultorio médico cargado de información confusa proveniente de internet y, en el caso específico de nuestra especialidad, con un gran temor originado por la visualización de las imágenes que ha observado de su enfermedad. Las revistas médicas ya no son de circulación restringida a un pequeño número de profesionales y se han convertido en muchos casos –como el de la Revista Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica– en documentos visibles para todos. A diferencia de otras especialidades, la imagen es uno de los pilares del diagnóstico dermatológico y es muy fácil, en nuestro caso, vulnerar la privacidad del paciente; imagínense ustedes a un

paciente que al estar investigando sobre su enfermedad, de repente se encuentre con la sorpresa de que su imagen aparece en un artículo médico o, peor aún, ¡que uno de sus conocidos le informe que lo ha visto en una publicación de la cual no había sido informado! En estos tiempos, la protección del individuo y la confidencialidad de la consulta médica son un tema de importancia creciente; por lo tanto, vale la pena reforzar en las instrucciones para los autores de nuestra publicación los aspectos concernientes al tema. Las normas de Vancouver establecen que cualquier imagen en la que el paciente pueda reconocerse o ser reconocido por las personas

que lo conocen, debe contar con el consentimiento informado del paciente para su publicación; en el caso del rostro, no es suficiente con el cuadro negro que cubre los ojos para lograr este fin, pues seamos honestos, no son sólo los ojos los que le dan identidad a un rostro y los que permiten que el individuo sea reconocido. Además del rostro, también hay otras zonas del cuerpo que permiten que un paciente sea reconocido por sus familiares y amigos, y que pueden hacerlo sentir que ha sido vulnerado en su fuero interno al encontrarlas publicadas; por consiguiente, no sólo las fotos del rostro requieren la autorización del paciente para su publicación.

"A diferencia de otras especialidades, la imagen es uno de los pilares del diagnóstico dermatológico y es muy fácil, en nuestro caso, vulnerar la privacidad del paciente..."

Además de las imágenes, se debe evitar el uso de las iniciales en el pedigrí del paciente o de su familia, y el número de la historia clínica. En el caso de provenir de una localidad o de un grupo social pequeño, en donde el paciente puede ser identificado por ser procedente del mismo, se sugiere omitir este dato; la publicación de los árboles genealógicos también debe contar con la autorización del paciente y, en el caso de manuscritos con componentes de psiquiatría, la publicación de reportes de caso en el cual el

paciente pueda ser identificado también debe contar con ella. El Comité Editorial de la Revista Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica se acoge a las normas de Vancouver y, para proteger la confidencialidad del paciente, solicita que la publicación de sus imágenes se encuentre respaldada con la autorización escrita del paciente. Este documento debe ser archivado por el dermatólogo tratante, quien debe adjuntar, en el envío del manuscrito, un documento en el que conste que tiene la autorización por escrito

del paciente para la publicación de su caso.

Esperamos que la conciencia sobre el compromiso que significa publicar imágenes clínicas siga creciendo entre nuestra comunidad de profesionales, de manera tal que el interés por publicar reportes que contribuyen a mejorar nuestros conocimientos sobre el tema, no vaya en contravía de los derechos de los pacientes.

Ana Francisca Ramírez
Editora

En el tratamiento del acné inflamatorio

una vez al día[®]
Indoxyl
gel

(Clindamicina 1% y Peróxido de Benzoílo 5%)

Rápida acción para cambios reales

- Rápido inicio de acción¹⁻³
- Eficacia sostenida durante las 12 semanas de tratamiento¹⁻³
- Buen perfil de tolerabilidad^{1,2,4}
- Cosméticamente bien aceptado⁵
- Conveniente aplicación⁶:

1 una vez
al día



PRESENTACIÓN
Gel: Tubo x 30g

Referencias:

1. Langner A et al. Brit J Dermatol 2008; 158:122-129. 2. Estudio DUETTA. Datos tomados de Zouboulis CC et al. Cutis 2009; 84:223-229. 3. Lookingbill P et al. J Am Acad Dermatol 1997; 37:590-595. 4. Cunliffe WJ et al. Clinical Therapeutics 2002; 24(7):1117-1133. 5. Dal Rosso JQ, Cutis 2005. 75(suppl 2): 15-18 6. Información para prescribir INDOXYL® Gel.

INDOXYL® GEL.

Tratamiento tópico del acné pápulo-pustuloso con o sin comedones asociados. La combinación de rapidez, comodidad y tolerabilidad

COMPOSICIÓN: INDOXYL® GEL contiene clindamicina fosfato (equivalente a clindamicina 1%) y peróxido de benzoílo al 5%.

INDICACIONES Y USO: INDOXYL® GEL está indicado para el tratamiento tópico del acné vulgar.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula.

PRECAUCIONES: El uso concomitante de otras terapias tópicas para el acné deberá ser cuidadoso para evitar un efecto irritativo acumulativo, tal como irritación, especialmente cuando se usan agentes tópicos descamativos o abrasivos. Deberá evitarse el contacto con los ojos y las membranas mucosas.

EFFECTOS SECUNDARIOS: Durante los estudios clínicos se presentaron en forma leve los siguientes efectos secundarios: eritema, descamación y sequedad de la piel en las áreas tratadas.

DOSIFICACIÓN: INDOXYL® GEL debes ser aplicado una vez al día, en las horas de la noche o según las indicaciones del médico, en aquellas zonas afectadas con acné, preferiblemente después de lavada la piel y secada perfectamente.

PRESENTACIÓN: Tubo por 30 g listo para utilizar. El tubo en la farmacia debe mantenerse refrigerado a una temperatura entre 2 °C y 8 °C. Una vez recibido y abierto el tubo por el paciente, el mismo puede mantenerse sin ser refrigerado a una temperatura menor a 30 °C. En este caso el tubo permanece activo durante 60 días (Reg. San, INVIMA 2003M-0002838).

Material para uso exclusivo del cuerpo médico.

MAYOR INFORMACIÓN : GLAXOSMITHKLINE Colombia S.A., Calle 26 # 69B-45 Edificio Bogotá Corporate Center Piso 9.
Línea de información gratuita: 01 8000 118686. Página Web: www.gsk.com



COIBZP0001/11

Lo que llaman satisfacción en los pacientes, nosotros lo llamamos...



Beneficios combinados.

ENFOQUE TRIDIMENSIONAL¹
centrado en las

3R's del rejuvenecimiento

1 Relajación Muscular

2 Redefinición de Contornos y Rellenos de Arrugas

3 Reposición de Volumen

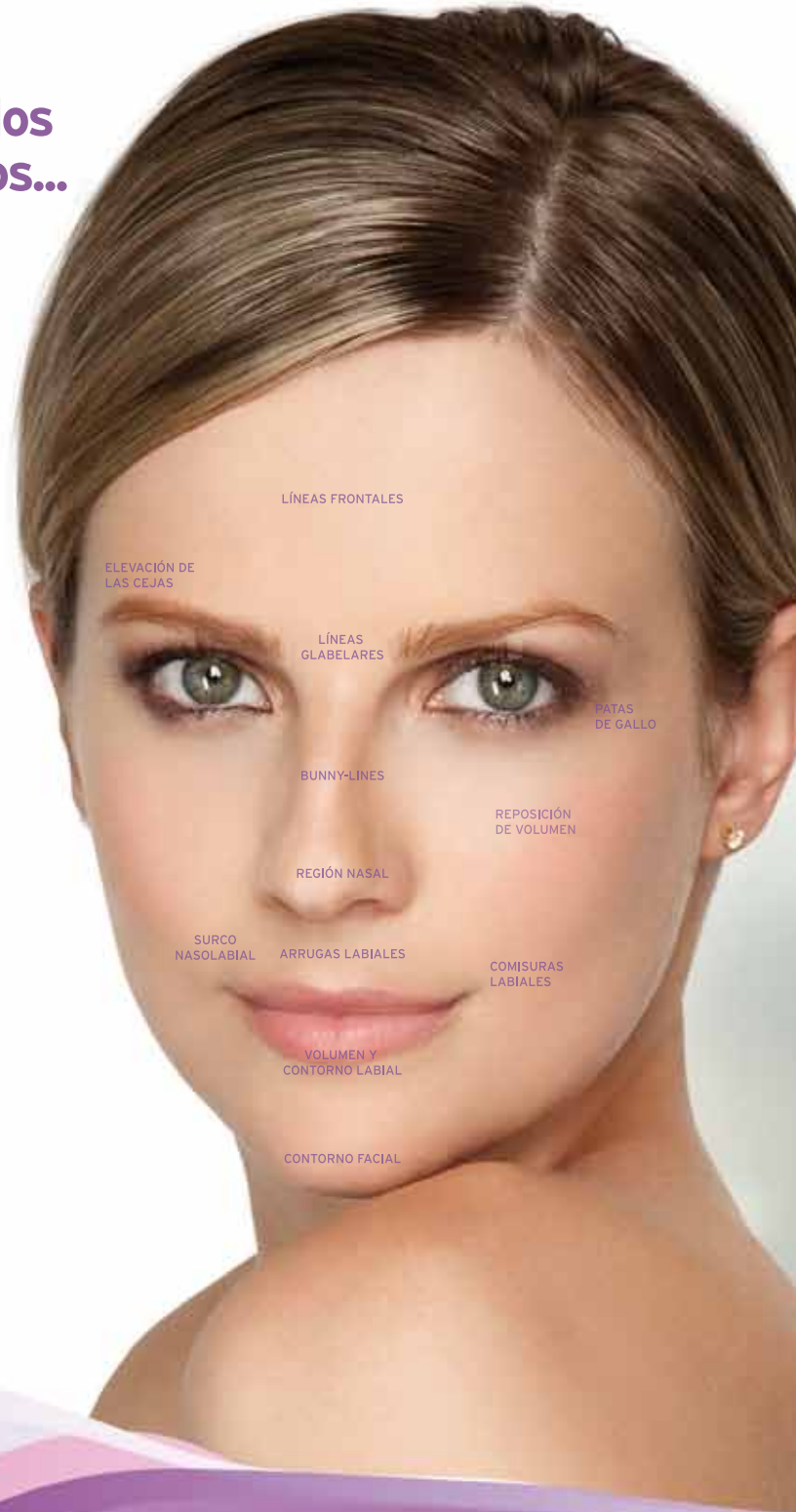
SOFT LIFT® es un **TRATAMIENTO EXCLUSIVO**, que combina la eficacia y seguridad de los resultados de **BOTOX®** con la versatilidad de **JUVÉDERM®** en un solo procedimiento.



SOFT LIFT® es una técnica innovadora que combina tratamientos reconocidos y líderes en rejuvenecimiento facial. En un solo procedimiento, SOFT LIFT® cuida de su rostro en su totalidad y el resultado es una apariencia renovada que combina totalmente con usted.

Consulte a su médico especialista y conozca más sobre SOFT LIFT®

Ingresa:  www.masquebelleza.com.co



Beneficios combinados.

Caracterización de las consultas dermatológicas en urgencias y hospitalización de la población pediátrica del Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia

Characterization of dermatologic emergency and hospitalization consultations in a the pediatric population of Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia

Claudia Marcela Arenas¹, Jorge Enrique Calderón², María Claudia Rodríguez², Paola Andrea Torres², Hernán Darío Mejía³, Martha Patricia Robayo⁴

1. Médica dermatóloga, Hospital Militar Central, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, D.C., Colombia
2. Médico, residente de primer año, Servicio de Dermatología, Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar Central, Bogotá, D.C., Colombia
3. Médico dermatólogo, Hospital Militar Central, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, D.C., Colombia
4. Médica dermatóloga; coordinadora, Servicio de Dermatología, Hospital Militar Central, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, D.C., Colombia

Resumen

Introducción: El Hospital Militar Central presta servicios de salud de cuarto nivel, donde un gran porcentaje de los pacientes corresponde a población pediátrica. Surge, entonces, la iniciativa de caracterizar las consultas dermatológicas de pacientes de urgencias e interconsulta, por medio de un estudio descriptivo retrospectivo.

El objetivo del estudio fue caracterizar el motivo de consulta más frecuente de la población pediátrica valorada en Dermatología en el Hospital Militar Central, describiendo la distribución por edad, la prevalencia de enfermedades y los antecedentes.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo de pacientes pediátricos (0 a 14 años) valorados por Dermatología. La información se obtuvo de la base de datos del servicio de Dermatología.

Resultados: Se evaluaron 263 pacientes; 73 % de urgencias y 26 % hospitalizados. La edad media fue de 4,9 años. En la distribución por edad, los escolares ocuparon el primer lugar de frecuencia (26,2 %). 43,8 % de los pacientes de urgencias y 78,9 % de los hospitalizados tenía antecedentes patológicos; los más frecuentes, síndrome broncoobstructivo y enfermedad oncohematológica.

Las enfermedades infecciosas fueron el motivo de interconsulta más prevalente en los pacientes valorados por urgencias (42,7 %) y en los hospitalizados (43,7 %). El exantema viral y las infecciones herpéticas ocuparon el primer lugar, respectivamente.

Conclusión: La caracterización clínica y epidemiológica del comportamiento de las afecciones dermatológicas en la población pediátrica, es vital para optimizar la atención dada por dermatólogos y pediatras, que basados en esta información implementarán guías de manejo que unifiquen los elementos diagnósticos, terapéuticos y de seguimiento.

PALABRAS CLAVE: urgencias, pediatría, dermatología, consulta.

Correspondencia:

Claudia Marcela Arenas

Email: draclaudiaarenas@gmail.com

Recibido: 3 de octubre de 2011.

Aceptado: 10 de enero de 2012.

No se reportan conflictos de intereses.

Summary

Introduction: The Hospital Militar Central of Bogotá is an institution that provides fourth level health services, where a great percentage of patients

corresponds to pediatric population. It is then important, to characterize the dermatologic consults from patients seen in the emergency room and those hospitalized in this descriptive retrospective study.

The objective of the study was to characterize the most frequent consults in the pediatric population who attended the Dermatology Service of the Hospital Militar Central, by age, disease prevalence and personal records.

Methods: A descriptive retrospective study in pediatric patients (0-14 years old) seen in dermatology. The information was obtained from the Dermatology service database.

Results: a total of 263 patients were analyzed, 73% from the emergency room and 26% inpatients. The age mean was 4.9 years.

In the distribution by age, The scholars occupied the first place in frequency with the 26.2%. 43.75% of the patients who attended the emergency room and 78.87% of the inpatients had a medical history of different diseases, being the most frequent broncho obstructive Syndrome and Oncohematologic disease.

Infectious diseases were the most common in patients seen in the emergency room (42.7%) and in inpatients (43.66%). Viral exanthema and herpetic infections occupied the first place respectively.

Conclusion: The characterization of the clinical and epidemiological behavior of skin diseases in pediatric population has a strong importance, because it leads to optimization of dermatologic and pediatric attention, that based on the information from this study can develop clinical guidelines to unify diagnostic, therapeutic, and follow up elements.

KEY WORDS: Emergency, pediatrics, dermatology, visits

Introducción

El Hospital Militar Central es una institución de cuarto nivel de complejidad que presta servicios de salud a una amplia población de todos los grupos etarios pertenecientes al régimen especial de las fuerzas militares. La población infantil (menores de 14 años) ocupa un gran porcentaje de los pacientes atendidos por el hospital. En el año 2009 se atendieron 26.582 niños por urgencias y, en el 2010, 26.619, con un promedio de 26.600,5 consultas. Cabe recalcar que, según la base de datos de consulta especializada de urgencias de pediatría, las enfermedades de la piel constituyeron en varias ocasiones parte de los diez diagnósticos más frecuentes de consulta.

Por esta razón, surgió la iniciativa de caracterizar el comportamiento de las diferentes afecciones dermatológicas en la población pediátrica que solicitó interconsulta al Servicio de Dermatología al ingreso a urgencias o durante su estancia hospitalaria en esta institución y de la cual se tiene una base de datos desde julio de 2008 hasta la fecha.

El objetivo del estudio fue caracterizar el motivo de

consulta más frecuente de la población pediátrica que fue valorada en el Servicio de Dermatología del Hospital Militar Central, describiendo la distribución por edades, la prevalencia de enfermedades y los antecedentes.

Materiales y métodos

Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo, en pacientes pediátricos (0 a 14 años de edad), hospitalizados o atendidos en el servicio de urgencias del Hospital Militar Central y que requirieron valoración dermatológica entre julio de 2008 y marzo de 2011.

La información se obtuvo de la base de datos del registro de interconsultas y urgencias del Servicio de Dermatología, en el que se ingresan la fecha de atención, el nombre del menor, la edad en meses o años, el sexo, los antecedentes médicos, el diagnóstico y las nuevas consultas.

Se seleccionaron 263 pacientes menores de 14 años; se creó una base de datos computadorizada que contenía la información previamente descrita; los datos faltantes se verificaron en la base de datos de las historias clínicas sistematizadas del Hospital Militar Central.

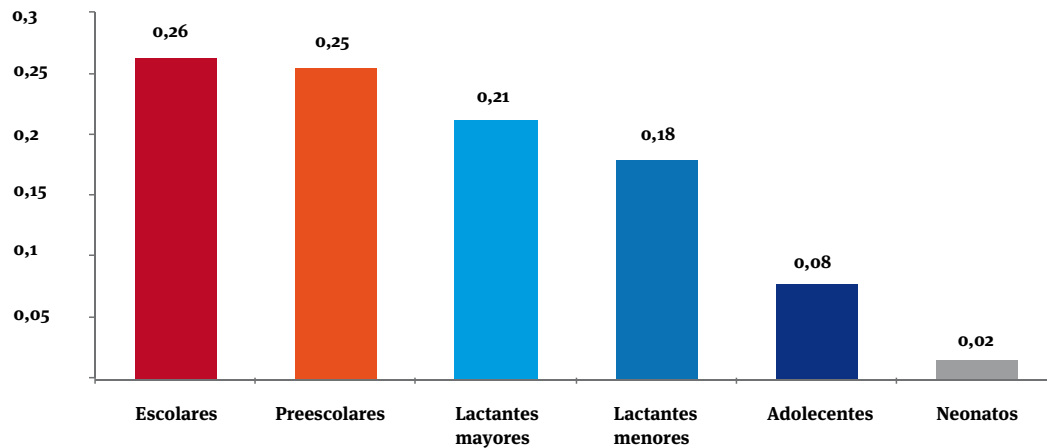


FIGURA 1. Distribución por grupo etario de la población total.

Para facilitar el desarrollo del estudio, los datos se agruparon por edades, de la siguiente manera:

- Neonato: menor de 1 mes.
- Lactante menor: mayor de 1 mes y menor de 1 año.
- Lactante mayor: mayor de 1 año y menor de 2 años.
- Preescolar: mayor de 2 años y menor de 6 años;
- Escolar: mayor de 6 años y menor de 12 años, y
- Adolescente: mayor de 12 años y menor de 14 años

El análisis se hizo en el programa estadístico SPSS®, versión 11.5, para Windows.

Resultados

Durante el periodo comprendido entre julio de 2008 y marzo de 2011 se atendieron por urgencias de pediatría 72.784 pacientes, con un promedio de 2.205,6 pacientes al mes (DE=450,5), de los cuales, se atendieron en interconsulta al Servicio de Dermatología 263 pacientes; de éstos, 73 % (n=192) se atendieron en interconsulta del Servicio de Urgencias y 26 % (n=71) de los hospitalizados, población que corresponde al total de los pacientes registrados en la base de datos del Servicio de Dermatología. Todos los pacientes eran menores de 14 años. En cuanto al sexo, los hombres representaron el 50,9 % (n=134) y las mujeres el 49,1 % (n=129).

Los pacientes atendidos tuvieron en promedio 4,9 años (DE=4,42).

Los de edad escolar ocuparon el primer lugar en frecuencia, con 26,2 % (n=69); la FIGURA 1 muestra en detalle la distribución por edades de la población general.

La media de edad de los pacientes atendidos en el servicio de urgencias fue de 4,9 años (DE=4,6), con predo-

minio del sexo femenino (50,5 %) con respecto al masculino (49,5 %).

La media de edad de los pacientes se atendieron en interconsulta fue de 4.4 años (DE=3,9), con predominio del sexo masculino (54,9 %) (n=39) con respecto al femenino (45,1 %) (n=32). En este grupo, el porcentaje de consulta por grupos etarios se invirtió, con predominio de los preescolares seguido de los escolares.

El 43,8 % (n=84) de los pacientes atendidos por urgencias tenía antecedentes patológicos, y el síndrome broncoobstructivo recurrente (19/84) fue el más frecuente, seguido de dermatitis atópica (15/84), bronquiolitis (14/84) y rinitis alérgica (10/84).

De los pacientes atendidos en interconsulta, 78,9 % (n=56) tenía antecedentes patológicos al momento de la valoración. El más frecuente (32,1 %) (18/56) correspondió a enfermedad oncohematológica (leucemia linfóide aguda, neuroblastoma, masa testicular, linfoma de Burkitt). El 19,6 % (11/56) correspondió a malformaciones congénitas (mielomeningocele, agujero oval permeable, riñón en herradura, focomelia, estenosis aórtica), 17,9 % (10/56), a síndrome broncoobstructivo recurrente o asma, y 16,1 % (9/56), a dermatitis atópica.

En cuanto a las enfermedades encontradas en la población estudio, se hicieron 93 diagnósticos diferentes por lo cual se decidió organizarlos en cuatro categorías, con el fin de simplificar su descripción y posterior análisis, así:

- Enfermedades infecciosas.
- Eccemas.
- Reacciones medicamentosas.
- Otras, denominadas así por ser casos puntuales pero diversos.

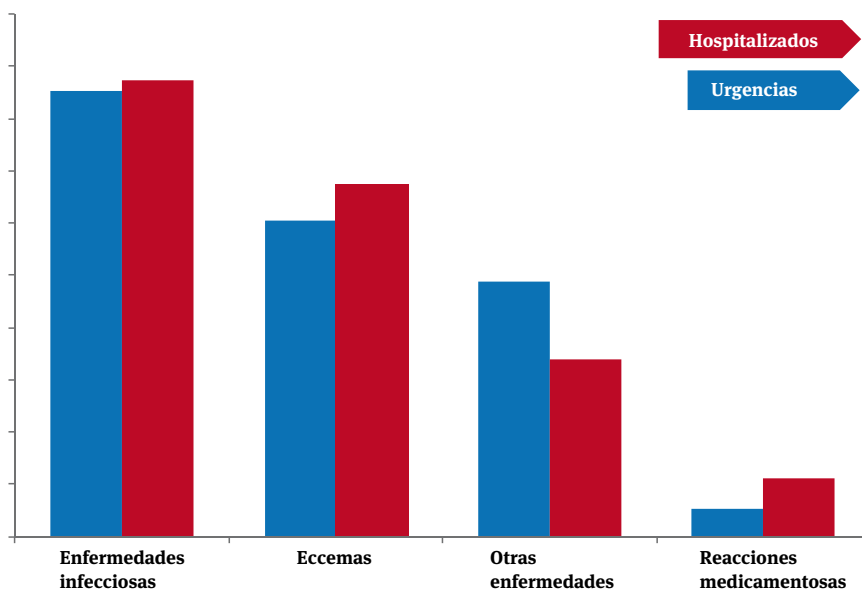


FIGURA 2. Distribución comparativa del grupo de enfermedades entre la población de pacientes atendidos por urgencias y hospitalizados.

Urgencias	Número	Porcentaje
Dermatitis atópica	31	16,1
Exantema viral	15	7,8
Molusco contagioso	11	5,7
Impétigo	11	5,7
Pitiriasis rosada	8	4,2

Interconsultas	Número	Porcentaje
Molusco contagioso	6	8,5
Exantema viral	4	5,6
Escabiosis	4	5,6
Eccema de contacto	4	5,6
Prurigo	4	5,6

TABLA 1. Primeras cinco afecciones dermatológicas motivo de interconsulta en población pediátrica hospitalizada y de urgencias.

En el grupo atendido en interconsulta por urgencias, las enfermedades infecciosas fueron las más prevalentes, con 42,7 % (n=82); el exantema viral fue el más frecuente (15/82), seguido del molusco contagioso (11/82), la infección herpética (gingivostomatitis, panadizo, herpes simple y zóster) (11/82) y el síndrome de piel escaldada (6/82). Los eccemas fueron el segundo grupo de enfermedades en frecuencia, con 30,2 % (n=58) y, de ellos el principal fue el eccema atópico (n=31), seguido de la dermatitis de contacto (n=6) y la dermatitis seborreica (n=5).

El tercer grupo en frecuencia correspondió a los pacientes con otras enfermedades dermatológicas, con 24,4 % (n=47); entre éstas, encontramos múltiples diagnósticos como pitiriasis rosada (n=8/47), urticaria (n=8/47) y prurigo (n=6/47) como diagnósticos principales.

El último grupo de enfermedades correspondía a las reacciones medicamentosas con una frecuencia del 2,6 % (n=5) (FIGURA 2).

En los pacientes atendidos en interconsulta, los diagnósticos en orden de frecuencia pusieron de nuevo en primer lugar a las enfermedades infecciosas, con una frecuencia de 43,7 % (n=31); de ellas, se destacan las infecciones herpéticas (gingivostomatitis, panadizo herpético, herpes zóster y herpes simple) (7/31), el molusco contagioso (6/31), el exantema viral (4/31) y la escabiosis (4/31).

El segundo grupo en frecuencia correspondió a los pacientes con otras enfermedades, con 33,8 % (n=24), destacándose entre éstas el prurigo (4/24), el liquen (2/24), la pitiriasis alba (2/24) y el nevus (2/24), como diagnósticos principales.

Los pacientes con eccema correspondieron al 16,9 % de las valoraciones ocupando el tercer lugar; los más frecuentes fueron el eccema de contacto (4/12), seguido del eccema atópico (2/12) y el seborreico (2/12).

Por último, en este grupo de pacientes, el cuarto grupo en frecuencia fueron las reacciones medicamentosas, con 5,6 % (n=4) (FIGURA 2).

La revisión por enfermedades individuales en los grupos de pacientes de urgencias y hospitalizados, se resume en la TABLA 1.

Discusión

La población pediátrica ocupa un lugar muy importante en los pacientes atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital Militar Central. Nuestra experiencia con esta población evidencia que la mayoría de los menores de 14 años son atendidos en interconsulta a su ingreso en urgencias (73 % de la población estudiada) y que son menos los que durante el curso de su hospitalización requieren valoración dermatológica.

Se evidenció una ligera diferencia entre el sexo femenino y el masculino, lo cual también se ha observado en otros estudios⁶. Los pacientes en edad escolar (de 7 a 12 años) fueron el grupo con más interconsultas. Tanto la media de edad como el grupo etario con más interconsultas, son comparables a los de otros estudios en población pediátrica^{1,2,6,7}.

Los antecedentes positivos en el momento de la valoración se encontraron con mayor frecuencia en la población pediátrica hospitalizada que solicitó interconsultas, con respecto a los pacientes de urgencias.

Entre los 4 antecedentes patológicos encontrados en los pacientes atendidos por urgencias, cabe resaltar el síndrome broncoobstructivo recurrente, la rinitis alérgica y la dermatitis atópica, todos marcadores de diátesis atópica –entidad de gran importancia e impacto en la calidad de vida de los pacientes y sus familias, que predispone a procesos infecciosos respiratorios y cutáneos- Estas 3 patologías por sus frecuentes episodios de exacerbación dentro de su curso crónico hacen suponer que los padres o cuidadores de estos pacientes se ven motivados a realizar consultas más frecuentes a los servicios de urgencias.

Diferente fue la situación de los pacientes hospitalizados que se atendieron por interconsulta, en los que el principal antecedente fueron las enfermedades hematooncológicas, que tienen como común denominador ser de alta complejidad de atención y que por el gran compromiso del estado general del paciente, los obliga a tener frecuentes y prolongadas estancias hospitalarias con predisposición a procesos infecciosos ya sea por la enfermedad en sí misma o como efecto indeseado de su tratamiento.

En la población estudiada de pacientes de urgencias y hospitalizados, con base en la agrupación hecha por afecciones, las enfermedades dermatológicas de etiología infecciosa fueron el principal motivo de interconsulta y, de éstas, las de etiología viral, como el herpes y el molusco contagioso, fueron las predominantes. Si se considera este hallazgo aunado a que la población escolar fue las más frecuentemente atendida en interconsulta, hace pensar en la alta incidencia de exposición a agentes infecciosos durante las actividades

escolares, por la interacción entre los niños, los espacios cerrados en los que desarrollan sus actividades y la fácil transmisión de los mismos.

La preponderancia de las enfermedades infecciosas con predominio de las de etiología viral y, específicamente, el exantema viral, también fue reportada por Kramkimel, *et al.*, en su estudio de enfermedades dermatológicas en el departamento de urgencias pediátricas. Nanda, *et al.*, en su estudio de pacientes pediátricos ambulatorios, encontraron en segundo lugar las enfermedades infecciosas pero, de nuevo, fueron las de etiología viral las más frecuentes, hallazgo compartido también por otros estudios^{4,5,7,15,16}.

Es importante hacer un comentario especial sobre los pacientes atendidos por interconsulta por urgencias y las enfermedades diagnosticadas en ellos, pues al observar cada enfermedad de manera individual, la dermatitis atópica fue el motivo de mayor interconsulta, 31 pacientes de los 192 pacientes vistos, importancia que le es restada al ser agrupada dentro de la categoría de los eccemas.

Esto es de gran importancia pues como dermatólogos conocemos la gran morbilidad asociada al pobre control de esta afección en algunos pacientes, que los obliga a consultar de manera no programada por la exacerbación de las manifestaciones clínicas y de los síntomas asociados. Esta enfermedad, como motivo más frecuente de interconsulta, fue también encontrada por otros investigadores en poblaciones de menores de 14 años y atendidas por urgencias y por otros estudios descriptivos de patología dermatológica en la edad pediátrica^{1,6}.

Esta fue la única enfermedad que se vio afectada por la agrupación en las cuatro categorías y sólo se evidenció esta situación en este grupo de pacientes.

Esta agrupación de afecciones debió hacerse dado el gran número de diagnósticos individuales diferentes. Estos resultados fueron semejantes a los reportados por Roca, *et al.*, quienes en un grupo de 979 pacientes hicieron 103 diagnósticos diferentes, en el que la agrupación por afecciones puso a las enfermedades dermatológicas de origen infeccioso como las más frecuentes con predominio de las de etiología viral¹.

Se comparte, además, con este estudio, a la dermatitis atópica como enfermedad individual, motivo de interconsulta más frecuente en la población pediátrica que se atendió por interconsulta de urgencias¹.

En el estudio de consultas por enfermedad dermatológica en atención primaria, realizado por Menéndez, *et al.*, la agrupación por afección arrojó como primer grupo de enfermedades dermatológicas a los eccemas y, en segundo lugar, a las infecciones virales; sin embargo, cabe resaltar que este estudio tuvo en cuenta pa-

cientes atendidos sólo en atención primaria, no en una consulta de urgencias hospitalarias; además, los pacientes no fueron atendidos por dermatólogos, lo cual puede hacer que sus resultados sean diferentes a los nuestros. En este y en otros estudios, la dermatitis atópica en pacientes pediátricos valorados en situaciones diferentes a urgencias, ha sido el diagnóstico individual más frecuente en la población pediátrica^{2,3,4,6}.

En un estudio español, el grupo de afecciones de origen tumoral compartió el primer lugar con las enfermedades infecciosas, hallazgo bastante llamativo y diferente al nuestro, en el que las enfermedades tumorales no fueron un motivo de consulta frecuente^{7,14}.

En resumen, se hizo un estudio descriptivo retrospectivo de 263 pacientes en el que los de edad escolar fueron los más atendidos por interconsulta al Servicio de Dermatología y las enfermedades infecciosas como grupo, fueron las más prevalentes.

Al evaluar individualmente las afecciones, la dermatitis atópica fue el motivo de consulta más frecuente en los pacientes atendidos por interconsulta al ingreso a urgencias y, el molusco contagioso, en los pacientes hospitalizados.

Presentamos entonces un estudio descriptivo que caracteriza clínica y epidemiológicamente el comportamiento de las diferentes enfermedades dermatológicas en la población pediátrica, el cual fue llevado a cabo con el fin de optimizar la atención por parte del dermatólogo y el pediatra, pues al conocer el principal motivo de consulta se podrán implementar guías de manejo para unificar elementos diagnósticos, terapéuticos y de seguimiento.

Referencias

1. Grasa MP, Carapeto FJ, Saurina C, Lázaro A, Molinero Á, Larumbe A. Urgencias dermatológicas pediátricas en un hospital terciario. *Piel*. 2004;19:124-30.
2. Menéndez S., Sariego A, Fernández E, Fernández P, López V, Meana A. Consultas dermatológicas en pediatría de atención primaria. *Revista Pediátrica de Atención Primaria*. 2010;12:41-52.
3. Koves de Amini E, Zapata G, Amini KS, Anidjar E, Rondón AJ. Dermatología pediátrica en el Instituto de Biomedicina. *Dermatología Venezolana* 1993;31:155-7.
4. Nanda A, Al-Hasawi F, Alsaleh Q. A prospective survey of pediatric dermatology clinics patients in Kuwait: An analysis of 10.000 cases. *Pediatric Dermatology*. 1999;16:6-11.
5. Kramkimel N, Soussan V, Beauchet, A, Duhamel A, Saiag P, Chevallie B, et al. High frequency, diversity and severity of skin diseases in a paediatric emergency department. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24:1468-75.
6. Roye R, Meléndez M, Ruiz G, Gamboa A, Morantes J. Enfermedades dermatológicas en la edad pediátrica, Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo", 2005-2006, Caracas, Venezuela. *Dermatología Venezolana* 2006;44:12-6.
7. Casanova JM, Sanmartín V, Soria X, Baradad M, Martí RM, Font A. Childhood dermatosis in a Dermatology Clinic of a general university hospital in Spain. *Actas Dermosifiliogr*. 2008;99:111-8.
8. Torrelo A, Zambrano A. Frecuencia de las enfermedades cutáneas en una consulta monográfica de dermatología pediátrica (1990-1999). *Actas Dermosifiliogr*. 2002;93:369-78.
9. González A, Bernal AI, García M, Miranda A, Castrodeza J. Urgencias dermatológicas en un hospital de referencia. *Actas Dermosifiliogr*. 2001;92:342-8.
10. López JL, Argila D. Urgencias en dermatología. *Arch Dermatol*. 1996;7:54-64.
11. Martínez-Martínez ML, Escario-Travesedo E, Rodríguez-Vázquez M, Azaña-Defez JM, Martín de Hijas-Santos MC, Juan-Pérez-García L. Dermatology consultations in an emergency department prior to establishment of emergency dermatology cover. *Actas Dermosifiliogr*. 2011;102:39-47
12. Herrera M, Calvente MJ, Del Cerro M, Rueda M, Fernández C, Robledo A. Urgencias en dermatología. Estudio descriptivo. *Actas Dermosifiliogr*. 1996;76:675-80
13. Oumeish Y, Parish LC. Background, problems, and perspectives of management of common pediatric skin problems in developing countries. *Clin Dermatol*. 2003;21:254-9.
14. Douglas WK. Pediatric dermatology emergencies. *Curr Opin Pediatr*. 2011;23:403-6.
15. Freiman A, Borsuk D, Sasseville D. Dermatologic emergencies. *CMAJ*. 2005;173:1317-9.
16. Sarkar R, Basu S, Patwari AK, Sharma RC, Dutta AK, Kabir S. An appraisal of pediatric dermatological emergencies. *Indian Pediatrics* 2000;37:425-9.

¿Cuántos dermatólogos hay en Colombia?

Análisis de los datos de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica

How many dermatologists are there in Colombia? Data analysis of the Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica

Ana Francisca Ramírez¹, Juan Guillermo Chalela², Jorge Ramírez³

1. Médica dermatóloga oncóloga, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia
2. Médico dermatólogo, Fundación Santafé de Bogotá, Bogotá, D.C., Colombia
3. Médico, M.Sc., Ph.D. (c); director, Programa de Medicina, Universidad ICESI, Cali, Colombia

Resumen

En Colombia, con datos de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica (que incluye al 90% de los dermatólogos del país) se estima un número de 1,25 dermatólogos por 100.000 habitantes. Los dermatólogos en Colombia están mal distribuidos, con una alta concentración en las ciudades, algunas de las cuales tienen más de 3 dermatólogos por 100000 habitantes, y una oferta rural pobre.

En los Estados Unidos, la predicción de dermatólogos requeridos es de 2,8 a 3 por 100000 habitantes. La demanda de dermatólogos en Colombia depende de nuestro sistema de salud, el cual delega a los médicos generales el cuidado de una gran proporción de los pacientes con enfermedades dermatológicas, así que los estándares de Estados Unidos no son equiparables a nuestro país.

El número de dermatólogos graduados en Colombia ha aumentado desde el 2010 de 18 a 24 por año, recientemente se han abierto 5 nuevos programas de dermatología y algunos han aumentado el número de residentes admitidos.

Se debe hacer un esfuerzo para calcular nuestra capacidad en el número de residentes y para proyectar un adecuado recurso humano que satisfaga la demanda de dermatólogos en Colombia.

PALABRAS CLAVE: población, censo, recursos humanos en salud, dermatología.

Summary

In Colombia, with data of the Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica (that includes 90% of Colombian dermatologist), there is an estimation of 1,25 dermatologist per 100000 population. Dermatologists in Colombia are maldistributed, with high concentration in the cities, some with more than 3 per 100000 population, and a poor rural offer.

In the United States, the prediction of dermatologist required is 2,8 - 3 dermatologist per 100000 population. The need for dermatologist in Colombia depends on our health care system, which delegates a big proportion of dermatological patients to general practitioner, so North American standards are not equivalent to our country.

Correspondencia:

Ana Francisca Ramírez
Email: anafranciscar@gmail.com

Recibido: 20 de agosto de 2011.

Aceptado: 10 de enero de 2012.

No se reportan conflictos de intereses.

The number of dermatologist graduated in Colombia has risen since 2010 from 18 to 24 per year. In the last years 5 new programs of residency have been opened, and some programs have increased the number of residents admitted.

There must be an attempt to estimate our needs and to help us take decisions about our resident capacity and to project an adequate workforce to meet the population demand of dermatologist in Colombia.

KEY WORDS: Population, censuses, health manpower, dermatology

Introducción

La calidad y la cantidad del recurso humano en salud son un factor clave en los sistemas de salud para garantizar una adecuada cobertura de servicios a la población y el acceso a servicios médicos especializados.

La Dermatología es una especialidad clínica y quirúrgica, que responde por un número significativo de consultas en todas las edades y estratos socioeconómicos. Se ha calculado que la Dermatología representa entre el 5 y el 12 % de todas las consultas de los centros de atención primaria, e incluye también un volumen significativo de interconsultas de otros especialistas¹⁻³; por ejemplo, se encontró que 4,7 % de todas las interconsultas atendidas en un hospital de atención primaria en Chile eran para el Servicio de Dermatología⁴.

En los últimos años, el número de dermatólogos que laboran en Colombia se ha incrementado significativamente; esto se debe a varios factores, como la creación de nuevos programas de especialización en Dermatología y el ingreso de dermatólogos formados en el exterior.

Con este análisis se pretende hacer un cálculo aproximado del número de dermatólogos en nuestro país, tomando como referente los dermatólogos afiliados a la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica. Además, se revisaron las estadísticas de los egresados de las escuelas de Dermatología, obtenidas de la base de datos del Ministerio de Educación Nacional.

En el estudio de Rosselli, publicado en 2001, sobre la oferta de médicos especialistas en Colombia, el número de dermatólogos era de 517 (IC_{95%} 514-525). En dicho estudio se calculó el número de dermatólogos en Colombia mediante el uso de los listados de tres fuentes:

- Las universidades y el ICFES.
- Las sociedades científicas.
- Las 12 mayores empresas promotoras de salud (EPS) y de medicina prepagada.

En este estudio se concluyó que la especialización de Dermatología aún no estaba saturada, pero que podría saturarse en la siguiente década si no se controlaba su crecimiento. Sobre el control que se debería realizar

para evitar un desbordamiento del número de especialistas en Colombia, Roselli propuso que se llevara a cabo un cuidadoso proceso de planeación acorde con las necesidades de cada región.

Sin embargo, se debe tener en cuenta que el 21,8 % de los especialistas en Colombia se forman en el extranjero y, por consiguiente, limitar el número de cupos en el país o aumentar de forma desmesurada el valor de la matrícula en las universidades, sólo aumentaría la desigualdad social, favoreciendo a quienes tienen los recursos para pagar una matrícula alta o para especializarse en el exterior⁵.

El estudio del CENDEX y del Ministerio de la Protección Social no evaluó el caso particular de los dermatólogos; en este estudio, la única especialidad que se encontraba sin déficit de especialistas era Pediatría^{6,7}. Es posible prever que en el futuro habrá un aumento de la demanda de servicios dermatológicos en Colombia, debido a los cambios en la pirámide de la población y al crecimiento progresivo de la cobertura y de los servicios en salud⁷. Actualmente, una elevada proporción de las consultas dermatológicas es atendida por los médicos generales dentro del plan obligatorio de salud; por lo tanto, es difícil predecir con exactitud el crecimiento de la oferta laboral de los dermatólogos en los próximos años.

En los Estados Unidos se encuentran tiempos de espera para la consulta de Dermatología de más de 30 días; el 23 % de los dermatólogos tiene contratado un médico general como asistente en la consulta y el 10 % a un enfermero; este estudio sugiere que existe un déficit de dermatólogos en los Estados Unidos⁸. En Canadá, la situación es similar, con tiempos de espera para una cita de 5 a 10 semanas. Por la edad de los especialistas que están ejerciendo actualmente y calculando el número de dermatólogos que se están graduando en dicho país, se estima que los programas de Dermatología van a graduar solamente el 60 % de los dermatólogos necesarios para reemplazar los retiros de los siguientes cinco años⁹.

En Colombia, disponemos de poca información objetiva sobre la situación laboral de nuestros dermatólogos. Con este estudio pretendemos hacer un bosquejo sobre los dermatólogos del país, con la limitación me-

todológica de estar basándonos en la población de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica, y no en el número total de dermatólogos, aunque se estima –según datos de la Asociación– que más del 90 % de los dermatólogos del país están inscritos en la misma.

El objetivo del estudio fue analizar la distribución geográfica de los dermatólogos en las diferentes ciudades y regiones del país, por medio de un análisis descriptivo de las bases de datos del Ministerio de la Protección Social, el Ministerio de Educación Nacional y la Asociación Nacional de Dermatología y Cirugía Dermatológica.

Materiales y métodos

Para el estudio se revisaron los datos de los dermatólogos pertenecientes a la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica a febrero de 2011. Se hizo un análisis descriptivo del número de dermatólogos residentes en cada ciudad, y se relacionó con el número de habitantes de cada ciudad según el censo de población del DANE en el 2005.

Resultados

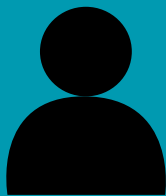
En Colombia existen 567 dermatólogos inscritos en la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica, dos de ellos viven por fuera del país y no se tuvieron en cuenta en el análisis. Estas cifras representan una tasa de 1,25 dermatólogos por cada 100.000 habitantes (población de Colombia: 45 millones de habitantes)^{10,11}.

Las ciudades que tienen más de tres dermatólogos por cada 100.000 habitantes son: Barranquilla, Bogotá, Bucaramanga, Cali, Málaga, Medellín y Sincelejo (TABLA 1 Y FIGURA 1). De los dermatólogos inscritos en la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica, 327 (57,9 %) son mujeres y 238 (42,1 %) son hombres (FIGURA 1)¹⁰.

En Colombia, a enero de 2012, existen 14 escuelas de Dermatología inscritas y activas según el Ministerio de Educación Nacional (*Sistema Nacional de Información de Educación Superior*, SNIES); siete se encuentran en Bogotá (Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Fundación Universitaria Sánitas, Pontificia Universidad Javeriana, Universidad El Bosque, Universidad Militar Nueva Granada, Universidad CES y Universidad Nacional de Colombia), tres en Medellín (Universidad de Antioquia, Universidad CES y Universidad Pontificia Bolivariana), una en Bucaramanga (Universidad Autónoma de Bucaramanga), una en Manizales, (Universidad de Caldas) y dos en Cali (Universidad del Valle

Ciudad	Dermatólogos (n)	Dermatólogos por 100.000 habitantes
Armenia	6	2,2
Barranquilla	42	3,7
Bogotá	204	3,0
Bucaramanga	20	3,9
Buenaventura	1	0,3
Buga	1	0,9
Cali	67	3,7
Cartagena	25	2,8
Cartago	1	0,8
Caucasia	1	1,1
Cúcuta	8	1,4
Chiquinquirá	1	1,8
Duitama	2	1,9
Florencia	2	1,4
Ibagué	4	0,8
Málaga	1	5,2
Manizales	9	2,4
Medellín	90	4,1
Montería	6	1,6
Neiva	3	0,9
Palmira	3	1,1
Pamplona	1	1,9
Pasto	11	2,9
Pereira	12	2,8
Popayán	3	1,2
Riohacha	2	1,2
Rionegro	1	1,0
Sampué	1	0,7
San Gil	1	2,3
San Andrés	1	1,8
Santa Marta	6	1,4
Sincelejo	10	4,2
Sogamoso	1	0,8
Tuluá	3	1,6
Tunja	1	0,7
Valledupar	7	2,0
Villavicencio	5	1,3
Yopal	2	1,9

TABLA 1. Número de dermatólogos por ciudad.



Relación de dermatólogos por cada 100.000 habitantes



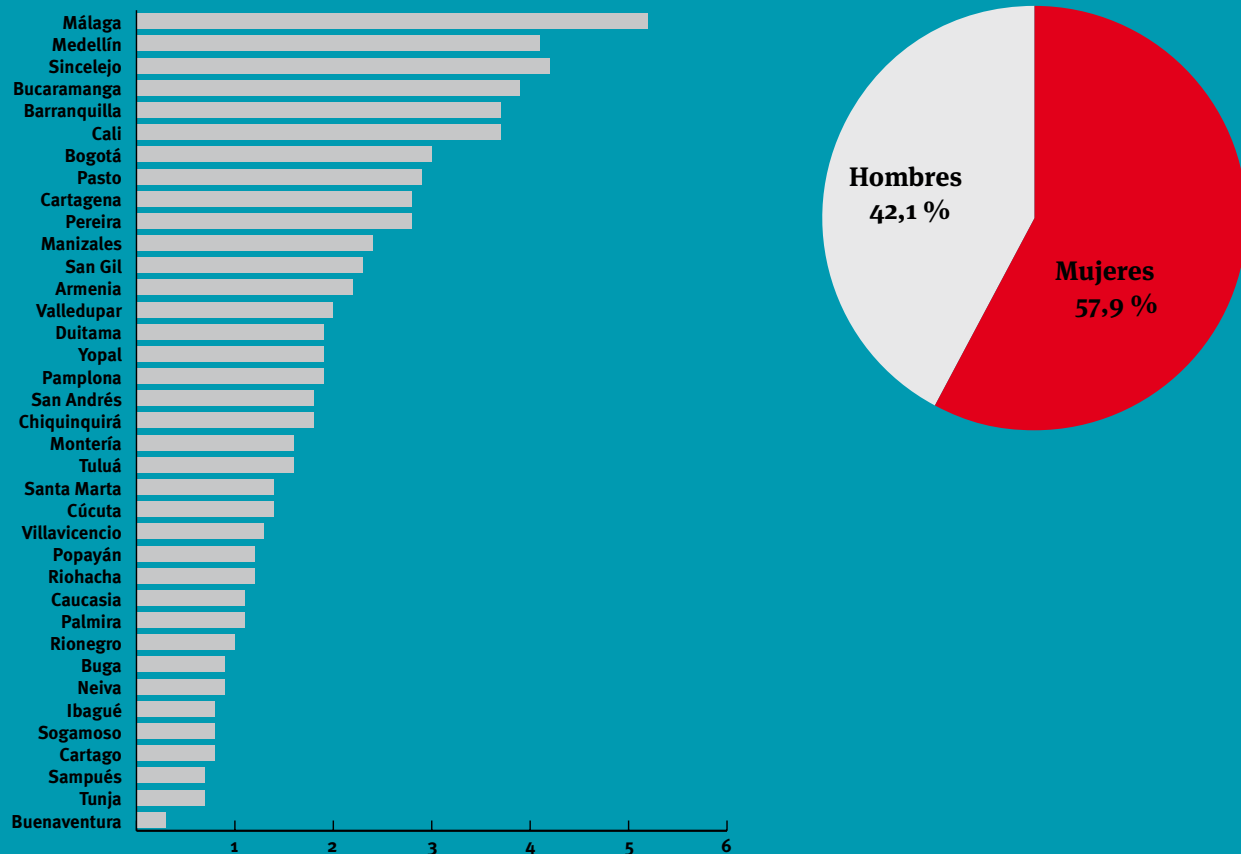


FIGURA 1. Concentración de los dermatólogos en las principales ciudades y distribución por sexo de los dermatólogos en Colombia.

e ICESI). Nueve son escuelas privadas: Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Pontificia Universidad Javeriana, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Universidad CES (sede en Bogotá y en Medellín), Universidad El Bosque, Fundación Universitaria Sánitas, Universidad ICESI y Universidad Pontificia Bolivariana. Las cinco universidades restantes que ofrecen programas de dermatología son públicas: Universidad del Valle, Universidad Militar Nueva Granada, Universidad Nacional, Universidad de Antioquia y Universidad de Caldas.

En los últimos cinco años se han abierto cinco nuevas escuelas de Dermatología en Colombia, tres de ellas en Bogotá (Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Fundación Universitaria Sánitas y Universidad CES), una en Bucaramanga (Universidad Autónoma de Bucaramanga) y una en Cali (ICESI).

Durante el periodo de 1999 a 2008, en Colombia, se graduaron, en promedio, 18 dermatólogos por año; en el

2009, el número de graduados en Dermatología aumentó a 24 especialistas. Es importante resaltar dicha cifra se va a incrementar aún más en la medida en que los nuevos programas gradúen a sus primeras promociones¹².

Discusión

Este estudio muestra hallazgos similares a las investigaciones realizadas en los países desarrollados en los que se ha evidenciado una concentración alta de dermatólogos en las áreas urbanas y baja en las zonas rurales. En Colombia, muchos de los especialistas residen en las ciudades grandes, pero se desplazan a las ciudades intermedias y a las áreas rurales para brindar consulta dermatológica. En el momento, no se encuentran datos objetivos sobre la cobertura rural de la especialidad.

Es evidente el crecimiento del número de dermatólogos graduados en el país en los últimos 10 años, el cual pasó de 18 en el 2001 a 24 en el 2009. Esto se debe

a que algunos programas han aumentado el número de residentes y se han abierto otros programas. Las cifras presentadas en este artículo no toman en cuenta a los dermatólogos graduados en el exterior y que han homologado sus títulos profesionales en Colombia para poder ingresar al mercado laboral.

Las sociedades científicas deben adelantar estudios que les permitan conocer la situación laboral real de sus especialistas; en el caso de la Dermatología, no existe información en Colombia sobre la situación laboral que están viviendo. Es importante conocer el número real de dermatólogos que existen actualmente en Colombia, su situación laboral (vinculados a una EPS, medicina prepagada o consulta particular), cuánto es el tiempo de espera para obtener una cita con un dermatólogo en las principales EPS del país y cuál es la cobertura rural de dermatólogos en Colombia.

Solamente con estos datos, acompañados de estadísticas confiables de las enfermedades dermatológicas más comunes, se podría establecer la necesidad actual y futura de dermatólogos dentro del sistema de salud colombiano.

Referencias

1. Menéndez S, Jamardo A, Fernández E, Fernández N, Vilar P, Meara A. Consultas dermatológicas en pediatría de atención primaria. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2010;12:41-52.
2. Valcayo A, Vives R, Artal F, Esciolaza JM, Parra A, Bernués C. Frecuentación de las consultas de atención primaria por motivos dermatológicos en las zonas básicas de salud de la comarca de Pamplona. *Anales Sis San Navarra*. 1999;22:173-9.
3. Martínez R, Pastrana F, Ramírez C, Naranjo M, Ortiz P. Morbilidad por afecciones dermatológicas estudio estadístico territorial. *Rev Cubana Pediatr*. 1999;71:53-9.
4. Leiva J, Hernández E. Derivación a Dermatología desde un hospital de atención primaria. *Revista Anacem*. 2008;2:14-6.
5. Rosselli D, Otero A, Heller D, Calderón C, Moreno S, Pérez A. Estimación de la oferta de médicos especialistas en Colombia con el método de captura recaptura. *Rev Panam Salud Pública*. 2001;9:393-8.
6. Burgos C. ¿Tiene el país los dermatólogos que debe tener? *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2009;17:202-3.
7. Ruiz F, Matallana MA, Amaya JL, Vásquez ME, Parada LA, Piña MR. Recursos humanos de la salud en Colombia: balance, competencia y prospectiva. Tercera edición. Bogotá: Fundación Cultural Javeriana de Artes Gráficas JAVEGRAF; 2009.
8. Kimball AB, Resneck JS Jr. The US dermatology workforce: A specialty remains in shortage. *J Am Acad Dermatol*. 2008;59:741-5.
9. Chow EY, Searles GE. The amazing vanishing Canadian dermatologist: Results from the 2006 Canadian Dermatology Association member survey. *J Cutan Med Surg*. 2010;14:71-9.
10. Asocolderma. Fecha de consulta: 11 de febrero de 2011. Disponible en: <http://www.asocolderma.com.co>.
11. DANE (Colombia). Fecha de consulta: 25 de enero de 2010. Disponible en: <http://www.dane.gov.co>
12. Ministerio de Educación Nacional. Fecha de consulta: 24 de octubre de 2010. Disponible en: <http://www.mineducacion.gov.co>.

emclarex®

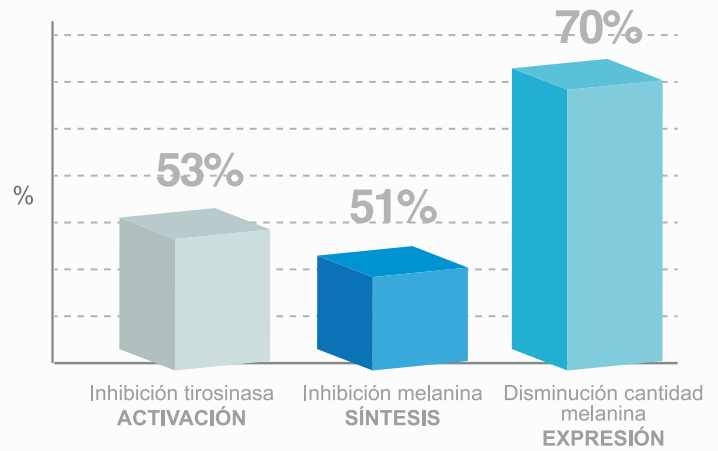
Despigmentante

Ahora con Lumiskin^{1,2,3}
que inhibe la acción en todas
las fases de la melanogénesis:

1. Activación
2. Síntesis
3. Expresión de la melanina



Efecto de lumiskin en la melanogénesis^{1,2}



emclarex®
crema y gel 30g.
Uso diario

emclarex® es el coadyuvante ideal en todos los tratamientos fuertes de despigmentación.

JUVENTUS

Salud y juventud para tu piel

EMCLAREX® crema está compuesto: Lumiskin, Emblica, Ectoina, blend aha's, filtros solares UV-A - UV-B. Tubo colapsible de aluminio por 30 g Reg. INVIMA NSC-2004CO13211. Gel, envase tubo colapsible de aluminio por 30 g Reg. INVIMA NSC-2006CO18771. REFERENCIAS: 1. Mas-Chamberlin C, Perchard O, Leroux R, et al. Di-acetyl-noraporphines: novel molecules and novel mechanism to inhibit melanogenesis. SÖFW-Journal. 2004;130:2-10. 2. A New Mechanism for Reducing Skin Pigmentation LUMISKINTM. Sederma Patent FR021081005/2003/V.2. 3. Nuevos despigmentantes cutáneos (II) Diacetil boldina. Conceptos básicos de dermatofarmacia VOL 25 NÚM 1 ENERO 2006. 4. SIM Pharmamix, Mercado Armado Despigmentantes. Diciembre 2011.





Indispensables para restaurar la barrera de la piel del paciente atópico.

Fácil de enjuagar

Hidrata mientras limpia

Fórmula rica en emolientes y agentes oclusivos

Preserva la hidratación de la piel

Fórmula hipoalérgica



Limpiador



Humectante

Loción de rápida absorción que suaviza la piel

Contiene alantoina y pantenol que alivian los síntomas de DA

Bajo potencial irritante que garantiza mayor tolerabilidad

Fórmula hipoalérgica

Abordaje clínico de variantes fenotípicas en neurofibromatosis de tipo 1

Clinical approach of phenotype variants in neurofibromatosis type 1

Dora Lucía Vallejo, Jairo Enrique López

Laboratorio de Genética Humana, Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga. Colombia.

Resumen

La neurofibromatosis de tipo 1 es una enfermedad genética de herencia autosómica dominante, de afectación multisistémica y gran variabilidad fenotípica, causada por una mutación del gen *NF1* localizada en el cromosoma 17 q11.2 que afecta la codificación de la neurofibromina.

La prevalencia mundial se estima en 1 de cada 4.000 a 5.000 individuos. En Colombia se desconoce su prevalencia. Los criterios diagnósticos establecidos por los *National Institutes of Health* incrementaron la sensibilidad diagnóstica para pacientes con neurofibromatosis de tipo 1, quienes presentan manifestaciones clínicas cutáneas y extracutáneas, para las cuales se propone una clasificación en siete grupos, según el sistema u órgano afectado, y en tres tipos de variantes clínicas: tumores, alteraciones esqueléticas y alteraciones oftalmológicas. Se describe la disponibilidad de pruebas diagnósticas y asesoría genética.

PALABRAS CLAVE: neurofibromatosis 1, neurofibromina, mutación, agenesia, diagnóstico y consejería genética

Summary

Neurofibromatosis type 1 is an autosomal dominant disorder, with multisystemic affection and high phenotypic variation, caused by *NF1* mutation in the locus 17 q11.2 that codes for neurofibromin.

The estimated prevalence of people affected by this disorder is 1 in 4,000 to 5,000 individuals; in Colombia it is still unknown. The clinical criteria established by the National Institutes of Health increased its diagnosis sensitivity in patients with neurofibromatosis type 1, which presents clinical manifestations -- cutaneous and non-cutaneous-- suggesting a classification in seven groups, depending on the affected organ or system, and three clinical variants: tumors, skeletal anomalies and ophthalmological disorders. We also describe available diagnostics tests and genetic counseling.

KEY WORDS: Neurofibromatosis 1, neurofibromin, mutation, agenesia, diagnosis and genetic counseling.

Correspondencia:

Dora Lucía Vallejo

Email: dora.vallejo@correo.uis.edu.co

Recibido: 4 de agosto de 2011.

Aceptado: 10 de diciembre de 2011.

No se reportan conflictos de intereses.

Introducción

La neurofibromatosis de tipo 1 (OMIM #162200, NF-1) es una enfermedad genética de herencia autosómica domi-

nante con penetrancia completa, caracterizada por un patrón de afectación multisistémico y gran variabilidad fenotípica¹, lo que inicialmente fue un obstáculo para establecer la relación directa entre una mutación puntual

Criterios diagnósticos de Neurofibromatosis tipo 1, el paciente debe tener 2 o más de los siguientes:

1. 6 o más manchas café con leche
 - >1.5 cm en postpuberales
 - >0.5 cm en prepúberales
2. 2 o más neurofibromas de cualquier tipo 1 o más neurofibromas plexiformes
3. Efélides axilares o inguinales
4. Gliomas ópticos
5. 2 o más nódulos de Lish
6. Lesión ósea distintiva
 - Displasia del hueso esfenoides
 - Displasia o adelgazamiento de la corteza de huesos largos
7. Pariente en primer grado con NF-1

Cuadro 1. Criterios diagnósticos de Neurofibromatosis tipo 1.

y una afectación clínica determinada. En 1990, mediante técnicas de clonación posicional, se comprobó que esta enfermedad era causada por una mutación en el gen *NF1* localizada en el cromosoma 17, que codifica una proteína denominada neurofibromina²⁻⁵, relacionada con la proliferación anormal de células de la cresta neural.

La prevalencia estimada oscila entre 1 en 4.000 a 5.000 individuos⁶; en Colombia, actualmente se desconoce su prevalencia. Desde 1988, los *National Institutes of Health* (NIH) determinaron siete criterios diagnósticos (**CUADRO 1**)^{7,8}. En el abordaje clínico de los pacientes con neurofibromatosis de tipo 1, cobra importancia el avance en la identificación de las características clínicas acordes con los criterios diagnósticos previamente mencionados, la semiología clínica, la información obtenida de la historia clínica, de la exploración física y de los estudios complementarios (radiológicos, oftalmológicos, psicológicos y genéticos). Lo anterior permite un enfoque integral en el manejo, posibilitando anticipadamente establecer estrategias de prevención en la aparición de enfermedades asociadas, así como identificar las múltiples localizaciones de lesiones que podrían aparecer por grupos etarios y, finalmente, contribuir al mejoramiento de la calidad de vida de estos pacientes^{9,10}.

Se consultaron las bases de datos de Pubmed, OMIM, ProQuest y Sciencedirect. Posteriormente, seleccio-

nados los artículos de revisión y de reporte de casos, se excluyeron los artículos en los cuales el diagnóstico era dudoso o no concluyente. En la recolección y síntesis de los datos, se utilizó un formato de creación propia que constaba de variables de análisis, como base de datos, año de publicación, conceptos generales y conclusiones.

Genética molecular en la neurofibromatosis de tipo 1

Aproximadamente, la mitad de todos los casos de neurofibromatosis de tipo 1 se diagnostican sin antecedentes familiares conocidos, por lo tanto, corresponden a casos de *novo* o esporádicos¹¹; la tasa de mutación del gen *NF1* oscila entre $1-2 \times 10^{-4}$ por gameto, lo que significa que por generación es 10 veces superior a la media. Estos datos están correlacionados con la gran variabilidad de las manifestaciones clínicas, que hacen del asesoramiento y las determinaciones del pronóstico, una tarea difícil. Cerca del 80 % de estas mutaciones son de origen paterno, pero las deleciones de todo el gen (5 a 10 % de todas las mutaciones) son principalmente de origen materno^{12,13}.

El gen *NF1* fue reconocido por primera vez en 1990 y fue aislado por clonación posicional; el *locus* responsable de la mutación fue localizado en la posición 17q11.2^{6,11-12,14}, se expande a través de unas 335 kb de ADN genómico y codifica un ARN mensajero de 11 a 13 kb que se encuentra constituido por 60 exones, aproximadamente. El triplete de nucleótidos que se expresa para el codón de terminación de la traducción, se encuentra en el exón 49, su extremo 5' se encuentra en una isla CpG y la zona 3' del gen no traducida (3' UTR) abarca unas 3,5 kb: Este gen se transcribe en sentido del centrómero al telómero y tiene el marco de lectura abierta de 8.454 nucleótidos. Los exones del gen *NF1* tienen tamaños que oscilan entre 100 y 200 kb; los más grandes son los exones 16 y 48 que contienen, aproximadamente, 440 kb cada uno, y los más cortos son los exones 9, 30 y 47 que cuentan con 50 kb, aproximadamente¹⁵.

El gen *NF1* contiene dos grandes intrones, 1 y 27b; el primero contiene 100 kb, aproximadamente, y el segundo abarca 40 kb. Tiene tres genes que han sido secuenciados y codificados (*EVI2a*, *EVI2b* y *OMPG*). De estos tres genes, los dos primeros representan los genes humanos homólogos a los genes del ratón. El gen *OMPG* codifica para la proteína mielinizante de oligodendrocitos y también se refiere que puede actuar como un gen supresor de tumores; en el intrón 37 se encuentra el seudogen *AK3* (*Adenylate Kinase Isozyme 3*), el cual se transcribe en la misma orientación que *NF1*, no con-

tiene intrones, tiene una cola de poli(A) y mantiene el marco de lectura abierta; de este pseudogen aún no se conocen mutaciones^{6,11,14-15}.

El producto proteico del gen *NF1* es una proteína citoplásmica que contiene 2.818 aminoácidos de longitud¹². Se encuentra en la cara citoplásmica de la membrana celular, actúa en la traducción reguladora de señales y funciona como un supresor de tumores o un regulador negativo de crecimiento; en éste, la neurofibromina normalmente limita el crecimiento celular, y su ausencia o la reducción de su expresión aumenta el crecimiento celular¹⁶.

El análisis de las secuencias previstas de neurofibromina reveló que, en condiciones normales, la actividad bioquímica establecida de esta proteína es estimular la actividad intrínseca de la guanosina de trifosfato (GTPasa)¹⁵. Un daño en este nivel produce una alteración en esta enzima y, como consecuencia, trae una activación continua del p21 RAS. La RAS activada actúa en la vía de la proteína activada cinasa mitógeno (MAP-cinasa) y recluta la proteína citosólica RAF-1. De esta manera, estas sustancias activadas se dirigen a la producción y fosforilación de los factores de transcripción nuclear FOS y JUN. Estos factores favorecen esta cascada de señalización y sintetizan factores de crecimiento adicionales, más receptores de los mismos y proteínas que controlan, de forma directa, el comienzo de la división celular, y por ende, favorecen la mitogénesis¹⁷.

Historia clínica

La neurofibromatosis de tipo 1, comparada con otras enfermedades, es preponderantemente crónica, y esto representa una ventaja porque las manifestaciones aparecen progresivamente¹⁸. Entre los motivos de consulta más frecuentes se destacan las manchas “café con leche” en piel, las cuales pueden estar presentes en uno o varios miembros de una misma familia. Entre otros motivos de consulta menos frecuentes se encuentran el exoftalmos de un ojo, la asimetría de alguna estructura corporal o las alteraciones del desarrollo psicomotor y el retraso ponderal.

En la consulta, el interrogatorio debe enfocarse en definir el comienzo de los síntomas, la evolución a través del tiempo, los tratamientos anteriores y actuales y la aparición de otros síntomas asociados, hasta el estado actual. Igualmente, es necesario hacer especial énfasis en estructurar un árbol genealógico completo. Esta herramienta ilustrará si el caso es esporádico o sigue un patrón de herencia autosómica dominante, en la que un individuo afectado con neurofibromatosis de tipo 1, puede transmitir la mutación a 50 % de sus descendientes⁶.

No obstante, las características fenotípicas de dichos

individuos pueden ser distintas, desde la presentación de neurofibromas plexiformes hasta una displasia ósea de tipo pseudoartrosis de tibia, debido a que la neurofibromatosis de tipo 1 se caracteriza por una expresividad variable tanto a nivel intrafamiliar como entre familiares, dependiente de factores como la edad, siendo apenas manifiesta a los 8 años de edad y cumpliendo todos los criterios hacia los 20 años¹⁹. Inclusive, se ha descrito la variabilidad fenotípica en el individuo, en el caso del crecimiento diferencial de tumores y de la intensidad de la pigmentación en las máculas “café con leche” sin que esto se encuentre relacionado con la exposición a la radiación solar.

Dado que no se ha identificado una mutación somática en los queratocitos, fibroblastos ni melanocitos de la manchas “café con leche”, podría sugerirse que el melanocito es la célula involucrada en procesos tumorigénicos. La hipótesis propone que el mecanismo de “dos golpes” que explica la formación y el crecimiento tumoral del neurofibroma, el cual involucra principalmente a la célula de Schwann, en el que un individuo portador de la mutación en el gen *NF1* se encuentra predispuesto a un tipo específico de neoplasia, hereda un alelo normal y un alelo mutado del gen supresor tumoral. Es más probable que se desarrolle un tumor en ese individuo, ya que todas las células son sensibles a la aparición de una mutación en el alelo normal, ocasionando la pérdida de la función de la neurofibromina. Por el contrario, en un individuo sano se requiere que los dos alelos muten, somáticamente, durante la vida del individuo. Los eventos moleculares causales propuestos de la pérdida de heterocigocidad son: defectos en la reparación de un daño en gen no mutado, segregación alterada, metilación inadecuada y recombinación mitótica²⁰⁻²².

Exploración física

En la neurofibromatosis de tipo 1, un factor importante en la relación genotipo-fenotipo es la naturaleza pleiotrópica de la enfermedad, fenómeno por el cual un solo gen es responsable de caracteres distintos y cuya base patogénica aún no está esclarecida²³, pero en la que sí están descritos los sistemas afectados primordialmente. Esto permite clasificar las manifestaciones en dos grandes grupos: cutáneas y no cutáneas, conservando el orden mental durante la exploración física²⁴. Se comienza con una inspección cutánea minuciosa, en busca de lesiones cutáneas.

En la historia clínica se consigna la descripción de las lesiones según tamaño, localización, color, sensación de abultamiento a la palpación o presencia de ulceraciones concomitantes, prurito o dolor asociado y com-

promiso de la funcionalidad de la extremidad. Estas descripciones contribuyen a establecer los diagnósticos diferenciales probables, que cursen con una lesión cutánea con características similares.

Entre las lesiones de la neurofibromatosis de tipo 1 se presentan lesiones clásicas de máculas hipercrómicas, de tipo manchas “café con leche”, que se describen como de bordes bien delimitados y apariencia homogénea²⁵, de color blanquecino, y que se pueden extender a toda la superficie del cuerpo. Si en la prepubertad se presentan seis o más manchas de un tamaño superior a los 5 mm o de 15 mm en después de la pubertad, se considera un criterio clínico incluyente²⁶. (FIGURAS 1 A 4). Además, otro hallazgo poco documentado y menos frecuente, es la hiperpigmentación generalizada que involucra áreas del cuerpo afectadas por neurofibromatosis segmentaria²⁷, así como otro tipo de lesiones cutáneas que en algunas ocasiones se asocian a la neurofibromatosis de tipo 1, como son los xantogranulomas cutáneos, localizados en la cabeza durante los primeros meses de vida, que se resuelven espontáneamente, sin complicaciones posteriores²⁸.

Los neurofibromas cutáneos se consideran la principal causa de morbilidad en estos pacientes por el número, tamaño y visibilidad del tumor; se asientan en la cavidad oral²⁹, y afectan con mayor frecuencia la lengua, aunque también se pueden encontrar sobre el reborde alveolar, las amígdalas, la mucosa bucal y la pared lateral de la faringe, con afectación de la funcionalidad de la zona involucrada por el daño del par craneal correspondiente³⁰.

También existen máculas rojo-azuladas y máculas pseudoatróficas, las cuales son variantes de los neurofibromas cutáneos, descritas como suaves a la palpación, mal delimitadas y de aparición primaria en el tronco. Los neurofibromas plexiformes se diferencian de los cutáneos en que los primeros son congénitos, hiperpigmentados y asociados a hipertrichosis, por lo cual se confunden, usualmente, con el nevo melanocítico; el rápido crecimiento tumoral se extiende a lo largo del nervio periférico y afecta la funcionalidad y causa dolor persistente sobre el área²⁶. La detección temprana de la pérdida de fuerza en una lesión típica y la afectación de diferentes órganos por deformación o compresión, como en el caso de neurofibromas gigantes de cuello que pueden llegar a comprimir estructuras vasculares, tráquea y esófago³¹, podrían representar la diferencia entre la discapacidad y una recuperación óptima.

En la neurofibromatosis de tipo 1 se ha propuesto clasificar las manifestaciones extracutáneas en siete grupos, según el sistema u órgano afectado, y en tres tipos de variantes clínicas según las manifestaciones asociadas.



FIGURA 1. Mancha “café con leche” de 2 x 3,5 cm en la región lateral del muslo del miembro inferior izquierdo.



FIGURA 2. Mancha “café con leche” de 6 x 4 cm en la porción proximal de la cara externa del miembro superior derecho en un paciente de siete años de edad.

Dentro de la clasificación histopatológica la descripción de tumoraciones, ya sea cutáneas o subcutáneas, en las raíces de los nervios espinales o de los nervios craneales se conocen como neurofibromas y neurilemmomas respectivamente³².

A nivel craneal, es básica la exploración oftalmológica, la cual consiste en evaluar aspectos de párpado y



FIGURA 3. Incontables efélides en la región axilar.



FIGURA 4. Mancha “café con leche” en el límite entre el mesogastrio y el flanco izquierdo

ojo, puesto que la enfermedad podría afectar de manera extrínseca, como en el caso de un neurofibroma del párpado, o intrínseca, en la que se podrían detectar alteraciones como enoftalmos o exoftalmos, movimientos anormales del ojo y pérdida de la visión, los cuales son signos asociados al tumor del nervio óptico³³⁻³⁴; por esta razón, se requiere practicar fundoscopia en todos los casos.

En la exploración cérico-torácica se detectan lesiones descritas como masas de consistencia blanda, pero con estructura granulosa en su interior, en forma de “saco de gusanos”, lesión correspondiente a la variedad intraneural patognomónica de la neurofibromatosis de tipo 1, denominada neurofibroma plexiforme³⁵.

Se encuentran las anomalías esqueléticas, entre las cuales puede haber defectos del desarrollo maxilar con mala oclusión dentaria, defectos en la formación orbito-palpebral con ausencia parcial o completa del ala del esfenoides, o afectación de los senos paranasales manifiesta como obstrucción nasal, inflamación facial y proptosis³⁶.

La afectación del sistema óseo se enmarca dentro de las alteraciones más frecuentemente asociadas a la neurofibromatosis de tipo 1, como la displasia congénita de tibia y peroné, la cual se presenta en 1 de cada 140.000 recién nacidos, aproximadamente³⁷. Se caracteriza por curvaturas ubicadas en el tercio medio e inferior de estos huesos; pueden presentarse de forma congénita o instaurarse en las primeras semanas de vida, en una o en las dos extremidades inferiores; estas curvaturas óseas pueden evolucionar de forma espontánea o tras el tratamiento hacia algunas variedades de pseudoartrosis de tibia y peroné. La expresión “pseudoartrosis congénita de tibia” no se debe utilizar, como lo describen al-

gunas referencias bibliográficas, debido a que no se encuentra presente en el momento del nacimiento. Por tal razón, debe hacerse un seguimiento a los pacientes que presenten alteraciones óseas de forma congénita y, además, alteraciones de otros sistemas, especialmente del tejido tegumentario. En los pacientes con diagnóstico de neurofibromatosis de tipo 1, la incidencia de displasia congénita de tibia sólo alcanza el 1 o 2 %; la deformidad se puede detectar antes que otras alteraciones como las manchas “café con leche”³⁸. En lo reportado en la literatura científica, el peroné puede estar angulado o pseudoartrosico, conjuntamente con la tibia o de forma independiente, pero nunca antes se había encontrado agenesia de peroné bilateral en un paciente neurofibromatosis de tipo 1³⁹ (**FIGURA 5 Y 6**).

Las curvaturas que se encuentran en las regiones posteriores y en valgo se mejoran de forma espontánea durante el crecimiento, mientras que las anteriores y en varo tienden a fracturarse y a generar pseudoartrosis.

Aunque el origen de esta entidad aún es desconocido, algunas hipótesis planteadas pretenden descifrar la frecuencia y variedad de su presentación, y esclarecer si el trastorno está circunscrito a la diferenciación ósea a nivel embriológico para considerarlo una alteración del desarrollo y la diferenciación ósea. Matzen, en 1995, relacionó esta alteración con la disminución del colágeno de tipo I y la persistencia del colágeno de tipo III en el tejido óseo de los huesos en el proceso de desarrollo. El colágeno de tipo III presente en el periodo embrionario y fetal, se sustituye por colágeno de tipo I durante los primeros meses de vida, y este último es el



FIGURA 5. Se observa acortamiento mesomélico de los miembros inferiores con curvatura anterior y presencia de hoyuelo en la prominencia tibial.

FIGURA 6. Miembros inferiores con displasia de tibia y agenesia bilateral de peroné

encargado de la fijación de las sales cálcicas para la formación del hueso⁴⁰.

El abordaje clínico de la displasia congénita de tibia comprende, como primer paso, una inspección cuidadosa de los miembros inferiores con el fin de caracterizar e identificar debidamente la displasia; esto se debe acompañar de imágenes radiológicas que permitan hacer el diagnóstico preciso de las alteraciones óseas que se presenten en cada una de las extremidades.

La presentación más frecuente es una curvatura en varo, con inflexión anterior en el tercio medio distal de la pierna, punto en el cual el hueso se encuentra adelgazado y muy frágil⁴¹; es frecuente que en este punto se generen fracturas de tibia, e incluso de peroné, de forma espontánea⁴² lo cual se asocia, en algunas ocasiones, a motivos de consulta como disminución progresiva de la fuerza⁴³, pérdida de la masa muscular, acortamiento del miembro afectado⁴⁴, incapacidad de movilidad y falta de desarrollo psicomotor.

La indicación quirúrgica se presenta exclusivamente cuando hay fracturas, ya sean posteriores al tratamiento, microtraumas o debilidad ósea, o fracturas generadas espontáneamente, debido a que existe la posibilidad de que no consoliden o se produzcan pseudoartrosis después de osteotomías correctoras⁴⁵.

Para clasificar clínicamente la displasia congénita de

tibia, existen múltiples esquemas basados en la morfología de la lesión, pero de limitado valor pronóstico por los cambios que ocurren durante la enfermedad⁴⁵⁻⁴⁶; el factor determinante para la clasificación es la presencia de fractura y, más importante aún, el momento en el cual se da la misma; una aparición de pseudoartrosis después de los cuatro años supone un comportamiento benigno, mientras que una aparición más temprana de fracturas sugiere una evolución tórpida^{37,47}. Los estudios recientes demuestran que cerca del 95 % de los pacientes que requirieron amputación como tratamiento para la displasia congénita de tibia, pertenecen al grupo de aparición temprana de fracturas⁴⁸.

En la actualidad, se presentan dos escalas según los criterios clínicos y radiológicos que presente la alteración. De forma práctica, se plantean dos tipos de displasia congénita de tibia, el tipo I (no displásico) y el tipo II (displásico); este último se divide, a su vez, en tres subcategorías según las características que presente. El abordaje y diagnóstico temprano de la displasia congénita de tibia hacen posible que se clasifique correctamente y que se haga un adecuado seguimiento de estos pacientes con el fin de intervenirlos oportunamente⁴⁹. **(CUADRO 2)**⁴².

Otras alteraciones importantes del tejido óseo en los pacientes con neurofibromatosis de tipo 1, se presentan

TIPO I (No displásico)	Incurvación anterolateral con densidad ósea cortical aumentada. Esclerosis y borramiento del canal medular, normal en el resto de la tibia. Posibilidad de convertirse en Tipo Displásico tras fractura u osteotomía para corregir la angulación.
TIPO II (Displásico)	
Subtipo IIA	Incurvación anterolateral con trastorno de tubulización de la cavidad medular.
Subtipo IIB	Incurvación anterolateral con alteración quística prefracturaria o ensanchamiento del canal medular previo a la fractura.
Subtipo IIC	Franca pseudoartrosis y atrofia ósea con afilamiento de los extremos de ambos fragmentos de la tibia en forma de “piruli”

CUADRO 2. Tipos básicos de displasia congénita de tibia.

en la columna vertebral; este tipo de alteraciones se debe evaluar de forma cuidadosa por personal capacitado debido a que, en ocasiones, los cambios externos pueden no ser tan evidentes y pasar desapercibidos.

La frecuencia de deformidades vertebrales asociadas a esta anomalía varía entre 10 y 30 %⁵⁰ y pueden estar acompañadas de trastornos distróficos óseos, los cuales, a su vez, pueden aparecer sólo en el hueso o estar asociados a anomalías en el canal medular o, por el contrario, las vértebras pueden presentar una morfología normal. Siempre que se practique por primera vez la exploración de la columna en el paciente, debe acompañarse de estudios complementarios de imágenes como radiografía⁵¹, tomografía computarizada⁶ o resonancia magnética⁵². Estos estudios permiten relacionar la clínica con los cambios en cada una de las regiones de la columna; por ejemplo, en la región cervical la deformidad más frecuente es la cifosis. Con la aparición de trastornos distróficos es necesario practicar pruebas diagnósticas específicas para descartar alteraciones de médula o de nervios, así como inestabilidad vertebral que implique una amenaza para las estructuras nerviosas⁵³.

La afectación oftalmológica se determina por la presencia de nódulos de Lish, nevos de coroides y glaucoma congénito. Los estudios de alteraciones asociadas a la neurofibromatosis complementan los siete grupos mencionados anteriormente. Se relacionan con el sistema cardiovascular, entre las cuales se menciona la hipertensión arterial⁵⁴ y la displasia vascular⁵⁵; en el sistema endocrino, se asocian con pubertad precoz⁵⁶ y feocromocitoma⁵⁷; también, pueden presentarse manifestaciones gastrointestinales y tumores del estroma⁵⁸, y asociarse con entidades malignas, como la leucemia mielomonocítica juvenil y el tumor maligno de nervio

periférico. La discapacidad cognitiva es un factor común en estos pacientes, pero aún no se considera como criterio diagnóstico de esta enfermedad⁵⁹.

Desde la perspectiva neuropsicológica, la asociación de esta enfermedad a problemas cognitivos y de comportamiento, es un tema en el que se está haciendo énfasis en los últimos años por su alta prevalencia. Entre 30 y 60% de los niños con neurofibromatosis de tipo 1 manifiestan dificultad en el aprendizaje escolar. Básicamente, existen tres problemas ya identificados:

- Nivel intelectual moderadamente disminuido respecto a la media sin el trastorno asociado.
- Alteración del comportamiento, el síndrome de déficit de atención con hiperactividad.
- Problemas dismórficos⁵⁹.

Los estudios muestran una diferencia de, al menos, 10 puntos en el coeficiente intelectual (CI) entre pacientes con neurofibromatosis de tipo 1 y sus hermanos no afectados⁶⁰. El test de motricidad fina revela que los niños con esta alteración tienen peor coordinación motora y equilibrio, y son menos hábiles para su edad cronológica⁶¹.

En niños con neurofibromatosis de tipo 1 en quienes se identifican problemas en la adquisición del lenguaje o dificultad en la interacción social, se requiere apoyo psicológico, con el objeto de que resalten sus cualidades positivas, y también, se debe estimular la práctica de algún deporte que no requiera mucha habilidad motriz para mejorar su autoestima. En el adulto con neurofibromatosis de tipo 1 se afecta la capacidad cognitiva global y, en cuanto al comportamiento, se evidencia tendencia a la depresión debido a sentimientos de inferioridad desarrollados a partir de situaciones de discriminación y rechazo social.

Diagnóstico molecular y asesoría genética

Las mutaciones del gen *NF1* se encuentran en 85 a 95 % de los casos mediante técnicas de análisis molecular, incluido el dHPLC (*denaturing High-performance Liquid Chromatography*), la secuenciación directa, FISH, MLPA (*Multiplex Ligation-Dependent Probe Amplification*) y el test de hibridización genómica comparativa. El diagnóstico prenatal es posible por medio de la extracción de una muestra de ADN del líquido amniótico o de las vellosidades coriónicas, aunque su utilidad pronóstica es bastante limitada debido a que no predice la gravedad con la que podrían presentarse las manifestaciones clínicas.

Un individuo afectado con neurofibromatosis de tipo 1 tiene el 50 % de probabilidades de transmitir la enfermedad a su descendencia, comparado con 1 de cada 12 de probabilidad de presentar a lo largo de su vida un alto grado de morbilidad sentida y complicaciones graves⁸. Es imperativa la búsqueda de un pariente de primer grado con estigmas cutáneos o presencia de nódulos de Lish, los cuales están presentes desde los tres años en 90 a 95 %, aproximadamente. Algunos padres podrían tener la forma segmentaria o de mosaicos de la neurofibromatosis de tipo 1⁶²; en caso de que se manifiesten algunos signos de esta alteración, se incrementa el riesgo de que sus hijos sean afectados por la forma clásica de la neurofibromatosis de tipo 1, mientras que la ausencia de los signos disminuye el riesgo a menos del 1 %. El asesoramiento antes de la concepción debe considerarse una recomendación en todos los sujetos con neurofibromatosis de tipo 1.

Conclusiones

El conocimiento médico del abordaje clínico-semiológico de enfermedades neurocutáneas como la neurofibromatosis tipo 1, representa una ventaja para el paciente y el médico, puesto que es determinante para hacer el diagnóstico preciso y establecer un seguimiento con el objetivo de prevenir complicaciones asociadas y dar manejo a las manifestaciones ya presentes.

La elaboración de una historia clínica completa, utilizando herramientas como el árbol genealógico, ilustra eventos que podrían pasar desapercibidos.

El examen físico debe enfocarse en las áreas problema expuestas anteriormente, manteniendo un orden mental que permita cubrir todos los aspectos del individuo, incluyendo los psicológicos.

También, se considera esencial la correlación entre los mecanismos moleculares y la gran variabilidad fenotí-

pica, puesto que los resultados de las investigaciones clínicas buscan predecir el curso de la enfermedad.

Este artículo describe las herramientas básicas para los profesionales de la salud, con el fin de generar competencias sobre el abordaje que debe hacerse en un paciente con sospecha de neurofibromatosis de tipo 1, y consolida los argumentos para dar respuesta a las preguntas más frecuentes de los pacientes y sus familias.

Referencias

1. Tonsgard JH. Clinical manifestations and management of neurofibromatosis type 1. *Semin Pediatr Neurol.* 2006;13:2-7.
2. Cawthon RM, Weiss R, Xu G, Viskochil D, Culver M, Stevens J, et al. A major segment of the neurofibromatosis type 1 gene: cDNA sequence, genomic structure, and point mutations. *Cell.* 1990;62:193-201.
3. Yohay KH. The genetic and molecular pathogenesis of NF1 and NF2. *Semin Pediatr Neurol.* 2006;13:21-6.
4. Li Y, O'Connell P, Breidenbach HH, Cawthon R, Stevens J, Xu G, et al. Genomic organization of the neurofibromatosis 1 gene (NF1). *Genomics.* 1995;25:9-18.
5. Fang LJ, Simard MJ, Vidaud D, Assouline B, Lemieux B, Vidaud M, et al. A novel mutation in the neurofibromatosis type 1 (NF1) gene promotes skipping of two exons by preventing exon definition. *J Mol Biol.* 2001;307:1261-70.
6. Ferner RE. Neurofibromatosis 1. *Eur J Hum Genet.* 2007;15:131-8.
7. North KN. Neurofibromatosis 1 in childhood. *Semin Pediatr Neurol.* 1998;5:231-42.
8. Ferner RE, Huson SM, Thomas N, Moss C, Willshaw H, Evans DG, et al. Guidelines for the diagnosis and management of individuals with neurofibromatosis 1. *J Med Genet.* 2007;44:81-8.
9. North KN. Clinical aspects of neurofibromatosis 1. *Eur J Paediatr Neurol.* 1998;2:223-31.
10. Sørensen SA, Mulvihill JJ, Nielsen A. Long-term follow-up of von Recklinghausen neurofibromatosis. *N Engl J Med.* 1986;314:1010-5.
11. Friedman JM. Epidemiology of neurofibromatosis type 1. *Am J Med Genet (Sem Med Genet)* 1999;89:1-6.
12. Williams VC, Lucas J, Babcock MA, Gutmann DH, Korf B, Maria BL. Neurofibromatosis type 1 revisited. *Pediatrics.* 2009;123:124-33.
13. Zhu H, Hinman MN, Hasman RA, Mehta P, Lou H. Regulation of neuron-specific alternative splicing of neurofibromatosis type 1 pre-mRNA. *Mol Cell Biol.* 2008;28:1240-51.
14. Yang FC, Chen S, Robling AG, Yu X, Nebesio TD, Yan J, et al. Hyperactivation of p21ras and PI3K cooperate to alter murine and human neurofibromatosis type 1-haploinsufficient osteoclast functions. *J Clin Invest.* 2006;116:2880-91.
15. Shen MH, Harper PS, Upadhyaya M. Molecular genetics of neurofibromatosis type 1 (NF1). *J Med Genet.* 1996;33:2-17.
16. von Deimling A, Krone W, Menon AG. Neurofibromatosis type 1: Pathology, clinical features and molecular genetics. *Brain Pathol.* 1995;5:153-62.

17. Levy P, Bieche I, Leroy K, Parfait B, Wechsler J, Laurendeau I, *et al.* Molecular profiles of neurofibromatosis type 1-associated plexiform neurofibromas: Identification of a gene expression signature of poor prognosis. *Clin Cancer Res.* 2004;10:3763-71.
18. Mulvihill JJ. Neurofibromatosis. *Ann NY Acad Sci.* 1986;486:38-44.
19. Riccardi VM, Lewis RA. Penetrance of von Recklinghausen neurofibromatosis: A distinction between predecessors and descendants. *Am J Hum Genet.* 1988;42:284-9.
20. Boyd KP, Gao L, Feng R, Beasley M, Messiaen L, Korf BR, *et al.* Phenotypic variability among café-au-lait macules in neurofibromatosis type 1. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63:440-7.
21. Knudson AG, Jr. Mutation and cancer: Statistical study of retinoblastoma. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1971;68:820-3.
22. Lee MJ, Stephenson DA. Recent developments in neurofibromatosis type 1. *Curr Opin Neurol.* 2007;20:135-41.
23. Carey JC, Viskochil DH. Neurofibromatosis type 1: A model condition for the study of the molecular basis of variable expressivity in human disorders. *Am J Med Genet.* 1999;89:7-13.
24. Eichenfield LF, Levy ML, Paller AS, Riccardi VM. Guidelines of care for neurofibromatosis type 1. *J Am Acad Dermatol.* 1997;37:625-30.
25. Diwakar G, Hornyak TJ. Cafe-au-lait patches and senile plaques: How APPT the connection? *J Invest Dermatol.* 2006;126:547-50.
26. Boyd KP, Korf BR, Theos A. Neurofibromatosis type 1. *J Am Acad Dermatol.* 2009;61:1-14.
27. Ilyas AM, Nourissat G, Jupiter JB. Segmental neurofibromatosis of the hand and upper extremity: A case report. *J Hand Surg.* 2007;32:1538-42.
28. Raygada M, Arthur DC, Wayne AS, Rennert OM, Toretsky JA, Stratakis CA. Juvenile xanthogranuloma in a child with previously unsuspected neurofibromatosis type 1 and juvenile myelomonocytic leukemia. *Pediatr Blood Cancer.* 2010;54:173-5.
29. Orozco J, Besson A, Pulido M, Ruiz J, Linares E, Sáez MR. Neurofibromatosis tipo 1 (NF1) revisión y presentación de un caso clínico con manifestaciones bucofaciales. *Avances en Odontostomatología.* 2005;21:231-9.
30. Holt GR. ENT manifestations of von Recklinghausen's disease. *Laryngoscope.* 1978;88:1617-32.
31. Friedman JM, Birch PH. Type 1 neurofibromatosis: A descriptive analysis of the disorder in 1,728 patients. *Am J Med Genet.* 1997;70:138-43.
32. Kissil JL, Blakeley JO, Ferner RE, Huson SM, Kalamarides M, Mautner VF, *et al.* What's new in neurofibromatosis? *Am J Med Genet A.* 2010;152A:269-83.
33. Mumoli N, Cei M, Bartolomei C, Pirillo V. A patient with loss of vision in the right eye and neurofibromatosis type 1. *CMAJ.* 2009;180:203-6.
34. Hope DG, Mulvihill JJ. Malignancy in neurofibromatosis. *Adv Neurol.* 1981;29:33-56.
35. Topsakal C, Akdemir I, Tiftikci M, Ozercan I, Aydin Y. Malignant schwannoma of the sciatic nerve originating in a spinal plexiform neurofibroma associated with neurofibromatosis type 1 -case report. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2001;41:551-5.
36. Friedrich RE, Mautner VF, Scheuer HA. Loss of heterozygosity in tumor cells of a recurrent mandibular giant cell granuloma in neurofibromatosis type 1. *Anticancer Res.* 2007;27:2079-83.
37. Hefti F, Bollini G, Dungal P, Fixsen J, Grill F, Ippolito E, *et al.* Congenital pseudarthrosis of the tibia: History, etiology, classification, and epidemiologic data. *J Pediatr Orthop B.* 2000;9:11-5.
38. Crawford A, Schorry E. Neurofibromatosis in children: The role of the orthopaedist. *J Am Acad Orthop Surg.* 1999;7:217-30.
39. Vallejo D, Lopéz J, Contreras G. Neurofibromatosis tipo 1, agenesia de peroné bilateral con acortamiento de tibia en forma triangular y mutación en el exón 24 p. K 1423E: reporte de caso y revisión de la literatura. *IATREIA.* 2010;23:s110.
40. McFarland B. Pseudarthrosis of the tibia in childhood. *J Bone Joint Surg Br.* 1951;33:36-46.
41. Cheema JI, Grissom LE, Harcke HT. Radiographic characteristics of lower-extremity bowing in children. *Radiographics.* 2003;23:871-80.
42. Tuncay IC, Johnston CE, 2nd, Birch JG. Spontaneous resolution of congenital anterolateral bowing of the tibia. *J Pediatr Orthop.* 1994;14:599-602.
43. Karol LA, Haideri NF, Halliday SE, Smitherman TB, Johnston CE, 2nd. Gait analysis and muscle strength in children with congenital pseudarthrosis of the tibia: The effect of treatment. *J Pediatr Orthop.* 1998;18:381-6.
44. Fixsen JA. Major congenital shortening of the lower limb and congenital pseudarthrosis of the tibia. *J Pediatr Orthop B.* 1995;4:142-4.
45. Lehman WB, Abdelgawad AA, Sala DA. Congenital tibial dysplasia (congenital pseudoarthrosis of the tibia): An atypical variation. *J Pediatr Orthop B.* 2009;18:211-3.
46. Boyd HB. Pathology and natural history of congenital pseudarthrosis of the tibia. *Clin Orthop Relat Res.* 1982;166:5-13.
47. Traub JA, O'Connor W, Masso PD. Congenital pseudarthrosis of the tibia: A retrospective review. *J Pediatr Orthop.* 1999;19:735-8.
48. Grill F, Bollini G, Dungal P, Fixsen J, Hefti F, Ippolito E, *et al.* Treatment approaches for congenital pseudarthrosis of tibia: Results of the EPOS multicenter study. *J Pediatr Orthop B.* 2000;9:75-89.
49. Erni D, De Kerviler S, Hertel R, Slongo T. Vascularised fibula grafts for early tibia reconstruction in infants with congenital pseudarthrosis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2010;63:1699-704.
50. Akbarnia BA, Gabriel KR, Beckman E, Chalk D. Prevalence of scoliosis in neurofibromatosis. *Spine.* 1992;17(Suppl.8):S244-8.
51. Pérez LM, Marrero LO, Rochè HE, Calzado R, González C. Diagnóstico clinicoimagenológico de la neurofibromatosis tipo 1. *Revista Cubana de Ortopedia y Traumatología.* 2005;19 (1):47-50.
52. Mahnken AH, Staatz G, Hermanns B, Gunther RW, Weber M. Congenital pseudarthrosis of the tibia in pediatric patients: MR imaging. *Am J Roentgenol.* 2001;177:1025-9.
53. Lovell AT, Alexander R, Grundy EM. Silent, unstable, cervical spine injury in multiple neurofibromatosis. *Anaesthesia.* 1994;49:453-4.
54. Rocchetti M, De Palma C, L'Angiocola PD, Aliberti G. Neurofibromatosis type I and hypertension: A case report. *Recenti Prog Med.* 2008;99:602-5.

55. Prave F, Hach-Wunderle V, Hach W. Vascular manifestation of von Recklinghausen neurofibromatosis: Case report of venous dysplasia. *Vasa*. 2003;32:36-9.
 56. Virdis R, Sigorini M, Laiolo A, Lorenzetti E, Street ME, Villani AR, *et al*. Neurofibromatosis type 1 and precocious puberty. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2000;13(Suppl.1):841-4.
 57. Zografos GN, Vasiliadis GK, Zagouri F, Aggeli C, Korkolis D, Vogiaci S, *et al*. Pheochromocytoma associated with neurofibromatosis type 1: Concepts and current trends. *World J Surg Oncol*. 2010;8:14.
 58. Yantiss RK, Rosenberg AE, Sarran L, Besmer P, Antonescu CR. Multiple gastrointestinal stromal tumors in type I neurofibromatosis: A pathologic and molecular study. *Mod Pathol*. 2005;18:475-84.
 59. North K. Neurofibromatosis type 1. *Am J Med Genet*. 2000;97:119-27.
 60. Hyman SL, Shores A, North KN. The nature and frequency of cognitive deficits in children with neurofibromatosis type 1. *Neurology*. 2005;65:1037-44.
 61. North K, Joy P, Yuille D, Cocks N, Mobbs E, Hutchins P, *et al*. Specific learning disability in children with neurofibromatosis type 1: Significance of MRI abnormalities. *Neurology*. 1994;44:878-83.
 62. Maertens O, De Schepper S, Vandesomepele J, Brems H, Heyns I, Janssens S, *et al*. Molecular dissection of isolated disease features in mosaic neurofibromatosis type 1. *Am J Hum Genet*. 2007;81:243-51.
-
-



NUEVA

Eluage

Emulsión



CORRIGE LAS
ARRUGAS
MARCADAS,
LOS SURCOS
PROFUNDOS
Y LA PÉRDIDA
DE FIRMEZA

Una piel
más tensa, matificante, más lisa,
más elástica, más firme.

La nueva Eluage Emulsión,
fina y ligera: Matifica y aporta
una sensación de frescura.

Enriquecida en microesferas
matificantes que reducen el
exceso de grasa y producen
un efecto alisante inmediato.



ÚNICA CON RETINALDEHÍDO,
ACIDO HIALURÓNICO
FRAGMENTADO Y AGUA
TERMAL DE AVÈNE.

EAU THERMALE
Avène

El especialista en pieles sensibles

Philoderm®

Al Cuidado de la Piel

Productos desarrollados con la más alta tecnología,
con ingredientes activos de la más alta calidad
para el tratamiento y la restauración de la piel



Derma C10

Cápsulas que contienen
Vitamina C estimulando
la producción de colágeno



Impuls-K

Regula la microcirculación,
evita extravasaciones y círculos
oscuros bajo los ojos.



15% AHA Peel

Crema hidratante
que reafirma la piel.



ReSult

Lifting facial
Hidratación de gran alcance y
modulador de la contracción muscular.

Estelena SA

La respuesta dermatológica y cosmética

Transversal 23 No. 93 - 23 PBX: 646 10 46 Bogotá, D.C.
www.estelena.com

Alopecia areata, nuevos hallazgos en histopatología y fisiopatología

Alopecia areata, new findings in histopathology and pathophysiology

Rodrigo Restrepo¹, Lucía Mercedes Niño²

1. Médico dermatopatólogo, Programa de Especialización en Dermatopatología, Facultad de Medicina, Universidad CES; instructor asociado de Patología y Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana; director, Laboratorio de Patología, Clínica Medellín, Medellín, Colombia
2. Médica, residente de Patología, Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia

Resumen

La alopecia areata es una enfermedad autoinmunitaria específica de órgano, dada por el colapso del privilegio inmunitario del folículo piloso. Constituye una causa muy común de alopecia no cicatricial.

Las características histopatológicas dependen de la etapa de la enfermedad. La característica microscópica más frecuente corresponde al infiltrado inflamatorio linfocitario peribulbar; sin embargo, en ocasiones ni este ni otros hallazgos son visibles, dependiendo de la etapa en la que se toma la biopsia. En las etapas tempranas, se observa en los folículos un infiltrado inflamatorio linfocitario variable en la región peribulbar; luego este hallazgo disminuye y, en cambio, se observan numerosos folículos pilosos miniaturizados y en telógeno. En las fases tardías de la alopecia areata, la mayoría de los folículos pilosos se encuentran en catágeno y telógeno.

Se debe sospechar alopecia areata cuando un alto porcentaje de los folículos pilosos están miniaturizados y se encuentran en telógeno, incluso en ausencia del infiltrado linfocítico peribulbar.

PALABRAS CLAVE: alopecia, alopecia areata, no cicatricial, patología.

Summary

Alopecia areata is an organ-specific autoimmune disease thought to result from a collapse of the hair follicle immune privilege. It is a very common cause of nonscarring alopecia.

The histopathological features depend on the stage of the disease. Although a peribulbar lymphocytic infiltrate is the most frequent histological feature, this inflammatory infiltrate is not always visible. The frequency with which this and other histological changes are observed depends on the stage of the illness when the biopsy is performed. In the early stages of the disease the follicles show a variable inflammatory lymphocytic infiltrate in the peribulbar region. In the late stage, inflammation decreases and numerous miniaturized hair follicles and telogen follicles are present. In longstanding alopecia areata the majority of the hair follicles are in catagen and telogen.

Alopecia areata should be suspected when high percentages of miniaturized and telogen hairs are observed, even in the lack of a peribulbar lymphocytic infiltrate.

KEY WORDS: alopecia, alopecia areata, nonscarring, pathology.

Correspondencia:

Rodrigo Restrepo

Email: rorestre@hotmail.com

Recibido: 3 de octubre de 2011.

Aceptado: 10 de diciembre de 2011.

No se reportan conflictos de intereses.



FIGURA 1. Características clínicas. Panel superior: parches de alopecia sobre el cuero cabelludo, la región de la barba y la región occipital (patrón “ofiásico”). Nótese el aspecto no inflamatorio ni cicatricial de la piel. Panel inferior: alopecia areata de las pestañas y de las uñas. Hay numerosos hoyuelos en la superficie ungular.

Introducción

La alopecia areata es una condición relativamente común, descrita desde la antigüedad en el papiro egipcio de Ebers (4000 a. C.). En 30 d. C., Cornelio Celsus utiliza por primera vez el término “ofisiasis” (serpiente) para describir a aquellos pacientes con pérdida de pelo en la periferia del cuero cabelludo; sin embargo, sólo hasta 1766 se acepta la expresión “alopecia areata”, acuñada por Sauvages en el libro “Nosología médica”¹.

La alopecia areata afecta a cerca del 1 % de la población, con una ligera predominancia en las mujeres. Existen antecedentes familiares en 10 a 42 % de los casos². El riesgo de desarrollar alopecia areata a lo largo de la vida es de 1,7 %³, y es más frecuente entre los 15 y los 40 años; la mayoría de los casos se diagnostican antes de los 20 años⁴. La afectación en neonatos y en niños es inusual, aunque se han publicado algunos casos congénitos^{5,6}.

Hallazgos clínicos

El grado de compromiso puede ir desde una enfermedad leve hasta casos muy serios. La presentación clínica típica es la de un cuadro súbito de parches de alopecia

no cicatricial de diferentes formas: ya sea circunscrita, difusa o en banda, y, principalmente, en la región tampo-occipital (alopecia “ofiásica”), en la región frontoparietal (patrón “sisaifo”: “ofiasis” inversa) o de forma reticulada⁷. Cuando estos parches se extienden y confluyen hasta afectar todo el cuero cabelludo, se conoce a dicho fenómeno como “alopecia total”, y a ésta, a su vez, asociada a la pérdida en toda la superficie pilosa se le denomina alopecia universal (**FIGURA 1**).

En ocasiones, la alopecia areata puede presentarse con un patrón que simula una alopecia androgénica⁸. La proporción de pacientes que finalmente desarrollan alopecia total y universal está alrededor del 7 %³. La alopecia total es más común en niños⁹.

EXAMEN FÍSICO

Se encuentra ausencia de pelo sobre una piel normal, con preservación de los orificios (*ostium*) foliculares y sin cicatrización (**FIGURA 1**); a veces se puede observar edema y eritema. El color del pelo puede parecer normal, ser blanco o mostrar pérdida de brillo o un ligero adelgazamiento. En la periferia de los parches de alopecia suelen encontrarse pelos en signo de exclamación, los cuales son más cortos y delgados a medida que se acercan al cuero cabelludo, debido al daño intenso



FIGURA 2. Dermatoscopia. Obsérvense los característicos puntos amarillos; los cabellos blancos han persistido a pesar de la pérdida de los pelos pigmentados. También hay algunos tallos pilosos en signo de exclamación.

de la médula y la corteza pilosa, todo lo cual conduce a su fractura (**FIGURA 2**). Éste es un rasgo muy característico de la alopecia areata, aunque también puede verse en la tricotilomanía¹⁰.

A veces, el daño de los folículos en anágeno es tan intenso que los pelos se rompen apenas emergen del cuero cabelludo. Las pruebas de laboratorio no suelen ser necesarias para el diagnóstico y no hay una que confirme o descarte la presencia de alopecia areata. Dichas pruebas, sin embargo, pueden ser útiles en la detección de condiciones asociadas, en particular, de enfermedades autoinmunitarias.

En el examen con el dermatoscopio, esta enfermedad se caracteriza por la presencia de puntos amarillos que corresponden a los infundíbulos foliculares dilatados (**FIGURA 2**). Este hallazgo es muy útil para diferenciarla de la tricotilomanía, el efluvio telógeno y las alopecias cicatriciales. Los puntos amarillos se encuentran en 95 % de los casos de alopecia areata¹¹. En los pacientes asiáticos y de raza negra, éste es un hallazgo menos frecuente¹².

La explicación de los puntos amarillos en la alopecia areata parece ser la formación de folículos en anágeno: estos folículos carecen de un tallo piloso, lo cual dificulta el transporte del sebo y de los detritos celulares a la superficie epidérmica, lo que provoca la estasis del sebo dentro del infundíbulo. Los puntos amarillos son menos comunes en los niños, por la menor producción de sebo proveniente de las glándulas sebáceas¹¹; sin embargo, dichos puntos no son totalmente característicos de la alopecia areata, pues pueden verse ocasionalmente en la alopecia andrógena¹³.

La producción de pigmento está afectada sobremanera en la alopecia areata. Frecuentemente, compromete sólo los cabellos pigmentados y respeta los no pigmentados; asimismo, el pelo que crece nuevamente en la alopecia areata es blanco. Los pelos no pigmentados parecen ser más resistentes –al menos, temporalmente– y ello da la sensación de que la persona enferma de alopecia areata ha encanecido súbitamente (**FIGURA 2**). Este fenómeno ha sido documentado históricamente varias veces en individuos bajo un profundo estrés, temor o tristeza.

Un ejemplo de lo anterior incluye al constructor del Taj Mahal, Shah-Jahan, quien a raíz de la muerte de su esposa experimentó un blanqueamiento súbito del pelo. Otro personaje histórico afectado fue Sir Thomas More (1478-1535), de quien se dice que el día anterior a su ejecución encaneció de manera repentina. Por último, María Antonieta (1755-1793) encaneció súbitamente el día que fue llevada a la guillotina (síndrome de María Antonieta)^{14,15}.

Los cambios ungulares más notorios son pequeños hoyuelos en la lámina, aunque también se han descrito surcos transversales, longitudinales, surcos de Beau, onicólisis, onicomadesis, lúnula moteada y lúnula roja. Los cambios pueden ser vistos en una uña, en varias o en todas, hasta en 3 % de los pacientes. La distrofia unguear puede presentarse antes, durante o después del episodio de alopecia¹⁶.

ASOCIACIÓN CON OTRAS ENFERMEDADES

La alopecia areata se ha asociado con otras enfermedades. Algunas de ellas tienen una etiología autoinmunitaria, como la tiroiditis de Hashimoto, la diabetes mellitus de tipo I, la enfermedad de Addison, el vitiligo y el lupus eritematoso; también, hasta 30 % de los pacientes con síndrome de poliendocrinopatía autoinmunitaria (síndrome autoinmunitario poliglandular-1) la presentan¹⁷⁻²².

Otras asociaciones incluyen el liquen plano, la atopía, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la distrofia de las veinte uñas, el síndrome de Down, la enfermedad celíaca en los niños y terapia con interferón alfa (IFN- α)²³⁻²⁶.

PRONÓSTICO

El pronóstico es muy variable y poco predecible²⁷. La remisión espontánea se puede esperar en 34 a 50 % de los pacientes en el plazo de un año; sin embargo, casi todos experimentan más de un episodio^{28,29}. Por el contrario, quienes han tenido pérdida del cabello persistente o con remisiones breves o incompletas, tienen mal pronóstico.

La extensión de la alopecia areata en el momento de

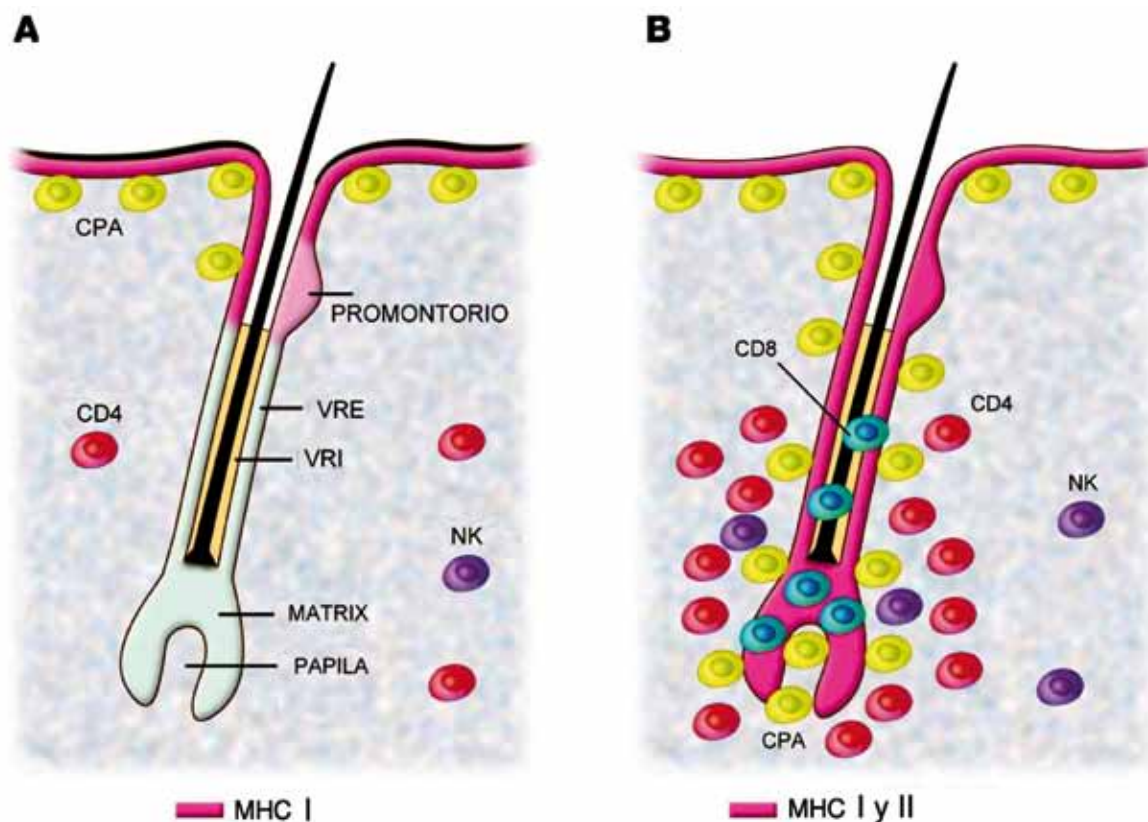


FIGURA 3. Esquema del colapso del privilegio inmunitario. La expresión de moléculas de la clase I (MCH I) sucede normalmente en las células epiteliales de la epidermis y en la mayor parte –excepto en el promontorio– de la porción más distal (superficial) del los folículos normales en anágeno (A) y afectados por alopecia areata (B). La porción inferior (proximal) del folículo piloso normal tiene privilegio inmunitario y es deficiente en expresión de MHC I y II, al igual que de células presentadoras de antígeno, células asesinas naturales (NK) y linfocitos CD4.

En contraposición, el folículo piloso con alopecia areata pierde el estado de privilegio inmunitario al expresar completamente MCH I y II en su epitelio, activando las células presentadoras de antígeno y un infiltrado de células inmunocompetentes, como las células NK, los linfocitos CD4 perifoliculares y los CD8 intrafoliculares.

VRE y VRI: vaina radicular externa e interna, respectivamente.

Modificado con autorización de American Society of Clinical Investigation. J Clin Invest. 2007;117:2022. <http://www.jci.org/articles/view/31942/pdf>

la primera consulta y el grado de mejoría con el tratamiento son factores pronóstico de importancia³⁰. El pronóstico es especialmente malo en los pacientes con historia familiar, atopia, inicio antes de la pubertad y larga duración de la alopecia areata, así como en aquellos con alopecia total y alopecia universal, o con un patrón de alopecia areata “ofiásica”.

Patogenia

Los estudios experimentales han demostrado que la alopecia areata es una enfermedad autoinmunitaria específica de órgano, resultado de un colapso del privilegio inmunitario del folículo piloso, ocasionado,

a su vez, por la inmunidad celular, y con producción secundaria de autoanticuerpos dirigidos contra componentes del folículo³¹⁻³⁴.

El infiltrado inflamatorio en la alopecia areata respeta el compartimiento de las células madre y ataca solamente el bulbo piloso. A pesar de la profunda perturbación del folículo, no hay una destrucción permanente de éste, y siempre hay la posibilidad de que el pelo vuelva a crecer. La respuesta inmunitaria en la alopecia areata es de tipo TH1³⁵.

PRIVILEGIO INMUNITARIO DEL FOLÍCULO PILOSO

El concepto de privilegio inmunitario en la génesis de la

alopecia areata es, quizá, el descubrimiento más interesante para explicar la patogenia de la alopecia areata.

Esta idea surgió hace 40 años, cuando R. E. Bilingham propuso que el folículo piloso en fase anágena representaba un sitio de privilegio inmunitario³⁶. Tal hallazgo resultó de sus observaciones en el sentido de que los melanocitos epidérmicos trasplantados podían evitar el rechazo por parte del sistema inmunitario del huésped al residir en el bulbo piloso proximal en anágeno.

Sorprende el que haya tomado más de 20 años el que los conceptos revolucionarios de Bilingham fueran aplicados a la patogenia de la alopecia areata. Hasta ese entonces, sólo se aceptó que el área de privilegio inmunitario del folículo piloso servía para secuestrar melanocitos y otros antígenos expresados en el reconocimiento inmunitario durante la fase de anágeno³⁷. Además, el privilegio inmunitario del folículo no sólo está presente en los humanos, sino en todas las especies de mamíferos estudiados hasta la fecha.

En resumen, las características inmunológicas más sobresalientes de este fenómeno, son las siguientes (**FIGURA 3**):

- No se detectan células de Langerhans en el bulbo piloso normal ni en el tercio proximal adyacente en anágeno, al estar muy disminuidas las células presentadoras de antígenos HLA de las clases I y II.
- Ni las células NK (*natural killers*) ni los linfocitos T CD4 y CD8 se observan en la porción inferior de la parte proximal del folículo y del bulbo piloso³⁸⁻⁴⁰.
- Se ha observado que algunas citocinas con efecto inmunosupresor son producidas localmente, como los inhibidores de la actividad de las células NK, el factor de crecimiento transformante β 1 (TGF- β 1), la hormona α estimuladora de los melanocitos (α -MSH) y el factor de crecimiento de tipo insulina I (IGF-1)^{41,42}.
- El rico tejido conjuntivo que envuelve el folículo y que, además, contiene abundantes mastocitos, podría contribuir a mantener el privilegio inmunitario en esta área⁴³. Adicionalmente, hay una ausencia completa de canales linfáticos peribulbares.

Todas estas características del folículo normal en anágeno han sido clásicamente caracterizadas en otros tejidos con privilegio inmunitario, como la cámara anterior del ojo, los testículos, el cerebro y el trofoblasto fetal⁴⁴. Tal estado de privilegio inmunitario es transitorio, pues, normalmente, se pierde en catágeno y telógeno⁴⁴.

Una pérdida permanente del privilegio inmunitario en anágeno conduciría a la presentación de antígenos

secuestrados, lo cual desencadenaría un proceso inflamatorio, con daño de la estructura folicular⁴⁵.

La inmunidad celular juega, aparentemente, un papel central en la patogenia de la alopecia areata. El predominio de los linfocitos CD4 y CD8 en el infiltrado inflamatorio, sugiere que estas células son la causa primaria. La separación de las células CD4 y CD8 y su trasplante a los modelos animales, sugiere que cada célula por separado no es capaz de inducir la pérdida de pelo por sí misma, pero en combinación dicha pérdida sí es posible⁴⁶.

No obstante lo anterior, aún falta definir el antígeno específico que es atacado por las células inmunitarias. Los antígenos de los melanocitos que parecen ser los mejores candidatos, son los péptidos derivados de Gp100, conocidos como G9-209 y G9-280, además del antígeno de melanoma reconocido por los linfocitos T (MART-1)⁴⁷; de hecho, puede haber más de un antígeno, debido, en parte, al fenómeno de la diseminación del epítipo⁴⁵. Asimismo, se desconoce si la inducción de la enfermedad resulta de la exposición a antígenos exógenos o endógenos, o si representa alguna consecuencia de una reacción inmunitaria a epítipos normales o aberrantes. De todas formas, el papel del sistema inmunitario parece ser central, pues sin células inmunitarias (particularmente, linfocitos T) la alopecia areata no se desarrolla en los modelos animales⁴⁸.

Las investigaciones recientes sugieren que la patogenia implica, por lo menos, cuatro fenómenos (**FIGURA 4**):

- Falla del folículo piloso en anágeno, para mantener su privilegio inmunitario.
- Presentación de antígenos con activación y respuesta de los linfocitos a las células presentadoras de antígeno.
- Migración de las células inflamatorias activadas e infiltración de los folículos pilosos.
- Daño en el folículo del pelo, por el infiltrado de las células inflamatorias^{38,49,50}.

El aumento de la frecuencia de la alopecia areata en individuos genéticamente relacionados, sugiere que existe un vínculo genético con la enfermedad. Esta idea nace de múltiples líneas de investigaciones, las cuales incluyen la herencia observada en familiares de primer grado, los estudios en gemelos y, más recientemente, mediante los estudios genómicos amplificados^{51,52}. Se ha propuesto que la expresión de la alopecia areata implica una compleja interacción de múltiples genes, en la cual los genes principales controlan la propensión a la enfermedad, mientras que otros menores modifican el fenotipo⁵³.

La alopecia areata se ha estudiado en asociación a los HLA de clases I y II. Las asociaciones más relevantes

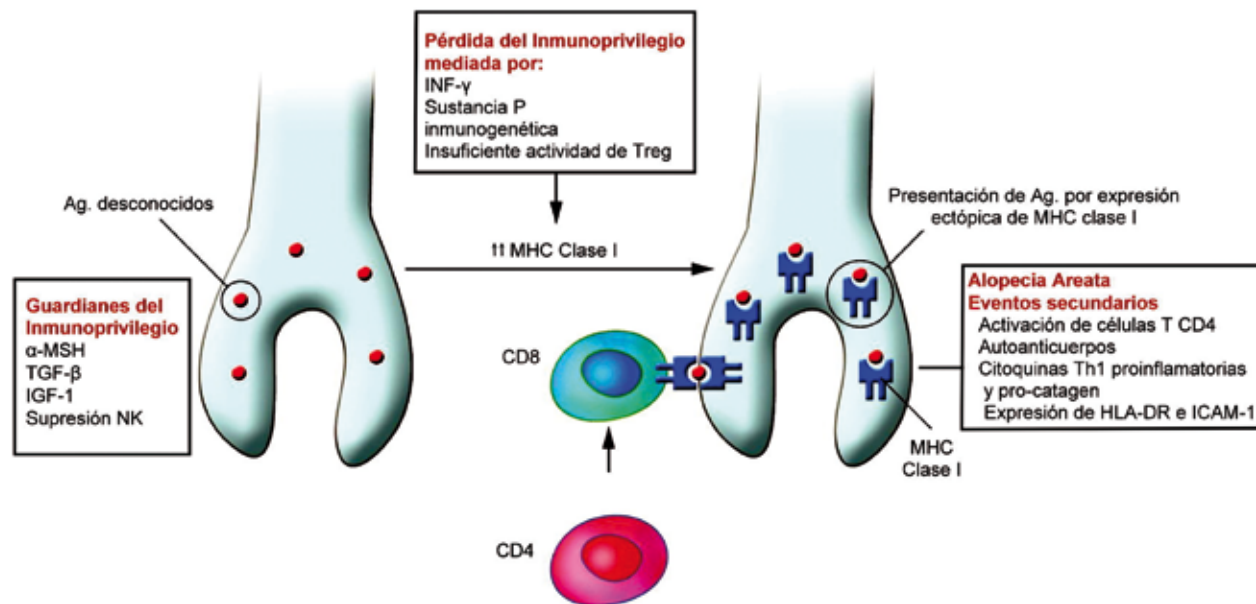


FIGURA 4. Patogénesis de la alopecia areata. En cada uno de los cuadros se enumeran las citocinas y los mediadores que actúan como guardianes del privilegio inmunitario (izquierda), aquellos que inician y actúan como mediadores de la pérdida del privilegio inmunitario (centro) y los que perpetúan y amplifican el proceso (derecha).

MODIFICADO CON AUTORIZACIÓN DE AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL INVESTIGATION. J Clin Invest. 2007;117:2023. <http://www.jci.org/articles/view/31942/pdf>

que se han encontrado son con los genes HLA de clase II (HLA-DR, -DQ, -DP). Más del 80 % de los casos evaluados en un estudio fueron positivos para DQB1*03 (DQ3)⁵¹, lo cual sugiere que este gen es un marcador de sensibilidad. Además, en los pacientes con alopecia total y universal, la frecuencia de los antígenos DRB1 * 0401 y DBQ1 * 0301 (DR4 y DQ7) es significativamente alta^{54,55}. El HLA-DR-5 se ha relacionado con un comienzo temprano y serio de la alopecia areata. Otros genes HLA relacionados son NOTCH4 y MICA, y por fuera del HLA, están PTPN22 y AIRE⁴⁴.

Los estudios que intentan asociar la alopecia areata con otros genes han tenido un gran impulso durante los últimos años, con la utilización de los nuevos métodos de estudio genómico amplificado, lo cual ha permitido a los investigadores hacer rastreos genéticos en el genoma completo de miles de pacientes. Esto ha sido posible gracias a las bases de datos genéticos preexistentes del registro nacional de alopecia areata de los Estados Unidos^{56,57}.

En el último estudio genómico ampliado de alopecia areata, se estudiaron 1.054 pacientes y 3.278 controles, y entre todos ellos se identificaron 139 nucleótidos únicos con polimorfismo que estaban significativamente asociados a la alopecia areata⁵⁸.

En el mismo estudio se probaron, aproximadamente, 600.000 marcadores, buscando sitios en el genoma donde los pacientes tuvieran alelos diferentes a los de los controles. Se encontraron ocho diferentes regiones asociadas a la alopecia areata. Una de dichas regiones correspondía al complejo HLA, lo cual confirma lo que ya se sabía desde hace 20 años. Los investigadores también encontraron otros siete *loci* genómicos que albergaban genes candidatos para la alopecia areata. De ellos, cinco se expresan en el sistema inmunitario, y dos, en el folículo.

Una de las grandes sorpresas a raíz del mencionado estudio, fue que los genes que se encontraron asociados a la alopecia areata, se relacionaban más con padecimientos del tipo de la diabetes de tipo I, la esclerosis múltiple, la artritis reumatoide y la enfermedad celiaca, que con las enfermedades de las cuales antiguamente se creía estaban relacionadas con ella, como la psoriasis y el vitiligo.

Cuando se observan estas nuevas enfermedades, se encuentra que hay, al menos, un mecanismo unificador con la alopecia areata, y es el aumento en la regulación de una señal de peligro en el órgano blanco.

En el estudio genético ampliado de la alopecia areata se encontró una clase de señal de peligro llamada

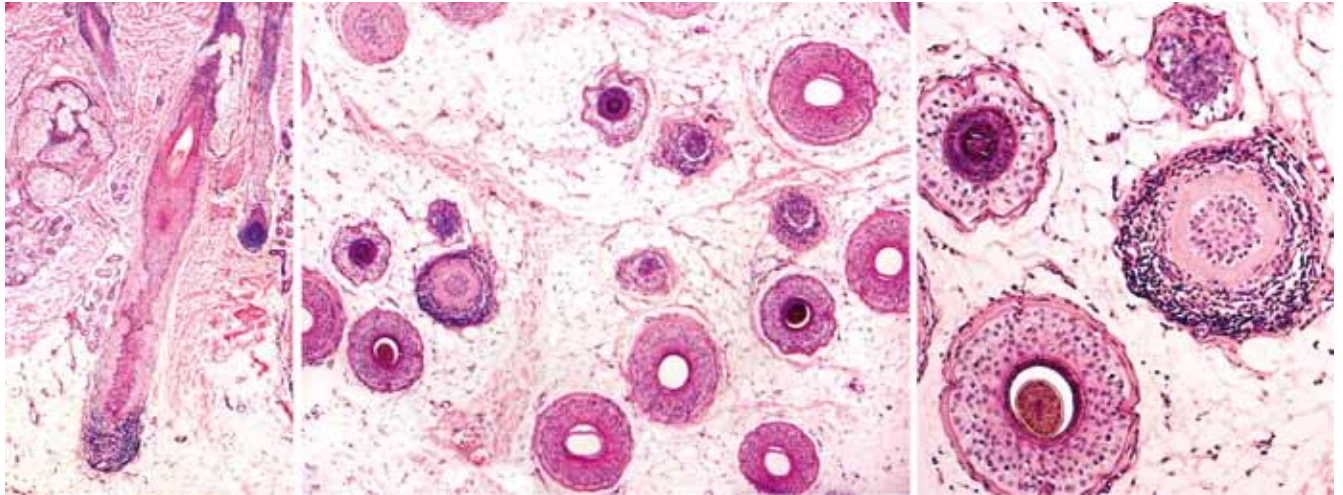


FIGURA 5. Alopecia areata temprana. La presencia del infiltrado inflamatorio peribulbar puede ser difícil de detectar en los cortes verticales, ya que puede ser muy focal (panel central).

ULBP3. Esta señal de peligro sirve como un rastreador para las células inmunitarias citotóxicas que infiltran el órgano y comienzan a destruirlo. Las señales, generalmente, están desactivadas en los tejidos normales, pero, por razones desconocidas, se activan en ciertas enfermedades autoinmunitarias.

En circunstancias normales, la ULBP3 no se halla presente en los folículos pilosos, aunque abunda en los folículos pilosos enfermos de alopecia areata. Estas proteínas atraen las células asesinas, marcadas, a su vez, por un receptor conocido como NKG2D.

Finalmente, el efecto del estrés sobre la patogenia de la alopecia areata no se ha podido aclarar y sigue siendo objeto de controversia; sin embargo, se ha sugerido que puede ser un desencadenante para la enfermedad. Se ha observado que la sustancia P y el factor de crecimiento neural bien podrían actuar como mediadores, al inhibir el crecimiento de pelo inducido por el estrés⁵⁹⁻⁶¹.

Toma de la biopsia

El mejor sitio para tomar la biopsia es la periferia de una lesión activa. Debe tomarse con un sacabocado de 4,0 mm de diámetro, y hacerse, preferentemente, cortes transversales. Las áreas de actividad de la lesión se pueden detectar al observar pelos en signo de exclamación o puntos negros. Las pruebas de tracción (*hair-pull tests*) y la dermatoscopia son también muy útiles a la hora de seleccionar las áreas más activas para tomar la biopsia (**FIGURA 2**)⁶².

Todos los cambios descritos en la alopecia areata en secciones verticales son mejor observados en las secciones horizontales^{63,64}. Esto es particularmente cierto

al buscar el infiltrado linfocitario del bulbo piloso, que puede estar inicialmente muy focalizado y, en los casos de muy larga evolución, ser apenas detectable (**FIGURA 5**).

Características histológicas

Los cambios histológicos son variables y dependen, en gran medida, de la duración de la enfermedad y de la intensidad de la inflamación; se pueden dividir en tempranos y tardíos⁶⁵.

ETAPA TEMPRANA

A muy bajo aumento se observa un número normal de folículos y unidades foliculares, que va disminuyendo a medida que el proceso se vuelve más crónico y persistente. Como hallazgo característico, hay un infiltrado linfocitario peribulbar de intensidad variable que afecta, principalmente, los bulbos de los folículos pilosos terminales pigmentados en anágeno, cuyos bulbos se encuentran a la altura del tejido subcutáneo⁶⁶. En ocasiones, dicho infiltrado puede ser muy leve, incluso en las lesiones más activas. Esto es particularmente notable en las formas atípicas, difusas y “ofióticas”⁶⁷.

Algunas veces se observan células plasmáticas y eosinófilos en las estelas y dentro de los bulbos pilosos⁶⁸. Además, hay un incremento neto del número de folículos pilosos en telógeno y catágeno. El recuento de telógeno es superior al observado en el efluvio telógeno (**FIGURA 6**).

Los cambios en el epitelio folicular son, particularmente, del tipo de necrosis y apoptosis, y conducen,

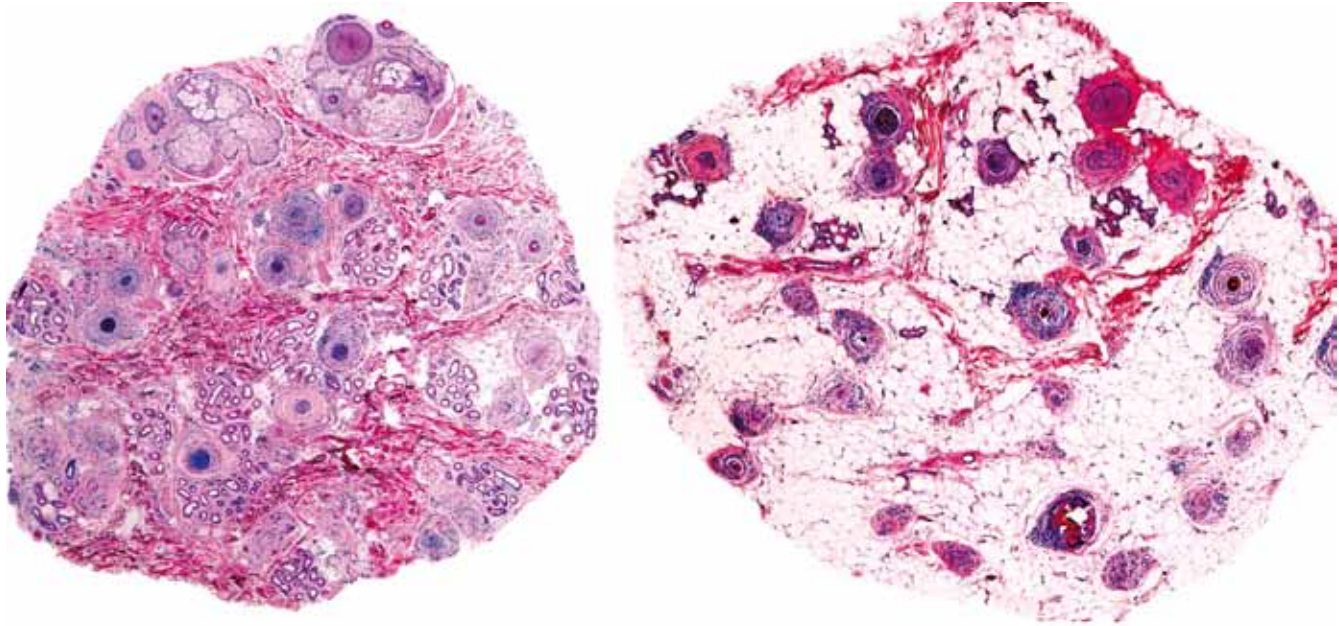


FIGURA 6. Alopecia areata temprana. En los cortes transversales es aparente el número normal de folículos pilosos. Muchos de ellos muestran infiltrado inflamatorio, particularmente en el corte profundo de la derecha. Hay incremento del número de folículos en catágeno y telógeno.

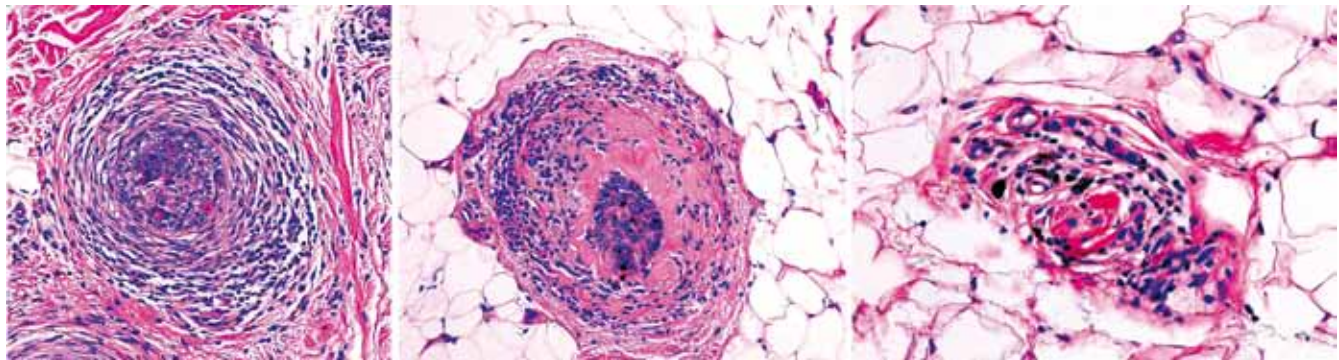


FIGURA 7. Alopecia areata temprana. En esta secuencia se observa, de izquierda a derecha, cómo el infiltrado inflamatorio va destruyendo el bulbo piloso. En la figura de la derecha se observa una estela folicular con pigmento melánico e infiltrado inflamatorio.

eventualmente, a áreas quísticas circunscritas en la región suprabulbar, por encima de la papila dérmica, con contracción de los bulbos pilosos⁶⁹.

La incontinenencia de pigmento es llamativa en la papila dérmica, y dicho pigmento puede verse retenido en las estelas foliculares en forma de acúmulos de pigmento melánico (**FIGURA 7**)⁷⁰. Las células CD4⁺ predominan en el infiltrado que rodea los folículos pilosos, en tanto que las células T dentro del epitelio folicular son predominantemente CD8⁺⁷¹.

Es importante hacer énfasis en que el infiltrado inflamatorio peribulbar no es del todo específico de la alopecia areata, pues ocasionalmente se puede observar en la alopecia sifilítica y en algunos tipos de alopecia cicatricial⁶⁷.

Los estudios de inmunofluorescencia han demostrado depósitos de C3, IgG e IgM a lo largo de la membrana basal de la parte inferior del folículo piloso⁷². Una vez el folículo entra en catágeno y progresa a telógeno, el infiltrado de células inflamatorias disminuye⁷³.

ETAPA TARDÍA

Debido al ciclo continuo y acelerado de anágeno, catágeno y telógeno, así como al proceso inflamatorio acompañante, los hallazgos histológicos de la alopecia areata cambian sustancialmente. Los más notables son los folículos en nanógeno. Éstos se encuentran en la dermis media o alta. Representan una etapa intermedia entre

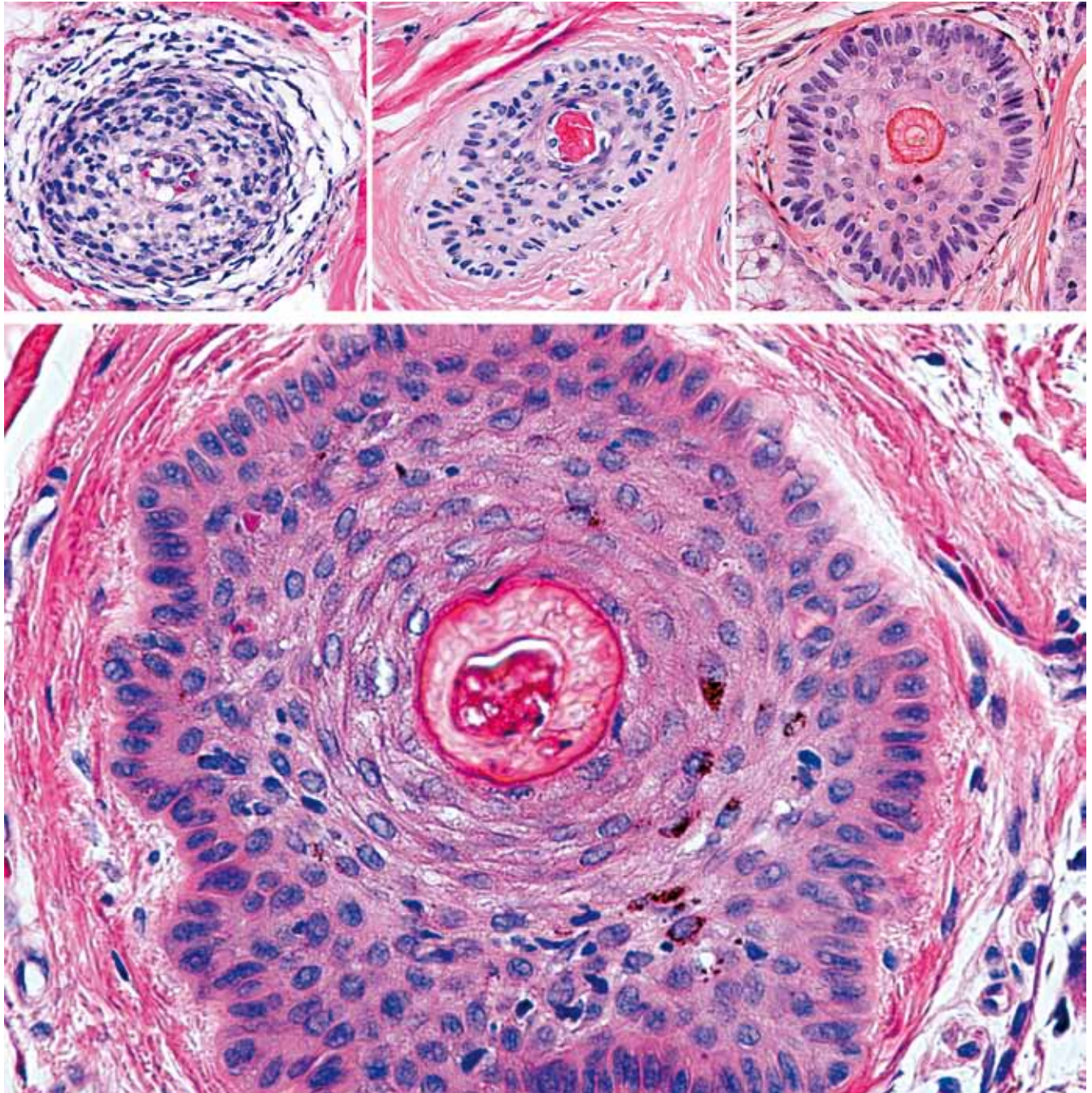


FIGURA 8. Nanógeno. Se observan diferentes aspectos de los folículos en nanógeno. Hay una mezcla de involución con preservación parcial de la vaina radicular interna sin un tallo piloso bien formado.

los vellos y los folículos pilosos terminales; muestran, además, una mezcla de las diferentes fases del ciclo del folículo, con evidencia de crecimiento e involución simultánea en la forma de actividad mitótica y apoptosis⁷⁴.

En las secciones horizontales, por lo general, no se aprecia producción de cabello, aunque en ocasiones se observa una forma muy fina de queratinización in-

completa, la cual se puede relacionar con los infundíbulos vacíos vistos en el cuero cabelludo (**FIGURA 8**). En las secciones verticales el extremo proximal de la fibra del cabello adquiere un aspecto irregular, y no la forma normal de aplicador de algodón.

Otro hallazgo de la alopecia areata de larga data es que, como la mayoría de los folículos pilosos se encuen-

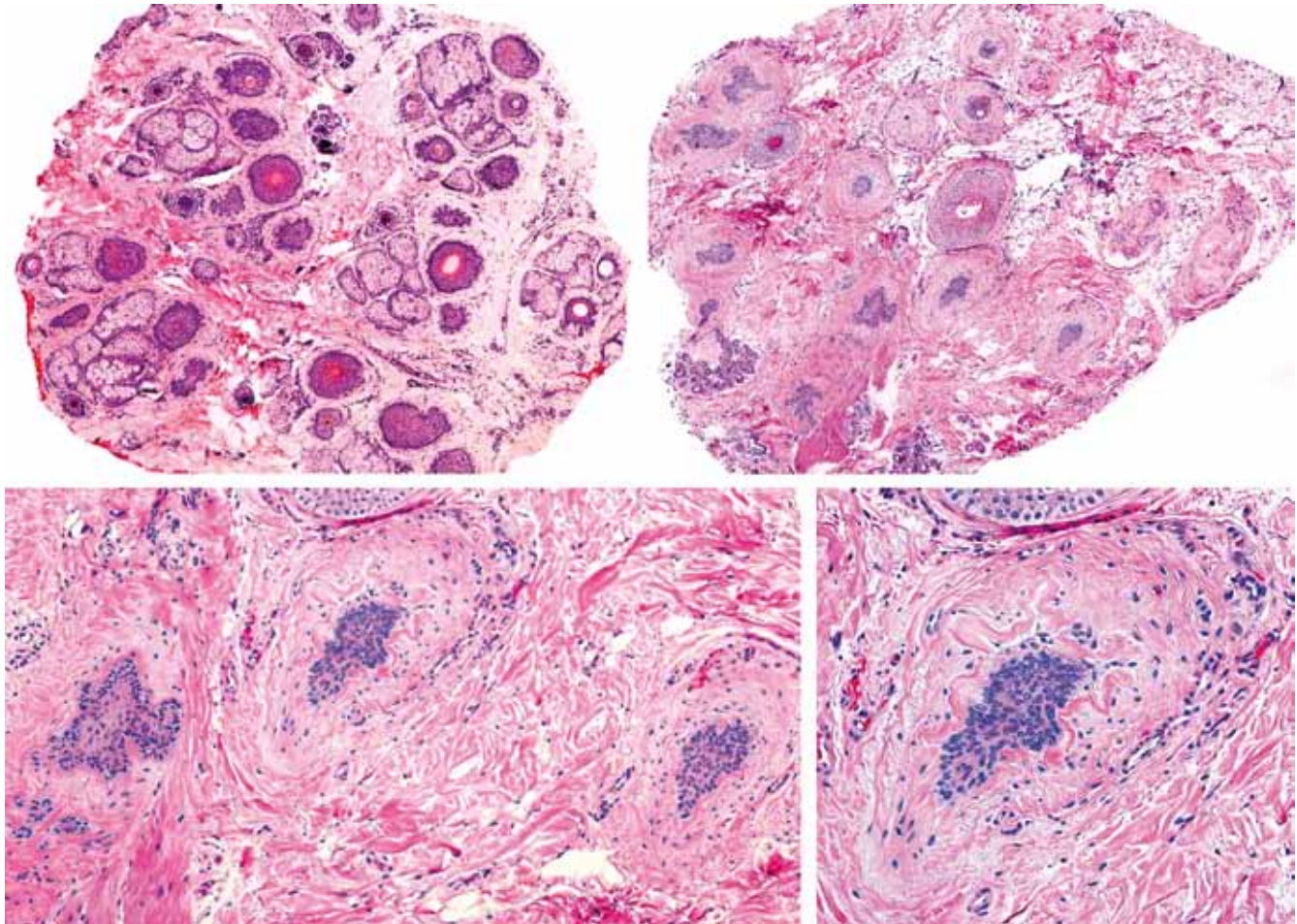


FIGURA 9. Alopecia areata tardía. En esta secuencia se observan cortes transversales con numerosos folículos en catágeno y en telógeno. En la parte inferior se observa un mayor aumento del corte superior derecho. Prácticamente, el infiltrado inflamatorio ha desaparecido en todos los niveles y la similitud con una tricotilomanía es notable.

tran en catágeno y telógeno, y dado que el infiltrado inflamatorio afecta muy poco a los folículos en estas fases de crecimiento, la inflamación puede ser muy poca o estar totalmente ausente (**FIGURA 9**)^{65,75}.

Finalmente, la alopecia areata inactiva puede parecerse a la alopecia androgénica, con muchos folículos terminales miniaturizados. Aquí, de nuevo, los cortes horizontales tienen ventaja sobre los verticales, ya que estos cambios no se pueden observar en un corte vertical⁷⁵. Numerosas estelas pueden hallarse presentes en la dermis profunda y en el tejido subcutáneo, y estar acompañadas por infiltrado inflamatorio y melanina. En algunos casos puede haber destrucción del folículo y del tallo piloso, por el infiltrado descrito, con tricomalacia, además de histiocitos y células gigantes.

En la biopsia de los pacientes con traquioniquia, usualmente se encuentra infiltrado linfocitario con exocitosis y espongirosis que afecta el pliegue de la uña proximal, la matriz, el lecho y el hiponiquio. La histopa-

tología puede ser indistinguible de la del liquen plano.

El diagnóstico diferencial de la alopecia areata se basa en el patrón clínico de la pérdida del cabello, ya sea localizado o difuso. En los casos de áreas localizadas de pérdida de cabello, el diagnóstico diferencial debe incluir la tricotilomanía, la alopecia triangular temporal, la sífilis, el lupus eritematoso discoide, el liquen plano *pilaris*, la alopecia frontal fibrosante, la pseudopelada y la tiña *capitis*. El diagnóstico diferencial de la alopecia areata difusa incluye, principalmente, el efluvio telógeno y la alopecia androgénica.

Tratamiento

La evaluación de los medicamentos utilizados para tratar la alopecia areata en parches es muy difícil, por cuanto la evolución de la enfermedad es impredecible y muy a menudo mejora espontáneamente⁷⁶.

No existe cura para la alopecia areata ni medica-

mentos aprobados para su tratamiento; tampoco hay un tratamiento mejor que otro, ni datos sólidos capaces de sugerir que las remisiones inducidas por los fármacos o los tratamientos alteran el curso de la enfermedad⁷⁷. La *Food and Drug Administration* (FDA) de los Estados Unidos nunca ha aprobado ningún medicamento para su tratamiento. En la revisión Cochrane se concluyó que no hay tratamientos válidos para la alopecia areata⁷⁸.

Durante muchos años se pensó que la alopecia areata y la psoriasis compartían muchos mecanismos fisiopatológicos, razón por la cual los medicamentos que se habían empleado en psoriasis fueron probados en ensayos clínicos para alopecia areata; en particular, varios agentes biológicos, tales como etanercept, infliximab y efalizumab. De estas pruebas no se han obtenido resultados positivos en el tratamiento de la alopecia areata⁷⁹⁻⁸¹; más aún, hay reportes de que varios de dichos agentes pueden empeorar el curso de la enfermedad⁸²⁻⁸⁵. Tales hallazgos corroboran los estudios previamente mencionados, en el sentido de que hay pocos genes en común entre las dos enfermedades mencionadas⁵⁸.

Para una ampliación de los conceptos recientes sobre el tratamiento de la alopecia areata, se recomienda revisar algunas guías publicadas últimamente^{2,28,87}.

Agradecimientos

A la Dra. Luz Marina Gómez y Julián Cadavid por las fotografías de las figuras 1 y 2.

Referencias

1. Boissier de Sauvages de la Croix, F. *Nosologia methodica sistens morborum classes, genera et species, juxta sydenhami mentem & botanicorum ordimen*. Amsterdam: Amstelodami, De Tournes; 1763.
2. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, McElwee KJ, Shapiro J. Alopecia areata update. Part I. Clinical picture, histopathology, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62:177-88.
3. Safavi KH, Muller SA, Suman VJ, Moshell AN, Melton LJ, 3rd. Incidence of alopecia areata in Olmsted County, Minnesota, 1975 through 1989. *Mayo Clin Proc*. 1995;70:628-33.
4. Price VH. Alopecia areata: Clinical aspects. *J Invest Dermatol*. 1991;96:68S.
5. Crowder JA, Frieden IJ, Price VH. Alopecia areata in infants and newborns. *Pediatr Dermatol*. 2002;19:155-8.
6. Bardazzi F, Neri I, Raone B, Patrizi A. Congenital alopecia areata: Another case. *Dermatology*. 1999;199:369.
7. Muñoz MA, Camacho FM. Sisaipho: A new form of presentation of alopecia areata. *Arch Dermatol*. 1996;132:1255-6.
8. Camacho F, García-Hernández M. Clinical evolution of alopecia areata with a male androgenetic alopecia pattern to sisaipho. *Eur J Dermatol*. 2000;10:133-4.

PUNTOS PARA RECORDAR

Parece ser que una combinación de genes se manifiesta en los individuos propensos a la enfermedad, desencadenando el proceso de la alopecia areata al facilitar la pérdida del estado de privilegio inmunitario del folículo piloso y desenmascarar los autoantígenos, y promoviendo la interacción directa de los linfocitos con los autoantígenos del epitelio folicular.

En relación con el diagnóstico histológico, la tendencia actual es a enfocarse menos en el infiltrado linfocitario peribulbar y más en otras características microscópicas que pueden llegar a ser predominantes en el transcurso de la enfermedad, y que conducen a diagnósticos eventualmente erróneos⁸⁸.

Los nuevos medicamentos van a dirigirse menos a controlar el fenómeno autoinmunitario secundario en la alopecia areata y más a restaurar el estado de privilegio inmunitario del folículo, previniendo de esta manera la progresión de la alopecia areata y restaurando el crecimiento del pelo.

El restablecimiento del privilegio inmunitario se está investigando mediante las citocinas que mantienen el privilegio inmunitario de los folículos, tales como TGF- β , α -MSH, IL-10 y el ligando de la inmunofilina FK506⁴⁴.

9. Goldsmith LA. Summary of the Third International Research Workshop on Alopecia Areata. *J Invest Dermatol Symp Proc*. 1999;4:200-1.
10. Ihm CW, Han JH. Diagnostic value of exclamation mark hairs. *Dermatology*. 1993;186:99-102.
11. Müller CSL, El Shabrawi-Caelen L. 'Follicular Swiss cheese' pattern –another histopathologic clue to alopecia areata. *J Cutan Pathol*. 2011;38:185-9.
12. Inui S, Nakajima T, Nakagawa K, Itami S. Clinical significance of dermoscopy in alopecia areata: Analysis of 300 cases. *Int J Dermatol*. 2008;47:688-93.
13. Rakowska A, Slowinska M, Kowalska-Oledzka E, Olszewska M, Czuwara J, Rudnicka L. Alopecia areata incognita: True or false? *J Am Acad Dermatol*. 2009;60:162-3.
14. Jelinek JE. Sudden whitening of the hair. *Bull NY Acad Med*. 1972;48:1003-13.

15. Navarini AA, Nobbe S, Trüeb RM. Marie Antoinette syndrome. *Arch Dermatol.* 2009;145:656.
16. Baden HP. Nail abnormalities associated with cutaneous diseases. In: Baden HP, editor. *Diseases of the hair and nails.* Chicago: Year Book Medical Publisher; 1987. p. 134-43.
17. Goh C, Finkel M, Christos PJ, Sinha AA. Profile of 513 patients with alopecia areata: Associations of disease subtypes with atopy, autoimmune disease and positive family history. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006;20:1055-60.
18. Kakourou T, Karachristou K, Chrousos G. A case series of alopecia areata in children: Impact of personal and family history of stress and autoimmunity. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007;21:356-9.
19. Wang SJ, Shohat T, Vadheim C, Shellow W, Edwards J, Rotter JJ. Increased risk for type I (insulin-dependent) diabetes in relatives of patients with alopecia areata (AA). *Am J Med Genet.* 1994;51:234-9.
20. Adams BB, Lucky AW. Colocalization of alopecia areata and vitiligo. *Pediatr Dermatol.* 1999;16:364-6.
21. Werth VP, White WL, Sánchez MR, Franks AG. Incidence of alopecia areata in lupus erythematosus. *Arch Dermatol.* 1992;128:368-71.
22. Hordinsky M, Ericson M. Autoimmunity: Alopecia areata. *J Invest Dermatol Symp Proc.* 2004;9:73-8.
23. Dhar S, Dhar S. Colocalization of alopecia areata and lichen planus. *Pediatr Dermatol.* 1996;13:258-9.
24. Schepis C, Barone C, Siragusa M, Pettinato R, Romano C. An updated survey on skin conditions in Down syndrome. *Dermatology.* 2002;205:234-8.
25. Fessatou S, Kostaki M, Karpathios T. Coeliac disease and alopecia areata in childhood. *J Paediatr Child Health.* 2003;39:152-4.
26. Agesta N, Zabala R, Díaz-Pérez JL. Alopecia areata during interferon alpha-2b/ribavirin therapy. *Dermatology.* 2002;205:300-1.
27. Madani S, Shapiro J. Alopecia areata update. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42:66-70.
28. MacDonald Hull SP, Wood ML, Hutchinson PE, Sladden M, Messenger AG. Guidelines for the management of alopecia areata. *Br J Dermatol.* 2003;149:692-9.
29. Shapiro J, Madani S. Alopecia areata: Diagnosis and management. *Int J Dermatol.* 1999;38(Suppl.1):19-24.
30. Tosti A, Bellavista S, Iorizzo M. Alopecia areata: A long term follow-up study of 191 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55:438-41.
31. Kalish RS, Gilhar A. Alopecia areata: Autoimmunity –the evidence is compelling. *J Invest Dermatol Symp Proc.* 2003;8:164-7.
32. Price VH. Plenary workshop on alopecia areata. *J Invest Dermatol Symp Proc.* 2005;10:280-5.
33. Kos L, Conlon J. An update on alopecia areata. *Curr Opin Pediatr.* 2009;21:475-80.
34. Tobin DJ, Orentreich N, Fenton DA, Bystryn JC. Antibodies to hair follicles in alopecia areata. *J Invest Dermatol.* 1994;102:721-4.
35. Gilhar A, Landau M, Assy B, Ullmann Y, Shalaginov R, Serafimovich S, *et al.* Transfer of alopecia areata in the human scalp graft/Prkdc(scid) (SCID) mouse system is characterized by a TH1 response. *Clin Immunol.* 2003;106:181-7.
36. Billingham RE, Silvers WK. A biologist's reflections on dermatology. *J Invest Dermatol.* 1971;57:227-40.
37. Paus R, Slominski A, Czarnetzki BM. Is alopecia areata an autoimmune-response against melanogenesis-related proteins, exposed by abnormal MHC class I expression in the anagen hair bulb? *Yale J Biol Med.* 1994;66:541-54.
38. Ito T, Meyer KC, Ito N, Paus R. Immune privilege and the skin. *Curr Dir Autoimmun.* 2008;10:27-52.
39. Harrist TJ, Ruitter DJ, Mihm MC, Bhan AK. Distribution of major histocompatibility antigens in normal skin. *Br J Dermatol.* 1983;109:623-33.
40. Paus R, van der Veen C, Eichmüller S, Kopp T, Hagen E, Müller-Röver S, *et al.* Generation and cyclic remodeling of the hair follicle immune system in mice. *J Invest Dermatol.* 1998;111:7-18.
41. Paus R, Nickoloff BJ, Ito TA. "Hairy" privilege. *Trends Immunol.* 2005;26:32-40.
42. Ito T, Saathoff M, Nickoloff BJ, Takigawa M, Paus R. Novel aspects of hair follicle immune privilege and their relevance to alopecia areata. *J Invest Dermatol.* 2005;124(Suppl.):A103.
43. Waldmann H. Immunology: Protection and privilege. *Nature.* 2006;442:987-8.
44. McElwee KJ, Yu M, Park SW, Ross EK, Finner A, Shapiro J. What can we learn from animal models of Alopecia areata? *Dermatology.* 2005;211:47-53.
45. Gilhar A, Paus R, Kalish RS. Lymphocytes, neuropeptides, and genes involved in alopecia areata. *J Clin Invest.* 2007;117:2019-27.
46. Gilhar A, Landau M, Assy B, Shalaginov R, Serafimovich S, Kalish RS. Mediation of alopecia areata by cooperation between CD4+ and CD8+ T lymphocytes: Transfer to human scalp explants on Prkdc(scid) mice. *Arch Dermatol.* 2002;138:916-22.
47. Gilhar A, Landau M, Assy B, Shalaginov R, Serafimovich S, Kalish RS. Melanocyte-associated T cell epitopes can function as autoantigens for transfer of alopecia areata to human scalp explants on Prkdc(scid) mice. *J Invest Dermatol.* 2001;117:1357-62.
48. McElwee KJ, Boggess D, King LE Jr, Sundberg JP. Experimental induction of alopecia areata-like hair loss in C3H/HeJ mice using full-thickness skin grafts. *J Invest Dermatol.* 1998;111:797-803.
49. Ito T, Ito N, Saathoff M, Hashizume H, Fukamizu H, Nickoloff BJ, *et al.* Maintenance of hair follicle immune privilege is linked to prevention of NK cell attack. *J Invest Dermatol.* 2008;128:1196-206.
50. McElwee KJ, Freyschmidt-Paul P, Sundberg JP, Hoffmann R. The pathogenesis of alopecia areata in rodent models. *J Invest Dermatol Symp Proc.* 2003;8:6-11.
51. McDonagh AJ, Tazi-Ahnini R. Epidemiology and genetics of alopecia areata. *Clin Exp Dermatol.* 2002;27:405-9.
52. Martinez-Mir A, Zlotogorski A, Gordon D, Petukhova L, Mo J, Gilliam TC, *et al.* Genomewide scan for linkage reveals evidence of several susceptibility loci for alopecia areata. *Am J Hum Genet.* 2007;80:316-28.
53. McElwee K, Freyschmidt-Paul P, Ziegler A, Happle R, Hoffmann R. Genetic susceptibility and severity of alopecia areata in human and animal models. *Eur J Dermatol.* 2001;11:11-6.
54. Marques Da Costa C, Dupont E, van der Cruys M, Andrien M, Hidajat M, Song M, *et al.* Earlier occurrence of severe alopecia areata in HLA-DRB1*11- positive patients. *Dermatology.* 2006;213:12-4.
55. Barahmani N, de Andrade M, Slusser JP, Wei Q, Hordinsky M, Price VH, *et al.* Human leukocyte antigen class II alleles are associated with risk of alopecia areata. *J Invest Dermatol.* 2008;128:240-3.

56. Duvic M, Norris D, Christiano A, Hordinsky M, Price V. Alopecia areata registry: An overview. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2003;8:219-21.
57. Mitchell MK, Gregersen PK, Johnson S, Parsons R, Vlahov D. The New York Cancer Project: Rationale, organization, design, and baseline characteristics. *J Urban Health.* 2004;81:301-10.
58. Petukhova L, Duvic M, Hordinsky M, Norris D, Price V, Shimomura Y, *et al.* Genome-wide association study in alopecia areata implicates both innate and adaptive immunity. *Nature.* 2010;466:113-7.
59. van der Steen P, Boezeman J, Duller P, Happel R. Can alopecia areata be triggered by emotional stress? An uncontrolled evaluation of 178 patients with extensive hair loss. *Acta Derm Venereol.* 1992;72:279-80.
60. Peters EM, Arck PC, Paus R. Hair growth inhibition by psychoemotional stress: A mouse model for neural mechanisms in hair growth control. *Exp Dermatol.* 2006;15:1-13.
61. Peters EM, Liotiri S, Bodo E, Hagen E, Biro T, Arck PC, *et al.* Probing the effects of stress mediators on the human hair follicle: Substance P holds central position. *Am J Pathol.* 2007;171:1872-86.
62. Messenger AG, Slater DN, Bleeher SS. Alopecia areata: Alterations in the hair growth cycle and correlation with the follicular pathology. *Br J Dermatol.* 1986;114:337-47.
63. Bosseila M, Saad B. Quantitative morphometric analysis of hair follicles in alopecia areata. *J Dermatol Sci.* 2006;44:59-61.
64. Jameel K, Ejaz A, Sohail M, Rahman SB. Value of transverse section scalp biopsy in alopecia areata –a clinicopathological correlation. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2008;18:338-41.
65. Whiting DA. Histopathologic features of alopecia areata: A new look. *Arch Dermatol.* 2003;139:1555-9.
66. McDonagh AJ, Messenger AG. The pathogenesis of alopecia areata. *Dermatol Clin.* 1996;14:661-70.
67. Eudy G, Solomon AR. The histopathology of noncicatricial alopecia. *Semin Cutan Med Surg.* 2006;25:35-40.
68. El Darouti M, Marzouk SA, Sharawi E. Eosinophils in fibrous tracts and near hair bulbs: A helpful diagnostic feature of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42:305-7.
69. Ihm CW, Hong SS, Mun JH, Kim HU. Histopathological pictures of the initial changes of the hair bulbs in alopecia areata. *Am J Dermatopathol.* 2004;26:249-53.
70. Sellheyer K, Bergfeld WF. Histopathologic evaluation of alopecias. *Am J Dermatopathol.* 2006;28:236-59.
71. Ghersetich I, Campanile G, Lotti T. Alopecia areata: Immunohistochemistry and ultrastructure of infiltrate and identification of adhesion molecule receptors. *Int J Dermatol.* 1996;35:28-33.
72. Igarashi R, Morohashi M, Takeuchi S, Sato Y. Immunofluorescence studies on complement components in the hair follicles of normal scalp and of scalp affected by alopecia areata. *Acta Derm Venereol.* 1981;61:131-5.
73. Chaitra V, Rajalakshmi T, Kavdia R. Histopathologic profile of alopecia areata in Indian patients. *Int J Trichol.* 2010;2:14-7.
74. Sperling LC. Alopecia areata. En: Sperling LC, editor. *An atlas of hair pathology with clinical correlations.* New York: Parthenon Publishing; 2003. p. 63-78.
75. Whiting DA. Histopathology of alopecia areata in horizontal sections of scalp biopsies. *J Invest Dermatol.* 1995;104(Suppl.5):26S-7S.
76. Garg S, Messenger AG. Alopecia areata: Evidence-based treatments. *Semin Cutan Med Surg.* 2009;28:15-8.
77. Sladden MJ, MacDonald Hull SP, Wood ML, Hutchinson PE, Messenger AG. Alopecia areata: The need for guidelines and evidence based dermatology. *Br J Dermatol.* 2005;152:1086-7.
78. Delamere FM, Sladden MJ, Dobbins HM, Leonardi-Bee J. Interventions for alopecia areata. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2008;CD004413.
79. Strober BE, Siu K, Alexis AF, Kim G, Washenik K, Sinha A, *et al.* Etanercept does not effectively treat moderate to severe alopecia areata: An open-label study. *J Am Acad Dermatol.* 2005;52:1082-4.
80. Price VH, Hordinsky MK, Olsen EA, Roberts JL, Siegfried EC, Rafal ES, *et al.* Subcutaneous efalizumab is not effective in the treatment of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58:395-402.
81. Abramovits W, Losornio M. Failure of two TNF-alpha blockers to influence the course of alopecia areata. *Skinmed.* 2006;5:177-81.
82. Ettetfagh L, Nedorost S, Mirmirani P. Alopecia areata in a patient using infliximab: New insights into the role of tumor necrosis factor on human hair follicle. *Arch Dermatol.* 2004;140:1012.
83. Kirshen C, Kanigsberg N. Alopecia areata following adalimumab. *J Cutan Med Surg.* 2009;13:48-50.
84. Fabre C, Dereure O. Worsening alopecia areata and de novo occurrence of multiple halo nevi in a patient receiving infliximab. *Dermatology.* 2008;216:185-6.
85. Pan Y, Rao NA. Alopecia areata during etanercept therapy. *Ocul Immunol Inflamm.* 2009;17:127-9.
86. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, McElwee KJ, Shapiro J. Alopecia areata update. Part II. Treatment. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62:191-202.
87. Galán-Gutiérrez M, Rodríguez-Bujaldón A, Moreno-Giménez JC. Update on the treatment of alopecia areata. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100:266-76.
88. Peckham SJ, Sloan SB, Elston DM. Histologic features of alopecia areata other than peribulbar lymphocytic infiltrates. *J Am Acad Dermatol.* 2011. In press.

Guías para el manejo de las enfermedades más frecuentes del pelo

Guidelines for the management of most common diseases of the hair

Sol Beatriz Jiménez¹, Claudia Uribe², Isabel Restrepo³

1. Médica dermatóloga; Jefe del servicio de Dermatología, docente de Dermatología, Universidad CES, Medellín, Colombia
2. Médica dermatóloga, especialización en pelo, Universidad de París; docente de Dermatología, Universidad CES, Medellín, Colombia
3. Médica dermatóloga, especialista en pelo, Universidad de Canadá; docente de Dermatología, Universidad CES, Medellín, Colombia

Resumen

Las enfermedades del pelo se hacen cada día más frecuentes en la consulta y el dermatólogo se ve enfrentado a su manejo.

Esta guía pretende dar una serie de indicaciones para el enfoque clínico del paciente, y el manejo terapéutico, con base en los estudios clínicos y la experiencia de los autores.

Se hace énfasis en las entidades más vistas en la consulta, como la alopecia areata, la alopecia en efluvio telógeno, las alopecias androgénicas femeninas y masculinas y las alopecias cicatriciales.

PALABRAS CLAVE: alopecia, areata, androgenética (sic.).

Summary

Hair diseases have become a frequent cause of consult and the dermatologist is confronted with its management. This guide pretends to give a trendseries of indications for the clinical management of the patient, and for the therapeutic treatment based on clinical studies and author's experience. We emphasize on frequent diseases such as alopecia areata, telogen effluvium, male and female androgenic alopecia and scarring alopecia.

KEY WORDS: alopecia, areata, androgenetic.

Correspondencia:

Sol Beatriz Jiménez

Email: sjimenez@ces.edu.co

Recibido: 7 de Febrero de 2011.

Aceptado: 17 de Julio de 2011.

No se reportan conflictos de intereses.

Introducción

Con el fin de unificar criterios, y para fines prácticos, se propone la siguiente clasificación de las enfermedades de pelo (**TABLA 1**), las cuales se tratarán a continuación con sus tratamientos actuales, apoyados en la medicina basada en la evidencia. Son pocos los estudios clínicos de buena calidad sobre las enfermedades de pelo y, por lo tanto, los niveles de evidencia son bajos, a pesar de que se incluyeron los estudios más relevantes.

En las **TABLAS 2 y 3** se presenta el nivel de evidencia y la fuerza de recomendación de los artículos revisados en estas guías.

ALOPECIAS NO CICATRICIALES

Alopecia areata

La alopecia areata es una enfermedad autoinmunitaria caracterizada por una pérdida no cicatricial de pelo. Su frecuencia en la población mundial es de 0,7 a 3,8%. Afecta a hombres y mujeres por igual, aunque algunos estudios reportan una frecuencia mayor en hombres adultos y otros la contradicen. En la población pediátrica corresponde a 20% de las alopecias y el 60% de los pacientes con alopecia areata presentó su primera placa entre los 5 y 20 años de edad^{1,2}.

Fuerza de recomendación
A. Existe adecuada evidencia científica que apoya el uso de este procedimiento.
B. Existe evidencia científica aceptable que apoya el uso de este procedimiento.
C. La evidencia que apoya el uso de este procedimiento no es suficiente.
D. Existe evidencia aceptable que apoya desechar el uso de este procedimiento.
E. Existe buena evidencia que apoya desechar el uso de este procedimiento.

TABLA 1. Fuerza de recomendación.

Nivel de evidencia
I. Evidencia obtenida a partir de, al menos, un ensayo clínico de asignación aleatoria y controlado, bien diseñado.
II-i. Evidencia obtenida a partir de ensayos clínicos de asignación no aleatoria y bien diseñados.
II-ii. Evidencia obtenida a partir de estudios bien diseñados de cohortes o de casos y controles, preferiblemente de más de un centro o grupo de investigación.
II-iii. Evidencia obtenida a partir de múltiples series comparadas en el tiempo con intervención o sin ella. Incluye resultados importantes obtenidos en experimentos no controlados.
III. Opiniones basadas en experiencias clínicas, estudios descriptivos o informes de comités clínicos
IV. Evidencia inadecuada debida a problemas metodológicos

TABLA 2. Nivel de evidencia.

PATOGENIA

- Sugiere una causa autoinmunitaria por la presencia de infiltrado de linfocitos.
- Hay modulación aberrante del ciclo de crecimiento del pelo, que resulta en pelos en anágeno distrófico, aumento de la frecuencia de folículos en telógeno, o ambos.
- Hay predisposición genética.
- Existe predisposición modificada por factores ambientales, como la exposición a agentes proinflamatorios y otros moduladores que incluyen el estrés y la dieta¹.

Clasificación de las alopecias
Alopecias no cicatriciales
A. Alopecia areata
B. Alopecia en efluvio telógeno
C. Alopecia androgénica de patrón femenino
D. Alopecia androgénica de patrón masculino
Alopecias cicatriciales
A. Primarias
a. Linfocíticas
• Lupus eritematoso cutáneo crónico
• Liquen plano pilaris
• Pseudopelada de Brock
• Alopecia central centrífuga cicatricial
• Alopecia mucinosa
• Queratosis folicular espinulosa decalvante
b. Neutrofilicas
• Foliculitis decalvante
• Foliculitis disecante
c. Mixtas
• Acné queloidalis
• Acné necrótico
• Dermatitis pustular erosiva
B. No específicas

TABLA 1. Clasificación de las enfermedades del pelo.

CUADRO CLÍNICO

La alopecia areata se caracteriza por la presencia de parches asintomáticos bien definidos de alopecia no cicatricial, sin cambios epidérmicos, aunque pueden presentar eritema, con pelos en signo de admiración. Puede ocurrir sobre cualquier área del cuerpo cubierta por pelo terminal, aunque el 90% se presenta en el cuero cabelludo. Se clasifica según la extensión o el patrón de la pérdida de cabello.

Pueden ser placas únicas bien delimitadas que corresponden a las formas más comunes, o múltiples, o presentarse como una pérdida extensa de pelo; según esto, se dividen en: parches donde hay una pérdida parcial del pelo; alopecia *totalis*, pérdida del 100% del pelo del cuero cabelludo; y alopecia *universalis*, pérdida del 100% del pelo en el cuero cabelludo y en el cuerpo. El 5% de las alopecias *totalis* progresan a la forma *universalis*.

El patrón de la pérdida de pelo puede variar considerablemente. Otras presentaciones poco comunes son:

parches reticulares de tipo ofiasis, o pérdida de pelo en banda en la región parieto-temporo-occipital; la ofiasis inversa, o sisaifo, que se caracteriza por pérdida del cabello en banda en la región fronto-parieto-temporal; y la alopecia areata incógnita, caracterizada por un despoblamiento difuso sin parches. Esta última se asemeja clínicamente a una alopecia en efluvio telógeno o una alopecia androgénica.

Existe una nueva variante, la alopecia total y difusa aguda, descrita por Sato-Kawamura, *et al.*, y reportada recientemente por Lew, *et al.*, en una serie grande de pacientes. Esta forma se caracteriza por una caída de cabello aguda y generalizada, de progresión rápida y compromiso extenso, pero con un pronóstico más favorable.

Otras formas clínicas de alopecia areata son: alopecia areata enroscada, que es una forma de alopecia areata *totalis* en la que persisten algunos mechones de pelo terminal; la alopecia areata androgénica, en la cual la pérdida de cabello adquiere un patrón femenino (*female androgenetic alopecia*, FAGA) o masculino (*male androgenetic alopecia*, MAGA), y la alopecia areata perinevoide, que se produce alrededor de un nevus melanocítico^{1,2,19}.

DIAGNÓSTICO

En las placas de alopecia se observan pelos en signo de admiración y la prueba de tracción es positiva en la periferia. Respeta los pelos blancos (canas), inicialmente, pero se pueden perder después si la enfermedad se vuelve crónica. La repoblación puede ser sin pigmento, el cual se recupera con el tiempo^{1,2}. El dermatoscopio puede ser de gran ayuda para confirmar el diagnóstico y obviar biopsias innecesarias; los marcadores clínicos de la alopecia areata son los puntos negros, el adelgazamiento escalonado de los pelos y los vellos cortos. Los puntos negros y amarillos dentro de un *ostium* folicular vacío, así como los vellos cortos, se correlacionan con la actividad de la enfermedad¹⁸⁻²¹.

EVALUACIÓN DEL PACIENTE

Todo paciente que llegue a consulta con alopecia areata debe ser evaluado con un buena historia clínica y un buen examen físico que incluya todas las áreas pilosas y las uñas.

La posibilidad de repoblación espontánea es de 34 a 50% al año, por lo que a veces una opción es no ofrecer tratamiento al paciente. Sin embargo, todos están motivados a aplicarse algún tratamiento, el cual depende de la edad, la extensión y la gravedad de la enfermedad.

La alta morbilidad psiquiátrica que produce la alopecia areata conlleva a aplicar un adecuado plan de

manejo con soporte psicológico. Se debe esperar un periodo de tres meses para evaluar la efectividad del tratamiento, antes de cambiarlo. En los casos de alopecia areata extensa se debe tratar toda la extensión del cuero cabelludo, porque se ha comprobado la existencia de infiltrado inflamatorio en los folículos no afectados o aparentemente sanos. Parece que la terapia múltiple es más efectiva que la monoterapia, aunque no hay suficientes estudios, y el esquema terapéutico debe ser escalonado comenzando desde las medidas menos agresivas.

No se recomiendan exámenes de rutina para enfermedades autoinmunitarias, particularmente la enfermedad tiroidea, dado que no existen suficientes pruebas clínicas que las justifiquen. Sin embargo, la enfermedad de larga duración en pacientes mayores, de sexo femenino, con alopecia areata en parches, persistente, y alopecia *totalis* o *universalis*, puede tener mayor asociación con enfermedad tiroidea^{1,2}.

En niños menores de 10 años la primera línea de tratamiento es la aplicación de esteroides tópicos de mediana potencia, combinados con minoxidil al 5%, aplicados dos veces al día. Si no hay mejoría después de seis meses, se aplica antralina por periodos cortos de tiempo, entre 20 y 30 minutos. Para pacientes mayores de 10 años con compromiso de menos de 50% del cuero cabelludo, la aplicación de esteroides intralesionales con acetónido de triamcinolona es la primera elección y, si no hay mejoría después de seis meses, se aplica minoxidil al 5%, dos veces al día, más corticoides tópicos de alta potencia bajo oclusión en la noche y antralina por periodos cortos de tiempo (20 a 30 minutos).

Para los casos con compromiso de más de 50% del cuero cabelludo, la inmunoterapia tópica con dinitroclorobenceno es el tratamiento de elección. Si la mejoría fue parcial, se pueden emplear esteroides intralesionales en los parches residuales. Después de seis meses sin mejoría con la inmunoterapia, se debe suspender y dar como alternativa el minoxidil al 5%, propionato de clobetasol tópico en la noche bajo oclusión o antralina (20 a 30 minutos). El tatuaje en la alopecia areata de las cejas se presenta como una opción en los pacientes, así como pelucas en aquellos que no mejoraron¹.

PRONÓSTICO

Los tres factores de pronóstico más importantes en la alopecia areata son: la forma clínica, la extensión de la pérdida de pelo y la duración de la enfermedad. Otros factores son: la edad de inicio, la historia familiar y los cambios en las uñas (punteado y engrosamiento del borde en 10 a 66%). Los cambios ungulares más graves y la atopía se relacionan con alopecia areata más grave^{3,5,9,14,29,30}.

TRATAMIENTO

En las revisiones de Cochrane se encuentran pocos estudios clínicos, controlados y de asignación aleatoria, sobre la evaluación de los tratamientos para la alopecia areata. Esto significa que existe poca información al respecto, lo que exige de los dermatólogos la elección de un buen tratamiento. Ninguno ha demostrado que altere el curso de la enfermedad o que tenga un beneficio significativo a largo plazo, cuando se compara con el placebo, de acuerdo con la información disponible³.

El tratamiento depende de la extensión de la enfermedad y la edad del paciente. Los tratamientos locales buscan la repoblación del área, sin influir en la evolución de la enfermedad, y los sistémicos interfieren en su evolución, siendo ambas medidas paliativas².

TRATAMIENTOS TÓPICOS

A. Corticoides intralesionales

NIVEL DE EVIDENCIA III, FUERZA DE RECOMENDACIÓN B2

1. Se usan desde hace más de 50 años, pero no hay estudios clínicos controlados. Son el tratamiento de elección para los adultos, con una repoblación de 64 a 71%. Están indicados en parches relativamente estables o pérdidas de pelo limitadas. No están indicados en alopecia *totalis* ni alopecia *universalis*^{3,4}.

2. Es la primera línea terapéutica para pacientes adultos con compromiso menor de 50% del cuero cabelludo. La mayoría de los autores prefieren el acetinado de triamcinolona en concentraciones de 2,5 a 10 mg/ml, en promedio 5 mg/ml en cuero cabelludo, con un volumen máximo de 3 ml, y 2,5 mg/ml y para las cejas (0,5 ml en cada ceja), al igual que en la cara, aplicados cada 4 a 6 semanas.

También, se puede emplear acetato de parametasona (20 mg/ml) o betametasona (3 mg de acetato de betametasona y 3 mg de fosfato sódico de betametasona). Se debe inyectar intradérmicamente, con una aguja número 30 de 0,5 mm de larga, en múltiples inyecciones de 0,1 ml con intervalos de 1 cm, y se debe masajear suavemente para evitar la aparición de estrías. No se recomienda hacerlo en el área fronto-parietal, por el riesgo de producir trombosis de la arteria central de la retina con los cristales.

Los efectos colaterales de estos medicamentos son las telangiectasias y la atrofia, que pueden evitarse con pequeños volúmenes, minimizando el número de inyecciones por sitio y evitando las aplicaciones muy superficiales (intraepidérmicas). La infiltración en las

cejas puede ocasionar cataratas o aumento de la presión intracraneana. Se pueden emplear anestésicos tópicos (lidocaína y prilocaína) 30 a 60 minutos antes, especialmente en la población pediátrica^{2,3}.

3. El tratamiento debe suspenderse si no hay mejoría después de seis meses. Una causa de poca mejoría con los esteroides intralesionales es la disminución de la expresión de la reductasa 1 de la tioredoxina en la vaina radicular externa del pelo³.

B. Corticoides tópicos

NIVEL DE EVIDENCIA III, FUERZA DE RECOMENDACIÓN C2

1. Los corticoides de mediana potencia son la elección en los niños.

2. La mayoría de los autores combinan los esteroides tópicos con minoxidil al 5%.

Para las formas moderadas de menos de 26% de pérdida de pelo, la mayoría de los autores informa una repoblación de 75% con valerato de betametasona. Con la aplicación de propionato de clobetasol en ungüento bajo oclusión en alopecia *totalis* ni alopecia *universalis*, se obtuvieron repoblaciones de 17,8 a 28,5% y, con el uso de clobetasol en espuma, una mejoría del 25%. En Colombia no se dispone de esta presentación. El efecto secundario más frecuente es la foliculitis, con el ungüento oclusivo (39%) y con la espuma (6%). Se presentan recaídas en 37 a 63%, al suspender el tratamiento o antes de hacerlo. En general, no se usan solos, sino asociados con minoxidil o antralina^{2,5}.

C. Minoxidil

NIVEL DE EVIDENCIA IV, FUERZA DE RECOMENDACIÓN C2

El minoxidil al 5% (2,4 diamino-6-piperidinopirimeidina-3-óxido) es el medicamento coadyuvante más empleado con los tratamientos convencionales. Algunos autores lo usan en fórmulas magistrales, combinado con esteroides tópicos para aumentar su absorción, aunque no existen pruebas clínicas sobre estas asociaciones. También, se puede emplear asociado a esteroides sistémicos, porque parece que disminuye la pérdida de los folículos al suspender los esteroides.

Su mecanismo de acción no se conoce por completo. Se cree que actúa mediante angiogénesis, vasodilatación, aumento de la proliferación celular y apertura de los canales de potasio, prolongando la fase de anágeno del folículo. El resultado es mejor en concentraciones al 5% (81%) en alopecias mayores de 75%, que cuando se compara con el 1% (38%). Su efectividad es muy poca en la alopecia *totalis* y en la alopecia *universalis*.

Cuando se emplea en solución, el efecto secundario

“Los **corticoides intralesionales** se usan para alopecia areata desde **hace más de 50 años**, pero no hay estudios clínicos controlados”.

es la dermatitis de contacto, por el potencial irritante del propilenglicol. Cuando se emplea en espuma (no disponible en Colombia) el prurito es menor (1,1% Vs. 6%) y, además, se produce hipertrichosis, especialmente del vello facial (3%)^{2,3}.

D. Antralina

NIVEL DE EVIDENCIA IV, FUERZA DE RECOMENDACIÓN C2

Es otra alternativa terapéutica. Se puede emplear diariamente, durante toda la noche o en tratamientos cortos entre 20 y 30 minutos, que es la forma más recomendada.

Hay pocas series de casos de estudios no controlados que demuestran la eficacia de la antralina en el tratamiento de la alopecia areata. La mejoría clínica varía de 75% en la forma de placas a 25% en la alopecia *totalis*. Su mecanismo de acción se desconoce, pero los estudios en ratones han demostrado que interfiere con la expresión de diferentes citocinas, como el IFN, disminuye la expresión del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y el beta (TNF- β). La interleucina 1 (IL-1) y la IL-10 pueden determinar un efecto inmunomodulador inespecífico, responsable de la repoblación. Su efecto es lento y se necesitan aplicaciones repetidas en concentraciones altas, para obtener una acción irritante y un mejor resultado.

1. El tratamiento con antralina se emplea en concentraciones de 0,5 a 1%, en crema y tratamientos cortos. Inicialmente, se recomienda aplicarla por 20 a 30 minutos diariamente y se aumenta el tiempo por 10 minutos cada dos semanas hasta alcanzar una hora, o hasta que se presente una dermatitis de bajo grado. Después, se continúa con ese tiempo durante tres meses.
2. Puede producir moderada irritación.
3. El tratamiento debe suspenderse si no hay mejoría clínica después de tres meses.

4. Los efectos secundarios de la antralina son la irritación intensa, la foliculitis, la linfadenopatía regional, y la coloración de la piel, la ropa y el pelo. Se debe proteger del sol el área tratada y evitar el contacto con los ojos¹. La pigmentación de los folículos es incómoda para el paciente y se puede mejorar si se lava con agua tibia^{2,3}.

E. Inmunoterapia tópica

NIVEL DE EVIDENCIA II-II Y FUERZA DE RECOMENDACIÓN B2

Se trata de sensibilizar al paciente con un alérgeno de laboratorio que no se encuentre en el ambiente. Se aplica la sustancia y se espera que desencadene una reacción ecematososa por sensibilidad retardada, originando un infiltrado inflamatorio, secretando citocinas que desplazan el infiltrado de la alopecia areata, para así conseguir la aparición de nuevo cabello. Se emplea cuando otros tratamientos han fallado^{2,5,6,15}.

Los sensibilizadores de contacto que se han empleado en el tratamiento de la alopecia areata son el dinitroclorobenceno, el dibutiléster de ácido escuárico y la difenilciclopropenona. El dinitroclorobenceno no se emplea actualmente porque es mutagénico. La difenilciclopropenona es el sensibilizador tópico de elección, porque el dibutiléster de ácido escuárico no es estable en acetona. La difenilciclopropenona es muy sensible a la luz y debe almacenarse en botellas de color ámbar para protegerla de la luz. Las personas que han desarrollado sensibilización al níquel pueden aprovecharse de este hecho y utilizar una sustancia como agente sensibilizador que contenga sulfato de níquel al 1% en vaselina, que se aplica igual que las otras sustancias³.

Se le debe dar información precisa al paciente y firmar el consentimiento informado, antes de iniciar el tratamiento.

1. La difenilciclopropenona es el tratamiento de elección en los adultos con compromiso de más de

50% del cuero cabelludo. Su única desventaja es su capacidad mutagénica²⁴.

2. La sensibilización con difenilciclopropenona se inicia con una aplicación al 2% en acetona en un área circular de 4 cm de diámetro en el cuero cabelludo. A las dos semanas, se continúa con una concentración al 0,001% en la misma mitad del cuero cabelludo. Ésta se va aumentando gradualmente cada semana, hasta obtener una dermatitis moderada. Lo ideal es mantener un eritema de bajo grado y un prurito moderado en el área tratada, por 24 a 36 horas después de la aplicación. Se debe iniciar por el lado izquierdo, dejarlo por 48 horas y después lavarlo. El paciente no se debe exponer a la luz solar durante ese tiempo.

Después de establecer la concentración apropiada para el paciente, se debe continuar semanalmente. En general, hay un periodo de tres meses, desde la iniciación del tratamiento y la fase de repoblación, y a los 12 meses se obtienen resultados cosméticos aceptables. Si no hay mejoría clínica a los seis meses, se debe suspender el tratamiento. La aplicación en ambos lados se recomienda solamente después de la respuesta tricogénica en el área tratada. Se debe proteger el personal de salud o los familiares del paciente que apliquen el producto, para evitar su sensibilización.

3. El dibutiléster de ácido escuárico es una alternativa en los pacientes que no desarrollan reacción alérgica a la difenilciclopropenona.

4. El eccema moderado es una reacción secundaria intrínseca al tratamiento, pero la aparición de vesículas o ampollas es un efecto indeseable. Si esto se presenta, se debe lavar el área y aplicar un esteroide tópico. Otros efectos secundarios son: linfadenopatía cervical y occipital, urticaria de contacto, edema facial y del cuero cabelludo, fenómenos vasomotores, reacciones semejantes a eritema multiforme, trastornos de la pigmentación (hiperpigmentación, hipopigmentación, discromía en confeti y, aun, vitiligo), especialmente en las pieles oscuras. Aunque la difenilciclopropenona no es teratogénica, no se indica en las pacientes embarazadas.

5. La tasa de éxito de la difenilciclopropenona y el dibutiléster de ácido escuárico está entre 50 y 60% (rango 9 a 87%). Las recaídas son de 62% y pueden empezar en un periodo de dos años y medio. En 38% de los pacientes se mantiene la repoblación^{2,3,23,24}.

TRATAMIENTO SISTÉMICO

A. Corticoides sistémicos

NIVEL DE EVIDENCIA III, FUERZA DE RECOMENDACIÓN C2

Se han descrito varias formas de administrar corticoides

sistémicos en la literatura científica, con resultados variables. No hay un consenso sobre la dosis ni la vía de aplicación⁸. Se obtuvieron mejores resultados en la alopecia areata multifocal y poca (10%) en la ofiasis y la alopecia areata *universalis*. Los pulsos diarios, semanales y mensuales se han empleado con resultados variables, y su uso se limita por los efectos secundarios y su alta tasa de recaídas después de la reducción de la dosis de mantenimiento.

Sin embargo, la metilprednisolona intravenosa puede ser de utilidad en la alopecia areata de inicio reciente (menos de seis meses) y con un compromiso menor de 50% del cuero cabelludo⁶.

Los pulsos de prednisolona de 200 mg una vez a la semana durante tres meses produjeron repoblación en 30% de los casos, con recaídas en 25%. Otros esquemas de administración pueden ser: dosis diarias de prednisolona; 300 mg de prednisolona una vez al mes; 40 mg de prednisolona durante seis semanas con disminución paulatina; 2 g de prednisolona como dosis única; 250 mg de metilprednisolona intravenosa dos veces al día durante tres días, y 5 mg de dexametasona dos veces a la semana durante 12 semanas.

El minoxidil al 2% aplicado tres veces al día puede aliviar la recaída después de suspender los esteroides. El resultado es pobre en la alopecia *totalis* y la alopecia *universalis*. Los efectos secundarios de los esteroides son: hiperglucemia, osteoporosis, cataratas, inmunosupresión, obesidad, dismenorrea, acné y síndrome de Cushing. El tratamiento con pulsos presenta menos efectos secundarios que los esquemas orales diarios^{2,3,4,22}.

B. Fotoquimioterapia

1. PUVA

NIVEL DE EVIDENCIA III Y FUERZA DE RECOMENDACIÓN C2

La aplicación de psoralenos tópicos y sistémicos más luz ultravioleta A tiene resultados limitados y variables, con mejoría clínica en 15 a 70% de los casos en ensayos clínicos no controlados. En dos grandes estudios retrospectivos se demostró que la mejoría con la fototerapia no es mejor que la repoblación espontánea. La falta de estudios sobre la seguridad y el riesgo de neoplasias malignas con PUVA, lleva a que esta modalidad de tratamiento sea la opción menos favorecida. Aunque el eritema producido por la luz ultravioleta B ha sido documentado, al igual que con otros irritantes, existe poca evidencia de su eficacia^{1,2,27}.

2. OTRAS FOTOTERAPIAS

Láser de excímeros de 308 nm. En una serie pequeña de casos se obtuvo resultados variables en la alopecia

areata en parches. Se inició con 50 mJ/cm² menos de la dosis mínima para producir eritema y se continuó aumentando 50 mJ/cm² cada dos sesiones. Cada parche fue tratado dos veces a la semana, por un máximo de 24 sesiones. Se obtuvo nuevo crecimiento en 41,5 % de los casos y en ninguno de los pacientes de control. Los resultados fueron pobres en la alopecia *totalis* y la alopecia *universalis*. Faltan más estudios para evaluar la efectividad del láser de excímeros.

Radiación infrarroja. Como monoterapia o tratamiento coadyuvante ha presentado resultados variables y se necesitan más estudios para confirmar su eficacia.

Tratamiento fotodinámico. Es inefectivo^{1,25}.

C. Tratamientos misceláneos

1. CICLOSPORINA

NIVEL DE EVIDENCIA III, FUERZA DE RECOMENDACIÓN D2

Es un agente inmunosupresor que inhibe la activación de las células T ayudadoras y suprime la producción del interferón gamma (IFN- γ). Se ha usado sólo o en combinación con esteroides sistémicos. La mejoría clínica con ciclosporina sola es de 25% y, combinada con metilprednisolona, es de 76,7%.

Su uso se indica especialmente en las formas graves de alopecia areata. Sin embargo, los efectos secundarios, como nefrotoxicidad, inmunosupresión e hipertensión, además de las altas tasas de recaídas, la llevan a no ser recomendada.

Hay algunos reportes sobre el uso tópico de ciclosporina en humanos, en los cuales se demostró que es más efectiva en vesículas lipídicas, mientras que en etanol no se obtuvo mejoría. Se necesitan más estudios^{2,3,8}.

2. METROTEXATO

Es un inmunosupresor. En un estudio clínico no controlado de 22 pacientes con alopecia *totalis* o alopecia *universalis*, administrado en dosis de 20 a 25 mg y en combinación con 20 mg de prednisona oral, se alcanzó una repoblación de 64%.

En las formas graves, se puede emplear combinado con dosis bajas de esteroides sistémicos, pero esto debe ser corroborado con estudios controlados de asignación aleatoria^{2,3}. Otros inmunomoduladores, como la biotina en dosis de 20 mg diarios y el sulfato de cinc en dosis de 200 a 600 mg diarios, combinados con clobetasol tópico, han demostrado resultados satisfactorios en niños, aunque aún faltan más estudios².

3. PRODUCTOS BIOLÓGICOS.

Se ha propuesto que la alopecia areata es una enfer-

medad autoinmunitaria mediada por células T. Los productos biológicos inhibidores del TNF α podrían ser una alternativa terapéutica, pero en múltiples reportes sobre el tratamiento con etanercept, efalizumb, adalimumab o infliximab, no se demostró mejoría clínica de la alopecia areata. Philpott. *et al.* demostraron que la IL-1 α , la IL-1 β y el TNF α eran potentes inhibidores del folículo piloso *in vitro*¹³. En algunos casos, los pacientes en tratamiento con anti-TNF α desarrollaron alopecia areata y no mejoraron con los medicamentos; además, no previenen su aparición en pacientes con historia previa de la enfermedad.

Se necesitan más estudios con altas dosis, periodos largos de tratamiento y mayor seguimiento, para demostrar su efectividad^{3,7,10,14}.

4. SULFASALAZINA

Es un fármaco antiinflamatorio que posee actividad inmunomoduladora e inmunosupresora, incluyendo supresión de las células T, de la actividad de las células asesinas naturales y de la producción de anticuerpos. Además, inhibe las citocinas de las células T, la IL-2 y la prostaglandina E2, y el IFN- γ y la IL-1 en los monocitos y macrófagos, el TNF α y la IL-6.

Se administra a dosis de 0,5 g dos veces al día durante un mes, 1 g dos veces al día durante un mes y 1,5 g dos veces al día durante cuatro meses. Hay mejoría clínica en 25,6% de los casos y recaída en 45,5% al suspender el medicamento. Los efectos secundarios incluyen alteraciones gastrointestinales, como náuseas, vómito, erupciones cutáneas, cefaleas, anormalidades hematológicas y hepatotoxicidad.

Puede considerarse una alternativa terapéutica por su perfil de seguridad, eficacia y buena tolerabilidad. Sin embargo, se requieren más estudios controlados^{2,3,31,32}.

5. ANÁLOGOS DE LAS PROSTAGLANDINAS

El latanoprost es un análogo de la prostaglandina F2 α y, el bimatoprost, un análogo sintético de la prostamida F2 α . Se emplean para reducir la presión intraocular en pacientes con glaucoma de ángulo abierto. La hipertriosis de las pestañas es un efecto adverso común.

Se ha demostrado que en los folículos de ratón y en los melanocitos de los folículos en fase de reposo (telógeno) y en fase de crecimiento (anágeno), se aumenta la conversión de la primera a la segunda fase. No obstante, en un estudio llevado a cabo en ocho pacientes, no hubo mejoría clínica de la alopecia areata con el tratamiento, y se concluyó que es seguro y sólo causa ligera irritación, pero no es efectivo, cuando se emplea en alopecia areata de pestañas. En otro estudio, en siete pacientes con alopecia areata, con pérdida de más de 95% del cabello, se concluyó que no era efectivo y más

“Para diagnosticar una alopecia difusa, es necesaria una disminución de 25% de los pelos del cuero cabelludo”.

bien podría emplearse en aquellos con pérdidas menores, que pudieran beneficiarse más. Faltan más estudios para evaluar su efectividad.

Los efectos secundarios son moderados, como hiperemia conjuntival, eritema y prurito en párpados, así como pigmentación residual de los mismos^{2,3,12}.

6. INHIBIDORES TÓPICOS DE LA CALCINEURINA

El tacrolimus y el pimecrolimus se han empleado en varios estudios, pero su efectividad no ha sido demostrada. Una de las causas puede ser la falta de penetración del ungüento, pero se requieren más estudios clínicos controlados^{2,3}.

7. BEXAROTENO

Es un retinoide que se ha empleado en forma tópica y sistémica. Su mecanismo de acción es mediante la inmunomodulación y la apoptosis de las células T, y se basa en el mecanismo por el cual se produce la alopecia en la micosis fungoide foliculotrópica. En un estudio, la aplicación tópica de bexaroteno en gel al 1% produjo repoblación en 26% de 42 pacientes; se demostró que es efectivo, pero no se comparó con los esteroides tópicos y, por lo tanto, se sugiere realizar más estudios clínicos controlados. Su efecto secundario más frecuente es la irritación^{2,3,11}.

8. CAPSAICINA

Se ha planteado como una alternativa terapéutica con base en la teoría del papel de los neuropéptidos y el sistema nervioso central en el desarrollo de la enfermedad. Libera sustancia P y un péptido relacionado con el gel de calcitonina, después de aplicaciones repetidas.

La aplicación de capsaicina al 0,075% en crema, produjo una repoblación en dos de tres pacientes después de tres semanas. Los estudios más recientes muestran que la capsaicina tópica y el clobetasol al 0,05% son comparables, aunque algunos sugieren que el resultado con la capsaicina puede ser mejor en algunos

pacientes¹⁵. Produce ligera irritación como efecto secundario. Aún se necesitan más estudios para incluirla dentro del arsenal terapéutico³.

9. FOTOTERMÓLISIS CON LÁSER FRACCIONADO

Se cree que su mecanismo de acción es la inducción de la apoptosis de las células T, lo que conlleva a un efecto directo de nuevo crecimiento del pelo. Sólo hay un reporte de un caso en un paciente con alopecia areata que no mejoró con el tratamiento convencional, pero sí un mes después de la aplicación del láser, con repoblación completa a los seis meses.

10. SOPORTE PSICOLÓGICO

En la alopecia areata existe una interacción significativa entre el sistema inmunitario y el neuroendocrino, particularmente, un aumento del tono del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, de los niveles periféricos y centrales de la piel y los ganglios linfáticos, y un aumento de la corticotropina (ACTH) con el estrés repetitivo, con modulación de la respuesta inflamatoria¹⁵.

La alopecia areata está asociada con importantes condiciones psiquiátricas concomitantes, como alteraciones del comportamiento, ansiedad generalizada y depresión. La eficacia de los antidepresivos en la alopecia areata no se ha evaluado mediante ensayos clínicos grandes. Sin embargo, son necesarios los grupos de soporte psicológico para ayudar al paciente a sobrellevar su enfermedad y mejorar su calidad de vida^{3,16,31}.

11. OTRAS ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS

Se mencionan otras opciones de tratamiento, como imiquimod, rubefacientes tópicos como la tintura de cantaridina, el fenol y el peróxido de benzoilo, además de la candidina intralesional, que actúan como una inmunoterapia. Sin embargo, no existen estudios clínicos que avalen su eficacia.

Otras opciones que se han mencionado son la talidomida, la aromaterapia, la medicina alternativa con hipnoterapia y hierbas, así como la soya por vía oral^{2,17,26}.

Alopecia en efluvio telógeno

Se describe como una forma difusa con excesivo número de cabellos en fase de telógeno, que puede ser aguda, episódica o crónica, y estar asociada a factores hormonales, nutricionales, ingestión de medicamentos, exposición a ciertos químicos o enfermedades cutáneas locales o sistémicas. Algunas de estas asociaciones están documentadas, otras no están bien establecidas³⁴.

CUADRO CLÍNICO

Para diagnosticar una alopecia difusa, es necesaria una disminución de 25% de los pelos del cuero cabelludo³⁵.

En el examen clínico, se deben realizar múltiples divisiones en todas las partes del cuero cabelludo y comparar ambas mitades. Los pacientes con alopecia en efluvio telógeno usualmente tienen igual cantidad de cabello en ambas mitades, a menos que coexista con una alopecia androgénica o una alopecia areata difusa.

El test de arrancamiento debe hacerse en varios lugares del cuero cabelludo. Dos o más cabellos en fase de telógeno en un test de arrancamiento, son característicos de la alopecia en efluvio telógeno. Al dividir el cuero cabelludo se pueden evidenciar pequeños pelos que están creciendo, característicos de esta enfermedad cuando se está resolviendo³⁶. La alopecia en efluvio telógeno se clasifica en cinco tipos funcionales³⁷:

- *Liberación inmediata en anágeno*: múltiples folículos dejan prematuramente el anágeno y entran en telógeno.
- *Liberación retardada en anágeno*: múltiples folículos continúan en una fase de anágeno más larga de la normal, retardando la de telógeno, y luego, al restablecerse el ciclo, hay una gran caída de pelos en fase de telógeno.
- *Ciclo corto en fase de anágeno*: constante pérdida de pelo y crecimiento lento
- *Liberación inmediata en fase de telógeno*: múltiples folículos tienen una fase corta de telógeno y precipitan la caída de cabello.
- *Liberación retardada en fase de telógeno*: múltiples folículos tienen una fase de telógeno sincrónica.

DIAGNÓSTICO

Se debe obtener una historia clínica completa, un interrogatorio enfocado hacia el tiempo de evolución, la administración de medicamentos, principalmente anticonceptivos orales, el hipotiroidismo o el hipertiroidismo, el embarazo y el posparto, la restricción calórica,

las enfermedades sistémicas y los antecedentes quirúrgicos. Todos estos son puntos esenciales.

Si la historia clínica lo amerita, se deben solicitar algunos exámenes de laboratorio como: hemograma, ferritina sérica, pruebas de función tiroidea y hepática, serología y anticuerpos antinucleares (ANA).

En la videodermatoscopia se observa un gran número de pelos cortos en etapa de nuevo crecimiento, sin variación en su diámetro^{38,39}. En caso de duda o para descartar alopecia de patrón femenino o masculino, se deben tomar una o dos biopsias de cuero cabelludo, con sacabocados de 4 mm, para incluirse de forma vertical y horizontal. Un incremento de 15% es sugestivo de alopecia en efluvio telógeno, mientras que uno mayor de 25% confirma dicho diagnóstico³⁷.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se debe hacer diagnóstico diferencial con la alopecia areata difusa y la alopecia de patrón femenino³⁸.

TRATAMIENTO

En una tercera parte de los pacientes no se encuentra una causa clara. La alopecia en efluvio telógeno no requiere un medicamento específico, ya que es una condición de resolución espontánea y, si se corrige el factor desencadenante, usualmente se resuelve en tres a seis meses. La mejoría clínica completa puede demorar hasta un año.

En casos de deficiencia de hierro, se administra sulfato ferroso a dosis de 300 mg (60 mg de hierro elemental), dos o tres veces al día. La ferritina sérica debe alcanzar niveles de 70 mg/L o mayores. Nivel de evidencia IV⁴⁰.

La deficiencia de zinc y la biotina también se han asociado con alopecia areata en efluvio telógeno, pero no hay claridad sobre su papel en la caída del pelo.

Se indica una dieta de 0,8 g/kg de proteínas y 1.200 kcal por día. También, pueden utilizarse 2 ml al día de minoxidil al 5%.

Alopecia androgénica masculina

La pérdida de pelo con un patrón está determinada genéticamente y es potencialmente reversible. En general, está limitada a la parte superior del cuero cabelludo y se caracteriza por patrones definidos en hombres y mujeres. Se produce una miniaturización de los folículos pilosos y acortamiento de la fase de anágeno. Aunque la testosterona es el principal andrógeno circulante, debe convertirse en dihidrotestosterona (DHT) en los folículos pilosos del cuero cabelludo, por la enzima 5- α reductasa, para que su acción sea máxima⁴¹.

TRATAMIENTOS TÓPICOS

Minoxidil

NIVEL DE EVIDENCIA I, FUERZA DE RECOMENDACIÓN A. Se utiliza para la alopecia androgénica masculina desde 1984. Tiene escasa absorción percutánea y, después de la aplicación de una dosis de minoxidil al 5%, la concentración sérica permanece estable por 24 horas y rara vez supera los 5 mg/L.

El mecanismo de acción no se ha determinado exactamente, pero incluye varias hipótesis. La primera es el aumento del flujo vascular que se produce desde 15 minutos después de la aplicación hasta una hora más tarde. La segunda considera las variaciones enzimáticas individuales en la conversión del minoxidil a su forma sulfatada, ya que los pacientes con mayor actividad enzimática presentan mejor resultado. Es un hecho que el minoxidil lentifica la senescencia de los queratinocitos, similar a lo que hace el factor de crecimiento, lo cual prolonga la fase de anágeno y previene la muerte celular, y además, estimula la proliferación de las células foliculares y perifoliculares. Los estudios han mostrado que el aumento en el número de pelos no es tan importante, como sí lo es el engrosamiento y mantenimiento del pelo existente.

Se ha demostrado que, en hombres, el minoxidil al 5% es más efectivo que al 2%, aunque produce mayores efectos secundarios.

Como efecto secundario, se produce hipertrichosis en la cara o en extremidades, especialmente en las mujeres, lo cual refleja el grado de absorción sistémica. Puede desarrollarse dermatitis de contacto al minoxidil, pero este efecto es raro y, generalmente, se debe a componentes del vehículo. En ese caso, pueden utilizarse preparaciones sin propilenglicol o en espuma, que actualmente no están disponibles en Colombia. La preparación de minoxidil en agua disminuye considerablemente los efectos secundarios, sin alterar su efectividad. Además, se ha empleado asociado a la tretinoína al 0,05%, con buenos resultados.

A pesar de que en nuestro país se utiliza ampliamente su asociación con esteroides de gran potencia, no hay estudios que justifiquen dicho uso.

Se debe utilizar en dosis de 2 ml una vez al día, preferiblemente en la noche. Se recomienda que se mida y se aplique con goteros o jeringas, evitando el aerosol para lograr una aplicación más directa sobre el cuero cabelludo y evitar que quede en la fibra capilar⁴¹⁻⁴⁴.

Tratamiento con luz y láser de bajo nivel

NIVEL DE EVIDENCIA III, FUERZA DE RECOMENDACIÓN C. Hay datos anecdóticos que sugieren que la luz de longitud

de onda corta, entre 650 y 900 nm, con poder reducido de 5 mW, puede favorecer el crecimiento del pelo. Comercialmente se consiguen varios cepillos, uno de ellos que contiene un solo módulo de láser que emana nueve rayos de 655 nm.

No está clara la forma en que estas fuentes de luz puedan producir crecimiento del pelo. En general, los estudios no muestran resultados estadísticamente significativos, excepto uno reciente que reportó una leve mejoría clínica ilustrada mediante fotografía. El tratamiento debe administrarse en sesiones de 15 a 20 minutos, tres veces por semana, y se debe esperar unos seis meses para ver los resultados^{45,46}.

TRATAMIENTOS SISTÉMICOS

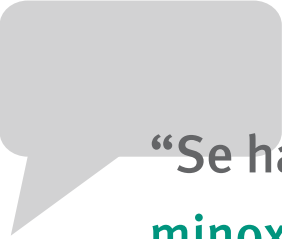
Finasteride

NIVEL DE EVIDENCIA I, FUERZA DE RECOMENDACIÓN A. Es un inhibidor de la 5- α reductasa de tipo II, por lo cual disminuye los niveles séricos de dihidrotestosterona y aumenta los de testosterona, en el cuero cabelludo. Debe utilizarse con precaución en pacientes con alteraciones hepáticas, pues su eliminación se lleva a cabo por el hígado. No parece afectar el sistema del citocromo P450, ni presenta interacciones con warfarina, digoxina, teofilina, propanolol o amitriptilina.

Después de un año de uso continuo, se observa una notoria mejoría que se inicia en el vértice de la cabeza, pero también afecta positivamente el área frontal e interparietal. Hay un pico de mejoría en uno a dos años, aunque algunos estudios reportan mejores resultados después de cuatro a cinco años. El finasteride induce un aumento de la relación entre las fases de anágeno y telógeno, y más que aumentar el número de pelos, produce un aumento en su masa y su peso. Los hombres menores de 26 años presentan mayores niveles de 5- α -DHT y, en general, obtienen mejores resultados con el tratamiento.

Como efecto secundario, se espera una disminución de 50% del valor del antígeno prostático, por lo que se recomienda multiplicar su resultado por dos, antes de compararlo con los valores normales. El hecho de estar recibiendo finasteride, también hace que aumente la sensibilidad del antígeno prostático como instrumento de tamización.

Se han desarrollado muchas investigaciones sobre los efectos del finasteride en relación con el cáncer de próstata. En un estudio de 18.882 hombres mayores de 55 años, se encontró que disminuye en 24% la posibilidad de sufrir cáncer de próstata. Sin embargo, en el grupo con finasteride, se producían tumores con un mayor puntaje de Gleason (7 a 10), lo que limita su uso como



“Se ha demostrado que, en hombres, el minoxidil al 5% es más efectivo que al 2%, aunque produce mayores efectos secundarios”.

agente quimiopreventivo. La edad de los pacientes fue mayor a la promedio de quienes toman finasteride y esto podría haber afectado el resultado.

Además, se ha demostrado que el finasteride no induce cambios histopatológicos en el cáncer de próstata. También, es importante notar que, como el finasteride disminuye el tamaño de la próstata, la biopsia es más representativa, lo cual aumenta su sensibilidad. Al continuar el estudio durante cuatro años, se esperaba que aumentara el número de cánceres de alto grado; esto no ocurrió y, por el contrario, hubo una tendencia a disminuir. Los cánceres de alto grado son ricos en expresión de 5- α reductasa de tipo I, que no es inhibida significativamente por el finasteride y, por ende, no prevendría estos tipos de cáncer. Por lo tanto, no se cree que se ponga en riesgo al paciente con alopecia androgénica al administrarle finasteride.

En cuanto a los efectos sobre los espermatozoides, hay pocos datos de que el finasteride tenga efectos negativos en su número o motilidad, aunque hay algunos estudios con pocos pacientes que sí muestran disminución y aun cambios en la morfología, por lo que se sugiere discontinuar el tratamiento si la pareja está buscando embarazarse y si el hombre es azoospermico.

La dosis óptima para los hombres es de 1 mg diario. El medicamento viene en presentación de tabletas o cápsulas de 1 mg. Está en estudio la presentación para aplicación tópica por medio de liposomas^{44,47-56}.

Dutasteride

NIVEL DE EVIDENCIA I, FUERZA DE RECOMENDACIÓN B. Es un potente antiandrógeno no esteroideo que inhibe la 5- α reductasa de tipo I y de tipo II. Es tres veces más potente que el finasteride para inhibir la 5- α reductasa

de tipo II y 100 veces más potente para la de tipo I. Reduce los niveles de dihidrotestosterona en suero y cuero cabelludo en más de 90%, mientras que el finasteride lo hace hasta en 70% y 40%, respectivamente. También, puede aumentar los niveles séricos de testosterona hasta en 25%. Es degradado en el hígado por el citocromo P3A4 y puede interferir con la depuración de otros medicamentos, como ketoconazol, diltiazem, cimetidina, ciprofloxacina y troleandomicina. Su vida media es de cinco semanas, en comparación con las seis a ocho horas del finasteride, sus efectos son más duraderos y se demoran más en desaparecer al suspenderse.

Fue aprobado en el 2002 por la *Food and Drug Administration* (FDA) para el control de la hiperplasia prostática benigna pero no ha sido aprobado para la alopecia androgénica, al parecer, porque todavía están en estudio sus efectos secundarios. En estudios comparativos de 2,5 mg diarios de dutasteride frente a 5 mg diarios de finasteride, se han demostrado mejores resultados con el primero, pero la dosis recomendada es de 0,5 mg diarios. En un estudio publicado en agosto de 2010, a 153 hombres entre 18 y 49 años se les administró aleatoriamente 0,5 mg diarios de dutasteride o placebo, durante seis meses. Se demostró claramente crecimiento del pelo y no hubo diferencias significativas en los efectos secundarios entre los dos grupos.

En cuanto a sus efectos sobre la próstata, se cree que puede ser protector para el cáncer, ya que la mayoría de estas neoplasias expresan grandes cantidades de 5- α reductasa de tipo I. Debe duplicarse el resultado del antígeno prostático, para optimizar su valor real. Se ha demostrado disminución en el número y motilidad de los espermatozoides, pero sin cambios en su morfología.

Se presenta en cápsulas de 0,5 mg, para tomar una vez al día^{42-44,47,54,55,57}.

OTROS TRATAMIENTOS

En la alopecia androgénica masculina, también se usan microimplantes de pelo, pelucas y bisoñés.

TRATAMIENTO COMBINADO

Es muy útil combinar el tratamiento tópico con el sistémico, y aun el quirúrgico, según la gravedad de la alopecia y la mejoría clínica del paciente⁴².

Alopecia androgénica femenina

La alopecia de patrón femenino es un problema cada vez más común en las mujeres, que causa gran afectación psicológica. Cuando se asocia con hiperandrogenismo, se denomina alopecia androgénica femenina y, cuando no hay aumento de los andrógenos, se llama alopecia de patrón femenino y puede presentarse aun en el síndrome de completa insensibilidad a los andrógenos⁵⁹.

TRATAMIENTO TÓPICO

Minoxidil

NIVEL DE EVIDENCIA I, FUERZA DE RECOMENDACIÓN A. Fue aprobado para uso en mujeres por la FDA, en 1991. Su mecanismo de acción se describió anteriormente. Se ha demostrado que en mujeres, el minoxidil al 5% es más efectivo que al 2%, aunque con mayores efectos secundarios, como hipertrichosis en la cara o en las extremidades, lo que refleja el grado de absorción sistémica. Se debe empezar con concentraciones más bajas en mujeres de origen étnico que las predisponga al aumento del vello y en pacientes con hirsutismo. Puede presentarse dermatitis de contacto al minoxidil como tal, pero es rara, y en general, se debe a componentes del vehículo. En tal caso, se recomienda lo mencionado anteriormente.

Se considera de categoría C en el embarazo. Se ha utilizado asociado con la tretinoína al 0,05%, con buenos resultados. En nuestro país se utiliza ampliamente la asociación con esteroides de gran potencia y no hay estudios que justifiquen dicho uso. Se debe aplicar en dosis de 2 ml, una vez al día, preferiblemente en la noche^{41,42,60-62}.

Tratamiento con luz y láser de bajo nivel

NIVEL DE EVIDENCIA III, FUERZA DE RECOMENDACIÓN C. La recomendación es igual que en la alopecia androgénica masculina.

TRATAMIENTO SISTÉMICO

Tratamiento antiandrogénico

Los antiandrógenos centrales inhiben competitivamente la unión de la 5- α dihidrotestosterona al receptor de andrógenos, mientras que los antiandrógenos periféricos inhiben la 5- α reductasa, bloqueando la conversión de testosterona a 5- α dihidrotestosterona. El uso de antiandrógenos conlleva al riesgo de malformaciones en los genitales de los fetos masculinos; por lo tanto, debe tenerse un adecuado control de anticoncepción⁶³.

Antagonistas de los receptores de andrógenos

Acetato de ciproterona: nivel de evidencia III, fuerza de recomendación B. Inhibe la gonadoliberina (GnRH) y bloquea los receptores de andrógenos. Existen muchos esquemas terapéuticos; uno de los más utilizados es el de Hammerstein, en el cual se administran de 50 a 100 mg, del día 5 al 15 del ciclo, por un período de seis meses. La dosis de 2 mg diarios se da desde el día 1 hasta el 21, con una semana de descanso, durante 18 meses. En mujeres posmenopáusicas, puede administrarse a dosis de 50 mg diarios continuamente. En general, se espera encontrar disminución de la caída del pelo y estabilización del cuadro clínico, más que aumento en la densidad. Es más efectiva en pacientes con signos de hiperandrogenismo.

Los efectos secundarios incluyen alteraciones menstruales, ganancia de peso, pérdida de la libido, depresión, dolor mamario y molestias gastrointestinales. Como el uso de acetato de ciproterona más etinil-estradiol puede producir un déficit de vitamina B12, las mujeres tratadas con este agente deben recibir suplemento de vitamina b12 y, a veces, de biotina (vitamina B7 o H)^{43,59,63,65}.

Espironolactona: nivel de evidencia III, fuerza de recomendación B. Bloquea competitivamente los receptores de andrógenos e inhibe la producción de andrógenos por los ovarios. La dosis usual es de 100 a 200 mg diarios, iniciando con 50 mg y aumentando mensualmente hasta 200 mg. Por sus efectos antagonistas de la aldosterona, se puede presentar hipotensión postural, irregularidades menstruales, cambios en los electrolitos, fatiga, urticaria, dolor mamario y cambios hematológicos. Es de categoría X según la clasificación de la FDA para el embarazo^{43,59,63,66-68}.

Flutamida: nivel de evidencia III, fuerza de recomendación C. Es un antiandrógeno puro no esteroideo. Se utiliza a dosis de 250 a 500 mg, dos veces al día. Es

la mejor opción para el tratamiento del hirsutismo suprarrenal, pero tiene poca eficacia en la alopecia androgénica. Pueden presentarse casos de hepatotoxicidad grave, letargo, pérdida de la libido y cambios en el estado de ánimo^{43,59,63,64}.

Inhibidores de la 5- α reductasa (antienzimas)

Finasteride: nivel de evidencia III, fuerza de recomendación B. Es un antiandrógeno no esteroideo potente que inhibe la isoenzima 5- α reductasa 2, bloqueando la conversión de testosterona libre a 5- α -dihidrotestosterona. Su uso en los hombres está muy bien estudiado, pero, en las mujeres, es controversial.

Se ha utilizado en mujeres con síndrome de adrenarquia persistente con muy buenos resultados y, en posmenopáusicas, con resultados variables; actualmente, hay estudios en mujeres premenopáusicas y normoandrogénicas, con muy buenos y regulares resultados. La dosis en mujeres es de 2,5 mg diarios. Se considera de categoría X según la clasificación de la FDA en el embarazo y siempre debe acompañarse de un método efectivo de anticoncepción.

Se demostró efectividad al combinarla con drospirona y etinilestradiol. Hay reportes aislados de que causa depresión^{43,59,63,64,67}.

Dutasteride: nivel de evidencia III, fuerza de recomendación C. Es un potente antiandrógeno no esteroideo que inhibe las isoenzimas 1 y 2 de la 5- α reductasa. Se ha utilizado en mujeres con alopecia androgénica de patrón masculino por hiperandrogenismo de diferentes causas, con buenos resultados. Es de categoría X según la clasificación de la FDA para el embarazo, por lo cual debe utilizarse un método eficaz de anticoncepción. Es degradado en el hígado por el citocromo P3A4 y puede interferir con la depuración de otros medicamentos, como ketoconazol, diltiazem, cimetidina, ciprofloxacina y troleandomicina^{43,59,64}.

TRATAMIENTOS COMPLEMENTARIOS

Si los niveles de ferritina están por debajo de 70 ng/ml, debe administrarse suplemento de hierro. Se ha mencionado la efectividad de la planta americana de la familia de las palmas conocida en inglés como *saw palmetto* y los fitoestrógenos.

Implantes de pelo: pueden utilizarse según la calidad del área donante.

Pelucas y postizos: cuando la pérdida de pelo está muy avanzada, es una buena opción, sobre todo si se utilizan los fabricados con pelo natural.

ALOPECIAS CICATRICIALES

Lupus eritematoso discoide

El Lupus eritematoso discoide es una dermatosis fotosensible, la cual produce atrofia y descamación. Sólo el 5 % de los pacientes con lupus eritematoso discoide progresan a lupus eritematoso sistémico. Puede presentarse a cualquier edad, pero es más común en personas de 20 a 40 años. Las lesiones características son placas redondeadas con tapones foliculares y una escama adherente. Los pacientes pueden presentar eritema, descamación, cambios en la pigmentación, telangiectasias, prurito y tricodinia. En enfermedades de larga evolución, se suele encontrar placas atróficas, lisas, escleróticas y de color marfil, con pérdida del *ostium* folicular⁶⁸⁻⁷⁰.

TRATAMIENTO

Los tratamientos con antisolares, corticosteroides y agentes antipalúdicos, usualmente son efectivos⁷¹.

Esteroides intralesionales: se usa el acetónido de triamcinolona, 10 mg/ml hasta 2 ml cada cuatro a seis semanas, durante seis meses.

Corticosteroides orales: nivel de evidencia IV; son efectivos en inactivar la enfermedad, en dosis de 1 mg/kg diario, durante dos semanas, para disminuirla lentamente. Si se requiere un tratamiento prolongado, se debe administrar calcio y calcitriol, para reducir el riesgo de osteoporosis y osteonecrosis aséptica.

Inhibidores de la calcineurina: han demostrado efectividad, particularmente, en lesiones de lupus eritematoso discoide facial⁷².

Antipalúdicos: nivel de evidencia IV; la opción más común es la cloroquina en dosis de 4 mg/kg diarios y la hidroxicloroquina en dosis de 6,5 mg/kg diarios. Si después de tres a seis meses no hay una mejoría significativa, se puede combinar con retinoides, metotrexato, dapsona, micofenolato de mofetilo o talidomida^{70,71}.

Entre los efectos secundarios más comunes de la cloroquina y la hidroxicloroquina, están la retinitis pigmentaria, los síntomas gastrointestinales, las miopatías, las convulsiones, los mareos, la leucopenia y la hepatitis. Antes de comenzar el tratamiento, el paciente debe someterse a una evaluación oftalmológica basal que debe repetirse cada año, especialmente, en mayores de 60 años, pacientes obesos con enfermedad renal o hepática y en aquellos con más de cinco años en tratamiento⁷³.

Metotrexato: nivel de evidencia III; también puede ser

“Aunque la patogenia del liquen plano pilaris sigue siendo escasamente entendida, la teoría más ampliamente aceptada es que se trata de una alteración autoinmunitaria folicular”

efectivo para el manejo del lupus cutáneo. En un estudio retrospectivo de 43 pacientes (41 % con lupus eritematoso cutáneo subagudo, 25 % con lupus eritematoso discoide y 16 % con lupus eritematoso cutáneo agudo), 42 mostraron mejoría clínica, la mayoría en el grupo de los pacientes con lupus eritematoso cutáneo subagudo⁷⁵.

Isotretinoína oral: nivel de evidencia IV. Ha sido efectiva en algunos casos de lupus cutáneo crónico resistente a otros tratamientos. La dosis es de 40 a 80 mg al día, para comenzar a disminuir paulatinamente una vez el paciente ha mejorado. Los efectos secundarios incluyen elevación de la concentración sérica de los triglicéridos y de las enzimas hepáticas. Los tratamientos de larga duración pueden ocasionar anomalías esqueléticas. La isotretinoína es teratógena, por lo que la anticoncepción efectiva es indispensable⁷⁵.

Talidomida: nivel de evidencia IV. También se ha utilizado para tratar el lupus eritematoso discoide, en dosis de 50 a 100 mg diarios. La talidomida es un conocido teratógeno; por lo tanto, la anticoncepción efectiva es indispensable. Otros efectos secundarios son el desarrollo potencial de neuropatía periférica sensorial, somnolencia y estreñimiento⁷⁵.

Dapsona: nivel de evidencia IV; puede beneficiar algunos pacientes. La dosis recomendada es de 100 mg diarios. Antes de ser iniciada su administración, los pacientes deben ser evaluados para descartar una deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Durante el tratamiento, los pacientes deben ser evaluados para detectar la posibilidad de hemólisis, metahemoglobinemia o neuropatía⁷⁷.

Productos biológicos: no han sido evaluados rigurosamente mediante estudios clínicos en el manejo de lupus eritematoso discoide. El efalizumab se ha reportado como efectivo en el manejo del lupus eritematoso sistémico resistente⁷⁸.

Otros agentes promisorios: hay reportes sobre el uso de interferón alfa⁷⁴ y de imiquimod en crema al 5 %⁸⁰.

El R-salbutamol en crema al 0,5 %, un agonista beta 2, fue evaluado recientemente en un estudio controlado y al azar, durante ocho semanas, en 37 pacientes. Mostró efectos estadísticamente significativos y fue bien tolerado. Hubo mejoría de la descamación, la hipertrofia, la induración, el dolor y el prurito, lo que sugiere que el R-salbutamol puede ser un nuevo y promisorio tratamiento tópico alternativo para el lupus eritematoso discoide (nivel de evidencia III)⁸⁰.

Liquen plano pilaris

El liquen plano pilaris es una enfermedad inflamatoria caracterizada por la destrucción linfocítica, autorreactiva, que produce pérdida progresiva y definitiva del pelo. Es una variante del liquen plano que puede clasificarse por histopatología como liquen plano folicular.

Puede ser subdividido en tres grupos: liquen plano *pilaris* clásico, alopecia frontal fibrosante y síndrome de Graham-Little-Piccardi-Lassueur. El clásico compromete el cuero cabelludo y, en algunas ocasiones, otras partes diferentes del cuerpo. La alopecia frontal fibrosante se caracteriza por una banda alopecica cicatricial progresiva, que comienza en la línea de implantación frontal y, usualmente, afecta a mujeres posmenopáusicas⁸¹. El síndrome de Graham-Little-Piccardi-Lassueur es una tríada conformada por alopecia cicatricial en el cuero cabelludo, liquen plano en la piel y pérdida no cicatricial del vello axilar y púbico⁸².

PATOGENIA

Aunque la patogenia del liquen plano *pilaris* sigue siendo escasamente entendida, la teoría más ampliamente aceptada es que se trata de una alteración autoinmunitaria folicular, en la cual los antígenos foliculares son el blanco de los linfocitos T.

CUADRO CLÍNICO

La pérdida de pelo puede ser en parches o difusa, única

o múltiple. El liquen plano *pilaris* se caracteriza por la presencia de pápulas eritematosas e hiperqueratosis perifolicular en el vértice de la cabeza y áreas parietales, asociadas a parches cicatriciales de color marfil que rodean islas de folículos remanentes. La ulceración del cuero cabelludo, el prurito intenso y la descamación son síntomas que pueden ser agravados por la luz ultravioleta, la sudoración y el estrés. La enfermedad es más activa hacia la periferia del parche de alopecia. En 50 % de los pacientes no se presenta liquen plano en otros sitios diferentes al cuero cabelludo⁸³.

TRATAMIENTO

El tratamiento del liquen plano *pilaris* comienza por reducir los síntomas, y prevenir la inflamación y el compromiso de otras zonas. La gravedad clínica está determinada por los síntomas, los signos y la rapidez con la que progresa la enfermedad.

Corticosteroides intralesionales: nivel de evidencia IV; están indicados en el liquen plano *pilaris* leve a moderado, y si el cuero cabelludo tiene un compromiso menor de 10 %. Se emplea la triamcinolona intralesional a una concentración de 10 mg/ml, hasta 2 ml cada cuatro a seis semanas. Los corticosteroides Intralesionales reducen significativamente la inflamación y deben mantenerse hasta que la actividad inflamatoria se haya estabilizado. En caso de que ocurra atrofia o hendidura del cuero cabelludo, se deben suspender las infiltraciones por uno o dos meses. Si continúa la progresión de la enfermedad después de tres meses de infiltraciones, pueden usarse otros tratamientos junto con los corticosteroides intralesionales, para mejorar la sintomatología⁷⁰.

Esteroides tópicos: se usa el clobetasol, en loción o en crema, dos veces al día. El clobetasol en champú, dos veces en la semana, puede reducir el prurito.

Corticosteroides orales: nivel de evidencia IV; están reservados para la enfermedad rápidamente progresiva y agresiva. Se administra diariamente 1 mg/kg de prednisona, hasta que los síntomas como el prurito, el eritema y la inflamación mejoren, para luego reducir en dos a cuatro meses^{85,86}.

Hidroxicloroquina: nivel de evidencia IV; los primeros efectos del tratamiento son visibles en los dos a tres primeros meses y la máxima eficacia clínica se obtiene a los 6 a 12 meses. Aunque el mecanismo exacto de acción de la hidroxicloroquina en el liquen plano *pilaris* es poco clara, es posible que interfiera con la presentación del antígeno, la producción de citocinas, como el factor de necrosis tumoral α y el interferón gamma, y la estimulación de los receptores *toll-like*. La dosis recomen-

dada es de 200 mg dos veces al día. Se deben practicar hemoleucograma y pruebas de función hepática en el seguimiento del paciente⁸⁶⁻⁹⁰.

Agentes inmunomoduladores: nivel de evidencia IV; están indicados en pacientes con compromiso de más del 10 % de la superficie del cuero cabelludo o en aquellos que no mejoren con el tratamiento tópico, los corticoides intralesionales o la hidroxicloroquina oral, en dosis de 200 mg dos veces al día, después de tres a seis meses. La ciclosporina y el micofenolato de mofetilo son de elección para el liquen plano *pilaris* no controlable.

La ciclosporina produjo una significativa disminución del prurito, el dolor, la sensación de quemazón, el eritema y el taponamiento perifolicular, en un estudio de tres pacientes, después de 12 meses de tratamiento. La dosis recomendada es de 3 a 5 mg/kg por día. La función hepática, la renal y la presión arterial sistémica, deben controlarse permanentemente^{91,92}.

El micofenolato de mofetilo se ha empleado en el tratamiento de múltiples variantes de liquen plano *pilaris*. Su principal mecanismo de acción es la inhibición de la proliferación de los linfocitos T y B activados mediante una inhibición no competitiva de la deshidrogenasa monofosfato de inosina. La dosis recomendada para el tratamiento de liquen plano *pilaris* es de 500 mg dos veces al día durante cuatro semanas y, luego, 1 g dos veces al día por cinco a seis meses^{91,93,94}.

Retinoides: nivel de evidencia IV; los retinoides sistémicos se han reportado como benéficos para el tratamiento del liquen plano oral erosivo⁹⁶. Esta experiencia sugiere el uso de isotretinoína y acitretín en pacientes con liquen plano *pilaris* resistente al tratamiento. Usualmente, se comienza con 1 mg/kg de isotretinoína diarios hasta por ocho meses. El acitretín también puede utilizarse a una dosis tan baja como 0,6 mg/kg por día⁹⁶. Aunque el mecanismo de acción en el liquen plano *pilaris* se desconoce, puede regular la expresión del antígeno en los queratinocitos foliculares o suprimir las células inflamatorias en el infiltrado. Las recaídas son bastante comunes al discontinuar el tratamiento. Los efectos secundarios de este medicamento incluyen queilitis, xerosis, conjuntivitis, descamación, epistaxis, paroniquia y alopecia reversible⁹⁷.

Griseofulvina: nivel de evidencia IV; se ha reportado como de ayuda en el tratamiento del liquen plano *pilaris*. La dosis es de 500 mg dos veces al día⁹⁸.

Minoxidil en solución al 5 %: nivel de evidencia IV; puede administrarse para mantener y prolongar los pelos en fase de anágeno.

Tacrolimus: nivel de evidencia IV; ha demostrado ser efectivo, especialmente en la reducción de los síntomas,

casos de alopecia frontal fibrosante y de liquen plano *pilaris* resistente, cuando se combina con esteroides tópicos o intralesionales⁹⁹.

Tetraciclinas: nivel de evidencia IV; su administración a dosis de 1 g diario demostró mejoría clínica estadísticamente significativa, pero su eficacia sigue siendo controversial¹⁰⁰.

Seudopelada de Brocq

Es una enfermedad idiopática, crónica y lenta en su progresión. Algunos autores la consideran secundaria a otra condición y, otros, como una enfermedad única. En algunos artículos se sostiene que la pseudopelada de Brocq es el estadio final de las múltiples alopecias cicatriciales, principalmente el liquen plano *pilaris* y el lupus eritematoso discoide^{101,102}.

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

Se desconoce su causa exacta. Existen diferentes teorías sobre el proceso de cicatrización. El infiltrado de células inflamatorias se localiza especialmente alrededor de la protuberancia donde se encuentran las células madre, así que su daño puede explicar la naturaleza cicatricial de la enfermedad^{103,104}.

CUADRO CLÍNICO

La pseudopelada de Brocq se caracteriza por placas alopécicas, atróficas, hipopigmentadas, redondas u ovales, no inflamatorias o con mínima inflamación, que recuerdan “huellas en la nieve”. Se han descrito tres patrones: de grandes placas, disperso y una combinación de los dos. El vértice de la cabeza y las regiones parietales son las áreas del cuero cabelludo más afectadas^{70,101}. Afecta mujeres caucásicas de edad media, entre 30 y 50 años de edad, aunque también puede presentarse en la niñez. También se ha descrito una forma familiar en una madre, su hijo y dos hermanos¹⁰⁶⁻¹⁰⁸. La pseudopelada de Brocq puede imitar la alopecia areata, el liquen plano *pilaris*, el lupus eritematoso discoide y la alopecia central centrífuga cicatricial^{103,105,109,110}.

TRATAMIENTO

Deben explicarse al paciente el curso crónico, la permanente destrucción de los folículos y la dificultad en el manejo de la enfermedad. Los tratamientos actuales son limitados y, posiblemente, no cambiarán el curso de la enfermedad.

La selección del tratamiento depende principalmente de la extensión de la enfermedad. Para lesiones activas,

que comprometan menos de 10 % de la superficie del cuero cabelludo, se debe iniciar una combinación de corticosteroides tópicos (loción, crema, ungüento) de gran potencia, de clase I o II, dos veces al día, o corticosteroides intralesionales, acetónido de triamcinolona a una concentración de 10 mg/ml, hasta 2 ml cada mes^{105,109-112} (**NIVEL DE EVIDENCIA IV**).

En lesiones extensas (más del 10 % de la superficie del cuero cabelludo) o casos rápidamente progresivos, la hidroxycloquinina se considera el medicamento de primera línea por su efecto antilinfocítico, a una dosis de 200 mg dos veces al día, sola o en combinación con prednisolona oral a una dosis de 0,5 mg/kg, para disminuirla en un periodo de dos meses. Se considera un tratamiento de transición para inducir remisión, mientras los antipalúdicos inician su acción (**NIVEL DE EVIDENCIA IV**).

A todos los pacientes se les deben solicitar los siguientes exámenes, antes de iniciar el tratamiento: examen oftalmológico basal, hemoleucograma completo y pruebas de función hepática, con un control cada tres meses. La evaluación oftalmológica debe repetirse cada año. El paciente debe ser controlado cada tres meses. Si el resultado de la hidroxycloquinina es bueno, se debe continuar hasta por 12 meses. La dosis debe disminuirse gradualmente, hasta 200 mg al día, durante tres a cuatro meses^{105,109-113}.

Cuando los antipalúdicos fallan, se puede emplear el micofenolato de mofetilo, el cual actúa como un inmunomodulador que inhibe la proliferación de los linfocitos T. Antes de comenzar este tratamiento, se debe solicitar hemoleucograma completo, pruebas de función hepática y prueba de embarazo, los cuales deben repetirse cada dos semanas durante el primer mes, luego cada mes durante tres meses y, finalmente, cada tres meses. Está indicada la anticoncepción en mujeres en edad fértil. La dosis recomendada al inicio es de 1 g dos veces al día durante tres a seis meses, tiempo en el cual la mayoría de los pacientes entran en remisión. Luego, se disminuye a 500 mg cada dos a tres meses⁹¹ (**NIVEL DE EVIDENCIA IV**).

Los tratamientos quirúrgicos incluyen el trasplante autólogo de pelo o la reducción del cuero cabelludo en aquellos pacientes con una condición estable¹¹⁰⁻¹¹² (**NIVEL DE EVIDENCIA IV**).

Alopecia central centrífuga cicatricial

Este es una expresión descriptiva que incluye las enfermedades anteriormente denominadas síndrome de degeneración folicular, pseudopelada, en afroamericanos, y pseudopelada central elíptica, en caucásicos¹¹⁴.

“La **seudopelada de Brocq** se caracteriza por placas alopécicas, atróficas, hipopigmentadas, redondas u ovales, no inflamatorias o con mínima inflamación, que recuerdan **“huellas en la nieve”**.”

CUADRO CLÍNICO

La alopecia central centrífuga cicatricial aparece comúnmente en mujeres de edad media de ascendencia africana, pero también, se puede presentar en mujeres jóvenes y hombres. La edad promedio de presentación es 36 años en el sexo femenino y 31 años en el masculino. Comienza cerca del vértice de la cabeza o en la región media del cuero cabelludo, y se expande de manera centrífuga hasta comprometer el occipucio y las regiones parietales. La fase activa puede durar durante años, aunque eventualmente puede ser de resolución espontánea. Los síntomas, como el prurito y el dolor de las áreas comprometidas, generalmente son leves o están ausentes^{115,116}.

ETIOLOGÍA

La causa exacta de la alopecia central centrífuga cicatricial no se conoce. Entre las causas sugeridas están el daño acumulado sobre la fibra pilosa, generada por el calor de las planchas y secadores, la tracción, las permanentes y los químicos para alisar el pelo, asociados, probablemente, a factores autoinmunitarios y genéticos^{119,118}.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se deben tener en cuenta los siguientes diagnósticos diferenciales: liquen plano *pilaris*, alopecia frontal fibrosante, foliculitis decalvante, lupus eritematoso discoide, alopecia por tracción, alopecia por químicos y calor.

TRATAMIENTO

Tan rápido como sea posible, se debe ser advertir al pa-

ciente que evite cualquier daño físico, peinados a tensión, extensiones pesadas, trauma químico, relajantes de cabello y cáusticos seguidos de la aplicación de grasa oclusiva^{118,119} (**NIVEL DE EVIDENCIA IV**).

Se pueden utilizar antiinflamatorios, como corticosteroides tópicos, tacrolimus y pimecrolimus, para mejorar la inflamación local (**NIVEL DE EVIDENCIA IV**).

Los antibióticos orales, como las tetraciclinas con propiedades antiinflamatorias, pueden ser de ayuda en la alopecia central centrífuga cicatricial (**NIVEL DE EVIDENCIA IV**). Si clínicamente se evidencian pústulas, se debe hacer un examen directo con tinción de Gram y hacer un cultivo, antes de iniciar los antibióticos, para descartar *Staphylococcus* spp. resistente, infección por hongos o ambos.

Los corticoides intralesionales con acetónido de triamcinolona a una concentración de 5 a 10 mg/ml, pueden ser de ayuda (**NIVEL DE EVIDENCIA IV**).

Los cursos cortos de esteroides orales pueden ser útiles para disminuir la inflamación, pero, como con otros medicamentos antiinflamatorios e inmunomoduladores, siempre existe un riesgo en los tratamientos prolongados. Debido a la falta de datos y ensayos clínicos sobre la eficacia de estos agentes, no hay garantías para utilizarlos.

Si la inflamación se ha controlado, se puede utilizar minoxidil al 2 o 5 % para estimular el pelo que se encuentra en fase de recuperación.

Celulitis disecante

Se conoce también como perifoliculitis *capitis abscedens et suffodiens*. Se presenta más en afroamericanos, particularmente, en hombres jóvenes^{106,110,120,121}.

CUADRO CLÍNICO

La celulitis disecante se presenta como placas y nódulos inflamatorios profundos, fluctuantes, asociados a la formación de trayectos fistulosos con exudado purulento. El proceso generalmente comienza en el vértice de la cabeza y puede progresar hasta comprometer todo el cuero cabelludo^{71,122,123}.

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología no se conoce claramente, aunque las infecciones bacterianas recurrentes por *Staphylococcus aureus*, patógeno más comúnmente aislado en estas lesiones, y las alteraciones de la queratinización, pueden contribuir a esta enfermedad¹²⁰.

DIAGNÓSTICO

Se basa en una buena historia clínica y en una biopsia con sacabocado de 4 mm, que incluya tejido celular subcutáneo, tomada de un área activa, procesada de forma horizontal y teñida con hematoxilina eosina.

TRATAMIENTO

La celulitis disecante responde impredeciblemente al tratamiento. Para lograr efectividad, puede requerirse la combinación de antibióticos y corticosteroides.

Hay reportes de tratamiento con isotretinoína tópica^{124,125}.

La isotretinoína oral se utiliza a una dosis 1mg/kg diario, sola o con dapsona a dosis de 100 mg al día durante seis meses, para retirarla gradualmente a razón de 50 mg cada dos días, hasta completar seis meses^{126,127} (NIVEL DE EVIDENCIA 4).

El sulfato de cinc se administra a dosis 400 mg de tres veces al día¹²⁸.

La rifampicina a dosis de 300 mg dos veces al día durante 10 a 12 semanas, es el mejor agente contra el estafilococo, y produce buena remisión, inclusive por años.

La combinación de rifampicina más isotretinoína oral produjo un resultado exitoso, en un paciente con celulitis disecante crónica¹²⁹ (NIVEL DE EVIDENCIA IV).

Los corticoides tópicos e intralesionales pueden ayudar a mejorar la inflamación y los síntomas, como el prurito y el dolor. Deben utilizarse en combinación con antibióticos tópicos y orales. El corticoide intralesional es el acetónido de triamcinolona, a una concentración de 10 mg/ml cada cuatro a seis semanas¹³⁰ (NIVEL DE EVIDENCIA IV).

Productos biológicos: sólo hay estudios con el adalimumab, un agente biológico que se une el factor de necrosis tumoral y previene la activación de la cascada de la inflamación, el cual fue administrado a tres pa-

cientes con celulitis disecante que no mejoró con otros tratamientos. Se usó a una dosis de 80 mg subcutáneos, seguidos de 40 mg una semana después y luego 40 mg cada dos semanas hasta completar cuatro meses. Los síntomas clínicos mejoraron en ocho semanas. Sin embargo, durante el tratamiento, las biopsias demostraron que los trayectos fistulosos no se habían resuelto a pesar del tratamiento¹³¹ (NIVEL DE EVIDENCIA IV).

También se ha usado la destrucción folicular selectiva, por medio de fototermólisis con láser Nd: YAG¹³² (NIVEL DE EVIDENCIA IV).

Foliculitis decalvans

La foliculitis decalvante es una alteración inflamatoria bastante rara del cuero cabelludo. Corresponde a 11 % de todos los casos de alopecia cicatricial. Ocurre predominantemente en jóvenes y adultos de edad media, con una leve preferencia por los hombres^{133,134}.

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

La causa de esta alopecia neutrofílica cicatricial es poco entendida. *Staphylococcus aureus* parece jugar un papel bastante importante en su patogenia, ya que se aísla en casi todos los pacientes. Otras teorías incluyen superantígenos que escapan a la detección del sistema inmunitario del huésped, predisposición genética por reporte de casos familiares, y anomalía del sistema inmunitario del huésped, entre otras¹³⁵⁻¹³⁸.

CUADRO CLÍNICO

La foliculitis decalvante compromete predominantemente el vértice de la cabeza y el área occipital del cuero cabelludo. La lesión inicial es una pápula folicular eritematosa. El desarrollo de áreas cicatriciales con pústulas alrededor, es la lesión distintiva de la foliculitis decalvante. Puede haber eritema brillante junto con escamas amarillo grisáceas, especialmente alrededor de los folículos, como también, hiperqueratosis folicular, erosiones y costras hemorrágicas. Los pacientes frecuentemente se quejan de dolor, prurito y sensación de quemazón. A medida que la enfermedad progresa, se desarrollan pequeñas o extensas placas de formas irregulares y atrófica, de color piel o marfil, que progresan en una alopecia cicatricial^{70,138-140}.

DIAGNÓSTICO

Se basa en una buena historia clínica y en una biopsia con sacabocado de 4 mm, que incluya tejido celular subcutáneo, tomada de un área activa, procesada de forma horizontal y teñida con hematoxilina eosina.

TRATAMIENTO

En general, el tratamiento para la foliculitis *decalvans* es difícil y la enfermedad puede permanecer activa durante varios años. Debido a que *S. aureus* juega un papel importante en su patogenia, su erradicación es uno de los principales objetivos¹⁴⁸⁻¹⁵².

Antibióticos orales: se usan múltiples antibióticos y, en combinaciones, como doxiciclina más eritromicina, minociclina más vancomicina más ácido fusídico, y rifampicina más clindamicina; se ha reportado alguna efectividad, pero las recaídas son comunes al discontinuar el medicamento¹⁴¹.

La rifampicina, a dosis de 300 mg dos veces al día durante 10 a 12 semanas, es el mejor agente contra el estafilococo y produce buena remisión, inclusive por años. Se recomienda mucho utilizarla en combinación con 300 mg de clindamicina 300 mg dos veces al día, para evitar la resistencia. Entre sus efectos secundarios se encuentran hepatitis, falla de los anticonceptivos orales, interacción con la warfarina, anemia hemolítica, trombocitopenia y colitis pseudomembranosa. Otras opciones son la ciprofloxacina o la claritromicina en combinación con rifampicina¹⁴²⁻¹⁴⁶ (**NIVEL DE EVIDENCIA IV**).

El tratamiento oral debe combinarse con antibióticos, como mupirocina al 2 %, clindamicina al 1 %, ácido fusídico al 1,5 % o eritromicina al 2 %¹⁴⁵.

Referencias

- Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, MacElwee K, Shapiro J. Alopecia areata update. Part I. Clinical picture, histopathology and patogénesis. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62:177-88.
- Galán M, Rodríguez A, Moreno J.C. Actualización terapéutica en alopecia areata. *Actas Dermatosifilograf.* 2009;100:266-76.
- Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, MacElwee K, Shapiro J. Alopecia areata update. Part II. Treatment. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62:191-202.
- Garg S, Messenger A. Alopecia areata: Evidence-based treatments. *Cutaneous Medicine and Surgery.* 2009;28:15-8.
- Kos L, Conlon J. An update on alopecia areata. *Curr Opin Pediatr.* 2009;21:475-80.
- Mounsey A, Reed S. Diagnosing and treating hair loss. *Am Fam Physician.* 2009;80:356-62.
- Katolious A, Alevizou A, Bozi E, Georgala S, Mistidou M, Kageromitos D. Biologic agents and alopecia areata. *Dermatology.* 2009;218:184-5.
- Joon B, Uk Min S, Park K, Unger W, Robin U, Wesley C. Combination therapy of cyclosporine and methylprednisolone on severe alopecia areata. *J Dermatol Treat.* 2008;18:216-20.
- Lew B, Shin M, Sim W. Acute diffuse and total alopecia: A new subtype of alopecia areata with a favorable prognosis. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60:85-93.
- Strober B, Menon K, McMichael A, Hordinsky M, et al. Alefacept for severe alopecia areata. *Arch Dermatol.* 2009;145:1262-6.
- Talpur R, Vu J, Bassett R, Stevens V, Duvic M. Phase I/II randomized bilateral half-head comparison of topical bexarotene 1 % gel for alopecia areata. *J Am Acad Dermatol.* 2009;61:592-9.
- Ochoa B, Sab D, Wang G, Stamper R, Price V. Instilled bimatoprost ophthalmic solution in patients with eyelash alopecia areata. *J Am Acad Dermatol.* 2009;61: 530-2.
- Halilovic K, Prohic A. Nail changes in alopecia areata: Frequency and clinical presentation. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23:240-1.
- Ehsani AH, Toosi S, Seirafi H, Akhyani M, Hosseini M, Azadi R, et al. Capsaicin Vs. clobetasol for the treatment of localized alopecia areata. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23:1452-3.
- Kaufman G, Dovidio R, Kaldawy A, Assy B, Ullmann Y. An unexpected twist in alopecia areata pathogenesis: are NK cells protective and CD49b+ T cells pathogenic? *Exp Dermatol.* 2010;19:347-9.
- Ghanizadeh A. Comorbidity of psychiatric disorders in children and adolescents with alopecia areata in a child and adolescent psychiatry clinical sample. *International J Dermatol.* 2008;47:1118-20.
- van den Biggelaar, Smolders J, Jansen J. Complementary and alternative medicine in alopecia areata. *Am J Clin Dermatol.* 2010;11:11-20.
- Inui S, Nakajima T, Nakagawa K, Itami S. Clinical significance of dermatoscopy in alopecia areata: Analysis de 300 cases. *Int J Dermatol.* 2008;47:688-93.
- Tosti A, Whiting D, Iorizzo M, Pazzaglia M, Misciali C, Vincenzi C, et al. The role of scalp dermatoscopy in the diagnosis in alopecia areata incognita. *J Am Acad Dermatol.* 2008;59:64-7.
- Wallace M, Berker A. Hair diagnosis and signs: Use of dermatoscopy. *Clin Exp Dermatol.* 2009;35:41-6.
- Tosti A, Duque B. Dermatoscopy in hair disorders. *J Egypt Women Dermatol.* 2010;7:1-4.
- Mounsey A, Reed S. Diagnosing and treating hair loss. *Am Fam Physician.* 2009;80:356-62.
- Maryam K, Hassan S, Farshad F, Parastoo B, Vahide L. The efficacy of topical diphencyprone in the treatment of alopecia areata. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2009;54:88-9.
- Mohan KH, Balachandran C, Shenoi SD, Rao R, Sripathi H, Prabhu S. Topical dinitrochlorobenzene (DNCB) for alopecia areata: Revised. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2008;74:401-2.
- Fernández G, Harto A, García I, Pérez B, Arrazola J, Jaen P. Failure to treat alopecia areata with photodynamic therapy. *Clin Exp Dermatol.* 2008;33:585-7.
- Koc E, Tunca M, Akar A, Kurumlu Z. *Int J Dermatol.* 2008;47:1088-9.
- Evans S, Altaykan A, Sahin S, Kolemen F. Phototherapy in childhood. *Pediatr Dermatol.* 2008;25:599-605.
- Stefanato C. Histopathology of alopecia: A clinicopathological approach to diagnosis. *Histopathology.* 2010;56:24-38.
- Barahmani N, Schabath M, Duvic M. History of atopy or autoimmunity increases risk of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol.* 2009;61:581-91.
- Tucker P. Bald is a beautiful? The psychosocial impact of alopecia areata. *J Health Psychol.* 2009;14:142-50.
- Aghaei S. An uncontrolled, open label study of sulfasalazine in severe alopecia areata. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2008;74:611-3.

32. Rashidi T, Alamdari A. Treatment of persistent alopecia areata with sulfasalazine. *Int J Dermatol.* 2008;47:850-2.
33. Trüeb RM. Systematic approach to hair loss in women. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2010;8:284-98.
34. Kligman AM. Pathologic dynamics of human hair loss. I. Telogen effluvium. *Arch Dermatol.* 1961;83:175-98.
35. Harrison S, Sinclair R. Telogen effluvium. *Clin Exp Dermatol.* 2002;27:389-5.
36. Headington JT. Telogen effluvium. New concepts and review. *Arch Dermatol.* 1993;129:356-63.
37. Hoffmann R. TrichoScan: Combining epiluminescence microscopy with digital image analysis for the measurement of hair growth in vivo. *Eur J Dermatol.* 2001;11:362-8.
38. Trueb RM. Idiopathic chronic telogen effluvium in the woman. *Hautarzt.* 2000;51(12):899-905
39. Trost LB, Bergfeld WF, Calogeras E. The diagnosis and treatment of iron deficiency and its potential relationship to hair loss. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54:824-44.
40. T. Shrivastava SB. Diffuse hair loss in an adult female: aproch to diagnosis and management. *Indian J Dermatol Venerol Leprol* 2009;75:20-7
41. Shapiro J. Safety of topical minoxidil solution: A one-year, prospective, observational study. *J Cutan Med Surg.* 2003;7:322-9.
42. Rogers NE, Avram MR. Medical treatments for male and female pattern hair loss. *J. Am Acad Dermatol.* 2008;59:547-66.
43. Alsantali A, Shapiro J. Androgens and hair loss. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2009;16:246-53.
44. Rathnayake D, Sinclair R. Male androgenetic alopecia. *Expert Opin Pharmacother.* 2010;11:1295-304.
45. Leavitt M, Charles G, Heyman EM. Chairman LaserComb laser phototherapy device in the treatment of male androgenetic alopecia: A randomized, double-blind, sham device-controlled, multicentre trial. *Clin Drug Investig.* 2009;29:283-92.
46. Avram MR, Rogers NE. The use of low-level light for hair growth: Part I. *J Cosmet Laser Ther.* 2009;11:110-7.
47. Kaufman KD, Girman CJ, Round EM, Johnson-Levonas AO, Shah AK, Rotonda J. Progression of hair loss in men with androgenetic alopecia (male pattern hair loss): Long-term (5-year) controlled observational data in placebo-treated patients. *Eur J Dermatol.* 2008;18:407-11.
48. Kaufman KD, Rotonda J, Shah AK, Meehan AG. Long-term treatment with finasteride 1 mg decreases the likelihood of developing further visible hair loss in men with androgenetic alopecia (male pattern hair loss). *Eur J Dermatol.* 2008;18:400-6.
49. García-Hernández MJ, Fernández-Crehuet JL. Value of hormonal levels in patients with male androgenetic alopecia treated with finasteride: Better response in patients under 26 years old. *Br J Dermatol.* 2008;158:1121-4.
50. Kumar R, Singh B, Bakshi G, Katare OP. Development of liposomal systems of finasteride for topical applications: Design, characterization, and in vitro evaluation. *Pharm Dev Technol.* 2007;12:591-601.
51. Lebdaï S, Bigot P, Azzouzi AR. High-grade prostate cancer and finasteride. *BMJ.* 2010;105:456-9.
52. Laborde E, Brannigan RE. Effect of 1-mg dose of finasteride on spermatogenesis and pregnancy. *J Androl.* 2010;31:e1-2.
53. Collodel G, Scapigliati G, Moretti E. Spermatozoa and chronic treatment with finasteride: A TEM and FISH study. *Arch Androl.* 2007;53:229-33.
54. Naslund MJ, Miner M. A review of the clinical efficacy and safety of 5 alpha-reductase inhibitors for the enlarged prostate. *M.Clin Ther.* 2007;29:17-25.
55. Olsen EA, Hordinsky M, Whiting D, Stough D, Hobbs S, Ellis ML, et al. The importance of dual 5 alpha-reductase inhibition in the treatment of male pattern hair loss: Results of a randomized placebo-controlled study of dutasteride versus finasteride. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55:1014-23.
56. Rogers E, Marc R, Avram R. Medical treatment for male and female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol.* 2008;59:547-66.
57. Stough D. Dutasteride improves male pattern hair loss in a randomized study in identical twins. *J Cosmet Dermatol.* 2007;6:9-13.
58. Eun HC, Kwon OS, Yeon JH, Shin HS, Kim BY, Ro BI, et al. Efficacy, safety and tolerability of dutasteride 0.5 mg once daily in male patients with male pattern hair loss.. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63:252-8.
59. Francisco M, Camacho-Martínez A. Hair loss in women. *Semin Cutan Med Surg.* 2009;28:19-32.
60. Chen W, Yang CC, Todorova A, Al Khuzaei S, Chiu HC, Worret WI, et al. Hair loss in elderly women. *Eur J Dermatol.* 2010;20:145-51.
61. Rivera R, Guerra-Tapia A. Manejo de la alopecia androgenética en mujeres posmenopáusicas. *Actas Dermosifiliogr.* 2008;99:257-61
62. Lucky AW, Piacquadio DJ, Ditre CM, Dunlap F, Kantor I, Pandya AG. A randomized, placebo-controlled trial of 5% and 2% topical minoxidil solutions in the treatment of female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50:541-53.
63. Dinh QQ, Sinclair R. Female pattern hair loss: Current treatment concepts. *Clin Interv Aging.* 2007;2:189-99.
64. Scheinfeld N. A review of hormonal therapy for female pattern (androgenic) alopecia. *Dermatol Online J.* 2008;14:1.
65. Hoedemaker C, van Egmond S, Sinclair R. Treatment of female pattern hair loss with a combination of spironolactone and minoxidil. *Australas J Dermatol.* 2007;48:43-5.
66. Rathnayake D, Sinclair R. Innovative use of spironolactone as an antiandrogen in the treatment of female pattern hair loss. *Dermatol Clin.* 2010;28:611-8.
67. Stout SM, Stumpf JL. Finasteride treatment of hair loss in women. *Ann Pharmacother.* 2010;44:1090-7.
68. McCarty DJ, Manzi S, Medsger TA Jr, Ramsey-Goldman R, LaPorte RE, Kwok CK. Incidence of systemic lupus erythematosus. Race and gender differences. *Arthritis Rheum.* 1995;38:1260-70.
69. George PM, Tunnessen WW Jr. Childhood discoid lupus erythematosus. *Arch Dermatol.* 1993;129:613-7.
70. Ross EK, Tan E, Shapiro J. Update on primary cicatricial alopecias. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:1-37.
71. Bergfeld WF, Elston DM. Cicatricial alopecia. In: Olsen EA editor. *Disorders of hair growth: Diagnosis and treatment.* Second edition. New York; McGraw-Hil:2003p. 363-98.
72. Heffernan MP, Nelson MM, Smith DI, Chung JH. 0.1% tacrolimus ointment in the treatment of discoid lupus erythematosus. *Arch Dermatol.* 2005;141:1170-1.
73. Jones SK. Ocular toxicity and hydroxychloroquine: Guidelines for screening. *Br J Dermatol.* 1999;140:3-7.
74. Wenzel J, Bieber T, Uerlich M, Tüting T. Systemic treatment of cutaneous lupus erythematosus. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2003;1:694-704.

75. Rubenstein DJ, Huntley AC. Keratotic lupus erythematosus: Treatment with isotretinoin. *J Am Acad Dermatol.* 1986;14:910-4.
76. Wu JJ, Huang DB, Pang KR, Hsu S, Tying SK. Thalidomide: Dermatological indications, mechanisms of action and side-effects. *Br J Dermatol.* 2005;153:254-73.
77. Neri R, Mosca M, Bernacchi E, Bombardieri S. A case of SLE with acute, subacute and chronic cutaneous lesions successfully treated with dapsone. *Lupus.* 1999;8:240-3.
78. Clayton TH, Ogden S, Goodfield MD. Treatment of refractory subacute cutaneous lupus erythematosus with efalizumab. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54:892-5.
79. Gül U, Gönül M, Cakmak SK, Kiliç A, Demiriz M. A case of generalized discoid lupus erythematosus: Successful treatment with imiquimod cream 5%. *Adv Ther.* 2006;23:787-92.
80. Jemec GB, Ullman S, Goodfield M, Bygum A, Olesen AB, Berth-Jones J, et al. A randomized controlled trial of R-salbutamol for topical treatment of discoid lupus erythematosus. *Br J Dermatol.* 2009;161:1365-70.
81. Kossard S. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia. Scarring alopecia in a pattern distribution. *Arch Dermatol.* 1994;130:1407.
82. Serrano S, Martín A, Sánchez J. Piccardi-Graham Little-Lasseur syndrome. *Actas Dermosifiliogr.* 1981;72:257-60.
83. Mehregan DA, van Hale HM, Muller SA. Lichen plano pilaris: Clinical and pathologic study of forty-five patients. *J Am Acad Dermatol.* 1992;27:935-42.
84. Ross EK, Tan E, Shapiro J. Update on primary cicatricial alopecias. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:1-37.
85. Newton RC, Hebert AA, Freese TW, Solomon AR. Scarring alopecia. *Dermatol Clin.* 1987;5:603-18.
86. Wiseman MC, Shapiro J. Scarring alopecia. *J Cutan Med Surg.* 1999;3(Suppl.3):S45-8.
87. van Beek MJ, Piette WW. Antimalarials. *Dermatol Clin.* 2001;19:147-60.
88. Takeda K, Kaisho T, Akira S. Toll-like receptors. *Annu Rev Immunol.* 2003;21:335-76.
89. Ziegler HK, Unanue ER. Decrease in macrophage antigen catabolism caused by ammonia and chloroquine is associated with inhibition of antigen presentation to T cells. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1982;79:175-8.
90. Shapiro J. Cicatricial alopecias. *Dermatol Ther.* 2008;21:211.
91. Price VH. The medical treatment of cicatricial alopecia. *Semin Cutan Med Surg.* 2006;25:56-9.
92. Mirmirani P, Willey A, Price VH. Short course of oral cyclosporine in lichen plano pilaris. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49:667-71.
93. Heymann WR. Mycophenolate mofetil. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:1045-6.
94. Tursen U, Api H, Kaya T, Ikizoglu G. Treatment of lichen plano pilaris with mycophenolate mofetil. *Dermatol Online J.* 2004;10:24.
95. Handler HL. Isotretinoin for oral lichen planus. *J Am Acad Dermatol.* 1984;10:674.
96. Sullivan JR, Kossard S. Acquired scalp alopecia. Part I: A review. *Australas J Dermatol.* 1998;39:207-19.
97. Helfman RJ, Brickman M, Fahey J. Isotretinoin dermatitis simulating acute pityriasis rosea. *Cutis.* 1984;33:297-300.
98. Berger RS, Hayes TJ, Dixon SL. Erythema *dyschromicum pers-tans* and *lichen planus*: Are they related? *J Am Acad Dermatol.* 1989;21:438-42.
99. Jiang H, Yamamoto S, Kato R. Induction of anagen in telogen mouse skin by topical application of FK506, a potent immunosuppressant. *J Invest Dermatol.* 1995;104:523-5.
100. Cevasco NC, Bergfeld WF, Remzi BK, de Knott HR. A case-series of 29 patients with lichen plano pilaris: The Cleveland Clinic Foundation experience on evaluation, diagnosis, and treatment. *J Am Acad Dermatol.* 2007;57:47-53.
101. Brocq L, Lenglet E, Ayrignac J. Recherchers sur alopecie atrophiante variante pseudo-pelade. *Ann Dermato Syphil.* 1905;6:1-32.
102. Sperling LC, Cowper SE. The histopathology of primary cicatricial alopecia. *Semin Cutan Med Surg.* 2006;25:41-50.
103. Sellheyer K, Bergfeld WF. Histopathologic evaluation of alopecias. *Am J Dermatopathol.* 2006;28:236-59.
104. Sullivan JR, Kossard S. Acquired scalp alopecia. Part I: A review. *Australas J Dermatol.* 1998;39:207-19.
105. Ross EK, Tan E, Shapiro J. Update on primary cicatricial alopecias. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:1-37.
106. Sperling LC, Solomon AR, Whiting DA. A new look at scarring alopecia. *Arch Dermatol.* 2000;136:235-42.
107. Sahl WJ. Pseudopelade: An inherited alopecia. *Int J Dermatol.* 1996;35:715-9.
108. Collier PM, James MP. Pseudopelade of Brocq occurring in two brothers in childhood. *Clin Exp Dermatol.* 1994;19:61-4.
109. Tan E, Martinka M, Ball N, Shapiro J. Primary cicatricial alopecias: Clinicopathology of 112 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50:25-32.
110. Whiting DA. Cicatricial alopecia: Clinico-pathological findings and treatment. *Clin Dermatol.* 2001;19:211-25.
111. Shapiro J. Cicatricial (scarring) alopecias. Shapiro J, editor. *Hair loss: principles of diagnosis and management of alopecia.* London: Martin Dunitz; 2002. p. 155-74.
112. Wiseman MC, Shapiro J. Scarring alopecia. *J Cutan Med Surg.* 1999;3(Suppl.3):S45-8.
113. Price VH. The medical treatment of cicatricial alopecia. *Semin Cutan Med Surg.* 2006;25:56-9.
114. Gruenfeld RL. Uber folliculitis decalvans. *J Arch Dermatol Res.* 1909;95:331-66.
115. Sperling LC, Skelton HG 3rd, Smith KJ, Sau P, Friedman K. Follicular degeneration syndrome in men. *Arch Dermatol.* 1994;130:763-9.
116. Olsen EA, Callender V, Sperling L, McMichael A, Anstrom KJ, Bergfeld W, et al. Central scalp alopecia photographic scale in African American women. *Dermatol Ther.* 2008;21:264-7.
117. LoPresti P, Papa CM, Kligman AM. Hot comb alopecia. *Arch Dermatol.* 1968;98:234-8.
118. Callender VD, McMichael AJ, Cohen GF. Medical and surgical therapies for alopecias in black women. *Dermatol Ther.* 2004;17:164-76.
119. Khumalo NP. Grooming and central centrifugal cicatricial alopecia. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62:507-8.
120. Templeton SF, Solomon AR. Scarring alopecia: A classification based on microscopic criteria. *J Cutan Pathol.* 1994;21:97-109.
121. Whiting DA. Cicatricial alopecia: Clinico-pathological findings and treatment. *Clin Dermatol.* 2001;19:211-25.
122. Sperling LC, Solomon AR, Whiting DA. A new look at scarring alopecia. *Arch Dermatol.* 2000;136:235-42.
123. Bergfeld WF, Elston DM. Cicatricial alopecia. In: Olsen EA editor. *Disorders of hair growth: Diagnosis and treatment.* 2nd edition. New York: McGraw-Hill; 2003 p. 363-98.

124. Newton RC, Hebert AA, Freese TW, Solomon AR. Scarring alopecia. *Dermatol Clin.* 1987;5:603-18.
125. Karpouzis A, Giatromanolaki A, Sivridis E, Kouskoukis C. Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens successfully controlled with topical isotretinoin. *Eur J Dermatol.* 2003;13:192-5.
126. Ljubojevic S, Pasic A, Lipozencic J, Skerlev M. Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2005;19:719-21.
127. Bolz S, Jappe U, Hartschuh W. Successful treatment of perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens with combined isotretinoin and dapsone. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2008;6:44-7.
128. Berne B, Venge P, Ohman S. Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens (Hoffman). Complete healing associated with oral zinc therapy. *Arch Dermatol.* 1985;121:1028-30.
129. Georgala S, Korfitis C, Ioannidou D, Alestas T, Kylafis G, Georgala C. Dissecting cellulitis of the scalp treated with rifampicin and isotretinoin: Case reports. *Cutis.* 2008;82:195-8.
130. Wu WY, Otberg N, McElwee KJ, Shapiro J. Diagnosis and management of primary cicatricial alopecia: Part II. *Skinmed.* 2008;7:78-83.
131. Navarini AA, Trüeb RM. 3 cases of dissecting cellulitis of the scalp treated with adalimumab: Control of inflammation within residual structural disease. *Arch Dermatol.* 2010;146:517-20.
132. Krasner BD, Hamzavi FH, Murakawa GJ, Hamzavi IH. Dissecting cellulitis treated with the long-pulsed Nd: YAG laser. *Dermatol Surg.* 2006;32:1039-44.
133. Whiting DA. Cicatricial alopecia: Clinico-pathological findings and treatment. *Clin Dermatol.* 2001;19:211-25.
134. Tan E, Martinka M, Ball N, Shapiro J. Primary cicatricial alopecias: Clinicopathology of 112 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50:25-32.
135. Chandrawansa PH, Giam YC. Folliculitis decalvans –a retrospective study in a tertiary referred centre, over five years. *Singapore Med J.* 2003;44:84-7.
136. Powell JJ, Dawber RP, Gatter K. Folliculitis decalvans including tufted folliculitis: Clinical, histological and therapeutic findings. *Br J Dermatol.* 1999;140:328-33.
137. Powell J, Dawber RP. Successful treatment regime for folliculitis decalvans despite uncertainty of all aetiological factors. *Br J Dermatol.* 2001;144:428-9.
138. Annessi G. Tufted folliculitis of the scalp: A distinctive clinicohistological variant of folliculitis decalvans. *Br J Dermatol.* 1998;138:799-805.
139. Ross EK, Tan E, Shapiro J. Update on primary cicatricial alopecias. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:1-37.
140. Sullivan JR, Kossard S. Acquired scalp alopecia. Part II: A review. *Australas J Dermatol.* 1999;40:61-70.
141. Abeck D, Korting HC, Braun-Falco O. Folliculitis decalvans. Long-lasting response to combined therapy with fusidic acid and zinc. *Acta Derm Venereol.* 1992;72:143-5.
142. Kaur S, Kanwar AJ. Folliculitis decalvans: Successful treatment with a combination of rifampicin and topical mupirocin. *J Dermatol.* 2002;29:180-1.
143. Powell J, Dawber RP. Folliculitis decalvans and tufted folliculitis are specific infective diseases that may lead to scarring, but are not a subset of central centrifugal scarring alopecia. *Arch Dermatol.* 2001;137:373-4.
144. Brozena SJ, Cohen LE, Fenske NA. Folliculitis decalvans –response to rifampicin. *Cutis.* 1988;42:512-5.
145. Bergfeld WF, Elston DM. Cicatricial alopecia. In: Olsen EA editor. *Disorders of hair growth: Diagnosis and treatment.* Second edition. New York; McGraw-Hill, New York: 2003 P.
146. Gemmeke A, Wollina U. Folliculitis decalvans of the scalp: Response to triple therapy with isotretinoin, clindamycin, and prednisolone. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat.* 2006;15:184-6.
147. Paquet P, Piérard GE. Dapsone treatment of folliculitis decalvans. *Ann Dermatol Venereol.* 2004;131:195-7.
148. Salinger D. Treatment of folliculitis decalvans with tyrosine. *Exp Dermatol.* 1999;8:363-4.
149. Walker SL, Smith HR, Lun K, Griffiths WA. Improvement of folliculitis decalvans following shaving of the scalp. *Br J Dermatol.* 2000;142:1245-6.
150. Parlette EC, Kroeger N, Ross EV. Nd: YAG laser treatment of recalcitrant folliculitis decalvans. *Dermatol Surg.* 2004;30:1152-4.

Diagnóstico micológico: del examen directo a los métodos moleculares

Mycological diagnosis: From direct smear to molecular methods

Andrea Arango¹, Natalí Moreno²

1. Médica, residente, tercer año de Dermatología, Universidad CES, Sabaneta, Colombia
2. Bacterióloga, candidata a M.Sc. en Microbiología y Bioanálisis, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Resumen

Las infecciones fúngicas han asumido un papel cada vez más importante en la práctica clínica actual. Las claves para su diagnóstico radican, no sólo en una correcta anamnesis y examen físico, sino también, en los métodos diagnósticos complementarios; sin embargo, esto puede ser difícil, debido al reducido número de microorganismos en las lesiones y al lento crecimiento de algunos de ellos.

Por esta razón, se están produciendo avances importantes para la identificación rápida y específica de los agentes etiológicos, por medio de métodos moleculares y detección serológica de antígenos y anticuerpos fúngicos; algunos de estos métodos se están implementando ya en nuestro medio, por lo que el objetivo de esta revisión fue describir, no sólo los métodos convencionales, sino todas aquellas técnicas que faciliten el diagnóstico oportuno de las infecciones fúngicas.

PALABRAS CLAVE: medios de cultivo, micosis, técnicas y procedimientos de laboratorio, reacción en cadena de la polimerasa.

Summary

Fungal infections have assumed an increasingly important role in current clinical practice. The keys to diagnosis is not only a correct history and physical examination, but also conventional diagnostic methods, but this may be difficult, due to the scanty number of microorganisms in the lesions and the slow growth of some of them.

Therefore, important progress is being made, resulting in a rapid and specific identification of etiological agents through molecular and serological detection of fungal antigens and antibodies; some of these methods are being implemented in our country, thus, the objective of this review was to describe not only the conventional methods, but all those techniques that facilitate early diagnosis of fungal infections.

KEY WORDS: Culture media, mycoses, laboratory techniques and procedures, polymerase chain reaction.

Correspondencia:

Andrea Arango
Email: andrearango84@hotmail.com

Recibido: 3 de marzo de 2011.

Aceptado: 14 de septiembre de 2011.

No se reportan conflictos de intereses.

Introducción

Las infecciones fúngicas han asumido un papel cada vez más importante en la práctica clínica actual, debido al aumento del número de pacientes inmunosu-

primidos¹ y a las altas tasas de resistencia a los medicamentos antifúngicos. Por ello, en las últimas décadas se ha visto un notorio incremento en la incidencia de infecciones fúngicas superficiales y profundas, cada vez de mayor gravedad²⁻⁴.



FIGURA 1. Almacenamiento de la muestra en caja de Petri.



FIGURA 2. Recolección de muestra en lesión con descamación.



FIGURA 3. Recolección de muestra en paciente con onicomicosis lateral distal.

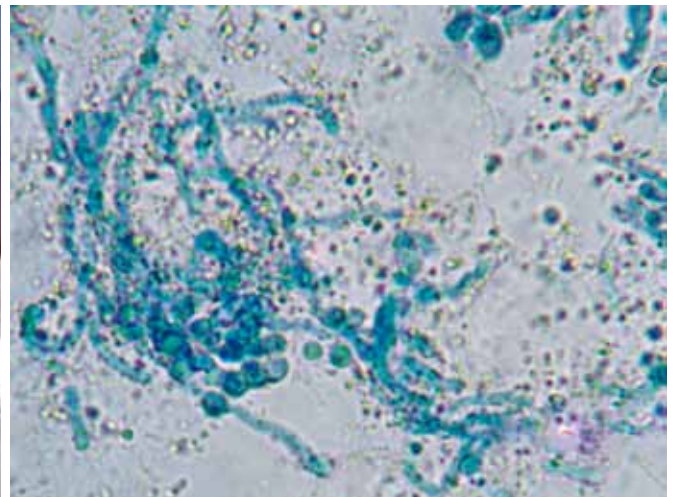


FIGURA 4. *Malassezia furfur*, tinción con KOH.

Las claves para su diagnóstico radican en una correcta anamnesis, un buen examen físico y una acertada sospecha epidemiológica, principalmente en los casos de micosis en áreas endémicas; además de esto, los métodos diagnósticos complementarios son fundamentales, teniendo siempre en cuenta su práctica oportuna, la correcta toma de la muestra, el adecuado transporte, observación, cultivo e identificación del agente etiológico^{5,6}.

Para hacer una adecuada toma de la muestra, se recomienda la correcta preparación del paciente; esta es una etapa muy importante del estudio y tiene por finalidad reducir al máximo la presencia de microorganismos contaminantes o colonizadores, y evitar las sustancias extrañas que interfieran en la observación microscópica. La preparación consiste en suspender todo medicamento sistémico o tópico con acción antifúngica, diez

a quince días antes de la obtención de la muestra; asimismo, suspender la aplicación de pomadas, cremas, esmaltes o polvos sobre la piel y uñas afectadas, tres a cinco días antes de la toma de la muestra; la zona se debe lavar sólo con agua y jabón de tocador; en el caso de las uñas, se recomienda no cortarlas en la semana anterior a la obtención de la muestra y, si la zona afectada son los pies, después del último baño se recomienda utilizar zapato cerrado y medias, cuidando que no tengan restos de talco⁷. Luego de estas indicaciones, y una vez observadas las mismas, se procede a la recolección del material, cuya técnica varía según la localización de la lesión, como se verá más adelante.

La recolección de la muestra es igualmente importante; no se deben emplear contenedores plásticos para su almacenamiento, ya que se puede adherir a las paredes de los mismos, lo que dificulta su recuperación;

de igual manera, el uso de portaobjetos de cristal tiene el riesgo de pérdida del material por ruptura del vidrio durante el transporte. El material obtenido se almacena adecuadamente en un sobre o directamente en una caja de Petri (**FIGURA 1**)⁸.

Según las características de la lesión clínica, varía también el método de recolección; cuando es una lesión con descamación, se debe raspar el borde activo con un bisturí, debido a que allí se encuentra una mayor cantidad de elementos fúngicos viables, y cuando existen lesiones satélites (por ejemplo, en la candidiasis), el raspado se hace en dichas lesiones por ser las de más reciente aparición (**FIGURA 2**)^{8,9}.

Otra técnica empleada en la recolección de escamas, es la de la cinta pegante; para esta se aplica la cara adhesiva de ésta sobre la piel que se va a estudiar, presionando enérgicamente; luego se despega y se coloca sobre el portaobjetos. Este método es particularmente útil en los pacientes con pitiriasis versicolor parcialmente tratada, en la que la descamación es escasa¹⁰.

Cuando nos enfrentamos a una lesión exudativa, no se debe raspar porque sería un procedimiento cruento, sino recoger el material con un aplicador estéril. Si la muestra no se va a procesar inmediatamente, se prefiere utilizar un aplicador con medio de transporte húmedo, ya que las levaduras pierden rápidamente la viabilidad en los hisopos secos.

En las tiñas del cuero cabelludo o de la barba, es importante obtener los pelos arrancándolos con la raíz intacta, ya que si se cortan, disminuye la sensibilidad de la prueba; en las piedras (blanca o negra), que son infecciones fúngicas confinadas a la vaina del pelo, se debe cortar la porción suprafolicular de los pelos enfermos⁸.

En las onicomycosis, la toma de muestras también varía en función del tipo de lesión clínica. En la onicomycosis subungular lateral y distal, se debe recolectar el material con bisturí y, además, cortar un fragmento de la parte más proximal de la uña, la cual aunque es menos accesible, también es la menos contaminada y contiene los elementos fúngicos más jóvenes y viables (**FIGURA 3**)¹¹. Esta misma técnica es la empleada al momento de recolectar muestras en pacientes con onicomycosis subungular proximal y distrófica total. En aquellos casos en los cuales la onicomycosis se acompaña de paroniquia crónica, se obtiene el material ungular más cercano a la cutícula, raspando con bisturí al igual que en los casos anteriores, pero, además, con un hisopo estéril se debe obtener muestra de la secreción asociada haciendo una pequeña incisión y posterior compresión de la porción lateral del dedo. En la onicomycosis blanca superficial, no hay material subungular por lo cual, para obtener la muestra, sólo se raspa con el bisturí la superficie de la placa ungular afectada⁹.

El estudio micológico clásico por observación, análisis e interpretación del examen microscópico directo de la muestra, permite plantear un diagnóstico presuntivo rápido y la instauración de un tratamiento precoz, sin tener que esperar el crecimiento de los cultivos; además, en algunos casos permite hacer un diagnóstico definitivo, como es el caso de la pitiriasis versicolor, la paracoccidioidomycosis y la criptococosis, que tienen hallazgos microscópicos característicos¹². Se efectúa en fresco, con sustancias que favorecen la disgregación de la queratina y aclaran la preparación. Estas sustancias facilitan la visualización de las estructuras fúngicas (micelios, esporas o levaduras) por su alto índice de refracción. Sin embargo, tiene como principal desventaja su baja sensibilidad y su incapacidad, en la mayoría de los casos, para identificar la especie del microorganismo patógeno. Por esta razón, con un examen microscópico negativo no podemos afirmar que el paciente no tiene infección¹³.

Son múltiples las técnicas de observación microscópica disponibles, entre ellas, la más comúnmente utilizada ha sido el hidróxido de potasio (KOH) al 10 % o al 20 % con tinta Parker®, con dimetilsulfóxido o sin él^{14,15}. El hidróxido de potasio es queratolítico, por lo cual digiere el material proteico, aclara los pigmentos y separa las células, lo que permite observar los elementos fúngicos presentes. Es muy útil para muestras de piel y para todas aquellas que contengan células epiteliales. En los pacientes con sospecha de pitiriasis versicolor, se puede hacer el diagnóstico definitivo ya que *Malassezia furfur* se tiñe intensamente de color azul y se observa una imagen de “espaguetis y albóndigas” la cual es patognomónica de esta enfermedad y no requiere de cultivos ni otras pruebas diagnósticas adicionales (**FIGURA 4**).

Al momento de interpretar los resultados del examen directo, debemos ser cuidadosos debido a que, frecuentemente, artefactos como burbujas de aire o restos de algodón o medicamentos tópicos previos, que contaminaron la muestra al momento de su recolección, pueden verse microscópicamente muy similares a levaduras o hifas y, por consiguiente, el observador puede dar resultados errados. Otra causa de error es el “efecto mosaico”, el cual se presenta en muestras con mucha queratina y se produce por acúmulos de lípidos que se asemejan a estructuras fúngicas y que desaparecen al flamear la preparación. Otro método comúnmente utilizado para la visualización en fresco de las muestras, es el examen directo con solución salina, en el cual se agrega una gota a la muestra en un portaobjetos; las estructuras fúngicas se observan brillantes y ligeramente verdosas, y en el caso de las levaduras pueden aparecer con inclusiones¹⁶.

La visualización con blanco calcoflúor, se hace co-



FIGURA 5. Prueba positiva por presencia de tubos germinales.

locando un poco de la muestra con una gota de KOH sulfóxido dimetilo más una gota de calcoflúor. Después de varios minutos se produce la clarificación. Con esta técnica se tiñen los polisacáridos de la pared de los hongos (verde brillante o blanco azulado) y es más sensible que la microscopía óptica clásica en fresco con KOH, pero tiene como desventaja que exige el uso de un microscopio de fluorescencia, el cual no está disponible en todos los laboratorios¹⁷. Finalmente, y no por esto menos importante, tenemos la tinción con azul de lactofenol, la cual es muy útil para preparaciones a partir de cultivos. En ella, el fenol destruye la flora acompañante; el ácido láctico conserva las estructuras fúngicas y el azul tiñe la quitina de las paredes del hongo.

Otras tinciones que se han utilizado para la identificación de los hongos son la de Gram y la de plata metenamina (*periodic acid-Schiff*, PAS) son procedimientos rápidos y sencillos y el último es específico para hongos; permiten la apreciación de diferentes estructuras según la variación de su contenido de polisacáridos. De esta manera, las estructuras fúngicas suelen ser Gram positivas y se tiñen de morado claro con la tinción de PAS. Estas tinciones se utilizan, principalmente, para muestras de tejidos obtenidas por biopsia¹⁸.

Sin embargo, a pesar de la rapidez para obtener un diagnóstico presuntivo mediante la observación microscópica directa, el fundamento del diagnóstico etiológico de todo proceso infeccioso es el cultivo de

la muestra, el cual permite aislar e identificar el microorganismo causal y hacer las pruebas de sensibilidad antimicrobiana¹³.

Para el cultivo, se pueden emplear desde tubos cerrados hasta cajas de Petri. La mayor área de superficie de estas últimas, facilita el aislamiento y la dilución de sustancias inhibitorias en las muestras; sin embargo, las cajas se contaminan con facilidad durante la incubación, por lo que es aconsejable sellarlas con cinta adhesiva, mientras que los medios en tubo, por su parte, tienen la ventaja de que no se deshidratan y se contaminan menos, pero en cambio, tienen menos superficie.

El medio de cultivo se debe seleccionar según la sospecha etiológica y el tipo de muestra. En micosis superficiales, los medios habituales para aislar los hongos son el agar con glucosa de Sabouraud y el agar con glucosa de Sabouraud con cicloheximida (actidiona) y cloranfenicol. Este último es de elección para el aislamiento de hongos a partir de muestras muy contaminadas con hongos saprofitos y bacterias¹⁹. Sin embargo, hay algunas especies patógenas que también pueden ser inhibidas (*Candida no albicans*, *Scytalidium* spp., *Acremonium* spp., *Aspergillus* spp. y *Fusarium* spp., entre otros); por esta razón, es importante siempre emplear medios con agentes inhibidores y sin ellos¹².

Al hacer la siembra, siempre se debe utilizar toda la muestra. En caso de aspirado de abscesos, el volumen debe ser mayor de 2 ml. Cuando la muestra es pelos y

raspados, se deben depositar directamente en el medio, presionando para que queden adheridos; en el caso de las uñas, se pueden pulverizar o cortar en fragmentos e introducirlos en el agar.

Las muestras deben incubarse a temperaturas entre 25 y 37 °C. Un método fácil para identificar hongos dimorfos se basa en la temperatura de incubación y consiste en incubar la misma muestra a 25 °C (temperatura a la que crecen los hongos con micelios) y a 37 °C (temperatura a la que crecen las levaduras). Algunos de los hongos que presentan dimorfismo son: *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatidis*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Coccidioides immitis*, *Penicillium marneffeii* y *Sporothrix schenckii*, entre otros²⁰.

Los tiempos de incubación varían en función de la especie: los dermatofitos suelen crecer entre 7 y 28 días, mientras que *Aspergillus* spp., *Scytalidium* spp. y las levaduras, tienen un crecimiento más rápido y pueden identificarse en una semana^{15,21}; sin embargo, siempre se debe esperar un tiempo mínimo de cuatro semanas antes de considerar los cultivos como negativos²².

Al observar la colonia obtenida en el medio de cultivo, es importante evaluar algunas características macroscópicas, como el color (hialino o dematiáceo) y la textura (algodonosa, aterciopelada, granular, cerebrosa, etc.), antes de la visualización microscópica de la muestra, debido a que nos puede orientar hacia el agente etiológico causal²³.

Otra técnica importante en que se usan los medios de cultivo, es la prueba del tubo germinal para la identificación de la especie en el caso de cultivos positivos para levaduras; en esta se siembra la muestra en 0,5 a 1 ml de suero humano o de conejo y se incuba a temperatura de 35 a 37 °C por tres horas. Luego de este tiempo, se observa al microscopio y es positiva si se observan tubos germinales, lo que indica que se trata de *C. albicans* o *C. dubliniensis* (FIGURA 5), y es negativa cuando no se observan tubos germinales, lo que sugiere otras especies de *Candida*²⁴⁻²⁶.

Sin embargo, se han desarrollado medios de cultivo que facilitan la diferenciación de las especies de *Candida*, como lo hacen los medios diferenciales cromogénicos para levaduras; éstos poseen cromógenos que colorean las colonias según la especie (FIGURA 6). El color que toma la colonia varía dependiendo de la casa comercial que fabrique el medio^{4,27,28}.

Cuando se trata de mohos, también se puede identificar la especie por medio de esporulación en microcultivos, método generalmente utilizado para identificar la especie en micosis intermedias. A partir de un cultivo inicial, se hace la siembra en un trozo de agar sobre un portaobjetos y se tapa con un cubreobjetos, en una caja de Petri estéril con cámara húmeda,

sobre el cual va a crecer el hongo. Posteriormente, este cubreobjetos se evalúa por microscopía directa para identificar la especie^{29,30}.

Sin embargo, a pesar de todo lo anterior, el diagnóstico micológico de laboratorio puede ser difícil debido al reducido número de microorganismos presentes en algunas lesiones, el lento crecimiento de algunos de ellos y la dificultad para distinguir la colonización de las superficies mucosas de la infección. Por ello, en los métodos de diagnóstico micológico se están produciendo avances importantes que permiten un diagnóstico más rápido y eficiente, como sucede con las técnicas de biología molecular y la detección serológica de antígenos o de anticuerpos^{31,32}. Algunos de estos métodos ya se están implementando en nuestro medio; sin embargo, no reemplazan los métodos convencionales que tienen gran utilidad y aportan información importante ante la sospecha clínica³³.

Desde 1992, con la publicación de la secuencia completa del cromosoma III de *Saccharomyces cerevisiae*, se inició una serie de avances en el conocimiento del



FIGURA 6. Izquierda: agar con crecimiento de colonias de *Candida* spp. Derecha: medio cromogénico para la identificación de especies de *Candida*, color verde claro para *C. albicans* y morado para *C. parapsilopsis*.

genoma de los hongos³⁴, lo que ha permitido avanzar en el desarrollo de las técnicas moleculares, ya que en ellas el diagnóstico depende de la identificación de fragmentos de ADN o ARN del hongo en fuentes celulares nucleares, extranucleares o ambas^{35,36,37}. En la mayoría de los sistemas de diagnóstico molecular se usa la amplificación de fragmentos genéticos basados en la PCR^{38,39}. La electroforesis en gel de campo pulsante es la técnica estándar de referencia para tipificar la mayoría de microorganismos con importancia clínica, por su ele-

vado poder de discriminación; sin embargo, es difícil de llevar a cabo y su resultado demora más de cuatro días.

Existen otras técnicas moleculares, como la amplificación de genes específicos por PCR^{38,40,41}, la amplificación de secuencias aleatorias, la amplificación de genes *housekeeping* y la amplificación de secuencias repetidas de ADN; sin embargo, por sus altos costos, se utilizan principalmente en estudios de investigación, aunque en nuestro medio ya se han implementado para el diagnóstico de diversas infecciones micóticas⁴².

Entre otros métodos que se han desarrollado en las últimas décadas, encontramos la tecnología de *microarrays* de ADN⁴³, principalmente utilizada para el diagnóstico de micosis profundas por *Aspergillus* spp. y *Candida* spp.⁴⁴. Se basa en el diseño de sondas de captura, a partir de la secuencia de las regiones espaciadoras internas (*Internal Transcribed Spacer*, ITS) de los genes que codifican para el ARN ribosómico⁴⁵. Tiene las ventajas de que actualmente se dispone de iniciadores universales, válidos para cualquier especie fúngica, y que las regiones ITS presentan un grado de variabilidad suficiente como para permitir la distinción de la especie^{36,45,46}.

Finalmente, se ha desarrollado un método de diagnóstico para las micosis invasoras que se basa en la detección serológica de antígenos fúngicos o de la respuesta de anticuerpos que se produce durante la infección⁴⁷. La detección de antígenos fúngicos puede permitir un diagnóstico más temprano de las infecciones fúngicas invasivas^{48,49}, ya que, a diferencia de la detección de la respuesta de anticuerpos, no necesita tiempo de inducción de la respuesta inmunitaria y su detección no se ve influenciada por el estado inmunológico del paciente ni por el inicio del tratamiento. Son técnicas especialmente útiles cuando el microorganismo causal crece lentamente o no crece en los medios de cultivo, como es el caso de infecciones por *Histoplasma capsulatum*, *Paracoccidioides brasiliensis* y *Penicillium marneffeii*, entre otras^{50,51,52}.

Es importante tener en cuenta entonces todas estas herramientas, que son esenciales en el diagnóstico de las infecciones fúngicas, las cuales han asumido un rol cada vez más importante en la práctica clínica diaria; esto se debe, no sólo al incremento en el uso de antibióticos de amplio espectro, sino también al número cada vez mayor de pacientes inmunosuprimidos.

Referencias

1. Quindos GL. Micosis en el amanecer del siglo XXI. Rev Iberoam Micol. 2002;19:1-4.
2. Alexander B. Diagnosis of fungal infection: New technologies for the mycology laboratory. Transpl Infect Dis. 2002;4:32-7.

3. Czaika VA, Friedrich M. Epidemiological trends in skin mycoses worldwide. Mycoses. 2008;51:2-15.
4. Rousselle P, Freydiere A, Couillerot P, de Montclos H, Gille Y. Rapid identification of *Candida albicans* by using Albicans ID and fluoroplate agar plates. J Clin Microbiol. 1994;32:3034-6.
5. Rezusta LA, Sánchez SA, Gil TK. Fundamentos básicos para el diagnóstico micológico. Rev Iberoam Micol. 2001;3:1-17.
6. Kaufman L. Laboratory methods for the diagnosis and confirmation of systemic mycoses. Clin Infect Dis. 1992;15:23-9.
7. Garzón R, Carballo M, Muñoz E, Cipitelli L. La importancia de la preparación del paciente en el examen micológico de laboratorio. Rev Iberoam Micol. 1998;15:307-8.
8. Pemán J, Mazuelos E, Rubio MC. Guía práctica de identificación y diagnóstico en micología clínica. Rev Iberoam Micol. 2001;4:37-46.
9. Rúgeles MJ, Vásquez JL, Jaramillo E. Etiología y características clínicas de la onicomicosis en un grupo de pacientes inmunosuprimidos. Infectio. 2001;5:7-13.
10. Miranda MF, Silva AJ. New uses of vinyl tape for reliable collection and diagnosis of common superficial mycoses. Skin Med. 2003;2:156-8.
11. Moore MK, Howell SA, Duncan G, Cunningham MJ, Midgley G. A comparison of bright field and fluorescent microscopy in onychomycosis. Rev Iberoam Micol. 2000;17:S131.
12. Gadea I, Cuenca Estrella M. Recomendaciones para el diagnóstico micológico y estudios de sensibilidad a los antifúngicos. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2004;22:32-9.
13. Pontón J. Diagnóstico microbiológico de las Micosis. Rev Iberoam Micol. 2002;19:25-9.
14. Lilly KK, Koshnick RL, Grill JP, Khalil ZM, Nelson DB, Warshaw EM. Cost-effectiveness of diagnostic tests for toenail onychomycosis: A repeated-measure, single-blinded, cross-sectional evaluation of 7 diagnostic tests. J Am Acad Dermatol. 2006;55:620-6.
15. Rober R, Pihet M. Conventional methods for the diagnosis of dermatophytosis. Mycopathologia. 2008;166:295-306.
16. Monod M, Baudraz Rosselet F, Ramelet AA, Frenk E. Direct mycological examination in dermatology: A comparison of different methods. Dermatologica. 1989;179:183-6.
17. Adelrahman T, LetscherBru V, Waller J, Noacco G, Candolfi E. Dermatophytosis: Comparison of the performance of calcofluor and potassium hydroxide 30% for the direct examination of skin scrapings and nails. J Mycol Med. 2006;16:87-91.
18. Mayayo E. Diagnóstico histopatológico de las micosis. Rev Iberoam Micol. 2004;21:1-9.
19. Brun S, Bouchara JP, Bocquel A, Basile AM, Contet-Audonnet N, Chabasse D. Evaluation of five commercial Sabouraud gentamicin-chloramphenicol agar media. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2001;20:718-23.
20. McKinnell JA, Pappas PG. Blastomycosis: New insights into diagnosis, prevention, and treatment. Clin Chest Med. 2009;30:227-39.
21. Weitzman I, Summerbell RC. The dermatophytes. Clin Microbiol Rev. 1995;8:240-59.
22. Labarca JA, Wagar EA, Grasmick AE, Kokkinos HM, Bruckner DA. Critical evaluation of 4-week incubation for fungal cultures: Is the fourth week useful? J Clin Microbiol. 1998;36:3683-5.
23. Koksall F, Er E, Samasti M. Causative agents of superficial mycoses in Istanbul, Turkey: Retrospective study. Mycopathol. 2009;168:117-23.

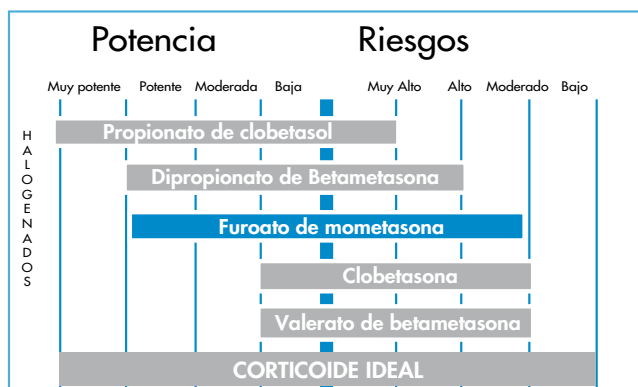
24. Campbell CK, Holmes AD, Davey KG, Szekeley A, Warnock DW. Comparison of a new chromogenic agar with the germ tube method for presumptive identification of *Candida albicans*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1998;17:367-8.
25. Staib P, Morschhäuser J. Chlamyospore formation in *Candida albicans* and *Candida dubliniensis* an enigmatic developmental programme. *Mycoses*. 2007;50:1-12.
26. Sheppard DC, Locas MC, Restieri C, Laverdiere M. Utility of the germ tube test for direct identification of *Candida albicans* from positive blood culture bottles. *J Clin Microbiol*. 2008;46:3508-9.
27. Cooke VM, Miles RJ, Price RG, Midgley G, Khamri W, Richardson AC. New chromogenic agar medium for the identification of *Candida* spp. *Appl Environ Microbiol*. 2002;68:3622-7.
28. Eraso E, Moragues MD, Villar-Vidal M, Sahand IH, González N, Pontón J, et al. Evaluation of the new chromogenic medium Candida ID 2 for isolation and identification of *Candida albicans* and other medically important *Candida* species. *J Clin Microbiol*. 2006;44:3340-5.
29. Gomes C, Fidel S, Fidel R, De Moura Sarquis MI. Isolation and taxonomy of filamentous fungi in endodontic infections. *J Endod*. 2010;36:626-9.
30. Wright BE. Endogenous activity and sporulation in slime molds. *Ann NY Acad Sci*. 1963;102:740-54.
31. Blanco JL, García ME. Presente y futuro del diagnóstico inmunológico de las micosis animales. *Rev Iberoam Micol*. 2000;17:S23-8.
32. Mollerach M. Genómica y proteómica: oportunidades y desafíos para la microbiología. *Rev Argent Microbiol*. 2006;38:1-3.
33. Garaizar J, Brena S, Bikandi J, Rementeria A, Pontón J. Use of DNA microarray technology and gene expression profiles to investigate the pathogenesis, cell biology, antifungal susceptibility and diagnosis of *Candida albicans*. *FEMS Yeast Res*. 2006;6:987-98.
34. Hofmann G, McIntyre M, Nielsen J. Fungal genomics beyond *Saccharomyces cerevisiae*? *Curr Opin Biotechnol*. 2003;14:226-31.
35. Hay RJ, Jones RM. New molecular tools in the diagnosis of superficial fungal infections. *Clin Dermatol*. 2010;28:190-6.
36. Álvarez S, García ME, Blanco JL. Diagnóstico micológico: algo está cambiando. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008;26:638-46.
37. Yeo SF, Wong B. Current status of nonculture methods for diagnosis of invasive fungal infections. *Clin Microbiol Rev*. 2002;15:465-84.
38. Blanz P, Buzina W, Ginter G, Graser Y. Molecular biological methods and their consequences in taxonomy and diagnosis of dermatophytes. *Mycoses*. 2000;43:11-6.
39. Seringhaus M, Paccanaro A, Borneman A, Snyder M, Gerstein M. Predicting essential genes in fungal genomes. *Genome Res*. 2006;16:1126-35.
40. Machouart-Dubach M, Lacroix C, de Chauvin MF, Le Gall I, Giudicelli C, Lorenzo F, et al. Rapid discrimination among dermatophytes, *Scytalidium* spp. and other fungi with a PCR-restriction fragment length polymorphism ribotyping method. *J Clin Microbiol*. 2001;39:685-90.
41. Xiang H, Xiong L, Liu X, Tu Z. Rapid simultaneous detection and identification of six species of *Candida* using polymerase chain reaction and reverse line hybridization assay. *J Microbiol Meth*. 2007;69:282-7.
42. Arca E, Saracli MA, Akar A, Yildiran ST, Kurumlu Z, Gur AR. Polymerase chain reaction in the diagnosis of onychomycosis. *Eur J Dermatol*. 2004;14:52-5.
43. De Backer MD, Ilyina T, Ma XJ, Vandoninck S, Luyten WHML, Vanden Bossche H. Genomic profiling of the response of *Candida albicans* to itraconazole treatment using a DNA microarray. *Antimicrob Agents Chemother*. 2001;45:1660-70.
44. Leinberger DM, Schumacher U, Autenrieth IB, Bachmann TT. Development of a DNA microarray for detection and identification of fungal pathogens involved in invasive mycoses. *J Clin Microbiol*. 2005;43:4943-53.
45. Harmsen D, Schwinn A, Brocker EB, Frosch M. Molecular differentiation of dermatophyte fungi. *Mycoses*. 1999;42:67-70.
46. Doménech-Sánchez A, Vila J. Fundamento, tipos y aplicaciones de los arrays de ADN en la microbiología médica. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2004;22:46-54.
47. Manso M, Montillo G, De Sio S, D'Amico G, Discepoli R. Value of antigen and antibody detection in the serological diagnosis of invasive aspergillosis in patients with hematological malignancies. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1994;13:756-60.
48. Warnock DW, Foot ABM, Johnson EM, Mitchell SB, Cornish JM, Oakhill A. *Aspergillus* antigen latex test for diagnosis of invasive aspergillosis. *Lancet*. 1991;338:1023-4.
49. Stynen D, Meulemans L, Garrigues ML. *Aspergillus* antigen latex test for diagnosis of invasive aspergillosis. *Lancet*. 1992;339:188.
50. Pontón J. Diagnóstico microbiológico de las micosis. *Rev Iber Micol*. 2007;24:181-6.
51. Ellepola A, Morrison C. Laboratory diagnosis of invasive candidiasis. *J Microbiol*. 2005;43:65-84.
52. Seebacher C, Bouchara JP, Mignon B. Updates on the epidemiology of dermatophyte infections. *Mycopathologia*. 2008;166:335-52.
53. Hamilton AJ. Serodiagnosis of histoplasmosis, paracoccidioidomycosis and *Penicilliosis marneffeii*: Current status and future trends. *Med Mycol*. 1998;36:351-64.

4D[®]

CREMA



Único con Furoato de Mometasona



- Único despigmentante con un soft corticoide: Mometasona
- Mometasona: Más potente que la Hidrocortisona y con menos efectos secundarios que la Dexametasona
- 4D Crema, disminuye la irritación que genera la Hidroquinona y el Ácido Retinoico
- Inhibe la síntesis de melanina por reducción del metabolismo celular¹



Reg. Sanitario INVIMA 2010M-0011455

MOMETASONA 0,1%
ACIDO RETINOICO 0,05%
HIDROQUINONA 4%
ALFA-ARBUTINA 3%

Percos
 dermatology

1. Katsambas AD, Stratigos AJ. Depigmenting and bleaching agent: coping with hyperpigmentation. *Clin. Dermatol.* 2001; 19(4): 483-488

En Dermatitis Seborreica

¡Hay que
Romper
el ciclo!

Una marca de Confianza

Producto efectivo y bien tolerado en el tratamiento de la Dermatitis Seborreica del cuero cabelludo, la pitiriasis versicolor y la caspa común.¹

- * Selsun® es una marca con presencia mundial.
- * Con más de 20 años de experiencia en Colombia y 60 en el mundo.
- * Cerca de 1.316.000 pacientes tratados durante el último año (2009-2010) en Europa y Medio Oriente.²



COSENI 10902

Selsun® Amarillo Suspensión al 2,5%. Frasco x 180 mL. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA: Cada 100ml. de Selsun® Amarillo Suspensión contienen: Sulfuro de Selenio 2,5g. Excipientes, c.s.p. INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Selsun® Amarillo Suspensión está indicado en el tratamiento de la Dermatitis Seborreica del cuero cabelludo, Pitiriasis Versicolor y Caspa Común. POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: Agitar bien antes de usarse. Dejar bien cerrado. Para uso externo exclusivamente. Tratamiento de pitiriasis versicolor: Humedecer y aplicar 5-10 ml del producto en las zonas afectadas formando espuma con una pequeña cantidad de agua. Dejar permanecer el producto sobre la piel durante 10 minutos y después lavar muy bien con abundante agua. Repetir este procedimiento 1 vez al día por 7 días. Repetir los tratamientos según indicaciones del médico. Tratamiento de dermatitis seborreica: Humedecer y aplicar 5 ml del producto en el cuero cabelludo o zona afectada, formando espuma con una pequeña cantidad de agua. Dejar permanecer el producto sobre la piel por 2-3 minutos, después lavar muy bien con abundante agua. Repetir este procedimiento 2 veces por semana por 2 semanas, luego 1 vez por semana o más frecuentemente, si es necesario. Repetir los tratamientos según indicaciones del médico. Tratamiento de la caspa severa: Humedecer y aplicar 5 ml del producto en el cuero cabelludo, formando espuma con una pequeña cantidad de agua. Dejar el producto sobre la piel por 2-3 minutos, después lavar muy bien con abundante agua. Repetir este procedimiento 2 veces y aplicar 5 ml del producto en el cuero cabelludo, formando espuma con una pequeña cantidad de agua. Dejar el producto sobre la piel por 2-3 minutos, después lavar muy bien con abundante agua. Repetir este procedimiento 7 veces por semana por 2 semanas, luego 1 vez por semana o más frecuentemente, si es necesario. Repetir los tratamientos según indicaciones del médico.

CONTRINDICACIONES: Selsun® Amarillo Suspensión no debe utilizarse si existe hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO: Para uso externo exclusivamente. No debe aplicarse si hay lesiones inflamatorias o erudidas de la piel y si que puede aumentar su absorción. Evitar el contacto con los ojos, las genitales y pliegues de la piel ya que puede causar molestias, irritaciones y sensación de quemadura. Las áreas en las que sea aplicado el medicamento, deben lavarse con abundante agua luego del tratamiento. No dejar producto en contacto con el cabello o la piel por un tiempo superior al recomendado (Ver Posología y Forma de Administración) ya que puede presentarse irritación y sensación de quemadura. El uso continuo de Sulfuro de Selenio puede producir decoloración del cabello, especialmente si se utiliza en cabello claro rubio o gris o en cabello que ha sido tratado químicamente. En caso que ocurra una reacción alérgica, suspender su uso y consultar al médico. Manténgase en un lugar seguro, fuera del alcance de los niños. Carcinógenos: Aplicaciones dérmicas de lociones de sulfuro de selenio al 2,5% sobre ratones de laboratorio por un periodo de 88 semanas no demostraron ningún efecto carcinogénico. Embarazo y Lactancia: Cuando se usa para el tratamiento de la pitiriasis versicolor, Selsun® Amarillo está clasificado en una categoría de embarazo C. No se han realizado estudios con Selsun® Amarillo en reproducción animal. En circunstancias ordinarias, Selsun® Amarillo no debe utilizarse para el tratamiento de la pitiriasis versicolor en mujeres embarazadas. Precaución Pediátrica: La seguridad y efectividad de Selsun® Amarillo Suspensión en niños menores de 6 años no han sido establecidas. INTERVENCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN: No se han reportado. REACCIONES ADVERSAS: Con frecuencia puede presentarse irritación de la piel y/o aumento de la caída del cabello. Se ha reportado ocasionalmente pérdida difusa y transitoria del cabello (alopecia) luego del uso del producto. Pueden presentarse, aunque con menor frecuencia, decoloración del cabello (puede evitarse o minimizarse enjuagando el cabello con abundante agua luego del tratamiento). Como suceso con caso champú, también puede presentarse resequeamiento del cuero cabelludo y cabello o que el cabello se tome grisáceo. SOBREDOSIS: Selsun® Amarillo Suspensión es exclusivamente para uso externo. No hay reportes documentados de toxicidad humana seria como resultado de la ingestión aguda del Selsun® Amarillo Suspensión. Sin embargo, estudios de toxicidad aguda en animales demuestran que ingerir grandes cantidades puede resultar potencialmente tóxico para los humanos. La evaluación del contenido estomacal se debe considerar en caso de ingestión aguda oral. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: Selsun® Amarillo Suspensión pertenece al grupo farmacológico de los antifúngicos para uso dermatológico. Código ATC D01AE13.

Para uso tópico exclusivamente. Debido al poco tiempo en contacto con la piel (ver Posología y Forma de Administración) no se detectan concentraciones en sangre. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN: Almacenarse en su envase y empaque original a temperaturas inferiores de 30°C. Manténgase fuera del alcance de los niños. Venta con receta médica. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN: Sanofi-aventis de Colombia S.A. Bogotá - REGISTRO: SANITARIO: INVIMA 2008 M-005710-B2. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN: 18 de Abril de 2008. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO: Octubre 2010. Referencias: 1) Información para prescribir Selsun® Amarillo. Sanofi-aventis de Colombia S.A. 2) Reporte de Farmacovigilancia Selsun® Amarillo. Sanofi-aventis de Colombia S.A. Material dirigido al cuerpo médico exclusivamente.

SANOFI

Material dirigido exclusivamente al cuerpo médico.

Información prescriptiva completa a disposición del médico, en la Dirección Médica de sanofi-aventis de Colombia S.A. Transversal 23 N° 97-73, Pisos 8 y 9. Teléfono: 6214400 Fax: 7444237, Bogotá Colombia.

Adenocarcinoma apocrino en nevus sebáceo de Jadassohn

Apocrine adenocarcinoma arising on a nevus sebaceus of Jadassohn

Mariam Rolón¹, Diego Fernando Rubio², Johana Puentes³

1. Médica dermatopatóloga, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D.C., Colombia
2. Médico, residente de III año de Patología, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia
3. Médica, residente de III año de Dermatología, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia

Resumen

El nevus sebáceo de Jadassohn es una lesión congénita sobre la cual se pueden desarrollar de manera infrecuente, diversos tumores, en su mayoría benignos. Se presenta el caso de una mujer de 63 años con un nevus sebáceo sobre el cual se desarrolló un adenocarcinoma apocrino primario.

PALABRAS CLAVE: nevus sebáceo, adenocarcinoma, inmunohistoquímica.

Summary

Nevus sebaceous of Jadassohn is a congenital lesion that can be associated with the infrequent development of several tumors, usually benign. We present a 63 years old woman with a nevus sebaceus that gave rise to a primary apocrine adenocarcinoma.

KEY WORDS: nevus sebaceous of Jadassohn, adenocarcinoma, immunohistochemistry.

Correspondencia:

Mariam Rolón

Email: mariam-rolon@hotmail.com

Recibido: 12 de octubre de 2011.

Aceptado: 14 de enero de 2012.

No se reportan conflictos de intereses.

Caso clínico

Se trata de una mujer de 63 años, natural de La Peña (Cundinamarca), procedente de Bogotá, sin ningún antecedente relevante, que fue remitida al Servicio de Dermatología Oncológica por una lesión asintomática en el cuero cabelludo de la región occipital que presentaba desde la infancia y que en los últimos seis meses había aumentado de tamaño.

En el examen físico, se observó una placa eritemato-amarillenta en la región occipital de 20 x 10 mm, de aspecto verrugoso (FIGURA 1). No se palpaban adenopatías cervicales. Fue valorada en otra institución, en donde, con la impresión diagnóstica de nevus sebáceo, tomaron una biopsia en la que se reportó un tumor maligno de origen epitelial que formaba estructuras tubulares. Con las tinciones de inmunohistoquímica se encontró que las células problema eran positivas para el "coctel" de queratinas y CK7, lo que sugirió que fuera de origen metastásico.

En nuestra institución se revisaron las placas de histología, en las que se observaba epidermis con hiperplasia papilomatosa. En la dermis había proliferación de glándulas tubulares, quísticas, revestidas por un epitelio cúbico con atipia citológica dada por hiper cromasia nuclear, irregularidad de la membrana nuclear y nucléolo prominente. El citoplasma era claro, espumoso, con secreción apocrina eosinofílica en la luz tubular (FIGURA 2).

Se estudiaron los marcadores de inmunohistoquímica, que fueron positivos para CK 7 (FIGURA 3), P63 y CEA, y negativos para CK 20, receptores de estrógenos, receptores de progesterona y CK 5/6. El anterior perfil inmunológico favorecía la posibilidad de que fuera de origen cutáneo primario. Se diagnosticó un adenocarcinoma de diferenciación apocrina en un nevus sebáceo de Jadassohn.

Fue valorada en Junta de Dermatología, en la que se decidió remitirla al Servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello con la propuesta de resección local amplia, previa toma de tomografía computadorizada de cuello.

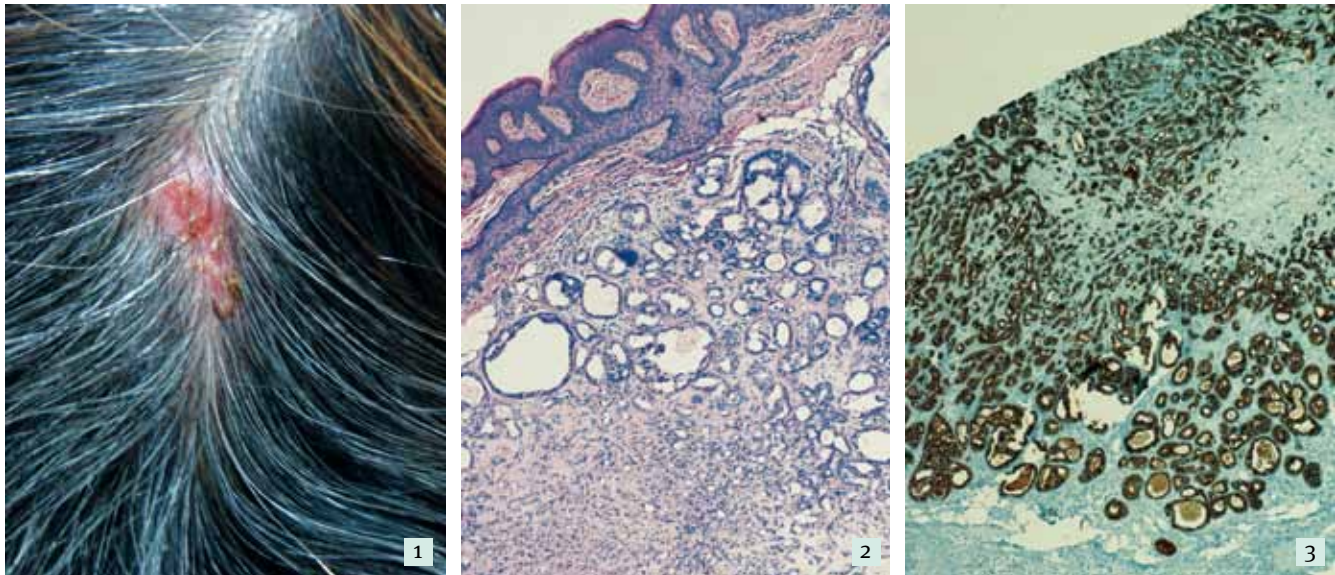


FIGURA 1. Placa eritemato-amarillenta de superficie verrugosa de 20 x 10 mm

FIGURA 2. En los cortes se observa la hiperplasia epidérmica característica de los nevus sebáceos; en la dermis, proliferación de formaciones tubulares quísticas de diferentes tamaños con secreción apocrina en su interior, algunas de las cuales confluyen formando áreas sólidas.

FIGURA 3. En el estudio de inmunohistoquímica, el marcador CK 7 fue positivo en las formaciones tubulares quísticas, las cuales adoptan diferentes formas y tamaños con predominio de un patrón en forma de criba.

La radiografía de tórax y la ecografía abdominal fueron reportadas como normales. Actualmente, la paciente se encuentra cumpliendo los trámites administrativos para la práctica del procedimiento quirúrgico.

Discusión

El nevus sebáceo de Jadassohn es una lesión congénita que se presenta, principalmente, en la cara y en el cuero cabelludo¹.

En 1965, Mehregan y Pinkus describieron su historia natural, así: una etapa temprana en la infancia del paciente, caracterizada por hiperplasia epitelial papilomatosa asociada a la disminución del desarrollo de los tallos pilosos; una segunda fase en la pubertad, en la que hay un desarrollo masivo de glándulas sebáceas, hiperplasia epidérmica verrugosa y maduración de las glándulas apocrinas, y una tercera etapa, caracterizada por el desarrollo de neoplasias epiteliales benignas y malignas².

En una revisión de 596 casos¹, se encontró que más de 90 % de los tumores que se presentan asociados con el nevus sebáceo de Jadassohn son benignos, y los más frecuentes son el siringocistadenoma *papilliferum* y el tricoblastoma. Además, se encontró que el 79 % de los tumores desarrollados en asociación con el nevus sebáceo de Jadassohn se localiza en el cuero cabelludo.

En esta revisión, sólo el 0,8 % de los tumores encontrados correspondió a tumores malignos (cinco carcinomas basocelulares). Sin embargo, existen en la literatura científica reportes de casos de otras neoplasias malignas que se han desarrollado sobre nevus sebáceo de Jadassohn, entre ellas el adenocarcinoma apocrino, el carcinoma escamocelular, el porocarcinoma, el carcinoma sebáceo y el queratoacantoma^{2,3}.

El adenocarcinoma apocrino es un tumor raro que se caracteriza por la presencia de nódulos o placas de crecimiento lento, indoloras e induradas⁴. El sitio más frecuente de presentación es la axila⁴, aunque se han reportado casos localizados en párpados, cuero cabelludo, región esternal, frente, pezón, oreja y labio⁵. En cuanto al comportamiento del tumor, se han descrito metástasis a ganglios regionales⁴ y, en un caso, metástasis a distancia que llevaron a la muerte del paciente².

En el estudio histopatológico, cuando se está frente a una neoplasia cutánea, especialmente de las originadas en las glándulas sudoríparas, se plantea si su origen es primario o metastásico, lo cual es difícil de diferenciar en los cortes de hematoxilina y eosina y hace necesaria la utilización de la inmunohistoquímica para determinar su origen. Esta distinción es importante dado que los tumores metastásicos se relacionan con un peor pronóstico y, en algunos casos, pueden ser el primer signo de un tumor primario de origen desconocido⁶.

En general, la localización de una metástasis cutánea

refleja el sitio del tumor subyacente; los principales sitios de metástasis son la pared abdominal, el cuero cabelludo y el cuello.

Algunas características histológicas ayudan a sugerir la presencia de un carcinoma metastásico: ausencia de conexión con la epidermis, nódulos dérmicos y subcutáneos, necrosis tumoral central y presencia de infiltración tumoral a vasos linfáticos y venas⁶.

Normalmente, en las glándulas sudoríparas las células de la porción excretora expresan citoqueratinas de bajo peso molecular, antígeno epitelial de membrana (*Epithelial Membrane Antigen*, EMA), antígeno carcinoembrionario (*Carcinoembryonic Antigen*, CEA) y GCDPF15. Las células mioepiteliales son positivas para S 100, actina de músculo liso, p63 y calponina. El acrosiringio usualmente expresa citoqueratina de alto peso molecular y CK 14. Las células ecrinas son positivas para los receptores de estrógenos y progesterona, mientras que las células apocrinas son positivas para los receptores androgénicos⁶.

Se ha propuesto un algoritmo diagnóstico para diferenciar entre adenocarcinoma metastásico y cutáneo primario, en el cual inicialmente se determina citoqueratina, CEA y EMA para confirmar el diagnóstico de adenocarcinoma. Posteriormente, se estudian otros marcadores; el resultado positivo para p63, CK 7, CK 5/6, calretinina y D2-40, y negativo para CK 20, favorecen un tumor primario cutáneo. En general, si se observa un perfil inmunológico diferente al anteriormente descrito, se deben estudiar otros marcadores mediante inmunohistoquímica para determinar el origen primario tumoral, como CDX2, CA 19.9 (sistema gastrointestinal), TTF1 (tiroides y pulmón), CD10, EMA (riñón) y PSA (*Prostate-specific Antigen*, PSA)⁶.

El tratamiento de elección es la resección quirúrgica, asociada a vaciamiento ganglionar regional, si se encuentran ganglios clínicamente positivos⁴.

Conclusión

La aparición de tumores malignos sobre el nevus sebáceo de Jadassohn es infrecuente. En la literatura científica sólo se encuentran siete casos reportados de la asociación de esta lesión con el adenocarcinoma apocrino. Se presenta el caso de una paciente con un adenocarcinoma apocrino desarrollado sobre un nevus sebáceo, en quien el uso de la inmunohistoquímica favoreció el diagnóstico de un tumor primario.

Referencias

1. Cribier B, Scrivener Y, Grosshans E. Tumors arising in nevus sebaceus: A study of 596 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42:263-8.
2. Domingo J, Helwig EB. Malignant neoplasms associated with nevus sebaceous of Jadassohn. *J Am Acad Dermatol.* 1979;1:545-56.
3. Hügel H, Requena L. Ductal carcinoma arising from a syringocystadenoma papilliferum in a nevus sebaceous of Jadassohn. *Am J Dermatopathol.* 2003;25:490-3.
4. Kycler W, Korski K, Laski P, Wójcik E, Breborowicz D. Metastatic apocrine adenocarcinoma of the axillary area. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy.* 2006;11:299-302.
5. Jacyk WK, Requena L, Yus ES, Judd MJ. Tubular apocrine carcinoma arising in a nevus sebaceous of Jadassohn. *Am J Dermatopathol.* 1998;20:389-92.
6. Prieto VG, Ivan D. The use of immunohistochemistry in the differential diagnosis of primary cutaneous adnexal neoplasms and metastatic adenocarcinomas to the skin. *Diagnostic Histopathology.* 2010;16:409-416.

Síndrome de Wells (celulitis eosinofílica) asociado con infección por *Helicobacter pylori*

Wells' syndrome (eosinophilic cellulitis) associated with Helicobacter pylori infection

Camilo Andrés Morales¹, Andrea Solórzano², Gerzaín Rodríguez³

1. Médico dermatólogo, Oficina de Docencia e Investigación, Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, E.S.E., Bogotá, D.C., Colombia; instructor, Facultad de Medicina, Universidad CES, Medellín, Colombia
2. Médica, residente de segundo año de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad CES, Medellín, Colombia; Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta E.S.E., Bogotá D.C., Colombia
3. Médico dermatopatólogo, Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana, Chía, Colombia; Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta E.S.E. Bogotá, D.C., Colombia

Resumen

El síndrome de Wells es una dermatitis eosinofílica infrecuente descrita por primera vez hace 40 años, de amplio espectro clínico e histología variable según el estadio de las lesiones, asociada con numerosos factores endógenos y exógenos, entre ellos enfermedades infecciosas y gastrointestinales.

Se presenta el caso de una mujer con placas edematosas, pruriginosas y recidivantes en los brazos, de 10 días de evolución, con posterior aparición de pústulas en la mejilla derecha, la cara anterior del tórax, el abdomen y las caderas. Se hizo el diagnóstico de síndrome de Wells y se documentaron los siguientes hallazgos: figuras en llama en la histología, inmunofluorescencia negativa para depósito de complejos inmunitarios y complemento, eosinofilia en sangre periférica e infección por *Helicobacter pylori* confirmada por endoscopia digestiva y biopsia gástrica.

Se discuten los posibles mecanismos fisiopatológicos de una nueva asociación con *H. pylori*, que puede ser coincidencia o una posibilidad etiológica que debe ser investigada.

PALABRAS CLAVE: síndrome de Wells, celulitis eosinofílica, eosinofilia, *Helicobacter pylori*.

Summary

Wells' syndrome is a rare eosinophilic dermatitis first described 40 years ago, with a wide clinical spectrum and varied histology according to the stage of the cutaneous lesions, associated with numerous endogenous and exogenous factors, including infectious and gastrointestinal diseases.

We present the case of a woman with a 10-day history of edematous, itching and recurrent plaques in limbs with pustules in the right cheek, chest, abdomen and hips. Wells' syndrome was diagnosed and the following findings were documented: flame figures in the histological sections, negative immunofluorescence for immune complexes and complement deposits, peripheral blood eosinophilia, and *Helicobacter pylori* infection confirmed by endoscopy and gastric biopsy.

Possible physiopathological mechanisms of a new association with *H. pylori* are discussed. It may be a coincidence or a possible etiology that should be further investigated.

KEY WORDS: Wells' syndrome, eosinophilic cellulitis, eosinophilia, *Helicobacter pylori*.

Correspondencia:

Camilo Andrés Morales
Email: camiderm@yahoo.com

Recibido: 1 de agosto de 2011.

Aceptado: 22 de diciembre de 2011.

No se reportan conflictos de intereses.



FIGURA 1. Pústula sobre una placa edematosa en la mejilla derecha

FIGURA 2. Pústula sobre una placa edematosa en el abdomen

Introducción

El síndrome de Wells es una dermatitis eosinofílica asociada con numerosos factores endógenos y exógenos que desencadenan una reacción de hipersensibilidad con lesiones cutáneas que mejoran rápidamente luego del tratamiento con corticoides.

La infección por *Helicobacter pylori* se ha asociado con diferentes enfermedades dermatológicas y, aunque se desconoce su papel en la patogenia de las dermatitis eosinofílicas, podría ser uno de los factores desencadenantes del síndrome de Wells.

Se presenta el caso de una mujer con placas edematosas de 10 días de evolución en los brazos, con posterior aparición de pústulas, que mejoró rápidamente después de dos semanas de tratamiento con corticoides sistémicos. Se hizo diagnóstico de síndrome de Wells y, como único antecedente personal, se documentó gastritis crónica e infección por *H. pylori*, una asociación que no se había considerado antes.

Caso clínico

Se trata de una mujer de 55 años de edad, que consultó por lesiones pruriginosas de 10 días de evolución en el brazo izquierdo, con sensación de calor y posterior aparición de pústulas, de extensión progresiva a la mejilla derecha, la cara anterior del tórax, el abdomen y las caderas.

Refirió amigdalectomía en la adolescencia y menopausia dos años antes de la consulta. Presentaba epigastralgia de intensidad moderada, de dos años de evolución. No refería antecedentes de urticaria, herpes, ingestión de medicamentos o picaduras de insectos.

Las lesiones cutáneas eran placas eritemato-edema-

tosas redondeadas, con pequeñas pústulas, localizadas en la mejilla derecha, el brazo izquierdo, ambas mamas, el abdomen y las caderas (**FIGURAS 1 Y 2**).

El hemograma confirmó eosinofilia mínima del 6 % (326 por mm³). La glucemia era normal y el estudio de parásitos en heces, la serología para sífilis, el cultivo faríngeo y los títulos de antiestreptolisinas O (ASLO) fueron negativos. En la biopsia de piel se observó edema papilar con un infiltrado dérmico linfocitario superficial y profundo con polimorfonucleares, eosinófilos (**FIGURA 3**) y formación de figuras en llama (**FIGURA 4**). Los estudios de inmunofluorescencia fueron negativos para el depósito de complejos inmunitarios y complemento.

Con estos hallazgos se diagnosticó síndrome de Wells y se inició tratamiento con 40 mg diarios de prednisona (0,6 mg/kg), con lo cual presentó rápida mejoría después de dos semanas de tratamiento. Debido al antecedente de dolor epigástrico, que se empeoró durante el tratamiento, se le practicó una endoscopia digestiva alta con biopsia gástrica, que reportó gastritis crónica superficial leve e infección por *H. pylori*, para lo cual recibió tratamiento con omeprazol, amoxicilina y claritromicina.

Se disminuyó gradualmente la dosis del corticoide y se adicionó dapsona (100 mg/día) durante tres meses más, con el objetivo de prevenir las recurrencias. La paciente no ha presentado lesiones cutáneas después de un año de seguimiento.

Discusión

Han pasado casi 40 años desde que George C. Wells hubiera descrito cuatro pacientes con lesiones cutáneas recidivantes que se parecían a una celulitis aguda, con

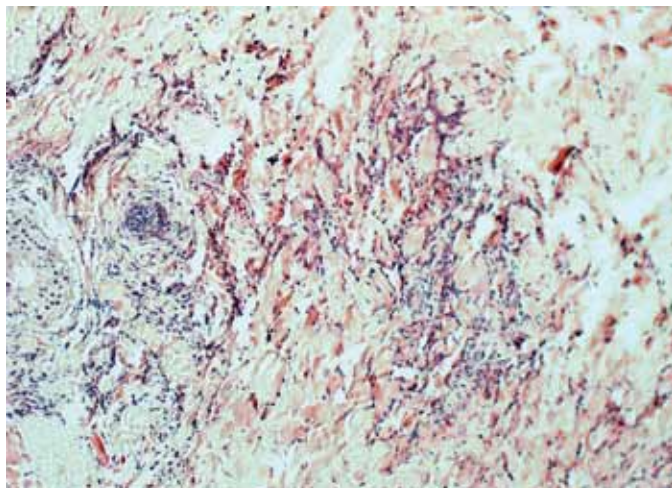


FIGURA 3. Infiltrado dérmico con polimorfonucleares y eosinófilos. Hematoxilina y eosina, 10X.

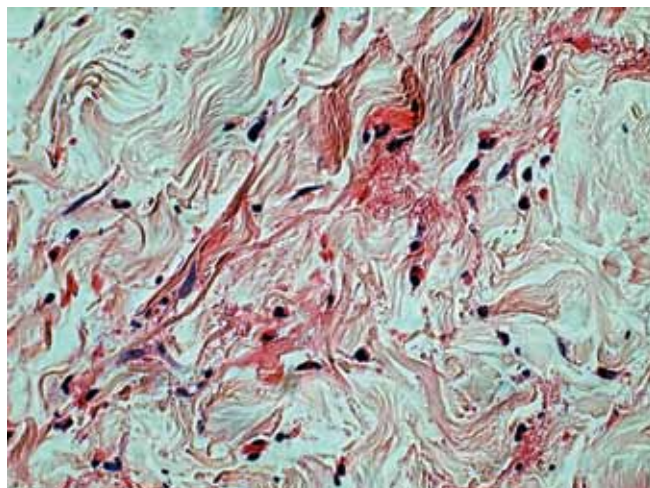


FIGURA 4. Figuras en llama. Hematoxilina y eosina, 40X

hallazgos histológicos inflamatorios y granulomatosos, condición que describió como dermatitis granulomatosa recurrente con eosinófilos¹. Ocho años más tarde, en 1979, Spiegel y Winkelmann reportaron dos pacientes más y propusieron el nombre de síndrome de Wells². Inicialmente se consideró un síndrome hipereosinofílico con compromiso cutáneo y sin vasculitis; después, el mismo Wells sugirió que se trataba de una reacción de hipersensibilidad a varios antígenos³ y, desde entonces, se han reportado diferentes asociaciones, como enfermedades autoinmunitarias⁴, infecciones virales^{3,5,6} y bacterianas⁷⁻⁹, micosis²⁻⁶, parasitosis^{5,10}, neoplasias^{4,9}, enfermedades gastrointestinales¹¹, medicamentos^{4,7-9}, vacunas^{5,12} y procedimientos quirúrgicos^{4,5,13}, entre otras. Existe controversia y se discute si el síndrome de Wells se puede considerar una entidad diferente, un patrón histológico o una reacción de hipersensibilidad concomitante con la enfermedad asociada⁴⁻⁹.

Este caso ilustra un síndrome de Wells con buena respuesta al tratamiento con corticoides orales y plantea una probable asociación con la infección por *H. pylori*. Tal coincidencia no se había descrito antes y podría ser uno de los factores desencadenantes que merece ser investigado para establecer su validez.

En el síndrome de Wells, al igual que en los síndromes eosinofílicos sistémicos, se desconoce el mecanismo etiopatológico exacto. Sin embargo, se acepta que existe una reacción de hipersensibilidad ante diversos factores desencadenantes que producirían quimiotaxis y desgranulación de los eosinófilos^{3,5}. La interleucina 5 (IL-5) es una de las principales citocinas inductoras de la proliferación, diferenciación y activación de eosinófilos¹⁴, y podría jugar un papel determinante en la fisiopatología del síndrome de Wells a partir de su liberación por parte

de los mastocitos y los linfocitos T de respuesta Th2¹⁵.

La eosinofilia periférica y en la médula ósea, presente desde los primeros casos reportados por Wells^{1,3}, se ha relacionado con enfermedades alérgicas, infecciones, reacciones a medicamentos y neoplasias, debido al reconocido papel de los eosinófilos en estas afecciones.

El patrón histológico característico del síndrome de Wells está presente en diferentes enfermedades y los hallazgos varían según el tiempo de evolución de las lesiones⁷. En las biopsias de lesiones de pocos días de duración, predominan los infiltrados difusos y masivos de eosinófilos en la dermis, que pueden extenderse hasta el tejido celular subcutáneo, la aponeurosis y el músculo. A partir de la primera semana, y hasta tres semanas después, los eosinófilos sufren cambios degenerativos con desgranulación y depósito de gránulos y detritos alrededor de las fibras de colágeno, algunas de las cuales aparecen rodeadas por histiocitos y células gigantes⁴, hallazgo que se ha denominado “figuras en llama” y que también se puede observar en las biopsias de penfigoide ampolloso, herpes gestacional,seudolinfoma, algunos eccemas, infecciones por dermatofitos y reacciones a picadura de insecto, como resultado del proceso de desgranulación de los eosinófilos^{7,9,16}. En las lesiones más tardías aparecen mejor definidos los cambios granulomatosos con zonas similares a la necrobiosis⁴. La inmunofluorescencia directa para el depósito de complejos inmunitarios y de complemento siempre es negativa⁹, como sucedió en este caso.

No existe consenso para considerar al síndrome de Wells una entidad bien definida. Es un conjunto de signos y síntomas comunes a diversas enfermedades y con diferentes etiologías, con un patrón histológico que ocurre siempre que hay acumulación de infiltrados de

eosinófilos en la piel y la grasa subcutánea. Sin embargo, un cuadro clínico de lesiones cutáneas recurrentes, con figuras en llama identificables en la histología, y la exclusión de otras posibilidades diagnósticas, permiten hacer el diagnóstico¹⁷.

El único hallazgo positivo en el hemograma es la eosinofilia en sangre periférica^{1,2}. Inicialmente se consideró un criterio diagnóstico mayor⁷, a pesar de estar presente en menos de la mitad de los casos descritos por Wells^{1,2} y en el 50 % de los casos reportados¹⁷. La paciente que presentamos tenía eosinofilia mínima (6 %) que se normalizó después del tratamiento. También, se ha descrito elevación del número de eosinófilos en la médula ósea, de los títulos séricos de inmunoglobulina E y de la velocidad de sedimentación^{2,9}.

Aunque la enfermedad tiende a resolverse espontáneamente, el tratamiento es útil para aliviar los síntomas como el prurito y el dolor. El primer tratamiento descrito², aún vigente y efectivo^{2,4,16} es con corticoides tópicos y sistémicos, según la seriedad y extensión de las lesiones. Se debe iniciar el respectivo tratamiento etiológico en caso de confirmarse cualquier asociación.

Los inhibidores de la migración de neutrófilos, como la colchicina y la dapsona, se han usado con resultado variable^{5,16}. La dapsona fue la alternativa terapéutica utilizada en este caso, ante la intolerancia gástrica a los corticoides sistémicos. También se ha descrito el uso de azatioprina, antihistamínicos, salicilatos, griseofulvina, minociclina, ciclosporina, interferón alfa y fototerapia^{6,7,16}.

Conclusiones

La asociación entre el síndrome de Wells y *H. pylori* puede ser una coincidencia, pero también una posibilidad etiológica que debe ser investigada teniendo en cuenta la capacidad de la bacteria para inducir una respuesta inflamatoria más allá de la mucosa gástrica. Sin embargo, la frecuencia de esta infección en la población colombiana obliga a hacer nuevos estudios que permitan establecer el papel de *H. pylori* en las enfermedades extraintestinales con las que se ha relacionado.

Referencias

1. Wells GC. Recurrent granulomatous dermatitis with eosinophilia. *Trans St Johns Hosp Dermatol Soc.* 1971;57:46-56.
2. Spigel GT, Winkelmann RK. Wells' syndrome. Recurrent granulomatous dermatitis with eosinophilia. *Arch Dermatol.* 1979;115:611-3.
3. Wells G, Smith NP. Eosinophilic cellulitis. *Br J Dermatol.* 1979;100:101-9.
4. Fisher GB, Greer KE, Cooper PH. Eosinophilic cellulitis (Wells' syndrome). *Int J Dermatol.* 1985;24:101-7.
5. Afsahi V, Kassabian C. Wells' syndrome. *Cutis.* 2003;72:209-12.
6. Kwah YC. Photosensitivity: A possible cause for Wells' syndrome? *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2008;24:52-4.
7. Aberer W, Konrad K, Wolff K. Wells' syndrome is a distinctive disease entity and not a histologic diagnosis. *J Am Acad Dermatol.* 1988;18:105-14.
8. Schorr WF, Tauscheck AL, Dickson KB, Melski JW. Eosinophilic cellulitis (Wells' syndrome): Histologic and clinical features in arthropod bite reactions. *J Am Acad Dermatol.* 1984;11:1043-9.
9. Dijkstra JWE, Bergfeld WF, Steck WD, Tuthill RJ. Eosinophilic cellulitis associated with urticaria: A report of two cases. *J Am Acad Dermatol.* 1986;14:32-8.
10. Chang DKM, Schloss E, Jimbow K. Wells' syndrome: Vesiculobullous presentation and possible role of ectoparasites. *Int J Dermatol.* 1997;36:288-91.
11. Sakaria SS, Ravi A, Swerlick R, Sitaraman S. Wells' syndrome associated with ulcerative colitis: A case report and literature review. *J Gastroenterol.* 2007;42:250-2.
12. Koh KJ, Warren L, Moore L, James C, Thompson GN. Wells' syndrome following thiomersal containing vaccinations. *Australas J Dermatol.* 2003;44:199-202.
13. Stavropoulos PG, Kostakis PG, Panagiotopoulos AK, Papakontantinou AMK, Petridis AP, Georgala S. Molluscum contagiosum and cryosurgery: Triggering factors for Wells' syndrome? *J Am Acad Dermatol.* 1988;18:105-14.
14. Leiferman KM, Peters MS. Reflections on eosinophils and flame figures: Where there's smoke there's not necessarily Wells' syndrome. *Arch Dermatol.* 2006;142:1215-7.
15. Ríos-Martín JJ, García-Escudero A, González-Cámpora R. Aproximación histológica al diagnóstico de las dermatitis con eosinófilos. *Piel.* 2005;20:405-13.
16. Moossavi M, Mehregan DR. Wells' syndrome: A clinical and histopathologic review of seven cases. *Int J Dermatol.* 2003;42:62-7.
17. Caputo R, Marzano AV, Vezzoli P, Lunardon L. Wells syndrome in adults and children. *Arch Dermatol.* 2006;142:1157-61.

Atrofodermia vermiculata unilateral

Unilateral atrophoderma vermiculatum

Catalina Restrepo¹, Luis Alfonso Correa², Juan Guillermo Hoyos³

1. Médica, residente, Sección de Dermatología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia
2. Médico patólogo; docente, Sección de Dermatología, Universidad de Antioquia; Grupo de Investigación Dermatológica, GRID, Medellín, Colombia
3. Médico dermatólogo; docente, Sección de Dermatología, Universidad de Antioquia; Grupo de Investigación Dermatológica, GRID, Medellín, Colombia

Resumen

La atrofodermia vermiculata es una enfermedad benigna rara, generalmente de aparición esporádica, que se inicia antes de la pubertad, con una patogenia aún no clara, que se caracteriza por hiperqueratosis folicular y atrofia, con una progresión lenta que, finalmente, se resuelve espontáneamente en la adultez.

PALABRAS CLAVE: atrofodermia vermiculata, queratosis, atrofia, unilateral

Summary

Atrophoderma vermiculata is a benign and rare pathology, usually sporadic, that begins before puberty. Its pathogenesis is still unclear. It is characterized by follicular hyperkeratosis and atrophy, with a slow progression that ultimately limits itself in adulthood.

KEY WORDS: Atrophoderma vermiculate, keratosis, atrophy, unilateral

Correspondencia:

Catalina Restrepo
Email: catar.r@hotmail.com

Recibido: 15 de agosto de 2011.

Aceptado: 2 de enero de 2012.

No se reportan conflictos de intereses.

Historia clínica

Se trata de un paciente de 7 años, de sexo masculino, residente en Cauca (Antioquia), estudiante, sin antecedentes personales ni familiares de importancia.

Fue remitido al Servicio de Dermatología por el Servicio de Reumatología por la presencia de una lesión de dos años de evolución en la cara, la cual había aumentado de tamaño y desprendía material blanquecino con el rascado; no había otros síntomas en la revisión por sistemas.

El paciente había consultado un año antes a otra institución, en donde le diagnosticaron lupus discoide confirmado por estudio anatomopatológico y, desde entonces, se encontraba en tratamiento con tacrolimus en ungüento al 0,1 % y dismutasa de peróxido, sin mejoría; además, la madre refería que la lesión estaba empeorando con la aparición de pápulas sobre la lesión.

En los exámenes de laboratorio se reportó: hemoglobina, 14,7 g/dL; hematocrito, 42,7 g/dL; leucocitos, 10.900 K/uL; velocidad de sedimentación globular, 18 mm/L; examen citoquímico de orina, normal; C3, 152 mg/dl ; C4, 32,4mg/dl; BUN, 13 mg/dl; ANAS y anti-

ADN, negativos, lo cual descartaba el compromiso sistémico por parte de reumatología.

Examen físico

Se encontró un paciente en buenas condiciones generales, con una placa de 5 cm de diámetro en la mejilla izquierda, hipocrómica, de bordes irregulares, con algunas lesiones deprimidas y atróficas, de 1 a 1,5 mm y comedones (FIGURA 1).

Con la impresión diagnóstica de lupus discoide, se revisaron las placas del estudio anatomopatológico previamente realizado y se observaron infundíbulos foliculares dilatados, ocupados por láminas concéntricas de queratina y con revestimiento epitelial folicular adelgazado por tramos, y en los extremos laterales la epidermis era de espesor variable (FIGURA 2). El corion cutáneo presentaba un número moderado de células con áreas de aspecto fibroso que se disponían paralelas a la superficie, mezcladas con algunos vasos dilatados y un discreto infiltrado inflamatorio crónico (FIGURA 3).

El diagnóstico definitivo fue de atrofodermia vermiculata. Se inició tratamiento con adapaleno al 0,1 %, con mejoría.



FIGURA 1. Placa unilateral en mejilla izquierda, de 5 cm de diámetro, hipocrómica, de bordes irregulares, con algunas lesiones deprimidas atróficas de 1 a 1,5 mm y comedones.

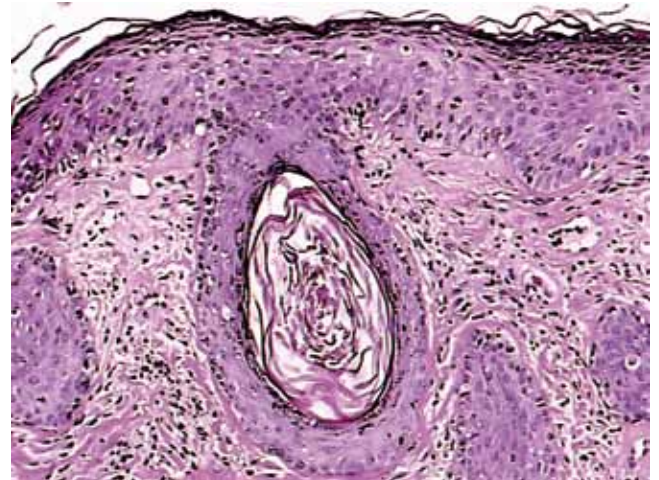


FIGURA 2. Infundíbulos foliculares dilatados, ocupados por láminas concéntricas de queratina; el revestimiento epitelial folicular se encuentra adelgazado por tramos y en los extremos laterales la epidermis es de espesor variable. Hematoxilina -eosina 40X.

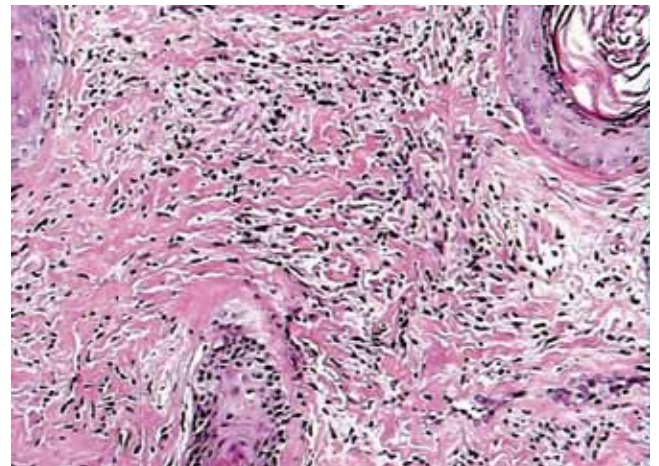


FIGURA 3. El corion cutáneo presenta moderado número de células con áreas de aspecto fibroso que se disponen paralelas a la superficie, mezcladas con algunos vasos dilatados y un discreto infiltrado inflamatorio crónico. Hematoxilina-eosina 40X.

Discusión

La atrofodermia vermiculata es una enfermedad muy rara que hace parte del grupo de queratosis pilaris atróficas –genodermatosis idiopáticas– las cuales están compuestas por tres diferentes entidades clínicas: la queratosis pilaris atrófica facial, la atrofodermia vermiculata y la queratosis folicular espinulosa decalvans, que tienen en común los trastornos foliculares queratósicos, con grados variables de inflamación y cicatrización atrófica secundaria¹.

La atrofodermia vermiculata fue descrita originalmente por Unna como *uleritema ofriogenes*, en 1894². Es una enfermedad benigna y la mayoría de los casos en la literatura científica son esporádicos, aunque se sabe que tiene una herencia autosómica dominante. Por lo general, se inicia entre los 5 y los 12 años, y aunque la mayoría de los casos documentados han comenzado antes de la adolescencia, se han reportado inicios en la pubertad o en la edad adulta. Los hombres y las mujeres parecen estar afectados por igual^{1,3}.

La fisiopatología no se conoce bien; se plantea un

defecto genético en el queratinocito que lo lleva a una hiperqueratinización, produciendo un tapón folicular que estimula la liberación de citocinas y ocasiona una respuesta inflamatoria; la inflamación perifolicular secundaria conduce a la fibrosis, la atrofia, la contracción del bulbo piloso y la alopecia⁴. Otros autores postulan que el enrojecimiento por una falla en la regulación autónoma puede jugar un papel en las manifestaciones clínicas¹. En algunos casos, se cree que existe una influencia hormonal, al tener en cuenta la mayor intensidad y el empeoramiento de las lesiones durante la pubertad y el embarazo; además, la mayoría de los casos se han descrito en mujeres⁵.

Manifestaciones clínicas

Se inicia con eritema y pápulas foliculares queratósicas en las mejillas. Progresa lentamente a depresiones atróficas, con un patrón en forma de cribas, que da una apariencia reticular, conocido como “de panal de abejas”. Estas lesiones suelen ser simétricas, aunque se han reportado algunos casos unilaterales⁶. Puede extenderse hasta afectar la parte superior de los labios y las orejas. La inflamación perifolicular, generalmente, se detiene después de la pubertad. La mayoría de los casos están asociados con rasgos atópicos y queratosis pilaris en las zonas extensoras de las extremidades y, más raramente, se ha asociado con quistes epidérmicos, leucoqueratosis oral, bloqueos cardiacos congénitos, defecto del tabique auricular, esteatocistomas múltiples, neurofibromatosis, síndrome de Rombo, síndrome de Noonan y síndrome de Down^{1,4}. También, se ha descrito el caso de un paciente con atrofodermia vermiculata, asociado con alteraciones oftalmológicas, del sistema nervioso central y defectos esqueléticos, el cual se cree que podría ser una variante del síndrome del nevo epidérmico⁶.

Entre los diagnósticos diferenciales están el síndrome de Bazex, el síndrome de Conradi-Hunermann y la atrofodermia perifolicular resultante de las cicatrices del acné, y otros menos probables, como la queratosis pilar, la pitiriasis rubra pilaris, el liquen plano pilar, el lupus eritematoso discoide, la pseudopelada, la alopecia mucinosa y la dermatitis seborreica¹.

La patogenia no está bien dilucidada; se cree que los factores principales son un tapón ortoqueratósico del orificio (*ostium*) folicular y la hipergranulosis, que conducen a deformidades en espiral del folículo piloso. La histopatología inicialmente es poco evidente con predominio de la perifoliculitis y, a medida que la enfermedad se establece, puede verse la hiperqueratosis folicular con atrofia del folículo y la glándula sebácea subyacente; también, se pueden encontrar comedones y atrofia del folículo y fibrosis perifolicular variable que puede extenderse por la dermis reticular circundante en forma de fibrosis laminar horizontal. La dermis puede presentar disminución del grosor. Por lo general, existe un escaso infiltrado perivascular de linfocitos e histiocitos⁶.

El tratamiento de este trastorno es un reto. Los antibióticos, como las tetraciclinas, las sulfonamidas, los macrólidos y las penicilinas, se han utilizado con poca mejoría. La isotretinoína se ha usado con éxito para detener la inflamación. Los emolientes, los esteroides tópicos e intralesionales, los retinoides, los queratolíticos, la luz ultravioleta y la pasta de cinc, se han utilizado con variables grados de éxito para frenar la progresión de la enfermedad. Cuando la enfermedad deja de progresar, se puede practicar dermoabrasión, usar láser o implantar colágeno, para ayudar a mejorar las cicatrices atróficas^{1,3}.

Conclusión

Se presenta el caso de un niño de 7 años con atrofodermia vermiculata, la cual es una enfermedad benigna con muy baja incidencia que, generalmente, es simétrica, aunque en nuestro paciente tuvo una presentación unilateral, lo que lo hace mucho más interesante y relevante; además, hubo mejoría clínica después de dos meses de tratamiento con retinoides tópicos.

Referencias

1. Callaway SR, Leshner JL. Keratosis pilaris atrophicans: Case series and review. *Pediatr Dermatol*. 2004;21:14-7.
2. Frosch PJ, Brumage MR, Schuster-Pavlovic C, Bersch A. Atrophoderma vermiculatum. Case reports and review. *J Am Acad Dermatol*. 1988;18:538-42.
3. Dra P, Larralde M, María D, Abad E, Andrea D, Cervini B, *et al*. *Dermatología Pediátrica Latinoamericana*. 2009;52:31-3.
4. Luria RB, Conologue T. Atrophoderma vermiculatum: A case report and review of the literature on keratosis pilaris atrophicans. *Cutis*. 2009;83:83.
5. Rodríguez-Lojo R, Pozo JD, Barja JM, Piñeyro F, Pérez-Varela L. Keratosis pilaris atrophicans: Treatment with intense pulsed light in four patients. *J Cosmet Laser Ther*. 2010;12:188-90.
6. Hsu S, Nikko A. Unilateral atrophic skin lesion with features of atrophoderma vermiculatum: A variant of the epidermal nevus syndrome? *J Am Acad Dermatol*. 2000;43:310-2.



ES EL EVENTO ACADÉMICO MÁS
IMPORTANTE DE LA DERMATOLOGÍA
COLOMBIANA
ISEPARE SU AGENDA!



AsoColDerma

XXIX CONGRESO COLOMBIANO DE DERMATOLOGÍA

Un café por la dermatología  Armenia - 2012
Del **3** al **6** de agosto

INSCRIPCIONES www.congresodermatologia.com PROGRAMACIÓN
CONFERENCIISTAS - SITIOS TURÍSTICOS - HOSPEDAJE - REQUISITOS PARA LOS TRABAJOS

PARA UN BUEN TRATAMIENTO
NECESITAS DE UN BUEN
ESPECIALISTA

VISÍTANOS

asocolderma.com



CAMPAÑA

de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica

Histiocitosis de células de Langerhans del adulto

Adult Langerhans cell histiocytosis

Lucrecia Infante¹, Juliana Martínez del Sel², Estefanía Cesaroni¹, Lucila Donatti², Miguel Allevato³, Mario Marini⁴

1. División de Dermatología, Hospital de Clínicas “José de San Martín”, Buenos Aires, Argentina
2. Médica de planta, División de Dermatología, Hospital de Clínicas “José de San Martín” Buenos Aires, Argentina
3. Jefe, División de Dermatología, Hospital de Clínicas “José de San Martín”, Buenos Aires, Argentina
4. Médico consultor, Universidad de Buenos Aires Buenos Aires, Argentina

Resumen

La histiocitosis de células de Langerhans, antes denominada histiocitosis X, es una enfermedad caracterizada por la proliferación de células dendríticas CD1a. Se discute su naturaleza neoplásica o reactiva. Su comienzo en la edad adulta es infrecuente. Su presentación clínica es variada. Se clasifica como monosistémica, cuando compromete un solo órgano, sea unifocal o multifocal, o como multisistémica, cuando se alteran dos o más órganos; también, se subdivide según el bajo o alto riesgo, en relación con los órganos comprometidos.

Se presenta un paciente con histiocitosis de células de Langerhans del adulto, multisistémica y de bajo riesgo, con compromiso exclusivamente cutáneo y óseo.

PALABRAS CLAVE: histiocitosis, células de Langerhans, histiocitosis de células de Langerhans del adulto.

Summary

Langerhans cell histiocytosis, previously called histiocytosis X, is a disease characterized by the proliferation of CD1a dendritic cells. Its nature, reactive or neoplastic, is still discussed. Its onset in adulthood is uncommon. Its clinical presentation is varied. Langerhans cell histiocytosis is classified as monosystemic (commitment to a single organ, unifocal or multifocal) and multisystemic (involvement of two or more organs, which is subdivided into low and high risk in relation to the organs involved).

We present a patient with low risk multisystemic adult Langerhans cell histiocytosis (bone and skin involvement only)

KEY WORDS: Histiocytosis, Langerhans cells, adult Langerhans cell histiocytosis.

Correspondencia:

Juliana Martínez del Sel
Email: judelsel@yahoo.es

Recibido: 15 de enero de 2012.

Aceptado: 15 de febrero de 2012.

No se reportan conflictos de intereses.

Introducción

Las histiocitosis son un conjunto de enfermedades caracterizadas por la proliferación de células del sistema monocito-macrófago. Se dividen en tres grupos: clase I, o histiocitosis de células de Langerhans (antes histiocitosis X); clase II, o histiocitosis no de células

de Langerhans (antes histiocitosis no X), y clase III, o trastornos histiocitarios malignos.

Caso clínico

Se presenta el caso de un hombre de 27 años, que consultó por una dermatosis de tres años de evolución,



FIGURA 1. Pápulas de aspecto “sucio” con costras serohemáticas y “melicéricas” en la cara.



FIGURA 2. Lesiones similares en las áreas seboreicas del tronco.

acompañada de adelgazamiento, fiebre y mal estado general. Había recibido tratamiento con fluconazol y cefalexina por vía oral, cremas con betametasona/gen-tamicina/clotrimazol y champú de ketoconazol al 2 %, sin mejoría clínica.

En el examen físico se encontró: pápulas de aspecto “sucio” con costras serohemáticas y “melicéricas” en su superficie, localizadas en el cuero cabelludo, la cara y las áreas seboreicas del tronco (**FIGURAS 1 y 2**); placas eritematosas en ambas axilas y pliegues inguinales; erosiones en el paladar duro, hipertrofia gingival y mal estado dentario (**FIGURA 3**), y onicodistrofia en el pulgar izquierdo. No se observaron adenopatías ni visceromegalias.

Se practicaron exámenes complementarios con los siguientes resultados: rutina de laboratorio sin particularidades, velocidad de sedimentación globular de 25 mm en una hora; serología para VIH no reactiva; cultivos de piel, positivos para *Staphylococcus* sp., y micológico del pliegue inguinal, negativo. También, se tomó biopsia de una lesión en escote.

En el estudio histopatológico se reportó epidermis con acantosis y elongación de las crestas interpapilares; en la epidermis y en la dermis papilar, se encontró proliferación de células de Langerhans, con núcleos claros arriñonados con hendiduras y citoplasma ligeramente eosinófilo (**FIGURA 4**). En el estudio de inmunohistoquímica, los marcadores S-100 y CD 1a fueron positivos (**FIGURA 5 A Y B**). El diagnóstico histológico fue de histiocitosis de células de Langerhans.

Para la estadificación, se tuvieron en cuenta los siguientes resultados: biopsia de médula ósea, normal; radiografías de cráneo y huesos largos, con imágenes osteolíticas en el maxilar inferior; el ecocardiograma, el estudio de cráneo por tomografía axial y resonancia magnética, la tomografía torácica y abdominopélvica y la dosificación de vasopresina, dentro de límites normales. El cuadro clínico se interpretó como una histiocitosis de células de Langerhans, multisistémica y de bajo riesgo (cutánea y ósea).



FIGURA 3. Erosiones en paladar duro, hipertrofia gingival y mal estado dentario.

Se administró tratamiento con 40 mg/m² al día de meprednisona por vía oral y 6 mg/m² semanales de vinblastina por vía intravenosa durante seis semanas (curso inicial), según el protocolo vigente LCH-III.

El paciente evolucionó con muy leve mejoría de las lesiones.

Comentarios

La histiocitosis de células de Langerhans del adulto se inicia entre la segunda y tercera décadas de la vida. Su incidencia es muy baja, 1 a 2 casos por millón de habi-

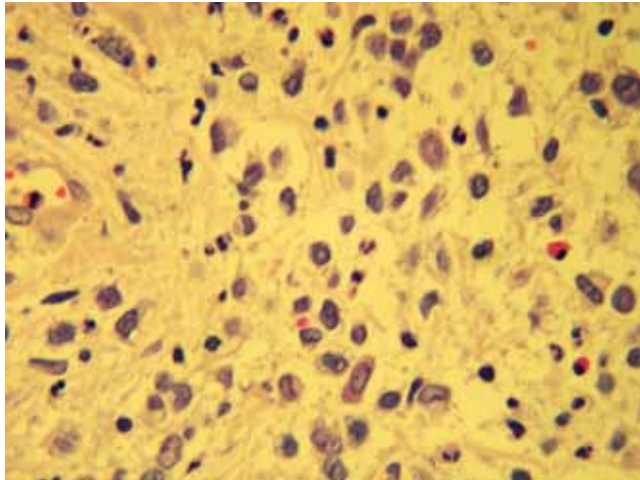


FIGURA 4. Infiltrado histiocitario acompañado de eosinófilos y neutrófilos. Hematoxilina y eosina, 100X.

tantes^{1,2}. Si bien puede acompañarse de síntomas constitucionales como fiebre, astenia, decaimiento y pérdida de peso, la clínica depende de los órganos afectados.

Según lo reportado por el Registro Internacional de la Sociedad del Histiocito en 2003, la histiocitosis de células de Langerhans del adulto se manifiesta con compromiso pulmonar (58,4 %), óseo (57,3 %), cutáneo (36,9 %) o diabetes insípida (29,6 %) y, a diferencia de la forma infantil, con compromiso genital¹.

El compromiso pulmonar es frecuente en la histiocitosis de células de Langerhans del adulto (más de 58 %), no así en la de los niños. Aricò³ postuló que el tabaquismo sería el estímulo para que se desencadenara un proceso reactivo y una hiperplasia de células de Langerhans no clonal en el parénquima pulmonar.

Nuestro paciente manifestó fiebre, decaimiento y pérdida de peso, desde el inicio del cuadro clínico. No presentó compromiso pulmonar y tampoco era fumador.

Las alteraciones óseas se presentan en más de 57 % de los pacientes, como lesiones osteolíticas con compromiso de los tejidos blandos contiguos. La calota se afecta con mayor frecuencia (51 %), dando lugar al cráneo geográfico; le siguen, en orden decreciente, el maxilar inferior (30 %), con la consecuente pérdida dentaria, los huesos largos (17 %), las vértebras (13%), la pelvis (13 %) y las costillas (6%)⁴. Este paciente tenía lesiones osteolíticas sólo en el maxilar inferior.

El compromiso de piel, mucosas y faneras, se observa en 37 % de los pacientes con histiocitosis de células de Langerhans del adulto. La afección cutánea se manifiesta en especial en las áreas seborreicas. El cuero cabelludo es la localización más frecuente, con placas eritematosas, escamosas y costrosas, asintomáticas. En la cara predominan las lesiones eritematosas, escamosas y papulosas, de aspecto “sucio”. Las mismas lesiones

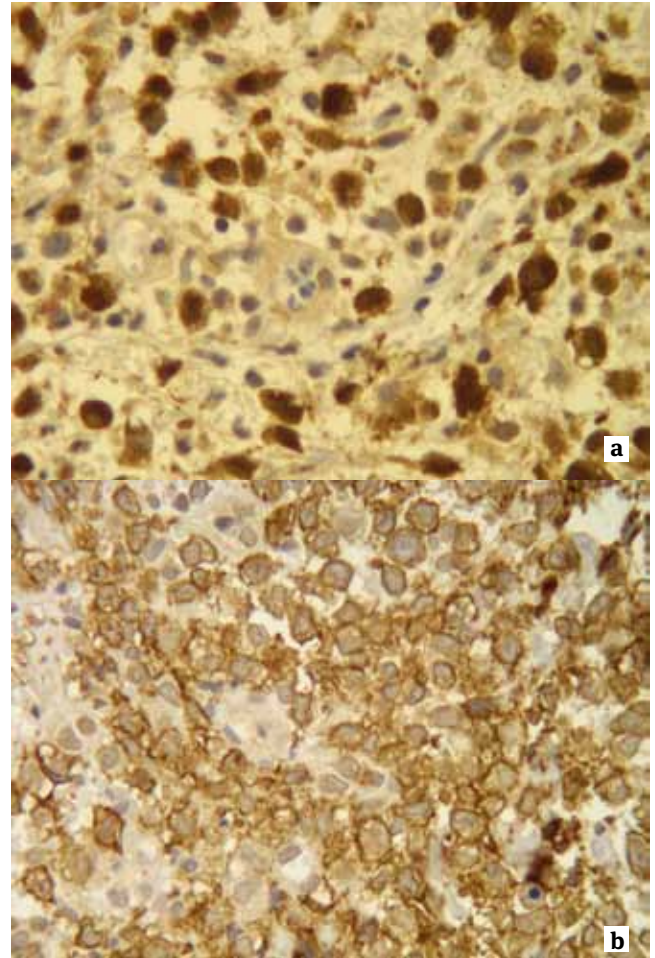


FIGURA 5. Inmunohistoquímica positiva: **a.** para S100 y **b.** para CD 1a.

pueden observarse en el tronco, por lo que la histiocitosis de células de Langerhans del adulto puede confundirse clínicamente con una dermatitis seborreica o con una enfermedad de Darier. Es característico el compromiso de los grandes pliegues (axilas e ingles), como una erupción eritematosa, maculosa y papulosa que puede llevar a ulceraciones persistentes^{5,6}.

Las uñas suelen permanecer sin alteraciones; en ocasiones, se observa paroniquia, onicólisis y hasta destrucción completa de la lámina ungular^{5,6}.

El compromiso mucoso se expresa en la cavidad oral como hipertrofia gingival, erosiones y ulceraciones en el paladar^{5,6}.

Este paciente presentaba compromiso cutáneo extenso, de mucosas y de faneras (onicodistrofia).

La diabetes insípida es la manifestación endocrina más característica, casi 30 % de los pacientes. Se debe a la infiltración de la glándula hipófisis por las células de Langerhans y, en general, se asocia a compromiso óseo, fundamentalmente lesiones osteolíticas del cráneo. Se manifiesta por poliuria y polidipsia. Este paciente no

tenía síntomas de diabetes insípida y la dosificación de vasopresina fue normal.

La histiocitosis de células de Langerhans se puede asociar, en los adultos, a ciertas neoplasias, entre ellas, el cáncer de mama, el cáncer de pulmón, la leucemia aguda, el linfoma de Hodgkin y el no Hodgkin, el mieloma y otros tumores sólidos⁷.

En general, la histiocitosis de células de Langerhans se diagnostica en forma tardía, con una latencia media de cuatro meses, en el presente caso, tres años. Los pilares fundamentales para el diagnóstico son la sospecha clínica y la confirmación histológica.

El estudio histopatológico de las lesiones cutáneas evidencia un infiltrado dérmico denso de células de Langerhans, con su núcleo reniforme e indentado y un citoplasma denso, epidermotropo. Los marcadores inmunológicos S-100 y CD1a positivos, confirman el diagnóstico⁸. La sensibilidad de la proteína S-100 en la histiocitosis de células de Langerhans es alta (90 a 100%), aunque su especificidad para células de Langerhans es baja⁹.

Una vez que se ha logrado la certeza diagnóstica, se debe hacer la estadificación con fines pronósticos y terapéuticos: exámenes rutinarios de laboratorio, ecografía abdominal, radiografía de tórax y de huesos largos y cráneo. Según las manifestaciones clínicas y los hallazgos en los exámenes básicos, se llevan a cabo otros de mayor complejidad y especificidad.

Con base en los resultados, se divide la histiocitosis de células de Langerhans del adulto en dos grandes grupos:

- Monosistémica (compromiso de un solo órgano): puede ser unifocal o multifocal.
- Multisistémica (compromiso de dos o más órganos): según los órganos comprometidos, se subdivide en: de alto riesgo (pulmón, hígado, bazo o sistema hematopoyético) y de bajo riesgo (piel, hueso, diabetes insípida).

A este paciente se le diagnosticó histiocitosis de células de Langerhans del adulto multisistémica y de bajo riesgo, por el compromiso cutáneo y óseo.

Tanto el pronóstico como el tratamiento de la histiocitosis de células de Langerhans, dependen del grado de compromiso de los órganos afectados. La tasa anual de mortalidad global es del 1 %; la supervivencia a los cinco años es de 90 %⁴. Constituyen factores de mal pronóstico¹⁰: la menor edad de presentación, el mayor número de órganos comprometidos, la disfunción orgánica o el compromiso de órganos de alto riesgo y la falta de mejoría con el tratamiento de inducción inicial (metilprednisona oral más vinblastina intravenosa durante seis semanas).

En el presente caso hubo escasa mejoría con el tratamiento de inducción inicial, factor independiente de mal pronóstico.

Conclusiones

La histiocitosis de células de Langerhans del adulto es considerada todavía una enfermedad desatendida, ya que muchos aspectos de su patogenia se desconocen.

El compromiso cutáneo puede ser la primera manifestación de la enfermedad, tanto en niños como en adultos, como único órgano comprometido o como parte de una histiocitosis de células de Langerhans multisistémica.

El tratamiento específico para la histiocitosis de células de Langerhans del adulto todavía no se ha establecido; en la actualidad, se rige por el protocolo LCH-III. El abordaje se debe hacer en forma interdisciplinaria y es muy importante el seguimiento a largo plazo para detectar recidivas, progresión de la enfermedad, neoplasias asociadas o efectos adversos de los tratamientos.

Agradecimientos

Los autores agradecen la colaboración de Carla Minaudo y Gabriela Acosta.

Referencias

1. Aricò M, Girschikofsky M, Generau T, Klersy C, McClain K, Grois N, Emile JF, Lukina E, De Juli E, Danesino C. Langerhans cell histiocytosis in adults. Report from the International Registry of the Histiocyte Society. *Eur J Cancer* 2003; 39:2341-2348.
2. Donadieu J. Langerhans cell histiocytosis: Portrait of a disease as a rare tumour. *Eur J Cancer*. 2004;40:1465-6.
3. Aricò M. Langerhans cell histiocytosis in adults: More questions than answers? *Eur J Cancer*. 2004;40:1467-3.
4. Malpas J. Langerhans cell histiocytosis in adults. *Hematol Oncol Clin North Am*. 1998;12:259-67.
5. Munn S, Chu A. Langerhans cell histiocytosis of the skin. *Hematol Oncol Clin North Am*. 1998;12:269-86.
6. Singh A, Prieto V, Czelusta A, Mc Clain K, Duvic M. Adult Langerhans cell histiocytosis limited to the skin. *Dermatology* 2003; 207:157-161.
7. Egeler RM, Neglia JP, Puccetti DM, Brennan CA, Nesbit ME. Association of Langerhans cell histiocytosis with malignant neoplasms. *Cancer*. 1993;71:865-73.
8. Stefanato CM, Andersen WK, Calonje E, Swain, FA, Borghi S, Masone L, et al. Langerhans cell histiocytosis in the elderly: A report of three cases. *J Am Acad Dermatol*. 1998;39:375-8.
9. Mejia R, Dano JA, Roberts R, Wiley E, Cockerell CJ, Cruz PD Jr. Langerhans cell histiocytosis in adults. *J Am Acad Dermatol*. 1997;37:314-7.
10. Stocksclaeder M, Sucker C. Adult Langerhans cell histiocytosis. *Eur J Haematol*. 2006;76:363-8.

Adenocarcinoma papilar digital agresivo

Aggressive digital papillary adenocarcinoma

Mariam Rolón¹, Mónica Ruiz², Marcela Rodríguez³, Claudia Builes⁴

1. Médica dermatopatóloga, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D.C., Colombia
2. Médica, residente de III año de Patología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, D.C., Colombia
3. Médica, residente de III año de Dermatología, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia
4. Médica, residente de I año de Cirugía Plástica, Fundación Universitaria San Martín, Bogotá, D.C., Colombia

Resumen

El adenocarcinoma papilar digital agresivo es un tumor infrecuente con gran potencial metastásico y de recidiva local, que se manifiesta como un nódulo firme de consistencia de caucho en los dedos de las manos. Se presenta el caso de una paciente de 43 años con esta entidad y la revisión de la literatura científica.

PALABRAS CLAVE: adenocarcinoma, metástasis, digital.

Summary

Aggressive digital papillary adenocarcinoma is an infrequent tumor with high potential of metastasis and local recurrence, it presents as a firm rubbery nodule located on the hand fingers. We report the case of a 43 year-old woman patient with this entity and a review of the literature.

KEY WORDS: Adenocarcinoma, metastasis, digits.

Correspondencia:

Mariam Rolón

Email: mariam-rolon@hotmail.com

Recibido: 26 de junio de 2011.

Aceptado: 2 de enero de 2012.

No se reportan conflictos de intereses.

Caso clínico

Se trata de una mujer de 43 años de edad, procedente de Puerto Boyacá (Boyacá), remitida al Instituto Nacional de Cancerología para valoración por el Servicio de Cirugía de Mama y Tejidos Blandos en marzo de 2011, por presentar un cuadro clínico de tres años de evolución de aparición de una lesión elevada en la cara dorsal del tercer dedo de la mano derecha, la cual presentaba crecimiento progresivo y dolor desde un año atrás.

Fue manejada por fuera de la institución, por Ortopedia, en un hospital de segundo nivel. Se hizo resección local de la lesión y se envió para estudio de patología, que reportó adenocarcinoma papilar digital agresivo.

Se revisaron los cortes de un bloque de parafina y se observó una lesión tumoral constituida por estructuras glandulares dispuestas sobre un estroma hialino, conformadas por frondosas proyecciones papilares dentro de espacios quísticos con material eosinófilo en su luz, revestidas por células cúbicas o cilíndricas atípicas, de

núcleos vesiculares con ocasionales nucléolos prominentes (**FIGURAS 1 Y 2**).

Los estudios de inmunohistoquímica fueron positivos para CK7 (**FIGURA 3**) y negativos para CK20, CK5/6, TTF-1, estrógenos, progesterógenos, WT1, CD99 y BCL2.

La tinción de EMA (Antígeno de Membrana Epitelial) fue positiva en la luz de las glándulas y las células mioepiteliales fueron reactivas para p63. Con estos hallazgos se confirmó el diagnóstico de adenocarcinoma papilar digital agresivo.

Se solicitaron exámenes de laboratorio para descartar que la lesión actual correspondiera a una metástasis de un tumor primario desconocido; se practicaron ecografías de abdomen y glándula mamaria, y transvaginal, las cuales no reportaron hallazgos relevantes; en la radiografía de tórax no se observaron lesiones y la mamografía se reportó como BIRADS II.

Se presentó en la junta de tejidos blandos, en la cual se solicitó PET scan y se decidió amputar el dedo comprometido y hacer estudio del ganglio centinela.

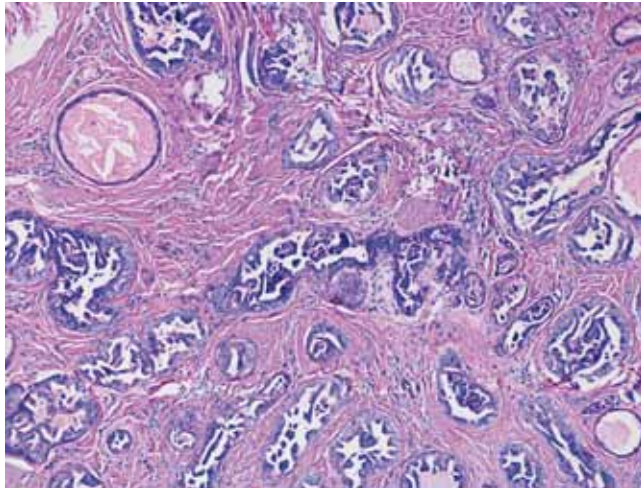


FIGURA 1. Tumor constituido por estructuras glandulares dispuestas sobre un estroma hialino. Hematoxilina y eosina, 5X.

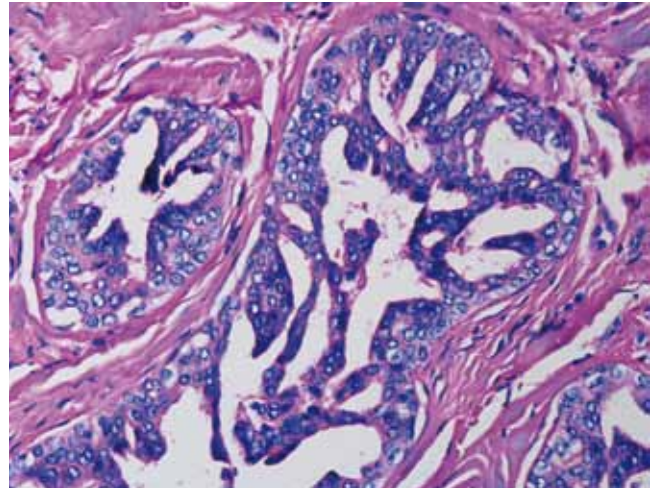


FIGURA 2. Estructuras glandulares con frondosas proyecciones papilares. Hematoxilina y eosina, 20X.

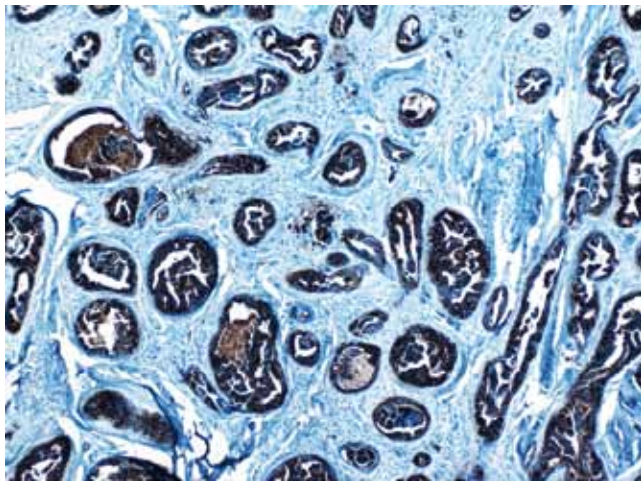


FIGURA 3. Positividad citoplasmática para citoqueratina, 5X.

Discusión

El adenocarcinoma papilar digital agresivo es un raro tumor maligno que se origina en las glándulas sudoríparas ecrinas con gran potencial metastásico, reconocido por primera vez por Helwing en 1984¹.

Se presenta como un nódulo firme pardo-grisáceo a eritemato-blancuzco de consistencia de caucho, localizado en los dedos de las manos, específicamente en la superficie volar o en el espacio entre el lecho ungular y la articulación interfalángica distal, sin alteraciones funcionales. Ocasionalmente, el tumor puede ser doloroso y sangrar¹⁻³. Se presenta con mayor frecuencia en hombres caucásicos entre la quinta y la séptima décadas de la vida, con una evolución variable de semanas a años^{1,4}.

Típicamente, son tumores compuestos por agregados epiteliales multinodulares con espacios quísticos en la dermis que contienen restos necróticos, o material eosinófilo de secreción. Las proyecciones epiteliales papilares son comunes entre los espacios quísticos y se asocian con tallos fibrovasculares en algunas áreas, mientras que en otras las papilas están formadas por un epitelio amontonado sin estroma de soporte. El epitelio está compuesto por células cúbicas o cilíndricas, con atipia citológica no tan acentuada. Sin embargo, existen reportes en que las mitosis y la necrosis son hallazgos frecuentes⁵.

El tumor suele afectar la dermis, el tejido celular subcutáneo o ambos. La silueta de la lesión puede ser nodular o infiltrante, y, usualmente, está dispuesta en un patrón de crecimiento sólido, sólido-quístico, tubular y en forma de cribas⁶.

Los estudios de inmunohistoquímica han sido positivos para las citoqueratinas CEA y S100. Otro marcador fiable es el p63, que ha sido útil para diferenciar los adenocarcinomas primarios de los metastásicos. En general, la expresión de p63 se puede observar en las capas basales de los conductos sudoríparos normales y en varios carcinomas primarios, mientras que los focos metastásicos no presentan tinción periférica para p63³.

Los carcinomas papilares metastásicos de mama, pulmón, tiroides y ovario, se deben considerar en el diagnóstico histológico diferencial^{7,8}.

Tiene un gran potencial metastásico, entre 12 y 14 %, con riesgo de recurrencia local entre 28 y 45 %, entre dos meses y nueve años después del tratamiento quirúrgico¹, por lo que requiere tratamiento agresivo con escisión radical o, preferiblemente, amputación digital^{3,9}.

Posterior a la aparición de una lesión recidivante, en 41 % de los casos se presentan metástasis; de

estos, 71 % lo hacen a pulmón, y es menos común a los ganglios linfáticos, el cerebro, los riñones, los huesos o el retroperitoneo^{1,9}.

El seguimiento debe ser estrecho, y debe incluir examen clínico y radiografía de tórax para valorar la recurrencia local y la metástasis pulmonar. Es recomendable el seguimiento anual hasta 10 años después del diagnóstico^{1,9}.

Aunque es un tumor raro, el adenocarcinoma papilar digital debe incluirse en el diagnóstico diferencial de cualquier paciente con una masa en los dedos o en las áreas adyacentes, sin importar edad o sexo; es importante tener un alto índice de sospecha en lesiones como quistes (sinoviales, de inclusión), callos, granulomas piógenos o a cuerpo extraño, carcinoma escamocelular, hemangiomas, osteomielitis o gota^{1,3}.

Los factores pronósticos establecidos incluyen la diseminación linfática o vascular, constituyéndose como los indicadores de metástasis, sin tener en cuenta el tamaño tumoral, la edad, el tiempo de evolución, el índice mitótico o la diferenciación glandular. La biopsia de ganglio centinela es útil para identificar la enfermedad metastásica^{1,7,10,11}.

Se han reportado menos de 100 casos en la literatura científica mundial desde su descripción original, con sólo 28 casos descritos en inglés^{1,3}.

Conclusión

Por tratarse de una entidad infrecuente y de difícil diagnóstico, se reporta el caso de una paciente con diagnóstico de adenocarcinoma papilar digital agresivo primario. Teniendo en cuenta su gran potencial metastásico, es muy importante resaltar el manejo quirúrgico agresivo (amputación) que requiere este tumor con el fin de disminuir el riesgo de recurrencia local y de riesgo metastásico.

Referencias

1. Frey J, Shimek C, Woodmansee C, Myers E, Greer S, Liman A, *et al.* Aggressive digital papillary adenocarcinoma: A report of two diseases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60:331-9.
2. Jih DM, Elenitsas R, Vittorio CC, Berkowitz AR, Seykora JT. Aggressive digital papillary adenocarcinoma: A case report and review of the literature. *Am J Dermatopathol.* 2001;23:154-7.
3. Hsu HC, Ho CY, Chen CH, Yang CH, Chuang YH. Aggressive digital papillary adenocarcinoma: A review. *Clin Exp Dermatol.* 2009;35:113-9.
4. Bazil MK, Henshaw RM, Werner A, Lowe EJ. Aggressive digital papillary adenocarcinoma in a 15-year-old female. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2006;28:529-30.
5. LeBoit P, Burg G, Weedon D, Sarasin A. World Health Organization classification of tumors. Pathology and genetics of skin tumours. Lyon: IARC Press; 2006. p. 3-133.
6. Busam K. Dermatopathology. Foundations in Diagnostic Pathology Series. Saunders Elsevier; 2010. p. 418-9.
7. Bogner PN, Fullen DR, Lowe L, Paulino A, Biermann JS, Sondak VK, *et al.* Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in the detection of early metastasis from sweat gland carcinoma. *Cancer.* 2003;97:2285-9.
8. Elder D, Johnson B, Elenitsas R, Murphy G. Lever's histopathology of the skin. Ninth edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 913-4.
9. Keramidias GE, Miller G, Revelos K, Kitsanta P, Page R. Aggressive digital papillary adenoma-adenocarcinoma. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 2006;40:189-92.
10. Duke W, Sherrod TT, Lupton G. Aggressive digital papillary adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2000;24:775-84.
11. Rastrelli M, Soteldo J, Vitali GC, Mazzarol G, Trifirò G, Tosti G, *et al.* Aggressive digital papillary adenocarcinoma. *Indian Journal of Cancer.* 2011;48:126-7.

Colagenosis perforante reactiva adquirida

Acquired reactive perforating collagenosis

Claudia Patricia Palacios¹, María Isabel Arredondo², Luz Adriana Vásquez², Verónica Molina², Juan Esteban Arroyave³, Rodrigo Restrepo⁴

1. Médica, residente de Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia
2. Médica dermatóloga, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia
3. Médico dermatólogo, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia
4. Médico, dermatopatólogo; docente, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

Resumen

Los trastornos perforantes adquiridos son un grupo de enfermedades que comparten algunas manifestaciones clínicas, como la presencia de pápulas umbilicadas o de nódulos queratósicos, prurito crónico y fenómeno de Koebner; además, cambios anatomopatológicos en los que se evidencian trayectos o túneles por los cuales se eliminan bandas de colágeno.

El diagnóstico diferencial es bastante amplio y puede llegar a ser más complicado su enfoque en pacientes con fototipos IV a VI, como en el caso de esta paciente; sin embargo, ante el antecedente de diabetes mellitus o de enfermedad renal, este diagnóstico debe tenerse en cuenta.

PALABRAS CLAVE: Enfermedades, diabetes mellitus, alopurinol

Summary

Acquired perforating disorders are a group of diseases that share some clinical manifestations such as umbilicated papules or keratotic nodules, chronic itching and Koebner phenomenon; they also show pathological changes such as routes or tunnels through which collagen bands are eliminated.

The differential diagnosis is quite broad and it might be more complicated to focus on patients with skin types IV to VI as it was in the case of our patient, however, if there is a history of diabetes mellitus or renal disease, this diagnosis should be taken into account.

KEY WORDS: Diseases, diabetes mellitus, allopurinol

Correspondencia:

Claudia Patricia Palacios
Email: claupala@yahoo.com

Recibido: 15 de enero de 2012.

Aceptado: 17 de febrero de 2012.

No se reportan conflictos de intereses.

Introducción

Los trastornos perforantes adquiridos son un grupo de enfermedades que comparten algunas manifestaciones clínicas y anatomopatológicas. Se caracterizan por la eliminación transepidérmica de material dérmico, producen prurito crónico y presentan el fenómeno de Koebner. La colagenosis perforante se caracteriza por la eliminación de colágeno y se asocia a diabetes o insuficiencia renal; su etiología no es clara, sin embargo, se sabe que el trauma es un factor desencadenante.

Caso clínico

Se presenta el caso de una paciente de sexo femenino, de 57 años de edad, residente en zona rural de Antioquia, que consultó por un cuadro clínico de 10 meses de evolución de lesiones intensamente pruriginosas en las extremidades; tenía antecedente de diabetes mellitus insulino-dependiente y además hipertensión arterial en tratamiento con metoprolol y furosemida.

En el examen físico se observaron papulas hiperpigmentadas con tapón queratósico central en las extremidades superiores e inferiores, el tórax y el abdomen (**FIGURA 1**).

Se tomó biopsia de piel que reportó un área de perforación cubierta por una capa de queratina gruesa, detrito celular, trayectos y túneles por los cuales se eliminó el colágeno, el cual se evidenció por el color azul en la coloración tricrómico. Estos hallazgos son característicos de una colagenosis perforante (FIGURA 2).

Se inició manejo con alopurinol y ácido retinoico, con mejoría del cuadro clínico.

Discusión

La colagenosis perforante reactiva pertenece al espectro de enfermedades perforantes adquiridas que se caracterizan por la eliminación transepidermica de colágeno. El primero en describirla fue Meherigan, en 1967¹. Se han reportado dos variantes clínicas: la forma clásica, que se presenta en niños y se hereda como un rasgo autosómico recesivo y la forma del adulto o adquirida, que se presenta en pacientes con enfermedad renal o diabetes con mayor frecuencia; sin embargo, también lo hace en pacientes con cirrosis hepática, fibrosis pulmonar, dermatitis atópica, neurodermatitis, sida, herpes zóster y escabiosis².

En el estudio clínico retrospectivo realizado en Arabia Saudí de 15 pacientes con colagenosis perforante reactiva, se encontró predominio en mujeres adultas, con una edad media de 54 años y, además, asociación con diabetes en 12 pacientes y con enfermedad renal crónica en 8³.

La patogenia exacta es aún desconocida, y se han pro-



FIGURA 1. Papula hiperpigmentada con tapón queratósico.

puesto varias teorías: En la primera, el prurito juega un papel importante, ocasionando microtrauma que altera las fibras de colágeno y, a su vez, provoca su eliminación transepidermica⁴. Otra teoría, relacionada con la diabetes mellitus, propone que la microangiopatía produciría hipoxia y prurito, generando daño en el colágeno. Varios estudios han demostrado que los niveles de fibronectina y de otras proteínas de la matriz extracelular, junto con el aumento del factor de crecimiento tumoral β (TGF- β), estarían implicados en la patogenia de la colagenosis perforante reactiva adquirida⁵.

Faver, *et al.* establecieron los siguientes criterios diagnósticos para la colagenosis reactiva adquirida:

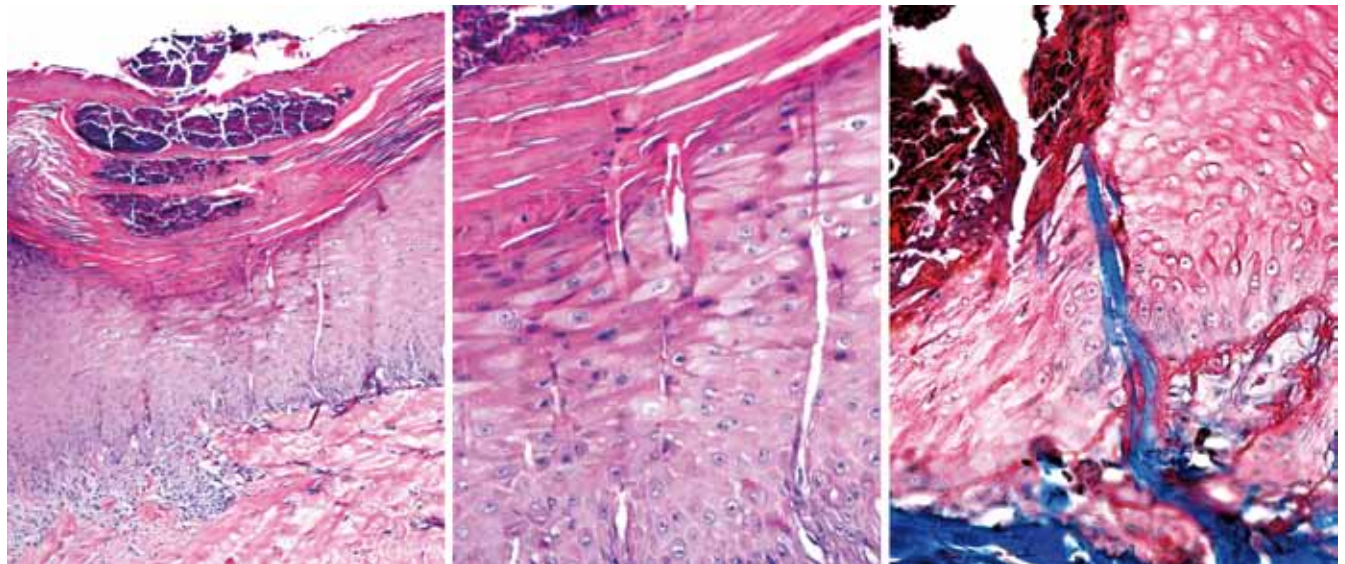


FIGURA 2. Microfotografía compuesta. En la imagen de la izquierda (HE, 40X) y en la aproximación central (HE, 100X) se observan múltiples trayectos verticales que pasan de la dermis a la capa cornea. En algunos se insinúan fibras de colágeno. En la fotografía de la derecha (Tricrómico de Masson, 200X) se aprecian las fibras colágenas teñidas de azul dentro de los túneles epidérmicos.

- Hallazgos histológicos de eliminación transepidérmica de bandas de colágeno basófilas y necróticas.
- Pápulas umbilicadas o nódulos con un tapón queratósico central adherido.
- Aparición de las lesiones después de los 18 años de edad⁶.

Clínicamente, tanto la forma adquirida como la de presentación en niños, se caracteriza por presentar múltiples pápulas umbilicadas hiperpigmentadas y nódulos con tapón central queratósico. Las lesiones se ubican, principalmente, en las superficies extensoras de las extremidades inferiores, aunque pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo. Asimismo, se puede presentar el fenómeno de Koebner⁷.

El diagnóstico diferencial es bastante amplio y su enfoque puede ser más complicado en pacientes con fototipos IV a VI; los principales que se deben considerar son: el queratoacantoma eruptivo, la enfermedad de Darier, los trastornos foliculares como la queratosis pilaris, la sarcoidosis, micosis profundas, sarcoma de Kaposi, pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda, liquen plano y el prurigo nodular⁸.

El tratamiento debe enfocarse en el manejo y control de la enfermedad de base; sin embargo, existen múltiples opciones terapéuticas como corticoides tópicos e intralesionales, retinoides, queratolíticos, antihistamínicos, tetraciclinas, crioterapia, fototerapia PUVA o de rayos ultravioleta B y alopurinol, con una dosis recomendada de 100 mg diarios por al menos dos meses; se cree que su acción se debe al bloqueo del entrecruzamiento del colágeno causado previamente por la hiperglucemia; además, produce reducción de los radicales libres de oxígeno que degeneran el colágeno^{9,10}.

Conclusión

La colagenosis perforante reactiva adquirida es una entidad subdiagnosticada, acompañada con frecuencia de varias enfermedades sistémicas, como diabetes o

enfermedad renal crónica e, incluso, enfermedades malignas. Por ello, ante la sospecha clínica e histológica de esta entidad, se deben hacer múltiples estudios para establecer la causa subyacente y se debe tener en cuenta como diagnóstico diferencial en pacientes con dichas enfermedades de base.

Referencias

1. Mehregan AH, Schwartz OD, Livingood CS. Reactive perforating collagenosis. *Arch Dermatol.* 1967;96:277-82.
2. Tsuboi H, Katsuoma K, Characteristics of acquired reactive perforating Collagenosis. *J Dermatol.* 2007;34:640-4.
3. Satti MB, Aref AH, Raddadi AA, Al Ghamdi FA. Acquired reactive perforating collagenosis: A clinicopathologic study of 15 cases from Saudi Arabia. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24:223-7.
4. Thiele-Ochel S, Schneider LA, Reinhold K, Hunzelmann N, Krieg T, Scharffetter-Kochanek K. Acquired perforating collagenosis: Is it due to damage by scratching? *Br J Dermatol.* 2001;145:173-4.
5. Gambichler T, Birkner L, Stücker M, Othlinghaus N, Altmeyer P, Kreuter A. Up-regulation of transforming growth factor-beta3 and extracellular matrix proteins in acquired reactive perforating collagenosis. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60:463-9.
6. Faver IR, Daoud MS, Su WPD. Acquired perforating collagenosis. Report of six cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* 1994;30:575-80.
7. Satchell AC, Crotty K, Lee S. Reactive perforating collagenosis: A condition that may be underdiagnosed. *Australas J Dermatol.* 2001;42:284-7.
8. Basak P, Turkmen C. Acquired reactive perforating collagenosis. *Eur J Dermatol.* 2001;11:466-8.
9. Ghosh SK, Bandyopadhyay D, Chatterjee G. Acquired reactive perforating collagenosis following insect bite. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2009;75:306-7.
10. Karpouzis A, Gitromanolaki A, Sivridis E, Kouskoukis C. Acquired reactive perforating collagenosis: Current status. *J Dermatol.* 2010;37:585-92.

Metástasis cutánea de un sarcoma epitelioides

Cutaneous metastasis from an epithelioid sarcoma

Cristina Escobar¹, Gabriel Ceballos², Luis Alfonso Correa³

1. Médica, residente de segundo, Sección de Dermatología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia
2. Médico dermatólogo; docente, Sección de Dermatología Universidad de Antioquia.
3. Médico patólogo; docente de Dermatopatología, Grupo de Investigación Dermatológica, GRID, Sección de Dermatología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Resumen

Se presenta el caso de un hombre de 26 años, a quien se le diagnosticó un sarcoma epitelioides en la pierna derecha con metástasis a pulmón y que cuatro meses después desarrolló un nódulo papilomatoso en la región púbica, el cual resultó ser una metástasis cutánea.

Las metástasis cutáneas tienen una frecuencia que oscila entre 0,7 y 10 %, ocupando el decimotercero lugar como sitio de siembras a distancia. Cuando éstas se presentan, lo hacen generalmente como nódulos cerca del tumor primario.

El sarcoma epitelioides es un tumor raro que corresponde a menos del 1 % de todos los sarcomas de tejidos blandos. Estas entidades son de muy baja frecuencia y su asociación es excepcional.

PALABRAS CLAVE: sarcoma epitelioides, sarcoma de tejidos blandos, metástasis cutánea.

Summary

We present a case of a 26-year-old man diagnosed with epithelioid sarcoma in the right leg with metastases to lung and 4 months later a papillomatous nodule development in the right pubic region that proved to be a cutaneous metastasis.

Cutaneous metastases have a frequency that ranges between 0.7 and 10%, occupying the eighteenth place as remote metastatic sites. When present, they usually do it as nodules near the primary tumor.

Epithelioid sarcoma is a rare tumor that constitutes less than 1% of all soft tissue sarcomas. These entities are of very low frequency and their association is exceptional.

KEY WORDS: Epithelioid sarcoma, soft tissue sarcoma, cutaneous metastases.

Correspondencia:

Cristina Escobar
Email: criscoval@yahoo.com

Recibido: 10 de enero de 2011.

Aceptado: 2 de febrero de 2012.

No se reportan conflictos de intereses.

Caso clínico

Se presenta el caso de un paciente de 26 años de edad, natural de Medellín y residente en la misma ciudad, mecánico de motos. Consultó en junio de 2010 al Hospital San Vicente de Paúl por una masa en el tercio proximal de la pierna derecha, de cinco meses de evolución, con

crecimiento progresivo, acompañada de cojera y dolor intenso que lo incapacitaba en los últimos 15 días; no presentó fiebre ni pérdida de peso. Tenía antecedentes de osteosíntesis del fémur izquierdo por fractura en un accidente de tránsito dos años antes.

En el examen físico, se encontró estable desde el punto de vista hemodinámico, con una masa de tejidos



FIGURA 1. Tomografía computarizada de tibia: se observa masa en el compartimiento antero-lateral. **FIGURA 2.** Nódulo papilomatoso en la región inguinal derecha.

blandos de 20 x 30 cm en la cara antero-lateral de la pierna derecha, tensa, inmóvil, con adenopatía inguinal de 1 cm de diámetro. Por la sospecha de que se trataba de un tumor de tejidos blandos, se hospitalizó para su estudio y manejo.

En la radiografía de tibia derecha se reportó engrosamiento de los tejidos blandos hacia el aspecto antero-lateral de la pierna; en la tomografía simple y contrastada de la misma, se reportó una masa de contornos parcialmente definidos, con realce periférico del medio de contraste, probablemente relacionado con necrosis central, y con erosión en la tibia y el peroné.

En la biopsia se informó proliferación neoplásica de células grandes, epitelioides, con citoplasma eosinófilo amplio, núcleos pleomorfos con nucléolos prominentes y pocas figuras mitóticas; además, extensas áreas de necrosis de coagulación.

Se hicieron coloraciones de inmunohistoquímica que fueron fuertemente positivas y difusas para vimentina y citoqueratinas; Ki67 con índice de proliferación del 50 %, y negativas para S-100, CD34, EMA (*Epithelial Membrane Antigen*) y desmina. Se hizo el diagnóstico de sarcoma epitelioides de tejidos blandos en la pierna derecha.

En la tomografía computarizada de tórax se reportaron múltiples metástasis a pulmón.

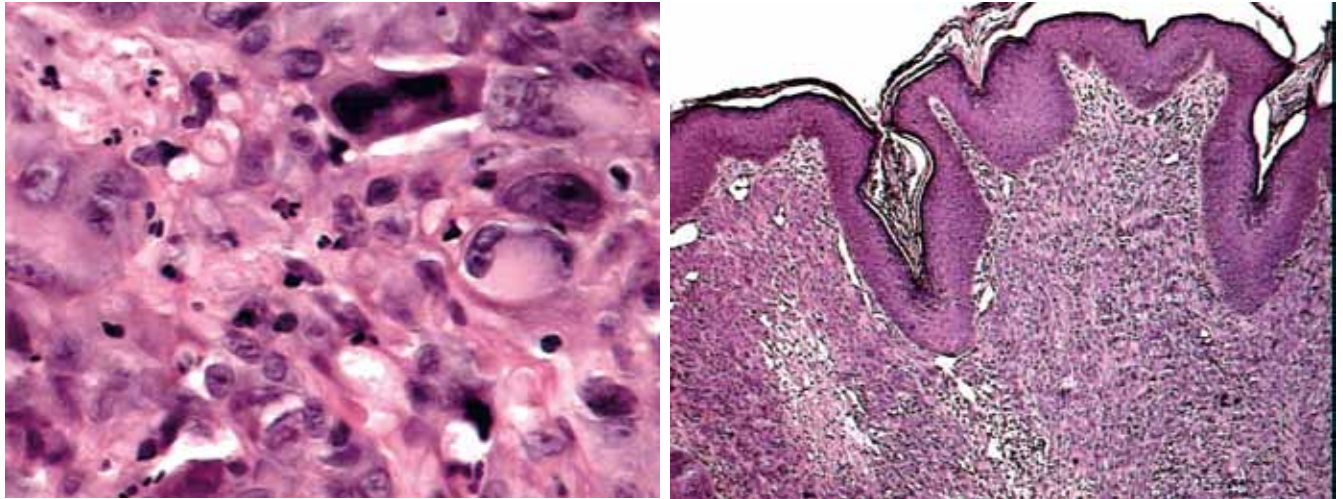
Se inició quimioterapia por tres meses; en octubre de 2010, ingresó nuevamente a la institución para la amputación supracondílea del fémur y manifestó la aparición de una lesión en la base del pene de 20 días de evolución que se inició como una pápula con aumento progresivo de tamaño, indolora.

En el examen físico se observó un nódulo papilomatoso en la piel de la región púbica derecha, de 3 x 2 cm, con signos de sangrado antiguo. Se practicó biopsia que reportó una extensa infiltración de la dermis por una lesión maligna, caracterizada por células fusiformes, epitelioides y gigantes multinucleares, dispersas que se organizaban difusamente en fascículos. Además, presentaba numerosas mitosis e hiperchromatismo nuclear. Se hizo el diagnóstico de compromiso metastásico por sarcoma epitelioides.

En el seguimiento se observó que la lesión exofítica se encontraba ulcerada, y se reseco el tumor. El paciente recibió tratamiento con quimioterapia y seguimiento estrecho por parte de ortopedia oncológica.

Discusión

En los adultos, los tumores sólidos que hacen metástasis a la piel con mayor frecuencia son el melanoma y



FIGURAS 3 Y 4. Dermis extensamente infiltrada por lesión maligna, caracterizada por células fusiformes, epitelioides y gigantes multinucleadas dispersas que se organizan difusamente en fascículos. Además, presenta, numerosas mitosis e hiperchromatismo nuclear. Hematoxilina-eosina, 4X, 40X.

los carcinomas de mama, pulmón y colon. En niños son el neuroblastoma, el rhabdomyosarcoma y la leucemia. Las metástasis cutáneas son raras, su frecuencia varía entre 0,7 y 9 %^{1,2}. El análisis de 1.000 autopsias clasificó a la piel como el decimoctavo lugar de metástasis¹. Las metástasis cutáneas se presentan con mayor frecuencia como nódulos en la vecindad del tumor primario².

El sarcoma epitelióide es un tumor de tejidos blandos raro, que corresponde a menos del 1 % de todos los sarcomas de tejidos blandos³. Fue descrito por primera vez por Laskowski, en 1961, como '*sarcoma aponeuroticum*' debido a la participación de la aponeurosis. Menos de una década después, Enzinger acuñó el término actual de 'sarcoma epitelióide' debido a su diferenciación mesenquimatoso y epitelial⁴.

Este tumor a menudo se confunde con procesos granulomatosos, sarcoma sinovial y carcinoma espinocelular ulcerativo⁵. Se caracteriza por su tendencia a la recidiva local, compromiso de los ganglios linfáticos regionales y metástasis a distancia. Afecta principalmente a adolescentes y adultos jóvenes de 10 a 35 años (edad promedio 26 años). La relación hombre a mujer es de 2 a 1.

La mayoría se origina en la mano (30 %), la muñeca y el antebrazo (17 %), la rodilla (15 %) o el muslo (10 %). Es un tumor de crecimiento lento, generalmente, indoloro⁵. Existe un tipo de sarcoma epitelióide proximal que surge de sitios axiales (pelvis, periné, sistema genitourinario), que afecta a pacientes mayores y es más agresivo⁶.

Sus metástasis asientan principalmente en pulmón (51 %) y ganglios linfáticos (34 %), a diferencia de

otros sarcomas de tejidos blandos que es de 2,6 %³; también se han documentado metástasis a hueso, cerebro, hígado, pleura y piel⁴. Las metástasis pueden ocurrir antes de la detección del tumor o años después del diagnóstico. La principal vía de diseminación es la hematogena a los pulmones. Las metástasis a pulmón son la principal causa de muerte de estos pacientes. La supervivencia a cinco años es de 50 a 85 %⁷.

La edad avanzada, el sexo masculino, la localización proximal o axial, la profundidad del tumor, el tamaño, las figuras mitóticas, la necrosis, la invasión vascular y la hemorragia en el tumor, se han identificado como factores pronósticos adversos³.

Conclusión

Se presenta el caso de un paciente de 26 años de edad, de sexo masculino, a quien se le diagnosticó un sarcoma epitelióide con metástasis a pulmón y, cuatro meses después, desarrolló un nódulo papilomatoso de 2 cm en la región púbica derecha que resultó ser una metástasis cutánea.

Referencias

1. Abrams HL, Spiro R GN. Metastases in carcinoma: Analysis of 1,000 autopsied cases. *Cancer*. 1950; Jan;3(1):74-85
2. L. Martínez Casimiro JJ Vilata Corell. Metástasis cutáneas de neoplasias internas. *Medicina Cutánea CILAD*. 2009;37:117-28.

3. Jawad MU, Extejn J, Min ES, Scully SP. Prognostic factors for survival in patients with epithelioid sarcoma: 441 cases from the SEER database. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:2939-48. :15 febrero 2011 . Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2758965&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
 4. Sobanko J, Meier L, Nigra TP. Epithelioid sarcoma: A review and update. J Clin Aesthet Dermatol. 2009; Mayo;2(5) 49-54.
 5. Sharon W, Weiss JRG. Enzinger and Weiss's Soft tissue tumors. Fifth edition. China: Mosby; 2008.
 6. Kierson ME, Iyer D, Fyfe B. Metastatic epithelioid sarcoma in a non-healing ventricular device pocket. J Heart Lung Transplant. 2010;29:1319. Febrero 15 de 2011. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20822921>.
 7. Original A. Sarcoma epitelioid: aspectos clínicos, fatores prognósticos e sobrevida. Sarcoma. 2010;37:251-5.
-
-

C-VIT

Liposomal Serum

La forma mas estable de la vitamina C

Cuatro efectos a 3 niveles de la piel

- Antioxidante →
- Hidratante →
- Aclara Manchas →
- Reduce Arrugas →



▶ **Tratamiento flash**
VITAMINA C PURA

O=C(O)C(O)C(O)O

ÁCIDO ASCÓRBICO

▶ **Tratamiento continuado**
VITAMINA C + ESTABLE

O=C(O)C(O)C(O)O[C@@H]1O[C@H](O[C@@H]2[C@@H](CO)O[C@H](CO)O2)O[C@H](O)[C@H]1O

ASCORBIL GLUCÓSIDO

▶ **Tratamiento en profundidad**
VITAMINA C LIPOSOMADA

O=C(O)C(O)C(O)O[C@@H]1O[C@H](O[C@@H]2[C@@H](CO)O[C@H](CO)O2)O[C@H](O)[C@H]1O

ASCORBIL GLUCÓSIDO LIPOSOMADO

C-VIT INTENSIVE SERUM

C-VIT CREMA FACIAL

C-VIT RADIANCE FLUIDO LUMINOSO

C-VIT CONTORNO DE OJOS

C-VIT LIPOSOMAL SERUM

NANOTECH

1er premio Producto más innovador en ANTIENVEJECIMIENTO 2011

organizado por el periódico Correo Farmacológico

Coadyuvante en Patologías ROSÁCEA • ACNÉ • MANCHAS • POST-CARE

MINIFICHA

ENBREL 25 MG Y 50 MG PFS

ENBREL 50 mg SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN EN AUTOINYECTOR

Enbrel® Composición: Etanercept. **Indicaciones:** Reducir los signos y síntomas e inhibir la progresión del daño estructural en pacientes adultos con artritis reumatoide activa moderada a severa. Etanercept puede utilizarse solo o en combinación con metotrexato, cuando la respuesta a uno o más medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARDs) ha sido inadecuada, incluyendo el metotrexato (a menos que esté contraindicado). Para el tratamiento de la artritis idiopática juvenil de curso poliarticular en niños entre los 4 y 17 años cuando la respuesta a uno o más DMARDs ha sido inadecuada. Para reducir los signos y síntomas e inhibir la progresión del daño estructural de la artritis activa en pacientes con artritis psoriásica. Para reducir los signos y síntomas en pacientes con espondilitis anquilosante. Para el tratamiento de pacientes adultos (mayores de 18 años) con psoriasis en placas crónica de moderada a severa, que sean candidatos para la terapia sistémica o fototerapia. Para el tratamiento de la psoriasis en placas severa en niños y adolescentes de 8 años en adelante que se han controlado inadecuadamente utilizando otras terapias sistémicas o fototerapias o que no toleran esta clase de terapias. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al etanercept o a cualquier componente del producto. Sepsis o riesgo de sepsis, el tratamiento con Enbrel® no debe ser iniciado en pacientes con infecciones activas serias, incluyendo infecciones crónicas o localizadas. Embarazo, lactancia y menores de 4 años. **Advertencias y Precauciones:** Historia de infecciones crónicas o recurrentes o condiciones subyacentes que puedan predisponer al paciente a infecciones. Monitorización para el desarrollo de nuevas infecciones. Reacciones alérgicas o anafilácticas. Inmunosupresión. Discrasias sanguíneas. Formación de autoanticuerpos. Vacunaciones. Trastornos desmielinizantes de SNC. ICC. Los pacientes deben ser evaluados en cuanto a infecciones antes, durante y después del tratamiento con Enbrel. Antes del inicio de la terapia con Enbrel, cualquier paciente con riesgo de Tuberculosis debe ser evaluado en cuanto a la infección latente o activa. Debe tenerse precaución cuando etanercept sea administrado en pacientes identificados como transportadores del virus de la Hepatitis B, aunque una relación de causalidad con etanercept no ha sido establecida. Ha habido reportes de empeoramiento de la Hepatitis C en pacientes que recibían etanercept, aunque una relación de causalidad con etanercept no ha sido establecida. La seguridad de Enbrel no ha sido establecida durante el embarazo ni la lactancia. **Reacciones adversas:** Las reacciones en el sitio de inyección tuvieron una incidencia superior al placebo, infecciones, siendo las más frecuentes en vías respiratorias superiores, también se han reportado infecciones serias y fatales, reacciones alérgicas serias como agioedema y urticaria, raramente se han reportado reacciones alérgicas severas, los procesos malignos no han mostrado una mayor incidencia que la esperada en la población general, formación de autoanticuerpos incluyendo ANAS y anticardiolipina. Adicionalmente, después de la comercialización se han reportado eventos adversos que incluyen: fiebre; reacciones alérgicas en piel como prurito, rash y urticaria; formación de autoanticuerpos; discrasias sanguíneas como trombocitopenia, anemia, leucopenia o paitopenia, convulsiones, eventos desmielinizantes de SNC, vasculitis cutánea (incluyendo vasculitis leucocitoclástica), lupus eritematoso cutáneo subagudo, lupus eritematoso discoide, síndrome lúpico reacciones alérgicas/anafilácticas serias, empeoramiento de ICC, Aumento de enzimas hepáticas, hepatitis autoinmune. En general los eventos adversos en pacientes pediátricos fueron similares en frecuencia y tipo a aquellos vistos en los pacientes adultos. La infección fue el evento adverso más común reportado en pacientes pediátricos que recibieron ENBREL® y ocurrió con una incidencia similar a la del placebo. En los estudios clínicos realizados en pacientes con artritis idiopática juvenil tratados con ENBREL®, fueron reportados dos casos de infección por varicela con signos y síntomas indicativos de meningitis aséptica y se reportaron cuatro eventos de síndrome de activación de macrófagos. **Interacciones medicamentosas:** La administración concomitante con anakinra ha mostrado una mayor tasa de infecciones serias. En estudios clínicos, la administración concomitante de abatacept y etanercept ha mostrado un incremento en la incidencia de eventos adversos serios. Esta combinación no ha demostrado un incremento en los beneficios clínicos, por lo tanto no se recomienda su uso. En un estudio clínico se adicionó etanercept a pacientes recibiendo dosis establecidas de sulfasalazina. Los pacientes del grupo de tratamiento combinado tuvieron una disminución estadísticamente significativa en el recuento de glóbulos blancos en comparación con el grupo tratado con etanercept solo o sulfasalazina sola. No se conoce la significancia clínica de este hallazgo. **Dosificación: Uso en adultos. Artritis Reumatoidea, Artritis psoriásica y Espondilitis Anquilosante:** Pacientes de 18 años de edad ó mayores: 50 mg de etanercept por semana, administrados una vez a la semana en dosis única, como inyección subcutánea. Psoriasis en Placas: La dosis de etanercept es de 50 mg una vez a la semana administrados en una inyección subcutánea. Se pueden alcanzar mayores respuestas si se inicia con una dosis de 50 mg suministrada dos veces a la semana por hasta 12 semanas, seguidas, por una dosis de 50 mg una vez a la semana. Uso en Niños: La dosificación de etanercept en pacientes pediátricos se basa en el peso corporal. Los pacientes que pesan menos de 62,5 kg se deben dosificar de forma exacta por mg/kg. Los pacientes que pesan 62,5 kg o más se pueden dosificar utilizando una jeringa prellenada de dosis fija o un autoinyector. **Artritis idiopática juvenil:** Niños (4 a < 18 años): 0,4 mg/Kg (hasta un máximo de 25 mg por dosis) dos veces por semana (con un intervalo de 72 a 96 horas entre las dosis). **En niños,** el tratamiento con glucocorticoides medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINES) o analgésicos se puede continuar durante el tratamiento con ENBREL®. Etanercept no ha sido estudiado aún en niños < 4 años de edad. **Psoriasis en placas:** Niños (> 8 a < 18 años): 0,8 mg/kg (hasta un máximo de 50 mg por dosis) una vez a la semana hasta por 24 semanas. El tratamiento se debe descontinuar en los pacientes que no presentan respuesta al tratamiento después de 12 semanas. Si está indicado el retratamiento con etanercept, se debe acatar la recomendación anterior relacionada con la duración del tratamiento. La dosis debe ser de 0,8 mg/kg (hasta un máximo de 50 mg por dosis) una vez a la semana. Presentaciones comerciales y Registro Sanitario:

ENBREL JERINGA PREENENADA: ENBREL® 25 mg PFS

Caja plegable de cartón con 4 bandejas plásticas conteniendo cada una: una jeringa prellenada con aguja de acero inoxidable integrada y 2 torundas de alcohol. Registro Sanitario No. INVIMA 2007M-0007384.

ENBREL® 50 mg PFS: Caja plegable de cartón con 4 bandejas plásticas conteniendo cada una: una jeringa prellenada con aguja de acero inoxidable integrada y 2 torundas de alcohol. Registro Sanitario No. INVIMA 2007M-0007375.

ENBREL® 50 mg SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN EN AUTOINYECTOR

Caja plegable con 4 autoinyectores de 50 mg. Registro Sanitario No. INVIMA 2007M-0007375 - Venta bajo fórmula médica.

Información adicional disponible en los vademécum y en la Dirección Médica de Pfizer S.A. Tel. (1) 4178329 - Bogotá - Colombia - CDS v 28.0