

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.

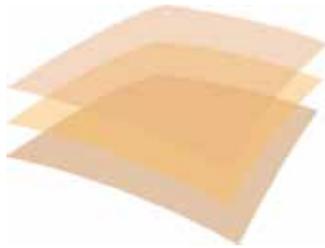
María Isabel Barona

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 (Sincelejo)

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.

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:

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. Del 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



COBZP0001/11

La comodidad de la fuerza y la protección

- Rápido alivio de síntomas¹
- Moderno perfil de seguridad, con limitada absorción sistémica²
- Una aplicación diaria³
- Puede usarse en niños desde los 4 meses de edad³
- 2 formulaciones



L.CO.GM.04.2012.0229



Advantan®

Aceponato de metilprednisolona

Referencias.

1. Niedner R, Zaumseil R-P. Akt Dermatol 2004; 30: 200-3, Advantan milk/cream/ ointment in children with atopic dermatitis and other inflammatory or eczematous dermatoses – an observational study in 558 children.

2. Ruzicka T, Methylprednisolone aceponate* in eczema and other inflammatory skin disorders – a clinical update

3. Advantan® Información para prescribir.

ADVANTAN® Cada 100 g de crema contienen: Metilprednisolona Aceponato 0,1g. Cada 100 g de emulsión contienen: Aceponato de Metilprednisolona 0,1g. ADVANTAN® está indicado en la dermatitis atópica (eczema endógeno, neurodermatitis) y eczema de contacto, eczema degenerativo, eczema dishidróico, eczema vulgar, eczema en niños. ADVANTAN® Emulsión: está indicado en la Terapia corticosteroide para dermatitis. Contraindicaciones y advertencias: Tuberculosis o procesos sifilíticos en el área a tratar, afecciones virales (varicela, herpes zoster), rosácea, dermatitis perioral y reacciones cutáneas postvacunales en el área a tratar, hipersensibilidad al medicamento. Niños menores de cuatro (4) meses de edad. Venta con prescripción facultativa. Registro Sanitario No.: ADVANTAN® Crema: INVIMA 2008 M-007197 R-1. ADVANTAN® Emulsión: INVIMA 2002 M-0000950. Presentación Comercial: ADVANTAN® Crema: Caja con un tubo por 15 g. ADVANTAN® Emulsión: Caja con un tubo por 20 g. Para mayor información consulte nuestros textos mas detallados.



Bayer HealthCare

Instructions for authors

The *Revista Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica* is the official publication of the Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica, its affiliate societies and regional chapters. It has been published continuously since 1991, and it became a quarterly journal since 2003, after scientific peer reviewing by scientists selected by the Editorial Committee. It publishes original research articles related to Dermatology, review and reflective articles, and case reports.

Its content is essentially scientific, even though there may eventually be union or informational contributions, when they are particularly relevant. One of its clearest aims is to achieve a better continuous education in Dermatology, and thus, all those papers which comply with this goal are welcome.

The abbreviated title of the *Revista Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica* is Rev Asoc Colomb Dermatol. which must be used in footnotes, figure captions and bibliographical references.

Manuscripts must be sent to the *Revista Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica* editor's email (revistaacd@gmail.com) or to the editing institution, in this case, to the Asociación Colombiana de Dermatología, Calle 104 N° 14A-45, office 603, Bogotá, D.C., Colombia, telefax: (571) 634-6601, phone number: (571) 619-1455.

Information for authors

The journal complies with the guidelines published by the *International Committee of Medical Journal Editors* (www.icmje.org) in its "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" and has incorporated them in the review and publication process.

Type of articles published in the journal

Research article

It must be an original paper derived from an investigation which contributes to the construction of scientific knowledge by registering relevant information about new available data. It must contain the following sections: introduction, materials and methods, results,

discussion and references. It must have a structured abstract with a maximum of 250 words, in Spanish and English, and 3-6 keywords must be suggested; for Spanish, these keywords must be included in the Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) (<http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>), and for English, they must be included in the Medical Subject Headings (MeSH) (<http://www.nlm.nih.gov/mesh>).

The presented articles must comply with the ethical guidelines of the committee in charge of supervising the investigation studies of the institution where the study was conducted in addition to complying with the 1975 World Medical Association Declaration of Helsinki (Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects), modified in Seoul, South Korea, in 2008 (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3>), and those in the Resolución 8430 de 1993 of the Ministerio de Salud, and the Resolución 2378 de 2008 of the Ministerio de la Protección Social. The approval of the institutional research ethics committee must be attached to the paper.

Review article

It is an educational paper relevant to the update of a particular area of dermatology, characterized by presenting a thorough bibliographic review of at least 50 references. We suggest not to add more than 70 references, and that the abstracts, both in Spanish and English, not to exceed 150 words. Three to six keywords in Spanish and English must be listed.

Reflective article

It is a paper which presents the results of an investigation from the analytical, interpretative or critical perspective of the author, regarding a specific topic, and using original sources.

Case report

It is the section dedicated to the communication of experiences, both clinical and therapeutic or histopathological. Its objective is to contribute to medical knowledge by describing a new or not frequent disease, a relevant clinical application, contributing to the elucidation of

the pathogenesis of a disease, describing an unusual complication or adding novel aspects regarding diagnostics and treatment.

The abstract, in Spanish and English, must be no longer than 150 words, and three to six keywords must be listed. It must contain the description of a clinical case, a short commentary, and a final conclusion maximum of ten references related to the topic, and three clinical or histological photographs are suggested. If the authors consider more photographs should be included, they have to explain the importance of their inclusion for understanding the article.

By decision of the editorial committee, the authors of a case report should not be more than four (Rev Asoc Colomb Dermatol. 2011;19:260-1); if there are more participants, their involvement in the article must be argued clearly.

Make your own diagnosis

The purpose of this type of continuous education article is to stimulate the diagnostic ability of the readers. It is divided in two parts: the first one presents the case by means of clinical photographs or histological images, and the second part is shown at the end of the journal and it reveals the correct diagnosis, along with a commentary about the corresponding entity.

Topic review

It is a manuscript that results from the critical review of the literature regarding a peculiar topic.

Literature review

They are short abstracts of important articles published in international journals.

News and events

This section publishes reports, obituaries, association meetings or national or foreign events which may be important for the dermatologist.

Letters to the editor

They are the comments, opinions or information related to previous issues or questions about the journal or the Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica. The published mail may be edited due to length, grammar or style; the author will be informed before the publication.

Scientific peer review of the manuscripts

Each paper is presented before the editorial committee,

which decides if the paper is relevant and pertinent to the journal. If it is, the paper is reviewed by two referees who might be members of the editing institution or not. These referees are selected among experts on the topic of the paper. The review process by the peers is anonymous and double-blinded. Neither the reviewers nor the authors know the names of each other, so the authors have no knowledge of who accepts or rejects the papers, thus guaranteeing the maximum possible objectivity in the evaluation.

The peer reviewers decide on the convenience of its publication and, if deemed necessary, may suggest corrections, which are sent via email. If it were necessary, the article is sent again to the reviewing peers to corroborate if the authors made the requested changes.

If the referees disagree on the publication of the article, the case is discussed by the Editorial Committee for the final decision regarding whether it is published or not.

This decision is based on the quality of the paper, its importance and clarity, and the number of approved papers for a specific number of the journal and the available space on it. All rejected papers are returned to the authors.

When a paper is accepted for publishing, the final layout is sent to the author in a pdf file (Portable Document Format) for its review and approval. In case a correction is necessary, this must be informed to the journal within the next three days.

Presentation of the paper

Papers must be sent along with a presentation letter including the title of the paper and the section in which they wish to be published, with a statement that specifies that the article is original and unpublished. It must specify that: all the authors have read and approved the content of the paper, and that it or any part of it has not been previously published or sent to another place for publishing; that it was conducted following the ethical rules mentioned above; and that the copyright of the article is transferred to the journal. The Editorial Committee decides if there may be exceptions to accept material that has been previously published (tables or figures) in which case the copyright permit must be attached. The author must arrange the proceedings for obtaining the permits.

Conflict of interest

All the authors must declare if they have any conflict of interest related to the paper they are submitting. These conflicts of interest include financial support

for the developing of the paper, payments from a commercial entity and payments for conducting a study or being a consultant for any pharmaceutical company. Likewise, all financial support of any other kind for assisting to social or academic events related to the pharmaceutical company involved in the study. Not declaring these conflicts of interest may end up in penalties like rejection of the publishing or, in case it has already been published, the subsequent publication of the undeclared conflict of interest.

Informed consent

If the submitted photograph of a patient allows the recognition of the subject's identity, a written informed consent of the patient must be obtained. The custody of the document of acceptance is responsibility of the authors, who will sign a certificate stating they have the written authorization of the patient for the publication of their case the moment they send the article. No identifying information should be included, such as names, initials or medical history numbers.

Nowadays, due to the electronic access of patients to clinical journals, consent for the publication of photographs is of utmost importance. An image in which patients might recognize themselves or be recognized should not be published without their written consent because it constitutes a violation of their privacy. This includes not only the face, but any part of the body patients might recognize as theirs. In the photograph editing any data that may allow for the identification of the patient must be omitted, but this does not avoid the need to obtain the informed consent.

Manuscript submission

All papers must be sent to the journal's email address (revistaacd@gmail.com). The papers must be written in letter size, double line spacing, preferably using Arial size 12; the tables and figures are not to be included inside the text, they must be at its end, after the references. The journal's official language is Spanish, but it may accept collaborations in English.

- The first page must include the following:
- Title of the paper in Spanish.
- Title of the paper in English.
- Subtitle, in case it deserves it.
- Last name and first and middle names of the authors.
- Position and category of the authors.

- Name of the institution where the paper was developed.
- Name, address, telephone number, fax and email of the corresponding author.
- Financial sources, equipment and/or drugs.
- Word count, excluding the abstract, acknowledgements, figure captions, references and the abstract word count.
- Number of figures and charts.
- Short title for the headers.

The abstract in Spanish and its translation into English, along with the keywords in both languages must be on the second page.

The use of abbreviations that are not internationally recognized, but coined by the authors must be avoided. The generic names of the drugs must be used. If a registered trademark is included, it can only be cited once in brackets after its first mention. All measurements must be expressed according to the International System of Units. References must be identified with an Arabic number in brackets, in order of appearance.

The consecutive list of references must be written using double line spacing and appear on a new page at the end of the article. Citing style must conform to the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals or Vancouver System (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). The abbreviation of the journal titles must comply with the indexed journal list in the Index Medicus which can be found here: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?cmd=search&db=journals>.

Personal communications do not constitute a recognized bibliographical reference nor do congress summaries; if their inclusion is deemed necessary, they must appear in brackets in the text. Please, make sure all the cited references are listed in the references.

Examples of references

The first six authors must be cited followed by *et al.*

- Journal articles: Authors. Title of the article. International abbreviation of the magazine. Year; volume: pages.
- Books: Authors. Title of the book. Number of the edition. Place of publication: publisher; year.
- Chapters in a book: Authors of the chapter. Title of the chapter. In: editors of the book. Title of the book. Number of the edition. Place of publication: publisher; year. Pages.
- Electronic media: Authors. Title [web site]. Place of publication: editor; date of publication. Date of access. Exact URL.

Figures and tables

Each one of the figures and tables must be sent in an additional file along with the article text. They are supplementing and not duplicating the text. Each article may have a reasonable number of photographs; for mini-cases, the maximum is three. The number of photographs may increase when the didactic characteristics of the article deserve it, subject to the decision of the Editorial Committee.

Photographs

The photographs must be sent in an additional file along with the article, preferably in TIFF format (Tagged Image File Format); JPEG format (Joint Photographic Experts Group) does not allow an optimal printing due to the fact that an indeterminate number of pixels have

been deleted to support compression. If it is a color photograph, it must have a high resolution of at least 300 dpi (dots per inch); if it is black and white, the optimal resolution for printing is 600 dpi.

They must be numbered using Arabic numbers, have a short title, and be self-explanatory. Histopathological photographs must include the type of stain and the amplification used.

If they have been previously published, the complete and exact reference of where it was published must be noted, and the written copyright permit attached.

Figures and tables must be sent in their original file formats (Excel, PowerPoint) not scanned because that does not allow for corrections and the appropriate diagramming. Just as figures, they must be numbered, appear cited in the text, have an illustrative caption, and be self-explanatory. Similarly, the units used for the different variables must be listed.

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*



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



Selsun® Amarillo Suspensión al 2,5%. Frasco a 180 mL. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA: Cada 100 mL de Selsun® Amarillo Suspensión contienen: Sulfuro de Selenio 2,50g. 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: Agítase bien antes de usarlo. 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 común: 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 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 exudativas de la piel ya que puede aumentar su absorción. Evitar el contacto con los ojos, las garras o 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 aplica 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 no embarazosa. 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. Población Pediátrica: La seguridad y efectividad de Selsun® Amarillo Suspensión en niños menores de 6 años no han sido establecidas. INTERACCIONES 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 (alopécia) luego del uso del producto. Puede presentarse, aunque con menor frecuencia, decoloración del cabello (puede evitarse o minimizarse enjuagando el cabello con abundante agua luego del tratamiento). Como sucede con otros champús, también puede presentarse resaca del cuero cabelludo o que el cabello se sienta grasoso. SOBREDOSIS: Selsun® Amarillo Suspensión es exclusivamente para uso externo. No hay reportes documentados de toxicidad humana sería como resultado de la ingestión accidental de 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 elemental se debe considerar un factor de ingestión aguda más. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: Selsun® Amarillo Suspensión pertenece al grupo farmacológico de los sulfúricos para uso dermatológico. Código ATC D01AF13. 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: Almacenar 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: SANTARIO: INVIMA 2000 M-005710-R2. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN: 18 de Abril de 2006. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO: Octubre 2010. Referencias: 1) Información para prescribir Selsun® Amarillo, sanofi-aventis de Colombia S.A. 2) Reporte de Farmacoepidemiología 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.

Editorial

126

Reclasificación de la revista en Publindex

Ana Francisca Ramírez.

Haga usted el diagnóstico

15

Haga usted el diagnóstico de dermatopatología

Wilber Javier Martínez, Rodrigo Restrepo.

Artículo de reflexión

128

Caracterización socioeconómica, geográfica y laboral de los médicos dermatólogos en Colombia

Carlos Fabián Avellaneda, Ángela Seidel, Ángela Londoño, César González.

Artículos de investigación

135

Primera jornada de detección precoz del cáncer de piel, Asocolderma 2011, reporte de la experiencia en Medellín, Colombia

Margarita María Velásquez, Ángela Zuluaga de Cadena.

Artículos de revisión

149

Onicomicosis: afección común de difícil tratamiento

Natalia Mendoza, Claudia Palacios, Nora Cardona, Luz Marina Gómez.

149

Mecanismos de patogénesis del melanoma maligno

Catalina Restrepo, Margarita María Velásquez.

161

Revisión de tema

175

Ocho casos de piedra blanca en población pediátrica

Xiomara Ríos, Ricardo Flaminio, Martha Lucía Hincapié.

Reportes de caso

183

Fogo selvagem: reporte de dos casos y revisión del tema

Carolina Cortés, Elkin Peñaranda, Marcela Rodríguez.

183

Crioglobulinemia como presentación inicial de linfoma de células B

Andrea Arango, Diego Espinosa, Alejandra Sañudo, Ana Cristina Ruiz.

189

Paraqueratosis granulosa en niños

Wilson Galvis, Felipe Jaramillo, Clara Ivonne Soto.

192

Colgajo en isla de pedículo miocutáneo bilateral para la reconstrucción de defectos en el dorso nasal y de la punta de la nariz

Santiago Andrés Ariza, Laura Camila González.

196

Haga usted el diagnóstico. Parte 2

199

Reclasificación de la revista en Publindex

En días pasados recibimos el informe de Colciencias sobre el resultado de la reclasificación de la Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica en el Índice Bibliográfico Nacional, Publindex. Se ha logrado de nuevo estar indizados en la categoría C, con una vigencia entre el 1° de enero de 2011 y el 31 de diciembre de 2012, clasificación que nos permite seguir trabajando para mejorar la calidad editorial con la ayuda de todos los que con tanto interés y profesionalismo han colaborado con la autoría de artículos y la revisión de manuscritos.

Los evaluadores del Índice Bibliográfico Nacional hicieron algunas recomendaciones para el mejoramiento de la revista. Se explican a continuación los sugerencias hechas, así como algunos cambios que se han estado adelantando y que responden a la búsqueda de seguir mejorando la calidad científica.

RECOMENDACIONES

- Cada uno de los miembros del Comité Editorial debe

haber publicado en los dos años anteriores al periodo de observación, al menos, un artículo de tipo 1, 2 o 3 en otras revistas arbitradas afines a la cobertura temática de la revista.

- El 30 % del grupo de árbitros utilizados durante el periodo de observación debe tener título de maestría.

- Cada uno de los árbitros debe haber publicado en los dos años anteriores al periodo de observación, al menos, un artículo de tipo 1, 2 o 3 en otras revistas arbitradas afines a la cobertura temática de la revista.

- El 20 % del Comité Editorial, del grupo de árbitros y de los autores de artículos de los tipos 1, 2 o 3,

debe pertenecer a instituciones extranjeras.

- El 50 % de los miembros del Comité Científico, como mínimo, debe pertenecer a instituciones extranjeras.

- El 50% de los miembros del Comité Científico debe haber publicado durante los dos años anteriores en revistas indexadas internacionalmente.

- Se deben presentar índices periódicos por volumen.

- Se debe tener canje con 10 revistas.

- La revista debe estar integrada en bases bibliográficas con comité de selección afines a la cobertura temática de la revista durante el periodo de observación.

"Esperamos poder mejorar la calidad editorial de la revista y, no solo sostener esta indización en los próximos años, sino mejorar la categoría en la cual se encuentra catalogada en la actualidad."

Para Colciencias, uno de los indicadores del compromiso académico de los autores, pares revisores e integrantes del Comité Editorial, es su participación con publicaciones en revistas de temáticas afines a la nuestra. A partir de la exploración que se ha hecho buscando debilidades y fortalezas de la revista, se ha encontrado que muchos de los autores y árbitros publican en revistas indizadas, pero no tienen sus datos actualizados en Colciencias, lo cual dificulta el seguimiento de su producción científica. Sugerimos que tanto los miembros de la Asociación que sean parte del Comité Editorial o Científico, como los pares evaluadores y los autores de los artículos de la revista, ingresen su hoja de vida al CvLAC, y actualicen periódicamente sus datos. El CvLAC es un formulario electrónico en el que se consignan los datos personales y la hoja de vida de los investigadores en Colombia, y se puede acceder fácilmente a este sistema desde la página web de Colciencias. Se recomienda, como vimos en la lista anterior, que un porcentaje del Comité Editorial, de los autores y los árbitros pertenezca a instituciones

extranjeras. En este momento, la apertura de la información a nivel mundial mediante las bases de datos hace que la visibilidad de una publicación sea un punto importante que se debe considerar para medir su importancia. Por consiguiente, aunque la Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica nació con el propósito de publicar artículos de los miembros de la Asociación para ayudar a la formación continua de nuestros dermatólogos, hoy busca ampliar sus horizontes. Esperamos seguir siendo un punto importante de referencia para los dermatólogos en Colombia, pero gracias a la publicación en internet, estamos empezando a tener participación de instituciones extranjeras. Siguiendo los lineamientos establecidos por Colciencias, hemos invitado a participar en el Comité Editorial a colaboradores extranjeros con gran peso académico, y a colaboradores nacionales con títulos de doctorado que trabajan en áreas afines a la dermatología. Otro punto de importancia que debemos tener en cuenta para mejorar la visibilidad de nuestra publicación es la inclusión en bases bibliográficas afines. En este punto es importante resaltar que,

en este momento, la revista se encuentra indizada en EBSCO y en Imbiomed, y se están haciendo los ajustes necesarios para su ingreso en Redalyc, quienes nos sugirieron realizar algunos cambios en las instrucciones para los autores, y algunas modificaciones en la estructura de la diagramación que ya hemos adaptado, así como una traducción al inglés de las instrucciones para los autores, la que se publica a partir de este número.

Esperamos poder mejorar la calidad editorial de la revista y, no solo sostener esta indización en los próximos años, sino mejorar la categoría en la cual se encuentra catalogada en la actualidad. Estos logros sólo serán posibles gracias a la confianza de los dermatólogos y especialistas afines que confían en la revista. Agradecemos también a la Junta Directiva de la Asociación por brindar el apoyo logístico que permite que la producción intelectual de los autores pueda materializarse.

ANA FRANCISCA RAMÍREZ
EDITORA

Haga usted el diagnóstico de dermatopatología

Make your own diagnosis

Wilber Javier Martínez¹, Rodrigo Restrepo²

1. Médico patólogo, *fellow* en Dermatopatología, Universidad CES, Medellín, Colombia
2. Médico dermatopatólogo; jefe, Programa de Dermatopatología, Universidad CES; docente de Dermatopatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

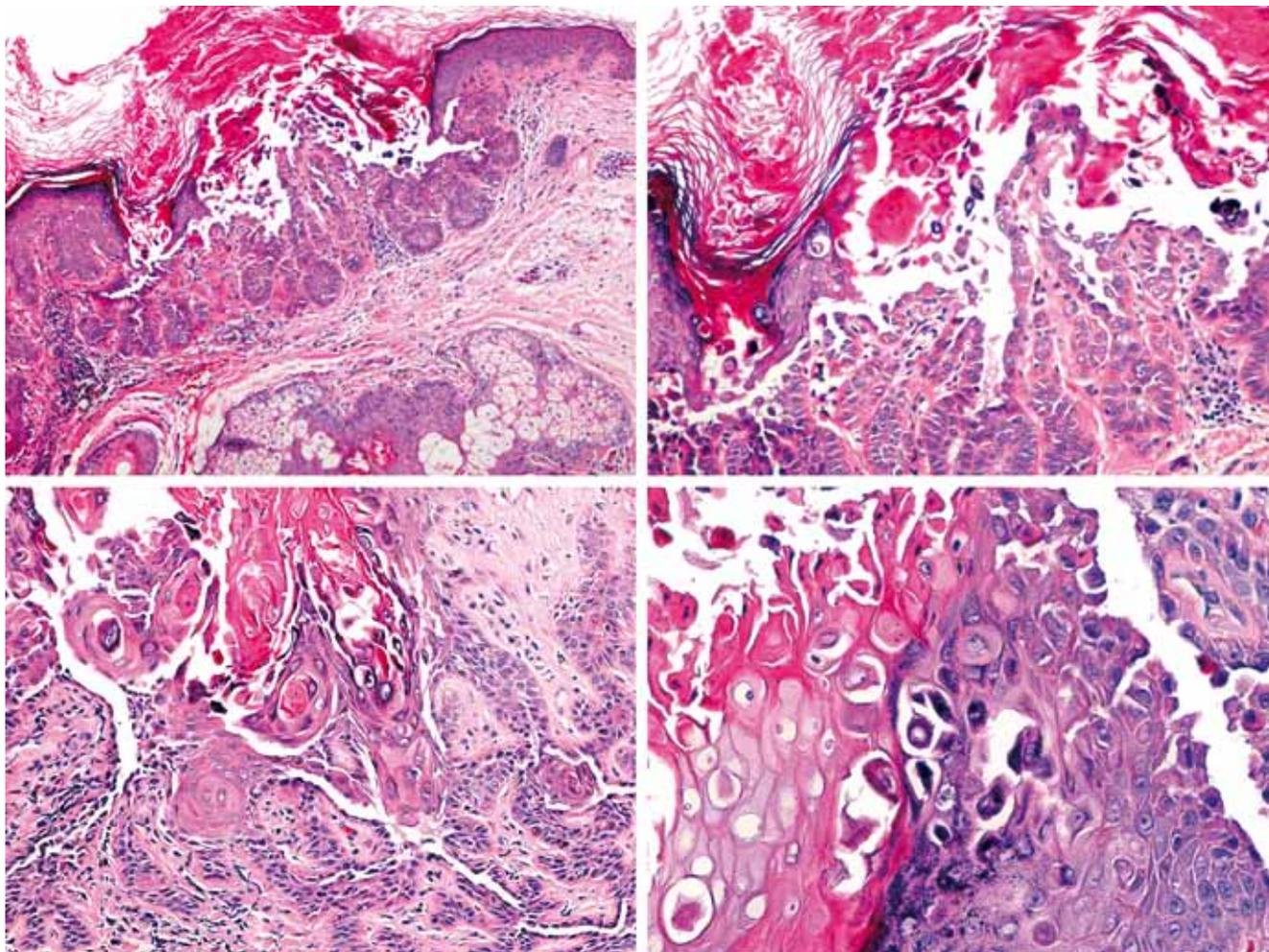


FIGURA 1. Imágenes histológicas de la biopsia tomada al paciente. Hematoxilina y eosina, 40X y 100X.

Caso clínico

Hombre de 60 años de edad, de raza blanca, con lesiones cutáneas intermitentes caracterizadas por múltiples pápulas eritematosas, pruriginosas, las cuales miden entre 1 y 3 mm y se distribuyen en la cara anterior y posterior del tórax. El prurito se intensifica con la exposición solar.

La biopsia corresponde a las imágenes histológicas que se presentan en la parte superior de la página.

Correspondencia:

Wilber Javier Martínez
Email: wilberjmc@hotmail.com

Recibido: 14 de febrero de 2012.

Aceptado: 15 marzo de 2012.

No se reportan conflictos de intereses.

HAGA USTED EL DIAGNÓSTICO DE DERMATOPATOLOGÍA PASA A LA PÁGINA 190

Caracterización socioeconómica, geográfica y laboral de los médicos dermatólogos en Colombia

Social, economic, geographic and occupational characterization of dermatologists in Colombia.

Carlos Fabián Avellaneda¹, Ángela Seidel², Ángela Londoño³, César González⁴

1. Médico dermatólogo, Universidad Militar Central, Bogotá, D.C., Colombia
2. Médica dermatóloga, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia
3. Médica dermatóloga, M.Sc. en Epidemiología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia
4. Médico dermatólogo, Universidad El Bosque, Bogotá, D.C., Colombia

Resumen

El Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia ha repercutido profundamente en la forma como se prestan los servicios de salud, incluyendo las condiciones laborales de los trabajadores del sector salud. El mercado laboral del sector salud sufrió modificaciones importantes que incluyen el cambio en los aspectos relacionados con la contratación, los salarios y las condiciones de trabajo de los profesionales. Con el presente estudio se pretende hacer una descripción o aproximación de la situación socioeconómica, geográfica y laboral de los dermatólogos en Colombia

Este es un estudio descriptivo que se llevó a cabo entre febrero y agosto del 2011, de los dermatólogos adscritos a la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica (Asocolderma) y los residentes de Dermatología, en el que se obtuvieron datos socioeconómicos, laborales y geográficos, entre ellos la distribución etaria y por sexo, así como las ciudades con mayor presencia laboral de dermatólogos, el régimen del sistema en que se desempeñan y el tipo de contratación en la que se desenvuelven.

Esta recopilación de datos, de la cual no hay antecedentes en el país, constituye la muestra más grande que se analizado hasta la fecha para determinar la caracterización social, demográfica e incluso económica de los dermatólogos en Colombia, y este estudio servirá de base para la adecuada toma de decisiones en las diferentes esferas que enmarcan el estudio y ejercicio de la Dermatología en nuestro país.

PALABRAS CLAVE: sistema de seguridad social en salud, Asocolderma, Empresa Social del Estado, Plan Obligatorio de Salud, Empresa Promotora de Salud Subsidiada.

Summary

The Social Security System in Health of Colombia has profoundly affected the way to provide health services, including labor conditions of workers in the health sector. The labor market in the health sector has been modified including changes in hiring, wages and working conditions of professionals. This study pretends to provide a description –or approximation– of the socioeconomic, geographical and occupational conditions of dermatologists in Colombia.

It is a descriptive study conducted between February and August of 2011 to dermatologists affiliated to the Colombian Association of Dermatology and

Correspondencia:

Carlos Fabián Avellaneda
Email: avella2979@yahoo.com

Recibido: 27 de marzo de 2012.

Aceptado: 5 mayo de 2012.

No se reportan conflictos de intereses.

Dermatological Surgery (Asocolderma) and Dermatology residents. It collected socioeconomic data, labor and geographical conditions including age and gender distribution, the cities with the largest concentration of dermatologists, the social security regime they work in and type of labor contract.

The sample is the largest data collected so far in Colombia determining demographic, social and economic characterization of dermatologists and it will be the basis for decision making in different areas that frame the study and practice of dermatology in our country.

KEY WORDS: Social Security System in Health, Asocolderma, Social Enterprise of the State, the Compulsory Health Plan, Promoting Subsidized Health Company.

Introducción

El Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia, que surgió con la promulgación de la Ley 100 de 1993, tuvo como objetivo principal brindar a todos los colombianos el acceso a la atención básica en salud, garantizando los principios de universalidad, eficiencia y solidaridad, promoviendo la afiliación obligatoria para los trabajadores dependientes, y creó el seguro subsidiado para las clases más vulnerables de la sociedad¹.

La implementación de este modelo ha repercutido profundamente en la forma como se prestan los servicios de salud, incluyendo las condiciones laborales de los trabajadores del sector salud. El mercado laboral en el sector de la salud sufrió dramáticas modificaciones que incluyeron el cambio en aspectos relacionados con la contratación, los salarios y las condiciones de trabajo de los profesionales^{2,3}.

Los estudios al respecto publicados hasta el momento por el Centro de Proyectos para el Desarrollo, CENDEX, y la *Revista Panamericana de Salud Pública*, nos permiten pensar que, a corto plazo, las condiciones laborales y los salarios del recurso humano del sector salud en Colombia se deteriorarán en una progresión constante⁴.

Una reciente revisión de la distribución geográfica de los dermatólogos adscritos a la Asociación Colombiana de Dermatología, presenta datos muy relevantes respecto a la dinámica de nuestra profesión, resaltando que existe una tasa de 1,25 dermatólogos por cada 100.000 habitantes, siendo la población colombiana de 45 millones. En los últimos cinco años se han abierto cinco nuevas escuelas de Dermatología en Colombia y el número de dermatólogos graduados ha aumentado de 18 a 24 por año desde el 2010. Asimismo, se propone la realización de estudios que permitan conocer la situación real del aspecto laboral de los dermatólogos, con el fin de generar datos significativos que permitan establecer las necesidades del recurso humano para la especialidad en nuestro país⁵.

Este tipo de reflexiones hacen necesaria la generación

de información al respecto que pueda complementar los hallazgos publicados y sean una herramienta valiosa a la hora de discutir sobre el mejoramiento de las condiciones laborales, de contratación y de formación de los dermatólogos en Colombia.

El objetivo general de este estudio fue describir la situación socioeconómica, geográfica y laboral de los dermatólogos en Colombia, con el fin de determinar el número total de dermatólogos y el de los graduados en el exterior, que ejercen la especialidad actualmente en Colombia, establecer su concentración geográfica, describir sus condiciones socioeconómicas y conocer la intención laboral de los residentes de Dermatología en Colombia.

Materiales y métodos

Se llevó a cabo un estudio descriptivo con la recolección de la información por medio de una encuesta realizada entre febrero y agosto de 2011. La encuesta fue aplicada por correo electrónico y por vía telefónica a los dermatólogos adscritos a la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica (Asocolderma) y a los residentes de dermatología. Se obtuvieron datos socioeconómicos, laborales y geográficos de cada uno de ellos, y se consignaron en un instrumento desarrollado para tal fin (**ANEXO 1**).

Para el análisis estadístico se utilizó el programa *Statgraphics Centurion XVI™*. En cuanto a las variables cualitativas, se hizo un análisis descriptivo con frecuencias y moda, y para las variables cuantitativas, el análisis de tendencia central con promedio y valores máximo y mínimo.

Resultados

De las 571 encuestas entregadas, se recibieron 224 encuestas diligenciadas, para un porcentaje de respuesta positiva a la propuesta de 39,2 % de los asociados. Se entrevistaron 31 residentes de Dermatología de las es-

SITIO DONDE LABORA PRINCIPALMENTE	%
Bogotá	30,6
Medellín	19,4
Barranquilla	11,1
Cali	9,3
Eje Cafetero (Manizales, Pereira y Armenia)	5,6
Costa Atlántica (Cartagena, Montería, Sincelejo, Riohacha y Valledupar)	7,1
Nororiental (Barrancabermeja, Bucaramanga, Cúcuta, Floridablanca)	5,5
Sur (Ibagué, Popayán y Pasto)	4,2
Llanos Orientales (Villavicencio y Yopal)	1,4
Otras ciudades	6,0
Total	100

TABLA 1. Ubicación laboral de los dermatólogos por ciudad.

LUGAR	Horas por semana (promedio)
Consultorio particular	25,2
Empresa Promotora de Salud	22,4
Institución hospitalaria	14,1
Institución universitaria	13,0
Empresas de medicina prepagada	11,8

TABLA 2. Distribución semanal de horas de trabajo para los dermatólogos.

cuelas de dermatología de Bogotá y Medellín. El promedio de edad de los dermatólogos que respondieron la encuesta fue de 45,7 años, con un mínimo de 28 y un máximo 79 años. Según la distribución por sexo, 60,7 % eran mujeres y 39,2 %, hombres. El 36 % de los dermatólogos se graduó en el exterior, principalmente en Argentina, México y Brasil. El 50 % de los dermatólogos se graduó antes de 1997.

En cuanto a la ubicación laboral actual, el 30,6 % de los encuestados se encuentra laborando en Bogotá y el 19,4 % en Medellín. El 50 % de los dermatólogos restantes se encuentra en otras ciudades del país (TABLA 1).

Del total de dermatólogos encuestados, el 14,2 % laboraba en una segunda ciudad, 4,6 %, en una tercera ciudad y solo el 1,8 % ejercía su actividad profesional en una cuarta ciudad.

En cuando al régimen de salud para el cual trabajan, 59,4 % de los dermatólogos trabajaba para una Entidad Promotora de Salud (EPS), el 16,4 % en regímenes especiales y 9,1 % prestaba sus servicios para el régimen subsidiado. El 76,3 % de los encuestados atendía empresas de medicina prepagada y, el 97,0 %, pacientes particulares en sus consultorios.

Al indagar sobre el tipo de contratación que tenían actualmente, la más frecuente fue la modalidad de prestación de servicios (28,7 %), luego, como adscritos (empresas de medicina prepagada) (13,1 %) y por contrato directo (12,2 %). Las modalidades de contratación mixta, que incluían prestación de servicios más adscrito o mediante cooperativa, representaron el 12,6 %.

Eran docentes universitarios el 42,7 % (88/206). No se discriminó el tipo de vinculación universitaria, ni tampoco si eran docentes de pregrado o de posgrado.

Respecto al número de horas a la semana que laboraban, el promedio fue de 42,2 horas, con un rango mínimo de 10 y uno máximo de 80. La distribución semanal de horas de trabajo por sitio o institución se presentan en la TABLA 2.

El porcentaje de tiempo para la atención de pacientes particulares en el consultorio fue de 47,5 % y la remuneración por hora de trabajo en dermatología tuvo un valor promedio de Col\$ 64.498, con un mínimo de Col\$ 20.000 y un máximo de Col\$ 300.000.

La edad promedio de los residentes de Dermatología que respondieron a la encuesta fue de 28,9 años, el más joven tenía 24 años y el mayor, 40 años de edad. El

77,4 % de los residentes eran mujeres y el 22,6 % eran hombres. El 40 % estaba cursando el tercer año de residencia, el 36,7 %, el segundo y, el 23,3 %, el primer año.

Al preguntarles en qué ciudad pensaban ejercer su profesión cuando terminaran su formación, el 66,7 % respondió que en Bogotá y el 16,7 % que en Medellín. Solamente el 16,7 % escogería una ciudad diferente a Bogotá o Medellín para laborar. Su aspiración salarial al graduarse de dermatólogos era de Col\$ 85.166 en promedio, con un rango mínimo de Col\$ 45.000 y uno máximo de Col\$ 150.000.

Discusión

La necesidad de generar información sobre el real comportamiento de la especialidad, fundamenta la realización de este tipo de proyectos. Sin embargo, es de subrayar que solo el 39,2 % de los asociados participó en esta encuesta, lo que implica la necesidad de instaurar en un futuro mecanismos más participativos que permitan una mayor convocatoria y, probablemente, una mejor difusión de este tipo de iniciativas, divulgando el efecto que la recolección de datos puede tener en la discusión de nuestras condiciones laborales frente a los organismos gubernamentales.

Respecto a los datos demográficos, es de resaltar que la Dermatología permite el desarrollo de una larga actividad laboral, con profesionales exitosos que alcanzan, según los datos de nuestra encuesta, hasta los 79 años de edad. Esto plantea que, dadas las características particulares de nuestra especialidad, los dermatólogos que se pensionan siguen vigentes durante muchos años en su práctica privada o en empresas de medicina preparada. Por esta razón, es poco probable que los nuevos dermatólogos vayan a cubrir plazas vacantes dejadas por dermatólogos en retiro, lo cual debe tenerse en cuenta cuando se discute la apertura de nuevas escuelas de Dermatología y la promoción de nuevos especialistas.

Cuando se analiza el porcentaje de dermatólogos graduados en el exterior, resalta que 4 de cada 10 dermatólogos de este estudio recibieron formación académica fuera del país. En Colombia, según datos recientes, se han abierto cinco nuevas escuelas de Dermatología en los últimos cinco años⁵. Esto augura que podría haber 24 escuelas de dermatología en los próximos 10 años si se continúa con la tendencia actual.

Estos datos pueden sugerir que el número de dermatólogos graduados, tanto de escuelas nacionales como extranjeras, puede crecer considerablemente y podría aumentar la oferta de dermatólogos por encima de la demanda actual para nuestro sistema de salud, gene-

rando un deterioro progresivo de las condiciones laborales y de los ingresos salariales de la profesión.

Los datos del comportamiento laboral demuestran que las grandes ciudades albergan hasta el 50 % de los dermatólogos, mientras se encuentran muy pocos en las ciudades intermedias o ausencia de ellos en las ciudades pequeñas. Esta situación debe advertir de la necesidad de instaurar políticas estatales que estimulen a los dermatólogos a trasladarse a ciudades medianas y pequeñas, en lugar de aumentar indiscriminadamente el número de profesionales en el país. Solo el 16,66 % de los residentes de dermatología encuestados escogería una ciudad mediana o pequeña para laborar una vez terminen su formación académica.

Es posible que algunos entes puedan argumentar que al aumentar la oferta de dermatólogos se puede cubrir la demanda en las ciudades medianas y pequeñas. Sin embargo, los datos sugieren que sin mejores condiciones laborales es muy probable que los dermatólogos jóvenes prefieran permanecer en las grandes ciudades, a pesar de tener menos posibilidades de aumentar sus ingresos y mejorar sus condiciones laborales, que trasladarse a regiones apartadas de nuestro país y enfrentar la problemática administrativa y local que esto conlleva.

El sistema colombiano de salud reporta una cobertura de 96 % de la población, de la cual solo un tercio de los individuos están en el régimen contributivo y el resto están cobijados por el Plan Obligatorio en Salud (POS) subsidiado.

En este último, la dermatología está excluida de la cobertura de las Administradoras del Régimen Subsidiado (ARS), lo que hace que la atención de los pacientes en esta especialidad se traslade a las seccionales de salud, las cuales mantienen en forma permanente deudas muy grandes con las Empresas Sociales del Estado (ESE) obligadas a prestar el servicio⁶. Esto hace que las ESE, que atienden la salud de más del 60 % de nuestra población, no tengan ni el interés ni la capacidad logística y presupuestal para ampliar los puestos de trabajo para dermatólogos y esto se vea reflejado en los resultados de la encuesta, donde solo el 9,1 % de los especialistas están atendiendo esta población.

La situación se agrava con la tendencia de algunas EPS a permitir que los médicos generales ejerzan las funciones de los especialistas, tanto para la consulta médica como en algunos de los procedimientos quirúrgicos, lo cual empeora los trámites y la toma de decisiones, y atenta contra la calidad del servicio ofrecido a los pacientes. Esto lo ha resaltado J. M. Senior, presidente de la Asociación Colombiana de Medicina Interna, quien afirma que:

“[...] si bien existe déficit de especialistas en algunas áreas, sin embargo, este hecho es magnificado (sic.)

por las EPS, para escudar su ineficiencia administrativa y los bajos salarios ofrecidos a estos profesionales. Todavía más desconcertante la propuesta ministerial hace algunos años de encargar a médicos generales de la atención de especialidades básicas como la medicina interna, entre otras, desconociendo por completo la esencia de la especialidad [...]”⁷.

La vinculación laboral, sustento de una profesión estable y garantía de un desarrollo personal digno, muestra datos preocupantes según los cuales solo el 12,2% de los encuestados gozaba de un contrato directo de trabajo con su empleador, mientras las otras modalidades de contratación, que no constituyen un vínculo laboral entre el trabajador y su empleador, obtuvieron el mayor porcentaje de la participación.

El número de horas registradas en promedio fue de 42,2 a la semana, resaltando que incluso hubo asociados que trabajaban más de 60 horas a la semana. Esto puede ser reflejo de la necesidad de compensar las condiciones laborales en las que ejercen su profesión con un mayor número de horas laborales, con el fin de equilibrar sus obligaciones, pero esto conlleva a un detrimento en la calidad de vida personal y familiar de nuestros colegas.

Según D. Rosselli:

“[...] El desarrollo del recurso humano en el sector salud no puede dejarse en manos de las fuerzas del mercado, este debe obedecer a un cuidadoso proceso de planeación y los médicos especialistas, cuya formación es costosa tanto en tiempo como en dinero, deben ser el resultado de un detallado análisis de las necesidades y de los recursos de cada región [...]”⁸.

Es necesario que la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica, en conjunto con los

líderes de las agremiaciones científicas y los representantes de las entidades gubernamentales, reflexionen sobre la situación real de los especialistas en Dermatología en Colombia y logremos, como fruto de un trabajo incluyente y democrático, encontrar mecanismos que nos permitan optimizar el recurso humano y mejorar las condiciones sociales, económicas y laborales en las cuales desarrollamos nuestra actividad profesional.

Referencias

1. Patiño JF. Paradigmas y dilemas de la medicina moderna en el contexto de la atención gerenciada de la salud. *Medicina*. 2001;23:169-77.
2. Patiño JF. La desprofesionalización de la medicina en Colombia. *Acta Med Colomb*. 2001;26:43-9.
3. Wynia MK, Latham SR Jr, Kao AC. Medical professionalism in society. *N Eng J Med* 1999;341:1612-6.
4. Roldán P, Vargas CR. Evaluación de la calidad en la atención en salud. Un estudio de caso. *Colombia Médica*. 2001;32:14-21.
5. Ramírez AF, Chalela JG, Ramírez J. ¿Cuántos dermatólogos hay en Colombia? Análisis de los datos de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2012;20:21-6.
6. Logros de la gestión del ministro de Salud y Protección Social, Mauricio Santa María Salamanca, agosto de 2010 a enero de 2012. Disponible en: <http://www.minproteccionsocial.gov.co/Documentos>.
7. Senior JM. El sistema de salud y sus fantasmas. *Acta Med Colomb*. 2012;37:1-5.
8. 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.

Anexo 1 encuesta realizada entre febrero y agosto de 2011.

Nombre			
Edad (años):	Sexo: M (1): <input type="checkbox"/>	F (0): <input type="checkbox"/>	c. c.
Teléfonos: fijo		celular	
E-mail:			
Ciudad:			
Especialistas en Dermatología			
Fecha de grado como especialista (año):			
Universidad donde se graduó:			Ciudad:
Ciudad donde labora principalmente:			
Ciudades, municipios o poblaciones donde labora de forma ocasional:			
Régimen de salud: Subsidiado <input type="checkbox"/> EPS <input type="checkbox"/> Especial <input type="checkbox"/> Prepagada <input type="checkbox"/> Particular <input type="checkbox"/>			
Cuántas horas a la semana trabaja en			
1. EPS o IPS <input type="checkbox"/>	2. Hospitales <input type="checkbox"/>	3. Universidades <input type="checkbox"/>	4. Consultorio particular <input type="checkbox"/>
5. Prepagada <input type="checkbox"/>	6. Instituciones del régimen especial (Fuerzas Armadas, magisterio, etc.) <input type="checkbox"/>		7. Otros (especifique)
¿Qué tipo de contratación tiene actualmente? (Puede escoger varias opciones.)			
1. Contrato directo de trabajo <input type="checkbox"/>	2. Prestación de servicios <input type="checkbox"/>	3. Adscrito <input type="checkbox"/>	4. Cooperativa de trabajo asociado <input type="checkbox"/>
¿Atiende en su consultorio particular contratos con prepagadas o aseguradoras? Sí (1) <input type="checkbox"/> No (0) <input type="checkbox"/>			
¿Qué porcentaje de su tiempo en el consultorio está dedicado a consulta particular? %			
¿Es docente universitario? Sí (1) <input type="checkbox"/> No (0) <input type="checkbox"/> Universidad			
¿Cuánto recibe, en promedio, aproximadamente, por hora de trabajo? \$			
Residentes de Dermatología			
Año de residencia		Ciudad:	
Universidad donde estudia			
Ciudad donde piensa laborar principalmente			
Ciudades o poblaciones donde piensa laborar adicionalmente			
¿Cuánto aspira recibir, en promedio, por hora de trabajo? \$			

Primera jornada de detección precoz del cáncer de piel, Asocolderma 2011, reporte de la experiencia en Medellín, Colombia

Margarita María Velásquez¹, Ángela Zuluaga de Cadena²

1. Médica dermatóloga, Doctora en Ciencias Básicas Biomédicas - Inmunología; jefe, Sección de Dermatología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia; Centro de Investigaciones Dermatológicas, CIDERM; miembro de número de ASOCOLDERMA
2. Médica dermatóloga; miembro honorario y presidente honorario de la actual Junta Directiva de Asocolderma

Resumen

Con el propósito de proyectar la Dermatología a la población general, conocer algunos aspectos del problema del cáncer de piel e iniciar campañas masivas de educación nacional, Asocolderma inició este programa en Medellín como ciudad piloto.

Se presentan los resultados de la primera jornada realizada del 17 al 19 de mayo de 2011, con la participación de las escuelas de dermatología del CES y la Universidad de Antioquia, y otros dermatólogos de la ciudad. De las 2.404 solicitudes telefónicas, se adjudicaron 1.265 citas. A 246 pacientes se les sospecharon lesiones premalignas o malignas, a 149 se les tomó biopsia y a los demás se les sospechó clínicamente queratosis actínicas o nevus atípicos. Se detectaron dos pacientes con melanoma maligno, 14 con carcinoma escamocelular, 59 con carcinoma basocelular y 1 con porocarcinoma. Se obtuvo información importante sobre las prácticas de exposición y protección solar en este grupo de pacientes.

PALABRAS CLAVE: jornada de detección de cáncer de piel, educación, fotoprotección, melanoma maligno, carcinoma escamocelular, carcinoma basocelular.

Summary

In order to project the Dermatology to the general population, to learn about some aspects of the problem of skin cancer and to initiate national public education campaigns, Asocolderma started this program in Medellín as a pilot city. We present the results of the first program realized on May 17, 18 and 19, 2011, with the participation of Universidad CES and Universidad de Antioquia Dermatology groups, and other dermatologists in the city.

Of the 2,404 telephone requests, 1,265 citations were awarded. Malignant or premalignant lesions were suspected in 246 patients, 149 biopsies were taken and atypical nevi or actinic keratoses were suggested clinically in the remainder. There were 2 patients with malignant melanoma, 14 squamous cell carcinomas, 59 basal cell carcinomas, and 1 porocarcinoma. Important information was obtained on the practices of sun exposure and protection in this patient group.

KEYWORDS: Program of skin cancer screening, education, photoprotection, malignant melanoma, squamous cell carcinoma, basal cell carcinoma.

Correspondencia:

Margarita María Velásquez
Email: mmvelasquez@yahoo.com

Recibido: 20 de marzo de 2012.

Aceptado: 25 abril de 2012.

Conflictos de intereses:

Los Laboratorios Percos contribuyeron con Asocolderma en la financiación y apoyo logístico de la jornada de cáncer de piel, pero no participaron en el análisis de los datos ni en la elaboración del manuscrito.

Asocolderma les encargó el análisis de los datos directamente a Margarita Velásquez y Ángela Zuluaga. Las autoras no recibieron ningún tipo de retribución económica ni contraprestación.

Introducción

Debido al cambio climático global y a la exposición solar, tanto ocupacional como recreativa, el cáncer de piel melanoma y no melanoma está en aumento, lo que hace necesaria la implementación de campañas educativas a la población general sobre los hábitos de vida saludable, el uso de las medidas de protección solar, el autoexamen de piel y la oportuna consulta al dermatólogo¹.

Las medidas de prevención primaria incluyen el evitar la exposición solar en la horas de mayor irradiación ultravioleta, el uso de sombrero, gafas y manga larga, y la aplicación adecuada del protector solar. Las medidas de prevención secundaria están dirigidas a la población por medio de campañas educativas y de detección precoz².

Uno de los factores más importantes en la génesis del melanoma maligno, el carcinoma basocelular y el carcinoma escamocelular, es la exposición acumulada o crónica a la radiación ultravioleta, lo que se suma a la posible presencia de mutaciones genéticas³. Todos los esfuerzos encaminados a la educación y a la detección precoz están plenamente justificados.

El melanoma maligno es un tumor derivado de los melanocitos, su comportamiento biológico varía de acuerdo con la respuesta inmunológica del individuo y, sin tratamiento, genera metástasis a ganglios linfáticos y a otros órganos, siendo más frecuente el compromiso pulmonar, hepático y cerebral.

El melanoma maligno corresponde a 3 % de los cánceres cutáneos, pero produce el 65 % de las muertes por cáncer de piel. El reconocimiento y el tratamiento precoces son muy importantes porque la supervivencia a 10 años es mayor de 90 % cuando se detecta tempranamente (menor de 1 mm en la escala de Breslow). Entre los factores que predisponen a esta neoplasia se encuentran el antecedente de insolaciones en la infancia, la presencia de más de 25 nevos según algunos autores o más de 50 nevos según otros, el síndrome de nevos displásicos, el xeroderma pigmentoso, y el antecedente personal y familiar de melanoma, entre otros⁴⁻⁶. A pesar de lo delicado de este tipo de cáncer y de que es visible a la inspección clínica, es poco el conocimiento que tiene la población general de los signos de alarma. Para el año 2000, la *American Academy of Dermatology* reveló que la mayoría de los estadounidenses desconocían los signos de alarma del melanoma y menos de la mitad se había practicado un examen de la piel⁷.

La primera campaña de detección masiva se llevó a cabo en Australia en 1963-1968, dentro del *Queensland Melanoma Project*⁸. En los años ochenta, en Estados Unidos se creó el *American Academy of Dermatology National Melanoma Skin Cancer Screening Program*, que tuvo lugar en la primavera de cada año, en el que se

revisaron más de 750.000 personas en el período 1985-1995 y, 282.535, en 1992-1994⁹. El mayor desarrollo de las campañas de detección masiva tuvo lugar en los años noventa en Holanda, Alemania y Estados Unidos. Por el éxito de estas campañas, la *American Academy of Dermatology* determinó que cada primer lunes de mayo se denominara *Monday Melanoma Day* y que, además, el mes de mayo se dedicara al cáncer cutáneo. Siguiendo esta iniciativa, en el año 2000, la *European Academy of Dermatology and Venereology* instauró una campaña de detección precoz de melanoma denominada *Euromelanoma Day*, que se realiza en diferentes países como España, Bélgica, Italia, Francia, República Checa, Grecia, Dinamarca, Finlandia, Islandia, Malta, Portugal, Eslovaquia, Suecia y el Reino Unido¹⁰.

En los estudios de la *American Academy of Dermatology* basados en los datos de las campañas de detección de cáncer de piel, se han identificado poblaciones de alto riesgo por criterios que se resumen en el acrónimo HARM (History, Age, Regular dermatologist absent, Mole changing, Male), es decir, antecedentes personales de melanoma, edad mayor de 50 años, ausencia de valoración dermatológica, cambios en las lesiones y sexo masculino. Los individuos de alto riesgo (cuatro a cinco factores), corresponden a 5,8 % del total de los evaluados en las campañas y a 13,6 % de los pacientes con lesiones sugestivas de melanoma maligno. El riesgo relativo de detectar lesiones sugestivas de melanoma maligno es 4,4 veces mayor para la población de alto riesgo que para la de bajo riesgo³.

El cáncer de piel no melanoma incluye al carcinoma escamocelular y al basocelular. El principal factor de riesgo es la exposición solar, que ha llevado a un aumento de los casos en los últimos 30 años. El incremento es más notorio para el carcinoma escamocelular que para el basocelular y se ha descrito que en la patogénesis del basocelular juegan un papel más importante las exposiciones intensas ocasionales. Entre los factores asociados al cáncer no melanoma múltiple, se han descrito la edad, la presencia de más de seis nevos en el antebrazo, la incapacidad para broncearse, la historia familiar de melanoma y el antecedente de más de 10 quemaduras solares¹¹.

El carcinoma basocelular representa el 70 % de los cánceres de piel no melanoma. La mayoría de los estudios habían reportado una proporción de basocelular:escamocelular de 4:1, sin embargo, el notorio aumento del carcinoma escamocelular ha llevado a proporciones de 1:1 en diferentes poblaciones, lo que refleja un aumento desproporcionado del escamocelular con el aumento de la exposición solar. En general, el pronóstico es bueno, la presencia de metástasis es extremadamente rara, excepto en los casos de diagnóstico

tardío o en formas agresivas o de difícil manejo, como el carcinoma basocelular morfeiforme¹².

En cuanto al carcinoma escamocelular, el principal factor ambiental para su desarrollo y para la aparición de lesiones precursoras como las queratosis actínicas y la queilitis actínica, entre otras, es la exposición solar. Su frecuencia está asociada a la dosis total acumulativa de radiación ultravioleta. Tanto la radiación ultravioleta B (UVB) como la radiación ultravioleta A (UVA) están relacionadas con la carcinogénesis. En la mayoría de casos, la radiación ultravioleta induce mutaciones en el gen *p53*. El carcinoma escamocelular es más frecuente en piel expuesta al sol, en individuos que trabajan al aire libre y en quienes usan cámaras bronceadoras. Las áreas anatómicas más afectadas son la cara, la espalda, las manos y los antebrazos. Entre los factores constitucionales, el más importante es el fototipo; este tipo de carcinoma es más frecuente en individuos con poca capacidad de broncearse (fototipos I, II y III de Fitzpatrick). Otros factores de riesgo son la infección por el virus del papiloma humano (HPV), especialmente en lesiones genitales y en inmunosuprimidos¹³⁻¹⁶.

La prevalencia publicada de queratosis actínicas en adultos mayores de 40 años varía entre 11 y 25 % en el hemisferio norte y entre 40 y 60 % en el hemisferio sur. Sin tratamiento, las queratosis actínicas pueden permanecer sin cambios, regresar espontáneamente o progresar a carcinoma escamocelular. La probabilidad de regresión espontánea en un año es de 15 a 25 %. Con modelos matemáticos se ha calculado que el riesgo de desarrollar carcinoma escamocelular a 10 años en individuos que tienen 7,7 queratosis actínicas es de 10 %. Según varios estudios, 5 a 20 % de las queratosis actínicas progresan a carcinoma escamocelular en 10 a 25 años^{16,17}.

El pronóstico de la mayoría de casos de carcinoma escamocelular es bueno, el riesgo de metástasis para las lesiones en áreas fotoexpuestas es de 2,3 % a cinco años y de 5,2 % en seguimientos de más de cinco años. Las recaídas, las metástasis y la mortalidad asociadas a este carcinoma, generalmente, se asocian con un diagnóstico tardío o con variantes agresivas^{16,18}.

En Colombia, específicamente en Medellín y el oriente antioqueño, se ha detectado que el índice de irradiación ultravioleta es mayor de 9 (promedio de 10). Esto demuestra que nuestra población está expuesta a niveles muy altos de radiación ultravioleta durante todo el año, por lo que se deben programar campañas en los medios de comunicación locales para advertir al público sobre los peligros de la exposición no controlada a la radiación ultravioleta¹⁹.

Aunque en Colombia se han realizado algunos esfuerzos educativos sobre la prevención del cáncer de piel, no se cuenta con programas establecidos y continuados

para la educación y el diagnóstico masivo del cáncer de piel. Teniendo en cuenta lo anterior, la Asociación Colombiana de Dermatología, Asocolderma, inició las jornadas de detección del cáncer de piel, comenzando en Medellín a manera de ciudad piloto, para posteriormente ampliar el programa a otras ciudades del país.

Con el propósito de proyectar la dermatología a la población general, conocer algunos aspectos del problema del cáncer de piel e iniciar una campaña masiva de educación nacional, se planeó un estudio piloto en Medellín.

Se presentan los resultados de la primera jornada de detección precoz del cáncer de piel en Medellín, llevada a cabo los días 17, 18 y 19 de mayo de 2011, con la participación de las escuelas de dermatología de la Universidad CES y de la Universidad de Antioquia, y otros dermatólogos de la ciudad, con el apoyo del estudio histopatológico por parte de los profesores de Dermatopatología de la Universidad CES y la Universidad de Antioquia.

Metodología

Asocolderma, mediante la Asociación Antioqueña de Dermatología (SADE), convocó a los dermatólogos de Medellín para realizar la primera jornada de detección del cáncer de piel, iniciándola allí como ciudad piloto y con el propósito de implementar este programa en otras ciudades del país. Por medio de comunicación escrita, los dermatólogos participantes manifestaron el horario de su disponibilidad y compromiso. En marzo de 2011, se citó a los dermatólogos y se les motivó para donar un tiempo de consulta para la jornada del 17, 18 y 19 de mayo del mismo año. En total, 64 dermatólogos graduados y residentes de Dermatología de la Universidad de Antioquia y la Universidad CES participaron en la campaña de manera voluntaria y gratuita. Al mismo tiempo, se inició la difusión de la campaña por medios masivos de comunicación, y con la distribución de afiches y plegables educativos con los signos de alarma de las lesiones pigmentarias, de acuerdo con su ABCDE: asimetría, bordes irregulares, color variado, diámetro mayor de 0,6 mm y evolución.

Los pacientes se seleccionaron y programaron por medio de una solicitud a una central telefónica, en la que se les hizo una primera encuesta para determinar el motivo de consulta y algunos factores asociados con el cáncer de piel. La central telefónica fue atendida por personal entrenado por dermatólogos. El número de pacientes por evaluar se calculó con base en el tiempo disponible de atención dermatológica. Los criterios de inclusión para asignar la cita fueron: personas de 18 años o mayores, sin importar el sexo, que manifestaran tener lesiones sospechosas de ser premalignas o malignas,

detectadas en la encuesta telefónica prediseñada por dermatólogos.

Unos días antes de la jornada, los dermatólogos y las escuelas de Dermatología recibieron la lista de los pacientes asignados, seis por hora, y la papelería, incluyendo el formato de consentimiento informado y de evaluación clínica por el dermatólogo.

Los dermatólogos participantes evaluaron los pacientes asignados y, a los que tenían impresión clínica de cáncer o precáncer de piel, les diligenciaron el formato de evaluación por dermatólogo (segunda encuesta).

Ante la sospecha de este tipo de lesiones se tomaron biopsias de piel, previo consentimiento informado por escrito. Las biopsias fueron analizadas por profesores de Dermatopatología de la Universidad CES y la Universidad de Antioquia. Los reportes de biopsia fueron entregados a todos los pacientes, con las recomendaciones para continuar con su atención médica en su respectivo seguro de salud. Se envió una copia del reporte de la biopsia al dermatólogo que atendió al paciente y a la Entidad Promotora de Salud.

Los datos de la encuesta diligenciada en la central de llamadas para todos los pacientes que solicitaron cita y el formato de evaluación por el dermatólogo para los pacientes con sospecha lesiones malignas y premalignas, fueron tabuladas en una base de datos en Excel® y analizadas con SPSS®, versión 15, con la asesoría de un experto en epidemiología.

Se hicieron los siguientes análisis: para el análisis univariado, se calcularon frecuencias y porcentajes para todas las variables del estudio; para el análisis bivariado, se cruzaron los diagnósticos clínicos con los histológicos, y se calcularon valores de sensibilidad y valor pronóstico positivo (VPP); para el cálculo de los porcentajes, no se tuvieron en cuenta los registros que estaban vacíos, es decir, se hizo solo sobre las respuestas obtenidas. El promedio de datos completos fue de 80 %.

Resultados

Descripción de la población

En la central telefónica se recibieron 2.404 solicitudes, de las cuales se adjudicaron 1.265 citas (52,6 % del total de llamadas), para las personas que cumplieron los criterios de inclusión. Del total de pacientes que fueron citados, 856 fueron mujeres (67,7 %) y 409 hombres, la edad fue 48 ± 16 años (media \pm DE), 1.012 (80 %) tenían seguro de salud (EPS o Sisbén). En la historia de exposición solar, el 33 % (n=418) desarrollaba trabajo al aire libre y solo la mitad refería el uso de protector antisolar (50,9 %); el 52,8 % había tenido insolaciones en la in-

fancia. Una tercera parte (31,2 %) tenía antecedentes personales o familiares de cáncer de piel.

Respecto a la aparición de cambios en la piel, dos terceras partes (65,4 %) se quemaban con facilidad, al 68,1% le salían “lunares” regularmente y el 57,3 % tenía “lunares o granos” recientes, 29,9% “pecas” y el 64,9 % manchas. Cuatrocientos ochenta (33,2 %) dijeron tener lunares en ojos o palmas, 793 (62,7 %), lunares de diferentes tonos de café y, 78 (6,2 %), azulosos.

Se encontró que las quejas más frecuentes fueron “manchas, pecas o lunares”, en 72,6 % de las personas (TABLA 1).

Pacientes con sospecha de lesiones premalignas y malignas

De los 1.265 pacientes citados para ser evaluados por los dermatólogos, 246 (19,4 %) presentaban sospecha de lesiones malignas y premalignas, y a estos se les analizaron los datos de la segunda encuesta (evaluación por el dermatólogo). A 149 (11,7 %) se les tomó biopsia, a 55 pacientes se les hizo el diagnóstico clínico de queratosis actínicas, 39 de nevus atípicos y 3 con ambos diagnósticos (TABLA 2).

Motivo de consulta	n	%
Manchas, pecas o lunares	919	72,6
Grano, cáncer, lesión, herida, masa, espinilla, quemadura o costra	150	11,9
Prevención, revisión, diagnóstico	87	6,9
Antecedentes de cáncer (personal o familiar)	49	3,9
Otros	35	2,8
Sin dato	25	2
TOTAL	1.265	100

TABLA 1. Motivos de consulta referidos por los pacientes en la entrevista telefónica.

	n	%
Con biopsia	149	60,6
Con queratosis actínicas sin biopsia	55	22,4
Con nevus atípico sin biopsia	39	15,9
Con nevus atípico y queratosis actínica sin biopsia	3	1,2
TOTAL	246	100

TABLA 2. Pacientes con sospecha de lesiones premalignas o malignas.

Variable	Categoría	n	%
Se protege con bloqueador solar	Sí	126	51,2
	No	120	48,8
Se quema con facilidad	Sí	172	69,9
	No	73	29,7
Practica actividades al sol	Sí	114	54,0
	No	97	46,0
Se quemó al sol antes de los 18 años	Sí	111	53,1
	No	98	46,9
Trabaja o ha trabajado al aire libre	Sí	72	35,0
	No	134	65,0
Ha vivido en el campo	Sí	89	43,0
	No	118	57,0
Toma sesiones de cámara bronceadora	Sí	25	12,0
	No	183	88,0

TABLA 3. Exposición a radiación ultravioleta de los pacientes con sospecha clínica de lesiones premalignas o malignas.

Variable	Categoría	n	%
Estimación del número de nevus en el cuerpo	<25	125	68,7
	25-100	49	26,9
	>100	8	4,4
Presencia de nevus de unión	Sí	137	69,9
	No	59	30,1
Presencia de nevus atípicos	Sí	75	37,7
	No	124	62,3

TABLA 4. Frecuencia de nevus en la población con sospecha de lesiones premalignas y malignas.

En cuanto a la exposición a radiación ultravioleta, el 53,1 % había tenido quemaduras solares antes de los 18 años, el 54 % practicaba actividades al sol, 35 % trabajaba o había trabajado al aire libre, 43 % había vivido en el campo y 12 % había usado cámaras bronceadoras. Solo el 51,2 % se protegía con bloqueador solar (**TABLA 3**).

Al evaluar los antecedentes de cáncer de piel, 12 (7,5%) tenían antecedentes familiares de melanoma y, en los antecedentes personales, 1 había tenido melanoma maligno; 5, carcinoma escamocelular; 30, carcinoma basocelular, y 5, otros carcinomas de piel no melanoma.

En el examen físico de los pacientes a quienes se les consignó el dato del fototipo, la mayoría tenía fototipos II y III, 77 (36,5 %) y 83 (39,3 %), respectivamente, seguidos por 5 (11,8 %) con fototipo I, 23 (10,9 %) con el IV y 3 (1,4 %) con el V. Ninguno era de fototipo VI.

En total, 187 pacientes tenían nevus de cualquier tipo: en 68,7% eran menos de 25 nevus, en 26,9 %, de 25 a 100 nevus y, en el 4,4 %, más de 100; 137 de los pacientes tenían nevus de unión (69,9 %). A 75 personas se les hizo diagnóstico clínico de nevus atípico (37,7 %) (**TABLA 4**).

La presencia de efélides se detectó en 49 % de los pacientes y, de lentigos solares, en 75 %, lo que está asociado a la exposición solar crónica.

A 149 personas se les tomó biopsia, 87 mujeres (58,4%) y 62 hombres (41,6 %), con edad promedio de 54 años (media de 54±16 de desviación estándar), con un rango de 18 a 90 años. Se tomó una sola muestra a 123 pacientes, dos muestras a 19, tres biopsias a 4, y cuatro biopsias a 3, para un total de 185 análisis histopatológicos.

Los diagnósticos clínicos con los que el dermatólogo remitió el espécimen de biopsia para estudio, fueron: melanoma maligno (21), carcinoma escamocelular (17), carcinoma basocelular (83), nevus atípicos (32), queratosis actínica (16), otros nevus (7), otros diagnósticos no malignos (7) y linfoma cutáneo (2). El estudio histológico arrojó los siguientes resultados: melanoma maligno (2), carcinoma escamocelular (14), carcinoma basocelular (59), nevus atípico (15), queratosis actínica (26), otros nevus (34), otros diagnósticos no malignos (34) y porocarcinoma (1) (**TABLA 5**).

La sensibilidad del diagnóstico clínico en relación con el resultado de histopatología como método de referencia, fue la siguiente: melanoma maligno, 100 %, carcinoma escamocelular, 42,9 %; carcinoma basocelular, 86,4 %; nevus atípicos, 73,3 %; queratosis actínica, 42,31 %, otros nevus, 86,7 %, y otras lesiones no malignas 20,6 %. En la **TABLA 6** se presentan los datos de

Diagnóstico	Clínico		Histológico	
	n	%	n	%
Melanoma maligno	21	11,4	2	1,1
Carcinoma escamocelular	17	9,2	14	7,6
Carcinoma basocelular	83	44,9	59	31,9
Nevus atípico	32	17,3	15	8,1
Queratosis actínica	16	8,6	26	14,1
Otros nevus	7	3,8	34	18,4
Lesiones no malignas	7	3,8	34	18,4

TABLA 5. Diagnósticos clínicos e histológicos en el grupo de pacientes con sospecha de lesiones premalignas y malignas a quienes se les practicó biopsia de piel.

la sensibilidad del diagnóstico clínico y el valor pronóstico positivo.

Cuatro de los pacientes con diagnóstico comprobado de nevus atípico (26,7 %), tenían antecedentes familiares de melanoma maligno pero ninguno tenía antecedentes personales. En cuanto al antecedente personal de lesiones malignas o premalignas, dos de los pacientes con queratosis actínicas habían tenido carcinoma escamocelular. Uno de los dos pacientes con melanoma maligno, 42,9 % de los que tenía carcinoma escamocelular, 25,9 % de los que tenía carcinoma basocelular y 19,2 % con queratosis actínica, relataban antecedente de carcinoma basocelular.

Se revisaron los fototipos de las personas según el tipo histológico de lesión y se encontró que seguían predominando los fototipos II y III.

Estudiando la exposición a radiación ultravioleta de los pacientes con diagnóstico comprobado de lesión premaligna o maligna, para la variable "Se quemó al sol antes de los 18 años", se pudo observar que la alteración más frecuente fue carcinoma escamocelular (64,3 %) y que la mitad de las personas con melanoma maligno, carcinoma escamocelular y carcinoma basocelular practicaba actividades al sol. Los dos pacientes con melanoma maligno, el 42 % de aquéllos a quienes se le comprobó carcinoma escamocelular y carcinoma basocelular, y el 46 % de los que tenían queratosis actínica, trabajaban o habían trabajado al aire libre. Los dos pacientes con melanoma maligno y el 71,4 % de los que presentaban carcinoma escamocelular, habían vivido en el campo. El 26,7 % de los que tenían nevus atípicos habían ido a cámaras bronceadoras, frente a 11 % de personas con carcinoma basocelular y queratosis actínicas, el 7,5 % con carcinoma escamocelular y ninguno de los pacientes con melanoma maligno. La presencia de lentigos solares se detectó en los dos pacientes con melanoma maligno, el 78,6 % con carcinoma escamoce-

lular, el 76,9 % con queratosis actínicas y el 62,7 % con carcinoma basocelular.

La presencia de nevus de unión, lentigos solares y efélides, se reportó en los dos pacientes con melanoma maligno y, en uno de ellos, un nevus atípico.

Discusión

Los programas de tamización de cáncer de piel se iniciaron como *The Queensland Melanoma Project* en Australia en los años 80. En Estados Unidos surgieron como un programa educacional anual para la detección de melanoma maligno y cáncer de piel no melanoma, organizado por la *American Academy of Dermatology* en 1995. En el año 2000, la *European Academy of Dermatology* instauró una campaña anual de detección precoz de melanoma maligno denominada *Euromelanoma Day*.

El objetivo de estas jornadas ha sido disminuir la incidencia de cáncer de piel, mediante su detección temprana y el cambio de comportamiento de la población frente a la exposición a radiación ultravioleta, y como consecuencia de lo anterior, impactar en la morbilidad y mortalidad del cáncer cutáneo^{3,8,9,10,20}.

Nuestro país, situado en el trópico, tiene un índice de radiación ultravioleta muy alto¹⁹ y una alta frecuencia de cáncer de piel; aunque tenemos estadísticas limitadas, se ha reportado que es una de las causas más frecuentes de consulta^{21,22}, y en la práctica dermatológica se diagnostica casi a diario. En Medellín se han hecho previamente dos estudios de detección temprana de cáncer de piel. El primero se llevó a cabo en todos los puntos de atención de una Entidad Promotora de Salud (EPS) de Antioquia. y se examinaron 407 adultos en mayo y junio del 2000. Se encontró una incidencia de lesiones premalignas y malignas del 8,8 %²³. El segundo fue realizado en los dos centros de atención dermatológica de

Diagnóstico	Diagnóstico clínico	Diagnóstico histológico		Total
		Sí	No	
Melanoma maligno	Sí	2	19	21
	No	0	164	164
	Total	2	183	185
Sensibilidad de 100% Valor pronóstico positivo de 9,5 %				
Carcinoma escamocelular	Sí	6	11	17
	No	8	160	168
	Total	14	171	185
Sensibilidad de 42,9 % Valor pronóstico positivo de 35,5 %				
Carcinoma basocelular	Sí	51	32	83
	No	8	94	102
	Total	59	126	185
Sensibilidad de 86,4 % Valor pronóstico positivo de 61,4 %				
Queratosis actínica	Sí	11	5	16
	No	15	154	169
	Total	26	159	185
Sensibilidad de 42,3 % Valor pronóstico positivo de 68,8 %				
Nevus atípico	Sí	11	21	32
	No	4	149	153
	Total	15	170	185
Sensibilidad de 73,3 % Valor pronóstico positivo de 34,4 %				
Otros nevus	Sí	6	28	34
	No	1	150	151
	Total	7	178	185
Sensibilidad de 85,7 % Valor pronóstico positivo de 17,6 %				
Otros diagnósticos no malignos	Sí	7	0	7
	No	27	151	178
	Total	34	151	185
Sensibilidad de 20,6 % Valor pronóstico positivo de 100 %				

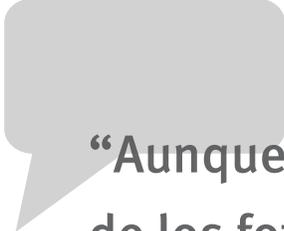
TABLA 6. Sensibilidad del diagnóstico clínico comparado con el resultado de dermatopatología y valor pronóstico positivo de la prueba.

la Universidad CES, en mayo de 2005, y se evaluaron 736 personas mayores de 18 años, de las cuales, 10 % tuvo sospecha clínica de lesiones malignas, 13,7 % de lesiones premalignas y 19,7 % presentaba algún tipo de alteración producida o agravada por el sol²⁴.

Asocolderma, consciente de la necesidad de llegar a la población afectada, planea realizar una jornada de detección precoz de cáncer de piel a nivel nacional, en mayo de 2012; como parte de la estrategia inicial, se

llevó a cabo una jornada piloto en Medellín los días 17, 18 y 19 de mayo de 2011, cuyos resultados se presentan en este artículo.

En esta jornada participaron en forma voluntaria 64 dermatólogos y residentes de Dermatología, lo que equivale a 43,2 % de estos profesionales de Medellín. Esta participación se considera muy importante, teniendo en cuenta que era la primera jornada, lo que revela la excelente disposición para participar en eventos de pro-



“Aunque no existen estudios de población de los fototipos de piel en Colombia, en los estudios previos en la ciudad se demuestra un claro **predominio de los fototipos II y III** que en la población estudiada, sumaban el **75,8 %**”.

yección a la comunidad por parte de los dermatólogos de Medellín.

Se encuestaron 2.404 personas, de las cuales, se atendió el 52,62 % que, cumpliendo los criterios de inclusión, pudieron ser evaluadas por el dermatólogo en las citas disponibles, de acuerdo con el número de horas donadas por ellos. La convocatoria de la campaña fue bien aceptada por la población y por los dermatólogos; sin embargo, la demanda superó la disponibilidad de citas y se quedaron pacientes sin atender.

De los encuestados telefónicamente, el 67,6 % eran mujeres, con edades entre los 18 y los 90 años (promedio, 48 años), y el 80 % tenía algún seguro de salud. La mayor frecuencia de mujeres en la jornada podría reflejar que ellas están más dispuestas al cuidado de la salud. Llama la atención que, aunque la afiliación al sistema de seguridad social es obligatoria, el 20 % de los pacientes no tenía ningún tipo de seguro de salud y, en general, la mayoría de los pacientes no habían sido atendidos por la sospecha de cáncer de piel. Las dificultades para el acceso a los servicios de salud también se presentan en países desarrollados, como los Estados Unidos. En la evaluación de los primeros 15 años de las jornadas de cáncer de piel de la *American Academy of Dermatology*, de 1985 a 1999, el 8 % de las personas encuestadas no tenía seguro social, el 80 % no iba regularmente al dermatólogo y al 60 % nunca se le había examinado su piel por parte de un médico²⁵. Además, el 61 % eran mujeres con una edad promedio de 52 años, semejante a lo reportado en la jornada de Medellín.

En la entrevista telefónica, la mitad dijo que habían tenido insolaciones en la infancia y ese mismo porcentaje no usaba protectores antisolares. Una tercera parte

trabajaba al aire libre y dos terceras partes (69,9 %) se quemaban con facilidad. El motivo de consulta más frecuente fue “manchas, pecas o lunares” (72,6 %); todas estas lesiones están relacionadas con la exposición solar. Respecto a la aparición de cambios en piel, 68,1% de los pacientes manifestó que les salían “lunares” (nevus) regularmente, más de la mitad (57,3 %) eran de aparición reciente y el 62,7 % eran de diferentes tonos de café. El 31,2 % refería historia personal o familiar de cáncer de piel. El cambio reciente de los nevus, los diferentes tonos de café y la historia personal o familiar de cáncer de piel, son factores de riesgo importantes para la aparición de melanoma maligno²⁶.

En la jornada de Medellín, de los 1.265 pacientes que fueron citados a evaluación por el dermatólogo al cumplir los criterios de inclusión, 246 (19,4 %) tuvieron lesiones de aspecto premaligno o maligno, según el criterio clínico del dermatólogo, y 149 personas (11,7 %) ameritaron la toma de biopsia. Esto contrasta con los resultados de los primeros 15 años del programa de la *American Academy of Dermatology*, en los que se hizo diagnóstico presuntivo de cáncer o lesiones premalignas en 30 % de la población evaluada²⁵.

Al analizar los datos de la encuesta diligenciada por el dermatólogo, solo un promedio de 80 % de los datos estaba completo; la falta de un instructivo para el diligenciamiento de la historia, fue una de las posibles razones. Para la jornada nacional del 2012, es muy importante motivar a los médicos participantes para el diligenciamiento completo del formulario y adjuntar un instructivo.

Los datos sobre exposición a radiación ultravioleta de las 246 personas con sospecha clínica de lesiones

premaligñas o malignas examinadas por el dermatólogo, fueron muy semejantes a los de los encuestados por teléfono, y muestran una alta exposición solar, insolaciones antes de los 18 años y falta de medidas preventivas como el uso del protector antisolar en la mitad de la población. En la población estudiada, el uso de cámaras bronceadoras corresponde a 12 %; en este estudio, su uso fue más frecuente en los pacientes con nevus atípicos.

Aunque no existen estudios de población de los fototipos de piel en Colombia, en los estudios previos en la ciudad se demuestra un claro predominio de los fototipos II y III^{23,24} que en la población estudiada, sumaban el 75,8 %. La baja habilidad para broncearse sumada a la alta exposición solar y al poco uso del protector antisolar, son factores de riesgo importantes para la aparición de cáncer de piel. En la población estudiada en los Estados Unidos predominaron los fototipos I y II, pero en las jornadas mediterráneas del *Euromelanoma Day*, en Grecia, 76 % eran de fototipos II y III, 47 % había sufrido quemaduras solares en la niñez, 5 % tenía historia personal o familiar de melanoma maligno, 12 % trabajaba al aire libre, 40 % realizaba actividades al sol, 2,9 % asistía a sesiones de cámaras bronceadoras, 44 % tenía lentigos solares al examen clínico y 31,2 % presentaba nevus displásicos²⁷.

La presencia de nevus de unión, el número de nevus presentes en el cuerpo y nevus atípicos, las altas dosis de radiación ultravioleta recibidas y los antecedentes personales y familiares de cáncer de piel, son factores de riesgo para la aparición de melanoma^{3,28}. En este análisis, cuatro pacientes con nevus atípicos tenían historia familiar (pero no personal) de melanoma maligno y uno de los dos pacientes con melanoma maligno tenía nevus atípico. Dos terceras partes de los examinados tenían nevus de unión, la mayoría con recuentos inferiores a 25, pero una cuarta parte tenía de 25 a 100 lesiones y 37,7 % eran clínicamente atípicos. En el examen físico se corroboró la alta exposición solar descrita en el interrogatorio, con la presencia de efélides (49 %) y lentigos solares (75 %). Al preguntar sobre antecedentes, 12 tenían algún familiar con melanoma maligno, 1 había tenido melanoma maligno; 5, carcinoma escamocelular; 30, carcinoma basocelular, y 5, otro cáncer cutáneo.

De las 1.265 personas que cumplieron los criterios de inclusión y fueron citadas a la campaña, hubo sospecha clínica de melanoma maligno en 21 (1,66 %), de carcinoma escamocelular en 17 (1,34 %), de carcinoma basocelular en 83 (6,56 %), de queratosis actínicas en 71 (5,6%) y de nevus atípicos en 71 (5,6 %). En el estudio de los primeros 15 años de las jornadas de cáncer de piel de la *American Academy of Dermatology*, los diagnósticos presuntivos fueron: melanoma maligno (0,8 %),

carcinoma escamocelular (1 %), carcinoma basocelular (9%), queratosis actínicas (23 %) y nevus atípico (9 %) ²⁵.

A 149 pacientes con sospecha clínica de lesiones pre-malignas o malignas, se les tomaron 185 biopsias de piel. Por estudio histopatológico, se comprobaron 75 lesiones malignas y 41 premalignas, lo que representa 5,9 % y 3,2%, respectivamente, de los que se citaron para evaluación. Los siguientes fueron los diagnósticos histológicos: melanoma maligno, 2 (0,16 %); carcinoma basocelular, 59 (4,66 %); carcinoma escamocelular, 14 (1,1 %); queratosis actínicas, 26 (2 %), y nevus atípicos, 15 (1,2 %); los porcentajes se calcularon sobre el total de población citada a la campaña. En la campaña de *Euro-melanoma Day* de Grecia del 2003 al 2004, se comprobó el diagnóstico de cáncer de piel no melanoma en 6,4 % de la población estudiada, distribuidos así: melanoma maligno, 0,35 %; carcinoma escamocelular, 1 %, y carcinoma basocelular, 5,4 % ²⁷.

La utilidad de las campañas de detección de cáncer de piel se ha demostrado en diferentes poblaciones del mundo. En Alemania, por ejemplo, desde el 2003 la *Society of Dermatological Prevention* implementó el proyecto SCREEN (*Skin Cancer Research to Provide Evidence for Effectiveness of Screening in Northern Germany*).

Este es el programa de detección sistemática de cáncer de piel más grande del mundo. Consiste en dos pasos de detección del melanoma maligno y del cáncer de piel no melanoma. El primer paso fue llevado a cabo por personal sin formación como dermatólogo, que recibió un entrenamiento previo, y el segundo paso fue la evaluación por el dermatólogo para los que tenían lesiones sospechosas. Algunos pacientes tuvieron acceso directo al dermatólogo.

De los 1,88 millones de ciudadanos elegibles, participaron 360.288 (19 % de la población). Se evaluó toda la piel y se tomaron biopsias de las lesiones sospechosas. Se encontraron 3.103 tumores malignos de la piel (2.911 pacientes, 0,8 % de los pacientes reclutados en el estudio); entre estos, se presentó melanoma maligno en 585 (0,16 %), carcinoma basocelular en 1.961 (0,54 %), y carcinoma escamocelular en 392 (0,1 %). La incidencia de melanoma invasivo aumentó 34 % durante el año del proyecto SCREEN. Cinco años después, se presentó disminución de la mortalidad por melanoma (hombres: observado 0,79 por 100.000 y esperado 2 por 100.000; mujeres: observado 0,66 por 100.000 y esperado 1,3 por 100.000) y de la gravedad de los casos detectados.

El proyecto demostró que la detección sistemática del cáncer de piel a gran escala es factible y puede reducir la mortalidad. Con base en estos resultados, se instauró en Alemania un programa nacional de detección temprana de cáncer de piel, en el 2008.

En comparación con lo referido en la literatura cientí-

fica, en el proyecto SCREEN se detectó 0,16 % de melanoma maligno y, en la jornada de Medellín, de los 1.265 sujetos citados a evaluación, 2 (0,15 %) presentaron melanoma maligno. El porcentaje de carcinoma basocelular y carcinoma escamocelular fue cinco veces mayor en la jornada realizada en Medellín, que lo descrito en Alemania, así: en Medellín, carcinoma basocelular, 59 (4,7 %), y carcinoma escamocelular, 14 (1,1 %), frente a 0,54 % y 0,1 %, respectivamente, en Alemania²⁸.

La sensibilidad del examen visual hecho por el dermatólogo se ha comparado con otras pruebas diagnósticas, como sangre oculta para el cáncer de colon, mamografía para el cáncer de mama y Papanicolaou para el cáncer de cuello uterino²⁹. En la jornada de Medellín, la sensibilidad del diagnóstico clínico de melanoma maligno fue de 100 %, 42,86 % para carcinoma escamocelular, 86,44 % para carcinoma basocelular, 42,31 % para queratosis actínicas, y 73,3 % para nevus. En estudios previos ha sido 97 % para melanoma maligno, 94% para carcinoma basocelular y 89 % para carcinoma escamocelular, y la sensibilidad total fue de 93,3 %²⁹.

Los dos pacientes con diagnóstico comprobado de melanoma maligno eran mujeres, ambas tenían las lesiones en la cara, de uno y tres años de evolución; a esta última se le había practicado crioterapia previa con posterior reaparición de la lesión. El diagnóstico histopatológico fue lentigo maligno en las dos, se observaban en fase de crecimiento radial y estaban *in situ* (respetaban la membrana basal). A 21 pacientes se les sospechó clínicamente melanoma maligno pero solo en dos se comprobó por histopatología; esto sugiere que, ante lo devastador de este tipo de cáncer, el dermatólogo permanece alerta procurando un diagnóstico temprano. En las campañas del *Euromelanoma Day* de 2000, 2001 y 2002 en España, de 164 lesiones sospechosas de melanoma maligno, se comprobaron histológicamente 31 casos, con una correlación clínico-histológica de 23,3 %¹⁰.

El valor pronóstico positivo del diagnóstico clínico en las lesiones premalignas o malignas fue mayor en las queratosis actínicas (68,8 %), seguido por el del carcinoma basocelular (61,4 %), y el más bajo fue para melanoma maligno (9,5 %). Sin embargo, este último valor es semejante al obtenido en los estudios de la *American Academy of Dermatology* sobre melanoma maligno de 1985 a 2005, cuyo valor pronóstico positivo estuvo entre 6 y 17 %³. En Grecia, de 2003 a 2004, de 171 con sospecha clínica se comprobaron 19, con un valor pronóstico positivo de 11,4 %²⁷.

En esta jornada piloto de detección de cáncer de piel, se dejó en libertad al dermatólogo para examinar toda la piel o solo la expuesta y la zona de la lesión referida por el paciente. El examen de toda la piel del cuerpo ha demostrado ser más útil y confiable. En un estudio

de 14.381 pacientes, se detectaron 40 (0,3 %) con melanoma y 299 (2,1 %) con, por lo menos, un cáncer de piel no melanoma con este tipo de examen.

Los autores calculan que se debe practicar examen de toda la piel del cuerpo a 47 pacientes, para encontrar un cáncer de piel de cualquier tipo, y a 400 pacientes, para detectar un melanoma. El riesgo de no diagnosticar un tumor maligno si no se practica un examen de toda la piel del cuerpo, es de 2,17 %. Los factores que aumentan significativamente la oportunidad de encontrar un cáncer de piel, son: edad, sexo masculino, antecedentes de un cáncer de piel no melanoma, el tipo de piel blanca, un tumor de la piel como motivo de consulta y la presencia de lesiones en las áreas descubiertas³⁰. Por lo tanto, la recomendación para la jornada nacional de 2012, es hacer un examen de toda la piel del cuerpo, lo que requiere un mayor tiempo de evaluación para cada paciente.

A pesar de las dificultades y limitaciones, este tipo de campaña tiene una gran importancia en la población colombiana que, aunque tiene una alta cobertura en salud, no tiene acceso al oportuno examen por un dermatólogo, no conoce los factores de riesgo ni las características de las lesiones sospechosas de cáncer de piel y está expuesta a una alta dosis de radiación ultravioleta sin la adecuada protección.

Además de la detección del cáncer de piel, esta jornada contribuyó, de forma no menos importante, a la educación de la población sobre los signos de alarma del melanoma maligno, por medio de volantes, afiches y medios masivos de comunicación.

A este esfuerzo educativo debe dársele continuidad y ser ampliado para otras lesiones, como las queratosis actínicas, el carcinoma basocelular y el carcinoma escamocelular. En la función del dermatólogo es primordial la educación al paciente que permita la promoción y prevención, y contribuir al diagnóstico oportuno del cáncer de piel.

Agradecimientos

A los dermatólogos, en su mayoría miembros de SADE y Asocolderma, que donaron su tiempo y participaron en la jornada, doctores: Verónica Molina, Pilar Navarro, Sandra Yepes, Lina María Arango, Paula Mejía, María Clemencia Gómez, José Johani García, Luis Fernando Gómez, Carlos Lozano, Andrés Anaya, María Adelaida Echeverry, Diego Espinosa, Isabel Arredondo, Mónica Zapata, Ana María Aristizábal, Elina Bedoya, Lina María Quiroz, Amparo Ochoa, Milton Mejía, Clara Marcela Jaramillo, Norma González, Juan Pedro Velásquez, Jorge E. Sánchez, Olga Castaño, Marcela González, Mónica

Escobar, María Cristina Lotero, Mónica A. Gaviria, Jorge Luis Duque, María Salomé Ramírez, Mary Ann Robledo, Carolina Velásquez, Ángela Londoño, Beatriz Sierra, Ana Villa, Claudia Vélez, Liliana Tamayo, Gloria Velásquez, Carlos Montealegre, Andrea Vargas, Juan Carlos Wolff, Víctor Muñoz, Marta Sierra, Gabriel Ceballos, Juan Guillermo Hoyos, Isabel Vásquez, Margarita Velásquez y Ángela Zuluaga

A los residentes de Dermatología que participaron en la campaña: Cristina Escobar, Catalina Restrepo, Ana María Mejía, Diana Zuluaga, Yurledy Del Río, Alexander Usuga, Óscar Valencia, Freya Álvarez, Eugenia Castañeda, Pamela Gallego, Natalia De la Calle, Franchezca Zapata, Nathalie Morales, María Alejandra Zuluaga, María Ximena Tobón, Andrea Solórzano y Ángel Jaimes.

A las escuelas de Dermatología de la Universidad CES y la Universidad de Antioquia.

A los laboratorios de Dermatopatología de la Universidad de Antioquia y la Universidad CES, y a los profesores de Dermatopatología, Luis Alfonso Correa y Ana Cristina Ruiz.

A Diana Correa, estudiante de Medicina de la Universidad de Antioquia, por el apoyo en el manejo de las bases de datos y encuestas.

A Bibiana Castro, epidemióloga del CES, por su invaluable apoyo para el análisis de los resultados.

A los Laboratorios Percos, por la financiación y el apoyo logístico.

Referencias

- LeBlanc WG, Vidal L, Kirsner RS, Lee DJ, Caban-Martínez AJ, McCollister KE, *et al.* Reported skin cancer screening of US adult workers. *J Am Acad Dermatol.* 2008;59:55-63.
- Saraiya M, Glanz K, Briss PA, Nichols P, White C, Das D, *et al.* Interventions to prevent skin cancer by reducing exposure to ultraviolet radiation: A systematic review. *Am J Prev Med.* 2004;27:422-66.
- Goldberg MS, Doucette JT, Lim HW, Spencer J, Carucci JA, Rigel DS. Risk factors for presumptive melanoma in skin cancer screening: American Academy of Dermatology National Melanoma/skin cancer screening program experience 2001-2005. *J Am Acad Dermatol.* 2007;57:60-6.
- Geller AC, Swetter SM, Oliveria S, Dusza S, Halpern AC. Reducing mortality in individuals at high risk for advanced melanoma through education and screening. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65:S87-94.
- Demierre MF. Thin melanomas and regression, thick melanomas and older men: Prognostic implications and perspectives on secondary prevention. *Arch Dermatol.* 2002;138:678-82.
- Hypolito Silva J, Costa Soares de Sa B, Ribeiro de Avila AL, Landman G, Duprat Neto JP. Atypical mole syndrome and dysplastic nevi: Identification of populations at risk for developing melanoma –review article. *Clinics.* 2011;66:493-9.
- Miller DR, Geller AC, Wyatt SW. Melanoma awareness and self-examination practices: Results of a United States survey. *J Am Acad Dermatol.* 1996;34:962-7.
- Smith T. The Queensland Melanoma Project: An exercise in health education. *BMJ.* 1979;1:253-4.
- Koh HK, Norton LA, Geller AC, Sun T, Rigel DS, Miller DR, *et al.* Evaluation of the AAD National Skin Cancer Early Detection and screening program. Part I. *J Am Acad Dermatol.* 1996;34:971-8.
- Conejo-Mir J, Bravo J, Díaz-Pérez JL, Fernández-Herrera J, Guillén C, Martí R, *et al.* Día del Euromelanoma. Resultados en España de las campañas de 2000, 2001 y 2002. *Actas Dermosifiliogr.* 2005;96:217-21.
- Qureshi AA, Wei-Passanese EX, Li T, Han J. Host risk factors for the development of multiple non-melanoma skin cancers. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012, Feb 24. doi: 10.1111/j.1468-3083.2012.04483.x.
- Bozиков K, Taggart I. Metastatic basal cell carcinoma: Is infiltrative/morpheaform subtype a risk factor? *Eur J Dermatol.* 2006;16:691-2.
- Dal H, Boldemann C, Lindelöf B. Trends during a half century in relative squamous cell carcinoma distribution by body site in the Swedish population: Support for accumulated sun exposure as the main risk factor. *J Dermatol.* 2008;35:55-62.
- Benjamin C, Ananthaswamy HN. p53 and the pathogenesis of skin cancer. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2007;224:241-8.
- Bouwes JN, Plasmeijer EI, Feltkamp MC. B papillomavirus infection and skin cancer. *J Invest Dermatol.* 2008;128:1355-8.
- Bonerandi JJ, Beauvillain C, Caquant L, Chassagne JF, Chaussade V, Clavère P, *et al.* Guidelines for the diagnosis and treatment of cutaneous squamous cell carcinoma and precursor lesions. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25(Suppl.5):1-51.
- Feldman SR, Fleischer AB Jr. Progression of actinic keratosis to squamous cell carcinoma revisited: Clinical and treatment implications. *Cutis.* 2011;87:201-7.
- Yanofsky VR, Mercer SE, Phelps RG. Histopathological variants of cutaneous squamous cell carcinoma: A review. *J Skin Cancer.* 2011;210:8-13.
- Sanclément G, Hernández G. Altos índices de radiación ultravioleta en Medellín y en una localidad del oriente antioqueño (Colombia). *Iatreia.* 2010;23:119-23.
- Schneider JS, Moore DH, Mendelsohn ML. Screening program reduced melanoma mortality at the Lawrence Livermore National laboratory, 1984 to 1996. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58:741-9.
- Sanclément G, Mahecha M, Guzmán C. Enfermedades de la piel más frecuentes en la consulta dermatológica del Hospital Universitario San Vicente de Paúl y del Hospital Infantil, Medellín, Colombia 1999. *Acta Méd Col.* 2001;26:240-4.
- Sánchez G, Nova J, Arias N. Prácticas frente a la radiación ultravioleta y características epidemiológicas de un grupo de pacientes con carcinoma basocelular en un centro de referencia nacional en Colombia. *Rev Colomb Cancerol.* 2010;14:144-51.
- González M, Lotero MC, Quiroz L, Navarro M del P, Jaramillo CM, Gaviria MB, *et al.* Conocimientos y prácticas frente a la exposición solar y tamizaje de cáncer de piel en usuarios de una institución prestadora de salud de Antioquia mayo-junio 2000. *Rev Asoc Colomb Dermatol.* 2001;9:487-95.
- Restrepo JC, Zuluaga A, Ochoa FL, Jiménez SB, Castaño OL, Uribe

- C *et al.* Jornada de prevención y detección de cáncer de piel en personas mayores de 18 años. Medellín, mayo de 2005. Universidad CES. Rev CES Med. 2009;23:93-103.
25. Geller AC, Zhang Z, Sober AJ, Halpern AC, Weinstock MA, Daniels S, *et al.* The first 15 years of the American Academy of Dermatology Skin Cancer Screening Programs: 1985-1999. J Am Acad Dermatol. 2003;48:34-41.
 26. Geller AC, Swetter SM, Brooks K, Demierre MF, Yaroch AL. Screening, early detection, and trends for melanoma: Current status (2000-2006) and future directions. J Am Acad Dermatol. 2007;57:555-72.
 27. Stratigos A, Nicolaou V, Kedicoglou S, Antoniou C, Stefapaki I, Hoidemenos G, *et al.* Melanoma/skin cancer screening in Mediterranean country: Results of the Euromelanoma screening day campaign in Greece. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2007;21:56-62.
 28. Breitbart EW, Waldmann A, Nolte S, Capellaro M, Greinert R, Volkmer B, *et al.* Systematic skin cancer screening in Northern Germany. J Am Acad Dermatol. 2012;66:201-11.
 29. Rampen FH, Casporie-van Velsen JA, van Huystee BE, Kiemeny LA, Schouten LJ. False negative findings in skin cancer and melanoma screening. J Am Acad Dermatol. 1995;33:59-63.
 30. Argenziano G, Zalaudek I, Hofmann-Wellenhof R, Bakos RM, Bergman W, Blum A, *et al.* Total body skin examination for skin cancer screening in patients with focused symptoms. J Am Acad Dermatol. 2012;66:212-9.
-
-

DUCRAY

LABORATOIRES DERMATOLOGIQUES

El especialista
en cuidados capilares

Evita la caída y estimula
el crecimiento del cabello con

El Método Anticaída

1 Preparar



ANAPHASE Champú

- Higiene diaria del cuero cabelludo. Optimiza el resultado de las lociones anticaída.

2 Tratar



ANASTIM Loción Anticaída

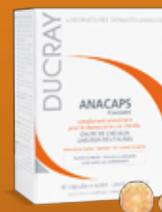
- Ideal contra la caída del cabello inferior a 6 meses y ocasionada por estrés, post parto, choque emocional.



NEOPTIDE Loción Bioestimulante

- Estimula el crecimiento capilar en mujeres cuando la caída del cabello es superior a 6 meses.

3 Fortalecer



ANACAPS Cápsulas

- Suplemento oral en cápsulas blandas fáciles de digerir y de excelente tolerancia. Ideal para acompañar todos los tratamientos tópicos anticaída.

DISTRIBUIDO POR:
Percos.com
595 8460 Bta - 01 8000 912 246 Nat.

DUCRAY
LABORATOIRES DERMATOLOGIQUES

Restylane

Productos seguros

Investigador original del ácido hialurónico.

Tecnología patentada Nasha™

Skinboosters

Gama de productos para mejorar la elasticidad y estructura de la piel, recuperando su hidrobalance.

- Restylane Vital
- Restylane Vital Light
- Restylane Vital Inyector
- Restylane Vital Inyector Light

Fillers

Gama de productos para reducir de manera eficaz líneas, pliegues y arrugas; dar volumen a los labios y definir el contorno facial.

- Restylane
- Restylane Perlane
- Restylane Sub-Q

Skincare

Gama profesional de productos para el cuidado de la piel con formulas especializadas y tecnología de punta.

- Restylane Limpiador Facial
- Restylane Crema de Día
- Restylane Crema de Día SPF 15
- Restylane Crema de Día Adaradora
- Restylane Crema de Noche
- Restylane Serum Noche
- Restylane Serum de Ojos
- Restylane Crema Reparadora
- Restylane Crema de Manos

Q-MED
a Galderma Division



Onicomycosis: afección común de difícil tratamiento

Onychomycosis: common condition of difficult treatment

Natalia Mendoza¹, Claudia Palacios¹, Nora Cardona², Luz Marina Gómez³

1. Médica, residente de dermatología; Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia
2. Médica, M.Sc., Investigadora y profesora asociada, Universidad CES; Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia
3. Médica dermatóloga; profesora titular de Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

Resumen

La onicomycosis es la enfermedad más frecuente de las uñas. Es una infección de la unidad ungueal causada por dermatofitos, mohos y levaduras, de los cuales, los primeros son los agentes causales más frecuentes a nivel mundial. Sin embargo, la epidemiología puede variar de acuerdo con la ubicación geográfica y el clima. En el presente manuscrito se presenta una revisión de la literatura científica sobre la epidemiología, las presentaciones clínicas, el diagnóstico y el tratamiento de las onicomycosis.

PALABRAS CLAVE: onicomycosis, enfermedades de la uña, hongos.

Summary

Onychomycosis is a fungal infection whose incidence has been increasing worldwide. It is also considered to be the most common affection of the nails. The causative agents vary according to geographical location and climate. However, dermatophyte infections are the commonest worldwide. This review takes into consideration recent and past literature regarding epidemiology, clinical presentation, diagnosis and treatment.

KEY WORDS: Onychomycosis, nail diseases, fungi.

Correspondencia:

Natalia Mendoza
Email:
nataliamendozap@gmail.com

Recibido: 27 de marzo de 2012.

Aceptado: 25 abril de 2012.

No se reportan conflictos de intereses.

Introducción

La onicomycosis es la enfermedad más frecuente de las uñas y corresponde a más de 50 % de las onicopatías. Es causada por hongos dermatofitos, mohos no dermatofitos o levaduras^{1,2}.

Es una infección que continúa en aumento a pesar de la mejoría en la calidad de vida y en las medidas de higiene personal. Esto podría explicarse por el incremento de la población de ancianos, de la incidencia de virus de inmunodeficiencia humana (VIH), de los tratamientos inmunosupresores, del uso de zapato oclusivo, de la utilización de piscinas comunales, y del manicure y pedicure, etc. No es sólo un problema cosmético, con efectos psicológicos como pérdida de autoestima, depresión, dificultades para relacionarse y miedo a contagiar a otras personas, sino que médicamente puede producir dolor, limitar la movilidad y afectar la circulación periférica,

por lo cual puede empeorar el pie diabético o precipitar tromboflebitis y celulitis, y llevar a deformidad de la lámina ungueal e incapacidad para uso de calzado³.

Epidemiología

Las onicomycosis representan el 30 % de todas las infecciones fúngicas cutáneas^{1,2,4}. Su incidencia y prevalencia varía de 2 a 3 % en los Estados Unidos, siendo hasta de 13 % en los hombres finlandeses, aunque se cree que estos datos subestiman los valores reales. La incidencia aumenta con la edad, con 30 % de pacientes mayores de 60 años y 0,2 a 2,6 % de incidencia en niños menores de 16 años⁴. En un estudio retrospectivo en España, sólo 5,1 % de los casos se diagnosticaron en niños y los dermatofitos, especialmente *Trichophyton rubrum*, fueron las especies más frecuentemente aisladas⁵.

En cuanto al sexo, los hombres son los más afectados en la mayoría de los estudios y en uno reciente se reportó que la onicomicosis por levaduras es más común en mujeres⁶.

La mayoría de las onicomicosis son causadas por dermatofitos. En un estudio, *T. rubrum* y *T. mentagrophytes* representaron hasta 98 % de las especies aisladas⁷.

Las uñas de los pies son las más afectadas. El compromiso de las uñas de los pies ha sido reportado de 4 a 19 veces más, cuando se compara con las uñas de las manos; esto se podría explicar por el crecimiento más lento de las uñas de los pies, lo que daría más tiempo al hongo para invadirlas^{4,8}.

Factores de riesgo

Existen múltiples factores de riesgo. La edad es uno de los más importantes, ya que la prevalencia de esta enfermedad aumenta con la misma. Aunque se debe tener en cuenta que con la edad se presentan alteraciones en la circulación periférica, daño ungular repetido, mayor exposición a los hongos patógenos, dificultad para recortarse las uñas, sedentarismo y crecimiento más lento de las uñas⁹.

Se han identificado factores genéticos que aumentan la propensión a sufrir onicomicosis por dermatofitos. En 1996, Zaias, et al., sugirieron un modo de transmisión autosómico dominante de onicomicosis distal por *T. rubrum*, por análisis de pedigrí¹⁰. Asimismo, como el sistema HLA está involucrado en la respuesta inmunitaria, Zaitz, et al., estudiaron su papel en una población de judíos ashkenazi en Brasil y encontraron que los pacientes tenían HLA-DR52 y que los controles tenían HLA-DR53, razón por la cual, propusieron que este último podría ser un factor protector contra la onicomicosis por *T. rubrum*¹¹. Recientemente, García-Romero, et al., analizaron 25 familias mexicanas y encontraron un aumento en la frecuencia del alelo HLA DR-8 en los pacientes, en comparación con los controles¹². En otro estudio similar en pacientes con onicomicosis por *T. rubrum*, se encontró que el HLA DR6 podría conferir protección¹³.

Por otro lado, la prevalencia de onicomicosis por dermatofitos es elevada en los inmunosuprimidos. En los pacientes con VIH, los factores de riesgo para onicomicosis consisten en conteos de CD4 de 370 células/mm³ aproximadamente, historia familiar de onicomicosis, historia personal de tiña pedis y caminar con los pies descalzos cerca de piscinas. Además, en los individuos con VIH/sida, con trasplante renal, en tratamiento inmunosupresor y con alteraciones de la quimiotaxis de polimorfonucleares, la forma clínica más frecuente es la subungular proximal^{9,14}.

La diabetes mellitus también aumenta el riesgo de oni-

comicosis, con un *odds ratio* (OR) de 2,77, calculado en un estudio, cuando se compara con individuos normales¹⁵.

Otras asociaciones de posible riesgo son el síndrome de Down, la psoriasis y la enfermedad arterial periférica^{4,9}.

Finalmente, cabe anotar que, en cuanto a los microorganismos, la infección por mohos no dermatofitos parece no tener relación con factores sistémicos ni locales que predisponga a la infección, a diferencia de la onicomicosis por dermatofitos⁹.

Etiología

En un estudio de 1.832 participantes de 12 centros en los Estados Unidos, que buscaba determinar los microorganismos aislados de pacientes con onicomicosis, los hongos más frecuentemente identificados fueron dermatofitos (59 %), seguidos por mohos no dermatofitos (20 %) y levaduras (20 %) ⁷. Sin embargo, se debe tener en cuenta que la prevalencia de los diferentes patógenos también depende de los factores geográficos y es por esto que se sugiere revisar los estudios locales.

En los estudios de Medellín y Cali, la mayoría de los pacientes estaban en el rango de edad de 30 a 50 años^{16,17}. En uno llevado a cabo en un laboratorio de referencia en micología de Medellín, 76,4 % de las muestras correspondía a las uñas de los pies, 14 % a las de las manos y 9,6 % a ambas localizaciones. Los hongos causantes de lesiones en las uñas de los pies fueron, en orden de frecuencia, *T. rubrum* (17,5 %), *Candida parapsilosis* (16,7%), *Fusarium* spp. (13,8 %), *T. mentagrophytes* (11,5%) y *Scytalidium dimidiatum* (*Natrassia* spp.) (10,1 %). En las uñas de las manos los principales agentes fueron especies de *Candida*, con predominio de *C. albicans* (23,4 %), seguidos de *C. parapsilosis* (20,8%), *C. tropicales* (7,5 %), *C. guilliermondii* (4,8 %) y otras especies no determinadas de *Candida* (12,4 %). En este estudio llamó la atención la acentuada disminución de *T. rubrum* ($p < 0,025$) y la tendencia al aumento de *C. parapsilosis* y *Fusarium* spp. ($p < 0,01$)¹⁶.

En un estudio de Cali, entre los agentes causales de onicomicosis hubo un predominio de levaduras (40,7%), principalmente especies de *Candida*. En el 38% se aislaron dermatofitos y, en 14 %, mohos no dermatofitos¹⁷.

En múltiples estudios de la literatura científica mundial, los dermatofitos se han encontrado como los microorganismos causales más frecuentemente implicados y con cerca del 90 % de afección de las uñas de los pies y, al menos, de 50 % de las uñas de las manos ¹. El patógeno más frecuentemente aislado de las uñas de los pies fue *T. rubrum*⁴.

Los mohos no dermatofitos causan de 2,3 a 11 % de los casos dependiendo de los estudios, generalmente infectan uñas distróficas en los ancianos e inmunocom-

prometidos, y se deben sospechar cuando hay una o más uñas afectadas, historia de trauma, falta de mejoría con tratamientos previos e inflamación periungular¹⁴. En un estudio retrospectivo en otro laboratorio de referencia de micología de Medellín, en el que se analizaron 4.621 muestras en un período de 11 años, se encontró que en 310 casos se obtuvo crecimiento de un moho no dermatofito exclusivamente, con una prevalencia de 12,4 % y un promedio anual de 28 casos. El 50 % de los aislamientos correspondieron a *Fusarium* spp., 31 % a *S. dimidiatum*, 7 % a *Aspergillus* spp., 7 % a *Dendrophoma* spp., 2 % a *Penicilium* spp., 2 % a *Scopulariopsis* spp. y menos de 1 % a *Acremonium* spp.¹⁸.

En Colombia, en varios estudios se ha demostrado que *Fusarium* spp. es el moho no dermatofito causal de onicomiosis más frecuentemente aislado. Esto podría explicarse por el aumento del reconocimiento de estos microorganismos como patógenos, el incremento de la población inmunosuprimida y el uso indiscriminado de antifúngicos¹⁶. En un estudio en el que recolectaron 128 muestras de pacientes con onicomiosis por *Fusarium* spp., se identificaron tres especies: *F. solani* (64,9 %), *F. oxysporum* (32,8 %) y *F. verticillioides* (2,3 %)¹⁹.

En cuanto a las levaduras, *C. albicans* venía siendo la más frecuentemente aislada (5,6 %)⁴. A nivel mundial, se ha reportado el predominio de *Candida* spp. en las onicomiosis de las manos⁷. En las últimas dos décadas, se ha observado un cambio en las especies, con incremento de *C. parapsilosis*^{6,16}.

Desde 1982 se venía asociando *Malassezia* spp. con onicomiosis. En Colombia se reportaron 50 casos en un período de nueve años, recolectados en dos laboratorios de Medellín. En el 37 % se cultivó sola y, en 32 %, asociada a *Candida* spp. Tres de cada cuatro pacientes eran mujeres, el 64 % de las mujeres eran mayores de 40 años y hubo predominio del compromiso de las manos²⁰.

Clínica

La primera clasificación clínica de la onicomiosis la propuso Zaias en 1972. La clasificó en subungular distal y lateral, blanca superficial y proximal²¹, pero esto ha venido cambiando a través del tiempo por el reconocimiento de nuevos microorganismos y vías de invasión. Recientemente, Hay, *et al.*, revisaron las diferentes clasificaciones clínicas y reconocieron siete formas: subungular distal y lateral, superficial, endonix, subungular proximal, mixta, distrófica total y secundaria²².

Onicomiosis subungular distal y lateral

Esta forma se caracteriza por presentar hiperqueratosis subungular, discromía y onicolisis distal, pudiendo ser

este último el único signo²². La mayoría de los pacientes con onicomiosis por dermatofitos, pueden complicarse con la formación de dermatofitomas, lo que lleva a fallas en el tratamiento. Estos consisten histológicamente de una masa densa y compacta compuesta de hifas, que forman un área lineal o redondeada de onicolisis que, al ser recortada, revela una masa hiperqueratósica. Se pueden observar en otros tipos clínicos, pero con mayor frecuencia en éste²³. Los microorganismos más frecuentemente asociados son dermatofitos, *C. albicans*, *Fusarium* spp., *Scybalidium* spp. y *Scopulariopsis brevicaulis* (FIGURA 1A)²².

Onicomiosis superficial

La forma clásica se describía como el patrón de invasión que se iniciaba en la parte dorsal de la lámina ungular. Sin embargo, debido al indicio de nuevas rutas de compromiso a través del pliegue proximal, en el 2007, Baran, *et al.*, propusieron clasificarla en cuatro variantes: onicomiosis blanca superficial en parches o como estrías transversas (leuconiquia estriada), onicomiosis blanca superficial originada en el pliegue proximal, onicomiosis blanca superficial con invasión profunda y onicomiosis mixta (asociada a la forma distal y lateral o proximal) (FIGURA 1B)²⁴.

Piraccini, *et al.*, revisaron los datos de 79 pacientes y encontraron que la mayoría de los casos, 58 (73 %), eran causados por *T. interdigitale* y que el resto eran causados por *T. rubrum* (5 %), *Fusarium* spp. (11 %), *Aspergillus* spp. (6 %) y *Acremonium strictum* (3 %). Además, encontraron que la forma profunda puede ser causada por *Fusarium* spp. y *Aspergillus* spp., o por *T. rubrum* en niños sanos y en pacientes con VIH²⁵. Esta forma especial puede sospecharse clínicamente cuando, al raspar el dorso de la lámina, la coloración blanca no se desprende completamente y cuando parece iniciarse en el pliegue proximal²⁶.

En el pasado, el cambio pigmentario más frecuentemente reportado era la coloración blanca o amarilla. Hoy se reconoce que la melanoniquia puede ocurrir tanto en la invasión subungular distal y lateral como en la superficial y, por lo tanto, el nombre “onicomiosis blanca superficial” puede ser restrictivo. Se ha descrito onicomiosis negra superficial causada por *T. rubrum* y *S. dimidiatum*²².

La importancia de estos hallazgos es terapéutica ya que, con excepción de la forma clásica, el resto requiere tratamiento oral o combinado²⁴.

Tipo endonix

En este tipo, la lámina ungular es atacada directamente desde el extremo distal²². Se caracteriza clínicamente por



FIGURA 1A: Onicomycosis lateral. **FIGURA 1B:** Onicomycosis superficial. **FIGURA 1C:** Onicomycosis tipo endonix. **FIGURA 1D:** Onicomycosis proximal. **FIGURA 1E:** Onicomycosis mixta. **FIGURA 1F:** Onicomycosis distrófica total.

una coloración difusa “blanca lechosa”, en ausencia de hiperqueratosis y onicólisis. Además, la superficie y el grosor de la lámina son normales. En el examen histopatológico, se observan hifas en la lámina asociadas a un lecho ungular sin cambios inflamatorios, ni hiperqueratosis con un hiponiquio normal²⁷. Inicialmente se asoció a *T. soudanense*, pero se ha reportado también por *T. violaceum* (**FIGURA 1C**)²².

Onicomycosis subungular proximal

Este tipo se origina por debajo del pliegue proximal y se extiende distalmente. Se han descrito algunos patrones: el estriado, frecuentemente asociado a onicomycosis superficial, en banda longitudinal y el asociado a inmunosupresión, especialmente VIH. Puede ser causada por múltiples hongos, como dermatofitos, usualmente *T. rubrum*, *Fusarium* spp., *C. albicans* y *Aspergillus* spp. Esta forma de infección es difícil de tratar y requiere generalmente tratamiento combinado (**FIGURA 1D**)²².

Mixta

En esta forma cada uña afectada o diferentes uñas en un

mismo individuo, pueden tener características de más de un patrón de infección. Las combinaciones más frecuentes son subungular proximal y superficial, distal y lateral, y superficial (**FIGURA 1E**)²².

Distrófica total

Representa la fase final de las diferentes formas de invasión por diferentes microorganismos (**FIGURA 1F**)²².

Onicomycosis secundaria

Las enfermedades como la psoriasis, la distrofia traumática o la queratodermia, pueden predisponer a la infección. Además, es difícil diferenciar clínicamente los cambios originados por hongos y por otras causas (**FIGURA 1G**)²².

Se ha reportado infección subcutánea y diseminación sistémica de infecciones por dermatofitos originados en onicomycosis^{28,29}, diseminación linfática de onicomycosis por *S. hyalinum* en un paciente con trasplante renal²⁸ y diseminación hematogena de onicomycosis por *Fusarium* spp. en pacientes neutropénicos, generalmente acompañada de celulitis^{30,31}.



FIGURA 1G: Onicomiasis secundaria.

Diagnóstico

Las onicomiasis deben diagnosticarse correctamente debido a que los tratamientos son largos, costosos y no están libres de riesgos. Sólo con la clínica no se hace un diagnóstico específico. Existen diferentes métodos para hacer el diagnóstico, pero el examen fúngico sigue siendo el de referencia³².

La toma de la muestra depende del patrón clínico. En aquellos con onicomiasis subungular distal y lateral, se debe cortar la uña para exponer el lecho y hacer un raspado (*curettage*) suave de los detritos subungulares. La muestra de la forma subungular proximal se debe tomar del lecho en el área más cercana a la lúnula y, si es necesario, se toma una biopsia longitudinal o con sacabocado (*punch*). Para la blanca superficial, se debe hacer asepsia con alcohol y posteriormente raspar el área blanca con un bisturí. Finalmente, en las distróficas totales se deben obtener fragmentos de la lámina^{32,33}.

Para la microscopía directa se puede utilizar hidróxido de potasio o calcoflúor. El hidróxido de potasio separa las hifas de los queratinocitos. La sensibilidad de este método se puede aumentar con el uso de tinta Parker, dimetilsulfóxido o negroclorazol. Es rápido y permite la visualización de estructuras fúngicas en 20 minutos³². Sin embargo, requiere experiencia con el consiguiente problema de falsos negativos y no brinda información de las especies. Además, tampoco demuestra la viabilidad de los elementos encontrados³⁴. Su sensibilidad es variable y va del 10 al 82,5 %, posiblemente por factores

que dependen del observador, de la técnica de preparación, de la calidad de la muestra y de la cantidad de microorganismos presentes en la misma³³.

El cultivo se hace en dos cajas de Petri con agar Sabouraud, uno de ellos con clorhexidina, para seleccionar dermatofitos y *Candida* spp., y el otro sin clorhexidina, para aislar otras levaduras y mohos no dermatofitos. Se incuba a 30 °C por, al menos, tres semanas, ya que los dermatofitos son los más lentos en crecer. Posteriormente, se identifican según la rapidez de crecimiento, aspecto macroscópico, microscópico y exámenes adicionales³². Este método es de baja sensibilidad (50 a 75%) y baja especificidad, representada esta última por el crecimiento de microorganismos contaminantes³³. El cultivo identifica el hongo y demuestra su viabilidad³⁴. Para el diagnóstico de onicomiasis se requiere la sospecha clínica y el aislamiento del hongo³⁵.

Para el examen histológico, la muestra puede ser de corte de la lámina, biopsia con sacabocados o por raspado de los detritos. El material se puede recolectar en tubo seco o con formol al 10 % y teñirse con plata metenamina de Grocott o ácido peryódico de Schiff (PAS) para visualizar las estructuras fúngicas que no se pueden ver con hematoxilina y eosina. La lectura se puede hacer en 24 a 48 horas. Es el método de mayor sensibilidad, pero tiene poca especificidad pues no tipifica el agente causal ni su viabilidad³⁶.

Algunos autores creen que con este método se puede determinar el patrón de invasión y crecimiento, y que, a su vez, esto daría información en cuanto a la viabilidad

FACTORES DE MAL PRONÓSTICO
Compromiso mayor del 50 % de la uña
Compromiso lateral significativo
Hiperqueratosis subungular mayor de 2 mm
Líneas blanco-amarillas o café-naranja, incluyendo el dermatofitoma
Onicomiosis distrófica total, con compromiso de la matriz
Microorganismos que no responden (por ejemplo, <i>Scytalidium</i> spp.)
Pacientes inmunosuprimidos
Disminución de la circulación periférica

TABLA 1. Factores de mal pronóstico. Tomada de: Today's treatments options for onychomycosis. J Dtsch Dermatol Ges. 2010;8:875-9.

del hongo. Debido a que esto aún es debatido, y sumado a que no identifica al hongo en forma definitiva, este método brinda en esencia la misma información que el examen directo^{32,33}. Sin embargo, la biopsia de la unidad ungueal puede ser de gran ayuda en caso de enfermedades de las uñas que simulen onicomiosis, como la psoriasis, las neoplasias y el liquen plano³⁵.

En cuanto a la muestra, en un estudio reciente se comparó aquella obtenida de detritos ungueales con la de la lámina tomada con cortauñas estéril del área de onicólisis. Encontraron que en la muestra de detritos se evidenciaron estructuras fúngicas en el 72 % en el examen directo y se obtuvo aislamiento en el cultivo en el 64 %, en comparación con la muestra de lámina, con 70 % y 52 %, respectivamente. Finalmente, proponen la combinación de ambos métodos en casos difíciles para mejorar sensibilidad y especificidad³⁷.

La onicomiosis por mohos no dermatofitos es difícil de diagnosticar debido a que se consideraron patógenos solo recientemente, las publicaciones son escasas y los criterios no concuerdan. En una revisión de Gupta, *et al.*, se sugieren seis condiciones para llegar al diagnóstico y se recomienda el uso de, al menos, tres, incluyendo siempre el examen directo y el cultivo. Los criterios son: identificación en examen directo, aislamiento en cultivo, aislamientos repetidos, conteo de inóculos, ausencia de aislamiento de dermatofitos en el cultivo (si se aísla un dermatofito se debe considerar el agente causal³⁸) y el estudio histológico. En los estudios en que han utilizado el método de aislamientos repetidos, los han hecho con intervalos de una o dos semanas y, al menos, en dos ocasiones. El conteo de inóculos fue pro-

puesto por primera vez por Walshe y English, usando un criterio de, al menos, cinco de 20^{34,38,39}.

En conclusión, si hay signos clínicos sugestivos de onicomiosis, se deben practicar exámenes de laboratorio y, en caso de ser negativos, se deben repetir. Para el diagnóstico por laboratorio se requiere evidenciar las hifas o artroconidias mediante el examen directo, tinción de PAS o biopsia de lámina y detritos asociados al aislamiento en el cultivo³⁵.

Tratamiento

El tratamiento de las onicomiosis puede ser difícil, pero se han venido alcanzando tasas de éxito más altas en los últimos años. Se deben considerar algunos factores antes de iniciar el tratamiento, como gravedad, microorganismo causal, medicamentos que recibe el paciente, edad, enfermedades concomitantes, preferencia del paciente, número de uñas afectadas, localización, subtipo clínico y otros factores pronóstico (**TABLA 1**)^{35,40,41}. Existen varias modalidades de tratamiento: tópico, oral, químico y mecánico. Su combinación logra aumentar la actividad antifúngica y la liberación del medicamento⁴⁰.

Scher, *et al.*, definieron la curación con dos criterios a los seis meses de terminado el tratamiento: el primero, cuando se obtenga ausencia total de signos clínicos de onicomiosis (no se requiere examen micológico) y, el segundo, si se obtiene el examen fúngico negativo aunque clínicamente persista hiperqueratosis distal subungular, onicólisis que comprometa menos del 10 % de la lámina o engrosamiento de la lámina que no mejora con el tratamiento por onicopatía concomitante^{35,40}.

Tratamiento tópico

Se puede utilizar solo o en combinación. Las indicaciones del primero se pueden ver en la **TABLA 2**⁴⁰. Para que un antifúngico tópico penetre la lámina ungueal se han utilizado diferentes vehículos. Las lacas aumentan la concentración del medicamento activo en la lámina y tienen mayor duración en el sitio de acción^{41,42}.

La amorolfina al 5 % tiene efecto fungicida y fungistático, inhibiendo la síntesis de ergosterol. Se aplica una o dos veces por semana por 6 a 12 meses. Los efectos secundarios son infrecuentes (menos de 5 %) presentándose quemazón, prurito, eritema y dolor⁴⁰. Su mayor eficacia es contra dermatofitos y es variable contra levaduras y mohos⁴³.

La ciclopiroxolamina al 8 % es un fungicida derivado de la hidroxipiridona. Actúa como quelante del hierro y del aluminio, altera las enzimas mitocondriales, reduce la actividad de la catalasa y de la peroxidasa y el flujo de aminoácidos y nucleótidos. Se aplica diariamente

RECOMENDACIONES DE MONOTERAPIA	
TÓPICA	ORAL
Onicomiasis subungular distal que afecta menos del 50% de la uña, excepto en los casos de compromiso de la matriz, dermatofitoma y líneas amarillas en los márgenes laterales	Onicomiasis subungular distal y lateral que compromete más del 50 % de la uña, incluyendo la matriz
Onicomiasis blanca superficial	Onicomiasis subungular distal y lateral que afecta más de dos uñas
Onicomiasis por mohos, excepto por <i>Aspergillus</i> spp.	Onicomiasis subungular proximal
En pacientes que no deseen tratamiento oral o en aquellos con contraindicaciones	Onicomiasis blanca superficial y profunda
Pacientes que requieran tratamiento de mantenimiento luego del tratamiento oral	Falta de mejoría con monoterapia tópica por seis meses

TABLA 2. Recomendaciones de monoterapia tópica y oral. Tomada de: Today’s treatments options for onychomycosis. J Dtsch Dermatol Ges. 2010;8:875-9.

por 6 a 12 meses. Los efectos secundarios son similares a los de la amorolfina (menos de 1 %). Tiene actividad contra dermatofitos, algunos mohos no dermatofitos, especies de *Candida*, incluidas *C. krusei* y *C. glabrata*, y algunas bacterias^{40,43,44}.

Los estudios de sensibilidad *in vitro* contra los microorganismos más frecuentemente asociados a las onicomiasis, muestran resultados variables en cuanto a la superioridad de la amorolfina sobre la ciclopiroxolamina y viceversa^{45,46}.

La úrea al 40 % también se considera un tratamiento de avulsión química. Se ha utilizado en combinación con bifonazol al 1 %, alcanzando tasas de curación micológica de 63 al 90 %⁴⁷.

Tratamiento oral

En el pasado, la griseofulvina y el ketoconazol se consideraban los medicamentos de elección, pero se han venido reemplazando por nuevos antifúngicos orales, con mayores tasas de curación, menos recaídas, menos efectos secundarios y menor tiempo de duración¹. Las indicaciones de la monoterapia oral se pueden consultar en la **TABLA 2**⁴⁰.

La terbinafina y el itraconazol están aprobados para su uso en onicomiasis por la *Food and Drug Administration* (FDA)⁴¹. Se requiere medición de las enzimas hepáticas y hemoleucograma antes de iniciarlos y deben discontinuarse en caso de presentarse un cuadro indicativo de hepatotoxicidad o elevación de las transaminasas de dos veces la medición inicial⁴⁸⁻⁵⁰.

La terbinafina es un derivado de alilaminas que evita la síntesis del ergosterol al inhibir la enzima escualenoepoxidasa, lo cual lleva a una disminución del ergos-

terol en las membranas celulares y una acumulación tóxica intracelular de escualeno⁴⁰. Es muy lipofílica y queratinofílica, y luego de su administración, se detecta rápidamente en el estrato córneo, el sebo, las uñas y el pelo⁵¹. Es fungistática contra levaduras y mohos no dermatofitos, y fungicida contra dermatofitos⁴¹. Es efectiva contra *C. parapsilosis* y tiene menos actividad contra *C. albicans*^{1,52}. Este medicamento ha demostrado ser el de elección por tener una eficacia superior a los otros tratamientos orales, ser bien tolerado y tener pocas interacciones farmacológicas a pesar de ser un inhibidor del citocromo p450^{40,51}.

En forma continua, la dosis es de 250 mg al día, mientras que, en pulsos, es de 500 mg al día por una semana del mes, y como tratamiento intermitente, la dosis es de 250 mg al día por siete días cada tres meses. La duración del tratamiento es de, al menos, seis semanas para las uñas de las manos y de 12 semanas para las de los pies⁴⁰.

En 1999, el grupo de estudio LION demostró por primera vez la superioridad del tratamiento continuo con terbinafina sobre el intermitente con itraconazol, en onicomiasis de las uñas de los pies⁵³. Posteriormente, en el 2004, en un metaanálisis que incluyó 36 estudios, se encontró que los pacientes tratados con terbinafina tenían mayores tasas de curación, en comparación con la griseofulvina, el fluconazol y el itraconazol (tratamiento continuo y en pulsos)⁴⁷.

Las características farmacocinéticas de la terbinafina sugieren que el tratamiento en pulsos puede ser igualmente efectivo, y que posiblemente reduzca los costos y la exposición al medicamento⁵¹. En un ensayo clínico de asignación aleatoria, doble ciego, se encontraron mayores tasas de curación clínica y micológica en los pacientes en tratamiento continuo, en comparación con

aquellos con tratamiento con pulsos, en el manejo de onicomicosis de los pies⁵⁴.

Los efectos secundarios son principalmente gastrointestinales, como sabor metálico. Otros efectos adversos más raros son la falla hepática, la pancitopenia y el lupus inducido por medicamentos⁴⁰.

El itraconazol es un triazol con efecto fungistático de amplio espectro. Es activo contra dermatofitos, mohos y *Candida* spp.^{47,52}. Aunque la terbinafina es más costo-efectiva, el itraconazol tiene un espectro de actividad antifúngica más amplio y podría considerarse en el tratamiento de infecciones por mohos y *Candida* spp.⁴⁷. Se recomienda consumir este medicamento con una bebida ácida o con comida grasosa. Si el paciente debe consumir simultáneamente otro tratamiento que alcalinice el pH gástrico, se debe tomar dos horas antes. Se administra en forma continua a una dosis de 200 mg al día por seis semanas en onicomicosis de las manos y 12 semanas en la de los pies, o intermitente, 400 mg al día por una semana del mes por dos pulsos, en onicomicosis de las manos y, tres pulsos, en onicomicosis de los pies⁴⁰.

El tratamiento en pulsos lleva a menores tasas de curación que el continuo, que son de 49 y 90 % en diferentes estudios⁴⁷.

Se debe tener precaución en los pacientes que reciben múltiples medicamentos, ya que inhibe el citocromo p450 y tiene numerosas interacciones potenciales⁴⁸. Los efectos secundarios son raros. Los más frecuentes son gastrointestinales y, recientemente, la FDA ha sugerido que se use con precaución en pacientes con falla cardíaca^{40,48}.

El fluconazol es un bis-triazol fungistático de amplio espectro. Tiene actividad contra dermatofitos y *Candida* spp.¹. Una de sus ventajas es que puede administrarse una vez a la semana. Su eficacia en el tratamiento de la onicomicosis es moderada y las tasas de curación van del 15 al 61 %^{47,52}. Aún no ha sido aprobado por la FDA para el tratamiento de la onicomicosis⁵².

Se administra a una dosis de 300 mg una vez por semana por, al menos, seis meses en las onicomicosis de las manos y, 12 meses, para las de los pies. También, inhibe el citocromo p450 y tiene efectos secundarios gastrointestinales⁴⁰.

El tratamiento combinado puede administrarse en forma paralela o secuencial y busca mejorar las tasas de curación⁵⁵. Tiene la ventaja de la acción sinérgica potencial y complementaria de los medicamentos, por lo cual podría jugar un papel importante en el manejo de aquellos que no responden a la monoterapia. Sin embargo, se requieren más estudios para determinar su costo-efectividad⁴⁷.

En un ensayo clínico controlado se evaluó la eficacia

del tratamiento combinado con amorolfina en laca una vez por semana más 250 mg al día de terbinafina, en comparación con la terbinafina oral en monoterapia, en pacientes con compromiso de la matriz. A los 18 meses, se encontró que el desenlace combinado de curación clínica y micológica era de 59,2 % Vs. 45 %, respectivamente, con p de 0,03⁵⁶. En otro estudio se evaluó el tratamiento combinado de amorolfina más itraconazol, en comparación con itraconazol en monoterapia, para la onicomicosis de las uñas de las manos por *Candida* spp., y se encontró superioridad del primero⁵⁷.

Gupta, *et al.*, hicieron un ensayo clínico de asignación aleatoria en el que evaluaron el uso del tratamiento secuencial con dos pulsos de itraconazol (400 mg al día por una semana), seguidos por uno o dos pulsos de terbinafina (500 mg al día por una semana), en comparación con el uso de tres o cuatro pulsos de terbinafina. Encontraron que, a las 72 semanas, las tasas de curación micológica y clínica eran de 72 % Vs. 48,9 % y de 56% Vs. 38,9 %, respectivamente⁵⁸.

Se vienen investigando nuevos antifúngicos con mayores tasas de curación y menos recurrencias. El voriconazol es un triazol relacionado con el fluconazol. Solo se han realizado estudios *in vitro*. El ruviconazol es un triazol de segunda generación que está en estudio de fase 2 y ha demostrado eficacia *in vitro* e *in vivo*. El posaconazol es un triazol aprobado por la FDA por su actividad contra los hongos oportunistas; sin embargo, no hay estudios en onicomicosis⁴⁰.

Tratamiento mecánico

El desbridamiento, el raspado (*curettage*) del lecho, la abrasión unguilar, la avulsión química o quirúrgica e, incluso, recortar las uñas, son diferentes métodos mecánicos, pero no llevan a la curación cuando son usados como monoterapia. El objetivo es reducir el grosor de la lámina, con el fin de disminuir el dolor y aumentar la penetración de los tratamientos tópicos y sistémicos. Están indicados especialmente en dermatofitomas^{41,59}.

Otros tratamientos

Recientemente se han publicado algunos reportes de casos de tratamiento de onicomicosis resistente por mohos no dermatofitos con terapia fotodinámica, obteniéndose curación micológica y clínica a los seis meses de seguimiento⁶⁰. Se ha empleado el láser Nd:YAG de 1.064 nm, con buenos resultados⁶¹.

Recurrencia y prevención

Las tasas de recurrencia van del 10 al 53 %. Puede darse por una infección nueva durante el tratamiento o inme-

diatamente después de terminado, en el caso de curación clínica sin curación micológica, con el tratamiento inicial³⁵. Está asociada a los factores de riesgo ya anotados de adquirir onicomycosis, aunque, es probable que la predisposición genética, la ocupación, el estilo de vida y el uso inadecuado del tratamiento, sean los más influyentes⁶². Además, en algunos estudios se han encontrado mayores tasas de recurrencia en los pacientes tratados con itraconazol que en los tratados con terbinafina⁴⁷.

La educación es la manera más eficaz para prevenir una nueva exposición a los hongos y modificar los factores de riesgo⁴⁸.

Conclusiones

La onicomycosis es una enfermedad frecuente de las uñas, que afecta a gran parte de la población a nivel mundial. La prevalencia viene en aumento, siendo influenciada en parte por su asociación con la edad avanzada, el estilo de vida y las enfermedades concomitantes. Puede causar incapacidad y llevar a complicaciones de leves a graves, lo cual justifica su tratamiento. Además, requiere un diagnóstico correcto, ya que existen otras enfermedades de las uñas que la simulan, y los tratamientos son costosos, dispendiosos y con potenciales efectos adversos.

Referencias

- Kaur R, Kashyap B, Bhalla P. Onychomycosis –epidemiology, diagnosis and management. *Indian J Med Microbiol.* 2008;26:108-16.
- Welsh O, Vera-Cabrera L, Welsh E. Onychomycosis. *Clin Dermatol.* 2010;28:151-9.
- Scher RK. Onychomycosis: A significant medical disorder. *J Am Acad Dermatol.* 1996;35:S2-5.
- Effendy I, Lecha M, Feuilhade M, Di Chiacchio N, Baran R. Epidemiology and clinical classification of onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2005;19 (Suppl.1):8-12.
- Rodríguez-Pazos L, Pereiro-Ferreirós MM, Pereiro M Jr, Toribio J. Onychomycosis observed in children over a 20-year period. *Mycoses.* 2011;54:450-3.
- Manzano-Gayosso P, Méndez-Tovar LJ, Arenas R, Hernández-Hernández F, Millán-Chiu B, Torres-Rodríguez JM, et al. Onychomycosis-causing yeasts in four Mexican dermatology centers and their antifungal susceptibility to azolic compounds. *Rev Iberoam Micol.* 2011;28:32-5.
- Ghannoum MA, Hajjeh RA, Scher R, Konnikov N, Gupta AK, Summerbell R, et al. A large-scale North American study of fungal isolates from nails: The frequency of onychomycosis, fungal distribution, and antifungal susceptibility patterns. *J Am Acad Dermatol.* 2000;43:641-8.
- Vender RB, Lynde CW, Poulin Y. Prevalence and epidemiology of onychomycosis. *J Cutan Med Surg.* 2006;10(Suppl.2):S28-33.
- Tosti A, Hay R, Arenas-Guzmán R. Patients at risk of onychomycosis –risk factor identification and active prevention. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2005;19(Suppl.1):13-6.
- Zaias N, Tosti A, Rebell G, Morelli R, Bardazzi F, Bieleley H, et al. Autosomal dominant pattern of distal subungual onychomycosis caused by *Trichophyton rubrum*. *J Am Acad Dermatol.* 1996;34:302-4.
- Zaitz C, Campbell I, Moraes JR, Moraes ME, Gouvea C, Romero M, et al. HLA-associated susceptibility to chronic onychomycosis in Brazilian Ashkenazic Jews. *Int J Dermatol.* 1996;35:681-2.
- García-Romero MT, Granados J, Vega-Memije ME, Arenas R. Analysis of genetic polymorphism of the HLA-B and HLA-DR loci in patients with dermatophytic onychomycosis and in their first-degree relatives. *Actas Dermo-Sifiliogr.* 2011. Fecha de consulta: 29 de septiembre de 2011. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21742300>
- Asz-Sigall D, López-García L, Vega-Memije ME, Lacy-Niebla RM, García-Corona C, Ramírez-Rentería C, et al. HLA-DR6 association confers increased resistance to *T. rubrum* onychomycosis in Mexican Mestizos. *Int J Dermatol.* 2010;49:1406-9.
- Gupta AK, Taborda P, Taborda V, Gilmour J, Rachlis A, Salit I, et al. Epidemiology and prevalence of onychomycosis in HIV-positive individuals. *Int J Dermatol.* 2000;39:746-53.
- Gupta AK, Konnikov N, MacDonald P, Rich P, Rodger NW, Edmonds MW, et al. Prevalence and epidemiology of toenail onychomycosis in diabetic subjects: A multicentre survey. *Br J Dermatol.* 1998;139:665-71.
- Zuluaga A de CA, de Bedout C, Tabares A, Cano LE, Restrepo A, Arango M, et al. Comportamiento de los agentes etiológicos de la onicomycosis en un laboratorio de micología de referencia (Medellín, 1994-2003). Fecha de consulta: 29 de septiembre de 2011. Disponible en: <http://www.medcutan-ila.org/articulos/2005/6/pdf/04-084.pdf>
- Álvarez MI, González LA, Castro LA. Onychomycosis in Cali, Colombia. *Mycopathologia.* 2004;158:181-6.
- Escobar ML, Carmona-Fonseca J. Onychomycosis by common non-dermatophyte moulds. *Rev Iberoam Micol.* 2003;20:6-10.
- Castro N, Casas C, Sopó L, Rojas A, Del Portillo P, Cepero MC, et al. *Fusarium* species detected in onychomycosis in Colombia. *Mycoses.* 2008. Fecha de consulta: 29 de septiembre de 2011. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18793261>
- Escobar ML, Carmona-Fonseca J, Santamaría L. Onychomycosis due to *Malassezia*. *Rev Iberoam Micol.* 1999;16:225-9.
- Zaias N. Onychomycosis. *Arch Dermatol.* 1972;105:263-74.
- Hay RJ, Baran R. Onychomycosis: A proposed revision of the clinical classification. *J Am Acad Dermatol.* 2011. Fecha de consulta: 29 de septiembre de 2011. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21501889>.
- Roberts DT, Evans EG. Subungual dermatophytoma complicating dermatophyte onychomycosis. *Br J Dermatol.* 1998;138:189-90.
- Baran R, Faergemann J, Hay RJ. Superficial white onychomycosis –a syndrome with different fungal causes and paths of infection. *J Am Acad Dermatol.* 2007;57:879-82.
- Piraccini BM, Tosti A. White superficial onychomycosis: Epidemiological, clinical, and pathological study of 79 patients. *Arch Dermatol.* 2004;140:696-701.
- Baran R, Hay R, Perrin C. Superficial white onychomycosis revisited. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2004;18:569-71.

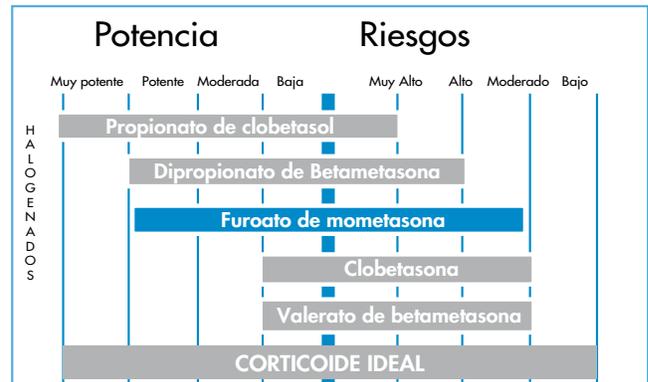
27. Tosti A, Baran R, Piraccini BM, Fanti PA. «Endonyx» onychomycosis: A new modality of nail invasion by dermatophytes. *Acta Derm Venereol.* 1999;79:52-3.
28. Baran R, McLoone N, Hay RJ. Could proximal white subungual onychomycosis be a complication of systemic spread? The lessons to be learned from maladie dermatophytique and other deep infections. *Br J Dermatol.* 2005;153:1023-5.
29. Mayou SC, Calderón RA, Goodfellow A, Hay RJ. Deep (subcutaneous) dermatophyte infection presenting with unilateral lymphoedema. *Clin Exp Dermatol.* 1987;12:385-8.
30. Boutati EI, Anaissie EJ. *Fusarium*, a significant emerging pathogen in patients with hematologic malignancy: Ten years experience at a cancer center and implications for management. *Blood.* 1997;90:999-1008.
31. King BA, Seropian S, Fox LP. Disseminated *Fusarium* infection with muscle involvement. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65:235-7.
32. Feuilhade M. New diagnostic techniques. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2005;19(Suppl.1):20-4.
33. Alberhasky RC. Laboratory diagnosis of onychomycosis. *Clin Podiatr Med Surg.* 2004;21:565-78.
34. Gupta AK, Drummond-Main C, Cooper EA, Brintnell W, Piraccini BM, Tosti A. Systematic review of non-dermatophyte mold onychomycosis: Diagnosis, clinical types, epidemiology, and treatment. *J Am Acad Dermatol.* 2011. Fecha de consulta: 29 de septiembre de 2011. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21820203>
35. Scher RK, Tavakkol A, Sigurgeirsson B, Hay RJ, Joseph WS, Tosti A, et al. Onychomycosis: Diagnosis and definition of cure. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56:939-44.
36. Lawry MA, Haneke E, Strobeck K, Martin S, Zimmer B, Romano PS. Methods for diagnosing onychomycosis: A comparative study and review of the literature. *Arch Dermatol.* 2000;136:1112-6.
37. Gómez LM, Massaro M, Tabares AM, Zuluaga A, Vélez JD, Vélez A, et al. Utilidad de la muestra de la lámina ungular en el diagnóstico de onicomicosis. Fecha de consulta: 20 de octubre de 2011. Disponible en <http://www.revistasocolderma.com/numeros/septiembre11/pdf>
38. Moreno G, Arenas R. Other fungi causing onychomycosis. *Clin Dermatol.* 2010;28:160-3.
39. Gupta AK, Ryder JE, Summerbell RC. The diagnosis of non dermatophyte mold onychomycosis. *Int J Dermatol.* 2003;42:272-3.
40. Iorizzo M, Piraccini BM, Tosti A. Today's treatments options for onychomycosis. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2010;8:875-9.
41. Gupta AK, Tu LQ. Therapies for onychomycosis: A review. *Dermatol Clin.* 2006;24:375-9.
42. Baran R, Kaoukhov A. Topical antifungal drugs for the treatment of onychomycosis: An overview of current strategies for monotherapy and combination therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2005;19:21-9.
43. Albert SF, Weis ZH. Management of onychomycosis with topicals. *Clin Podiatr Med Surg.* 2004;21:605-15.
44. Subissi A, Monti D, Togni G, Maillard F. Ciclopirox: Recent nonclinical and clinical data relevant to its use as a topical antimycotic agent. *Drugs.* 2010;70:2133-52.
45. Schaller M, Borelli C, Berger U, Walker B, Schmidt S, Weindl G, et al. Susceptibility testing of amorolfine, bifonazole and ciclopiroxolamine against *Trichophyton rubrum* in vivo? an in vitro model of dermatophyte nail infection. *Med Mycol.* 2009;47:753-8.
46. Monti D, Saccomani L, Chetoni P, Burgalassi S, Senesi S, Ghelardi E, et al. Hydrosoluble medicated nail lacquers: In vitro drug permeation and corresponding antimycotic activity. *Br J Dermatol.* 2010;162:311-7.
47. Finch JJ, Warshaw EM. Toenail onychomycosis: Current and future treatment options. *Dermatol Ther.* 2007;20:31-46.
48. Joseph WS. The oral antifungal patient. *Clin Podiatr Med Surg.* 2004;21:591-604.
49. Gupta AK, Uro M, Cooper EA. Onychomycosis therapy: Past, present, future. *J Drugs Dermatol.* 2010;9:1109-13.
50. Gupta AK, Cooper EA. Update in antifungal therapy of dermatophytosis. *Mycopathologia.* 2008;166:353-67.
51. Gianni C. Update on antifungal therapy with terbinafine. *G Ital Dermatol Venereol.* 2010;145:415-24.
52. Wenig JA. The systemic treatment of onychomycosis. *Clin Podiatr Med Surg.* 2004;21:579-89.
53. Evans EG, Sigurgeirsson B. Double blind, randomized study of continuous terbinafine compared with intermittent itraconazole in treatment of toenail onychomycosis. The LION Study Group. *BMJ.* 1999;318:1031-5.
54. Warshaw EM, Fett DD, Bloomfield HE, Grill JP, Nelson DB, Quintero V, et al. Pulse versus continuous terbinafine for onychomycosis: A randomized, double-blind, controlled trial. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:578-84.
55. Olafsson JH, Sigurgeirsson B, Baran R. Combination therapy for onychomycosis. *Br J Dermatol.* 2003;149(Suppl.65):15-8.
56. Baran R, Sigurgeirsson B, de Berker D, Kaufmann R, Lecha M, Faergemann J, et al. A multicentre, randomized, controlled study of the efficacy, safety and cost-effectiveness of a combination therapy with amorolfine nail lacquer and oral terbinafine compared with oral terbinafine alone for the treatment of onychomycosis with matrix involvement. *Br J Dermatol.* 2007;157:149-57.
57. Rigopoulos D, Katoulis AC, Ioannides D, Georgala S, Kalogeromitros D, Bolbasis I, et al. A randomized trial of amorolfine 5% solution nail lacquer in association with itraconazole pulse therapy compared with itraconazole alone in the treatment of *Candida* fingernail onychomycosis. *Br J Dermatol.* 2003;149:151-6.
58. Gupta AK, Lynde CW, Konnikov N. Single-blind, randomized, prospective study of sequential itraconazole and terbinafine pulse compared with terbinafine pulse for the treatment of toenail onychomycosis. *J Am Acad Dermatol.* 2001;44:485-91.
59. Baran R, Hay RJ, Garduno JI. Review of antifungal therapy, part II: Treatment rationale, including specific patient populations. *J Dermatolog Treat.* 2008;19:168-75.
60. Gilaberte Y, Aspiroz C, Martes MP, Alcalde V, Espinel-Ingróff A, Rezusta A. Treatment of refractory fingernail onychomycosis caused by non dermatophyte molds with methylaminolevulinate photodynamic therapy. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65:669-71.
61. Hochman LG. Laser treatment of onychomycosis using a novel 0.65-millisecond pulsed Nd:YAG 1064-nm laser. *J Cosmet Laser Ther.* 2011;13:2-5.
62. Scher RK, Baran R. Onychomycosis in clinical practice: Factors contributing to recurrence. *Br J Dermatol.* 2003;149(Suppl.6)5:5-9.

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 Acido 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

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

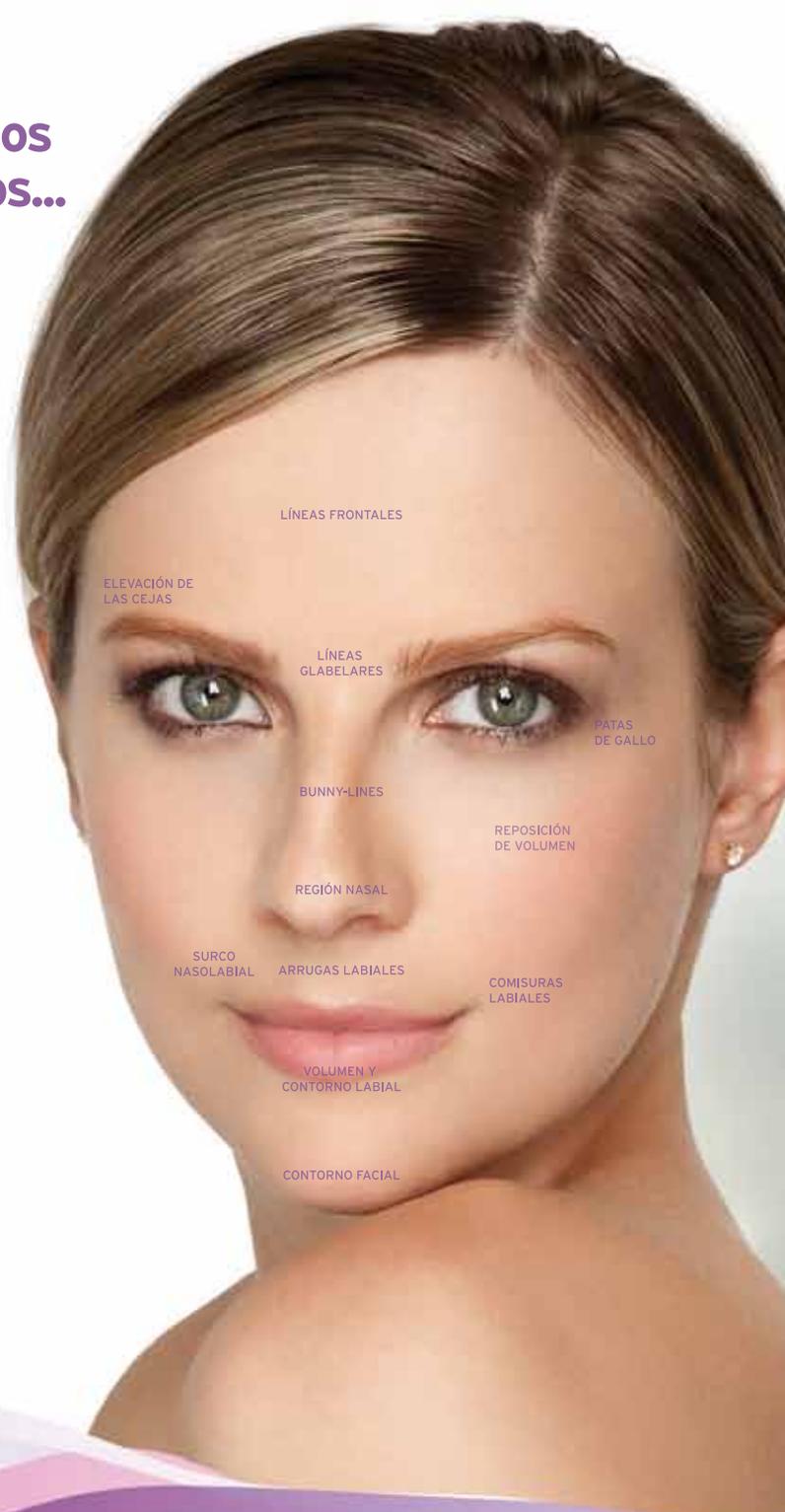
SOFT LIFT® es un **TRATAMIENTO EXCLUSIVO**, que combina la eficacia y seguridad de los resultados de **BOTOX®** con la versatilidad de **JUVÉDERM®** en un solo procedimiento.



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.

Mecanismos de patogénesis del melanoma maligno

Mechanisms of pathogenesis of malignant melanoma

Catalina Restrepo¹, Margarita María Velásquez²

1. Médica, residente de Dermatología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia
2. Médica dermatóloga; profesora, Sección de Dermatología, Centro de Investigaciones Dermatológicas, CIDERM, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Resumen

El melanoma es una de las neoplasias malignas de la piel más agresivas y peligrosas. Tiene múltiples factores de riesgo, siendo uno de los más importantes la exposición crónica e intermitente al sol. Además, tiene un componente genético que se asocia a los casos familiares, debido principalmente a las mutaciones del gen *CDKN2A*; sin embargo, la mayoría de los melanomas son esporádicos. En su patogenia se describen mutaciones en la línea germinal y mutaciones somáticas, las cuales modifican la regulación del ciclo celular y permiten un crecimiento no regulado. El sistema inmunitario juega un papel muy importante en la patogénesis porque, a pesar de que este tumor tiene antígenos que son claramente reconocidos, permitiendo que el sistema inmunitario monte una respuesta, las células del melanoma logran evadir la inmunidad innata y la adaptativa, para así invadir y generar metástasis.

PALABRAS CLAVE: melanoma, inmunología, fisiología, genética.

Summary

Melanoma is one of the most aggressive and dangerous malignant neoplasms of the skin. It has multiple risk factors; one of the most important is the chronic and intermittent exposure to sunlight. It also has a genetic component associated with familial cases that is mainly due to *CDKN2A* mutations, but the majority of melanomas are sporadic. In its pathogenesis mutations have been described in the germ line and also somatic mutations, which alter the cell cycle regulation and allow unregulated growth. The immune system plays an important role in the pathogenesis because although this tumor has antigens that are clearly recognized, allowing the system to trigger an immune response, melanoma cells manage to evade the innate and adaptive immunity in order to invade and metastasize.

KEY WORDS: Melanoma, immunology, physiology, genetics.

Introducción

El melanoma maligno es una de las neoplasias cutáneas más peligrosas y agresivas. Según diferentes reportes, se encuentra entre la quinta y la décima causas de neoplasia en América y es la forma más común de neoplasia maligna fatal en los adultos jóvenes¹. Se observó un incremento de 3,1 % por año en su incidencia en los Estados Unidos, desde 1992 a 2004². En Europa, el incre-

mento oscila entre 3 y 7 % por año. En Australia y Nueva Zelanda es donde se presenta el mayor número de casos y, en general, se duplica la incidencia cada 10 años³. El riesgo de que a una persona a lo largo de su vida se le diagnostique melanoma se estimaba previamente en 1 de 600, en 1965, y 1 de 150, en 1985^{4,5}. En el reporte del 2008, se calculó que para el 2010, 1 de cada 50 personas en los Estados Unidos desarrollaría melanoma⁶.

Correspondencia:

Catalina Restrepo

Email: catar.r@hotmail.com

Recibido: 27 de agosto de 2011.

Aceptado: 25 abril de 2012.

No se reportan conflictos de intereses.

La incidencia se ha triplicado en las últimas dos décadas en la población de raza blanca. Se estima que en el 2009 se diagnosticaron 68.720 nuevos casos de melanoma (38.080 en hombres y 29.640 en mujeres)⁷. Aunque el melanoma sólo representa el 4 % de todos los cánceres de piel, es responsable, aproximadamente, de 70 a 80 % de las muertes por cáncer de piel.

El incremento de la incidencia de melanoma ha tenido múltiples explicaciones. Algunos se han atribuido a una mejor aproximación diagnóstica a los pacientes con lesiones de piel, un mayor número de biopsias y la mayor habilidad para la interpretación histológica; otros lo han atribuido a una mayor tamización y, finalmente, otro grupo lo explica por la mayor exposición a los factores de riesgo.

En Colombia, un reporte de 1978 a 1982 reveló que la incidencia anual de melanoma en Colombia había sido de 3 por 100.000 en mujeres y de 3,3 por 100.000 en hombres. En el Instituto Nacional de Cancerología, en el año 2000, se registraron 22 muertes por melanoma cutáneo que correspondían al 2 % de todas las muertes por cáncer en ese año en la institución⁸. En un estudio epidemiológico de cáncer de piel en el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta de Bogotá, entre 2003 y 2005, se encontró que los casos de melanoma pasaron de 2,7 por 10.000 en el 2003, a 13 por 10.000 en el 2005⁹. En el registro de población de cáncer de Cali, de 2003 a 2007, se reportó en hombres un número de casos de 168, con una tasa de 3,5 por 100.000 personas por año y, en mujeres, 172 casos con una tasa de 3,1 por 100.000 personas por año¹⁰. En este mismo registro también se encuentra un reporte de la mortalidad por cáncer de piel de 2004 a 2008, la cual presentó una tasa 2,2 por 100.000 personas por año en hombres y una tasa de 1,2 por 100.000 por año en mujeres, pero no se diferencia entre melanoma y cáncer no melanoma¹¹. En GLOBOCAN del 2008, reportaron una incidencia del melanoma en Colombia de 1,9 por 100.000 habitantes, con una mortalidad de 0,5 por 100.000¹².

Factores de riesgo

Se describen dos grupos grandes de factores de riesgo para desarrollar melanoma, ambientales y genéticos, lo que explica la diferencia entre las diferentes razas, ubicaciones geográficas y culturas¹³.

La exposición a la radiación ultravioleta (UV) se considera el factor ambiental más relacionado con el desarrollo del melanoma maligno, y los rayos solares UVB (de 290 a 320 nm) son los más importantes.

Aunque no se ha demostrado experimentalmente una relación causal directa entre la exposición a la radiación

UV y el melanoma, varios estudios indirectos han demostrado que es un factor de riesgo mayor; entre estos, la revisión sistemática de la literatura científica publicada en 1997¹⁴, demostró que la exposición intermitente e intensa a la radiación solar desde la niñez es un factor de riesgo independiente que, además, se encuentra influenciada por la posición geográfica, con mayor impacto en aquellas regiones sobre la línea ecuatorial, y por el tipo de piel.

El melanoma maligno se ha asociado con otras enfermedades, entre ellas, la endometriosis. Un estudio epidemiológico prospectivo mostró un incremento significativo de melanoma en mujeres con endometriosis (riesgo relativo de 1,6)¹⁵. Asimismo, en un estudio que de 14.000 pacientes con enfermedad de Parkinson, se encontró un incremento significativo en la incidencia de melanoma, comparada con la de la población general (OR=1,95; IC_{95%} 2,4-2,6)¹⁶.

La cantidad de nevos típicos se relaciona con la exposición solar¹⁷ y con el riesgo de desarrollar melanoma, según diferentes autores, más de 25 o más de 50 nevos^{18,19}.

Los nevos congénitos, así como la historia personal, juegan un papel importante y es claro que una persona con antecedentes de melanoma tiene mayor riesgo de desarrollar un segundo melanoma cutáneo primario²⁰.

Aproximadamente, el 10 % de todos los melanomas son de presentación familiar. En algunos estudios se ha encontrado implicada la mutación del gen *CDKN2A* en la generación del melanoma²¹. Se han relacionado defectos moleculares en los genes supresores tumorales y oncogenes, con los casos de melanoma de tipo familiar. El gen supresor tumoral con mayor implicación hace parte del cromosoma 9p y es conocido como *CDKN2A*, *p16INK4A* o *MTS1*²¹.

Los nevos atípicos, anteriormente llamados displasia melanocítica, se han considerado lesiones precancerosas. Los nevos atípicos se han asociado con un incremento entre 3 y 20 veces del riesgo de desarrollar melanoma maligno, en comparación con la población general²². Estos nevos y el melanoma se han asociado con mutaciones en la línea germinal de *CDKN2A*, *ARF*, *CDK4* y mutaciones somáticas en los genes *PTEN* y *BRAF*²³.

Finalmente, uno de los factores implicados en el riesgo de melanoma es la inmunosupresión de cualquier causa, bien sea la infección por virus de la inmunodeficiencia humana o el tratamiento con inmunosupresores, como en los pacientes con trasplantes, en quienes se ha observado que la recurrencia de melanoma es tan alta como 19 % en algunas series²⁴. En la **TABLA 1** se resumen los factores de riesgo asociados al melanoma

Dada la elevada morbimortalidad del melanoma ma-

Factores	Riesgo Relativo
Fuerte historia familiar (3 o más familiares con melanoma)	35-70
Débil historia familiar	3
Nevos benignos múltiples	11
Nevos atípicos múltiples	11
Melanoma previo	8.5
Otro cáncer de piel previo	2.9
Receptores de trasplantes	3
SIDA	1.5
Piel fototipo I (se quema, no broncea)	1.7
Pecas	2.5
Endometriosis	1.6
Pelo rojo	2.4
Quemaduras solares de segundo grado	2.5

TABLA 1. Factores de riesgo para melanoma maligno

ligno y el incremento de su incidencia, es importante ampliar nuestros conocimientos en los factores de riesgo y los cambios inmunológicos, lo cual permitiría una mejor comprensión de la enfermedad y contribuir al desarrollo de estrategias efectivas para la prevención y el tratamiento.

Patogénesis

La inmunología y la biología del melanoma pueden explicar por qué algunos tumores permanecen estables o silentes durante años, por qué otros presentan agresividad desmesurada, y, también, por qué algunos tumores que tenían un pronóstico desfavorable con base en los índices de Clark y Breslow, no presentan problemas mientras que otros con muy buen pronóstico inicial desarrollan un comportamiento muy agresivo, con invasión y metástasis.

Al expresar múltiples moléculas, el melanoma va adquiriendo la capacidad de crecimiento local y a distancia, induciendo alteraciones vasculares y en la matriz extracelular y, a la vez, alterando la respuesta inmunitaria que trata de contener su expansión. Resulta esencial la vigilancia que ejerce el sistema inmunitario sobre las células tumorales del melanoma para controlar las neoplasias incipientes. La capacidad metastásica podría ser consecuencia de los mecanismos que esas células tumorales desarrollan para escapar del control inmunológico (**GRÁFICA 1**).

De todos los tumores, el melanoma es el que tiene el

mayor índice de regresión espontánea total, y se aprecia regresión parcial en 13 % de los casos²⁵. Actualmente, se acepta que la respuesta celular normal mediada por los linfocitos T es la principal implicada en la destrucción de los tumores ya establecidos. Sin embargo, es posible que en las etapas iniciales de la diseminación, los anticuerpos anticélulas tumorales puedan ejercer un papel regulador, esencial para evitar esa diseminación.

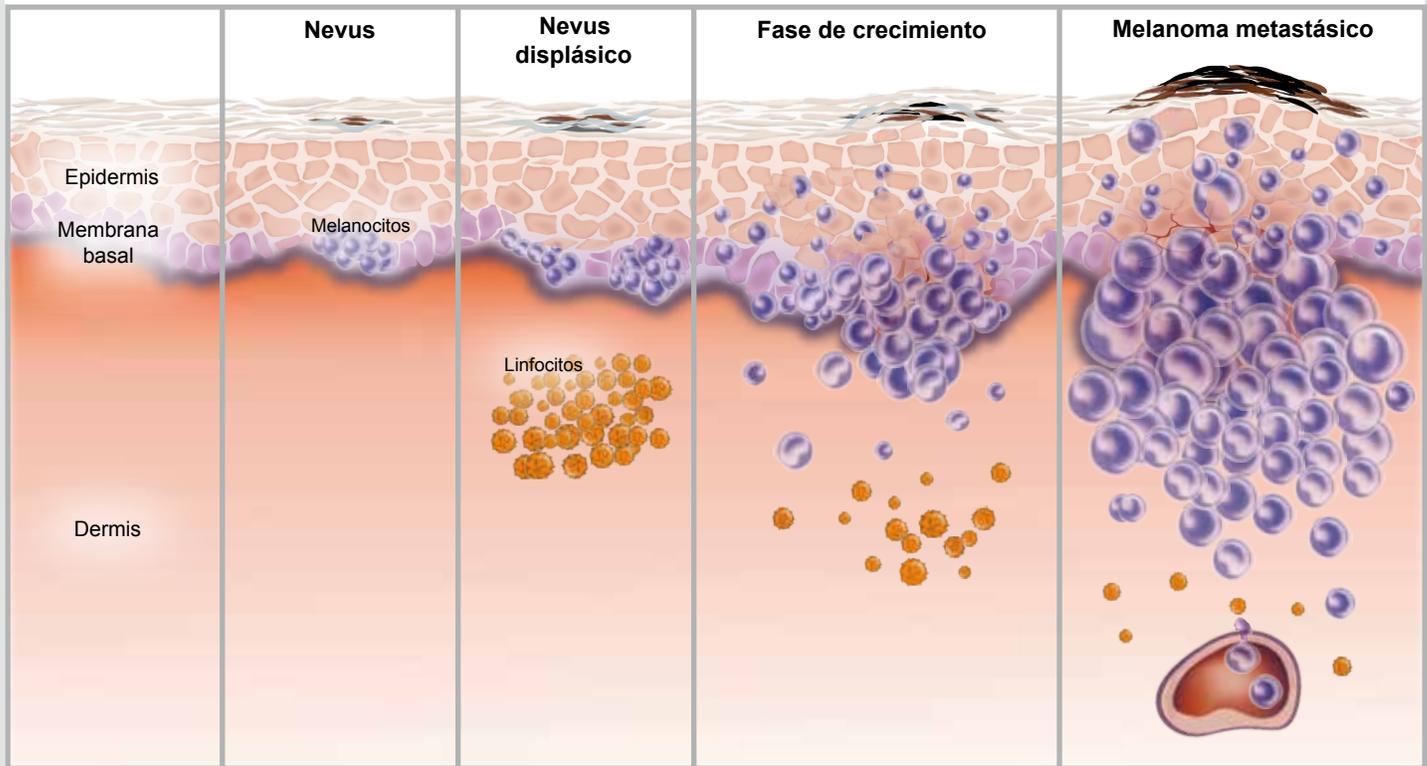
A continuación se describen algunos aspectos genéticos e inmunológicos que contribuyen a la evasión de la respuesta inmunitaria por parte de las células del melanoma.

Genética

El melanoma es el resultado de la acumulación de múltiples mutaciones en el genoma del melanocito, que llevan a que sufra alteración del ciclo celular y proliferación desmedida, evasión de la respuesta inmunitaria, invasión del tumor y metástasis.

Las mutaciones en los genes de vulnerabilidad ante el cáncer varían en su grado de penetrancia. El gen de alta penetrancia más caracterizado es *CDKN2A* (inhibidor de las cinasas dependiente de ciclina A2); éste se encuentra en el cromosoma 9p21 y codifica dos proteínas diferentes, las cuales predisponen al melanoma, p16INK4a y p14ARF. De 25 a 40 % de los casos de melanoma de tipo familiar portan mutación en el gen *CDKN2A* inactivo, que depende de la cinasa ciclina 4 (*CDK4*) y está ubicado en el cromosoma 12q14. *CDK4* es otro gen de vulnerabilidad de alta penetrancia en el melanoma²⁶. El gen *CDKN2A*,

INMUNOPATOGÉNESIS DEL MELANOMA



Eventos biológicos	Crecimiento limitado	Lesión premaligna que puede tener regresión	Disminuye la diferenciación Proliferación clonal Cruza la membrana basal	Crece hacia sitios distantes
--------------------	----------------------	---	--	------------------------------

Genética	<p>BRAF } Mutación</p> <p>NRAS }</p>	<p>CDKN2A ↓</p> <p>CDK4 ↓</p> <p>PTEN ↓</p> <p>BAX/BIM ↓</p> <p>Bcl2/Bcl-XL ↑</p> <p>MLNA ↓ } O ausente</p> <p>SILV ↓ }</p>		
----------	--------------------------------------	---	--	--

Inmunopatología	<p>Expresión de antígenos ↑↑</p> <p>LTCD8⁺ ↑</p> <p>Macrófagos ↑↑</p> <p>FAS ↑</p>	<p>↓</p> <p>LTCD8⁺ Defectuosos →</p> <p>↓</p> <p>PDL-1/BL-H1 ↑↑ →</p> <p>ICAM ↑↑ →</p> <p>MIF ↑ →</p> <p>Células dendríticas defectuosas →</p> <p>Citocinas inmunosupresoras ↑↑ →</p>	<p>↓↓</p> <p>↓↓</p> <p>↓↓</p>
-----------------	---	--	-------------------------------

Mutaciones en **BRAF** y **NRAS**, implicadas en el desarrollo y progresión del melanoma. **CDKN2A**, **CDK4** y **PTEN**, la pérdida de estos produce activación de la proliferación celular sin control. **Bax/Bim**, moléculas pro-apotóticas, que están disminuidas en el melanoma desde etapas iniciales. **Bcl2/Bcl-XL**, moléculas antiapoptóticas aumentadas desde estadios tempranos. **SILV** y **MLANA**, genes cuya expresión esta disminuida o ausente en la progresión de nevos a melanoma. **Antígenos**, su expresión en el melanoma esta aumentada en etapas iniciales, pero con la progresión esta expresión disminuye permitiendo evadir la respuesta inmune. **LTCD8⁺**, en melanomas ya establecidos son incapaces de liberar perforinas y otras enzimas citotóxicas. **Macrófagos**, están en mayor cantidad en melanomas no metastásicos. **FAS** y **PDL1/B7-H1**, su expresión va disminuyendo según la progresión del melanoma para poder escapar de la apoptosis. **ICAM-1**, molécula de adhesión que tiene mayor expresión en células tumorales que en nevos, que se correlaciona directamente con el estadio tumoral. **MIF**, mayormente expresada en células tumorales, inhibiendo la migración de macrófagos y estimulando el crecimiento y la invasión. **Células dendríticas**, son defectuosas al no expresar adecuadamente moléculas coestimuladoras, produciendo una regulación a la baja de LT. **Citocinas inmunosupresoras**, están aumentadas para promover un ambiente inmunosupresor.

mediante la interacción con el *CDK4*, actúa como un inhibidor específico de la *CDK4*/ciclina D cinasa y como un potencial regulador negativo de la proliferación celular. La proteína p16INK4a se une a *CDK4/6* e inhibe su interacción con la ciclina D que, de otro modo, estimula el paso a través del G1 a S mediante la inactivación del gen supresor de tumor retinoblastoma^{26,27}.

El gen *CDK4* codifica la ciclina dependiente de la cinasa, la activación de las mutaciones en *CDK4*, permite el paso sin control G1/S, que conduce a la proliferación celular incontrolada y al crecimiento del tumor^{26,27}. melanomas esporádicos, estos son más frecuentes (85 a 90%). Entre las vías de señalización alteradas en los melanomas esporádicos, se describen las siguientes²⁶:

La vía MAPK (Ras/Raf/MEK/ERK, cinasas de proteínas activadas por mitógenos) se encuentra en numerosos tipos de células y es un importante regulador del crecimiento y de la supervivencia celular. Las mutaciones que resultan en la activación de la vía MAPK se encuentran en 90 % de los melanomas y, por lo general, ocurren en los oncogenes *BRAF* y *NRAS*, que permanecen activados estimulando constantemente la proliferación y la senescencia celular²⁸. Las alteraciones en la señalización mediante la vía MAPK están implicadas en el desarrollo y la progresión del melanoma.

El oncogén *NRAS* puede activar la vía MAPK o la vía PI3K, necesarias para las señales de supervivencia celular. Las mutaciones pueden ser más comunes en los sitios de exposición crónica al sol y se producen al principio de la tumorigénesis²⁹; se encuentran en 10 a 20% de los melanomas. Las mutaciones de *NRAS* también son comunes en los tumores benignos *de novo*³⁰. El *NRAS* parece estimular la proliferación de melanocitos.

En el oncogén *BRAF* se ha identificado una mutación somática, que está presente en 66 % de los melanomas malignos³¹. No obstante, esta mutación también se ha encontrado en muchas lesiones benignas³², lo que sugiere que la activación de *BRAF* puede ser necesaria para la proliferación melanocítica, pero no es suficiente por sí misma para la formación de tumores; además, se ha demostrado que una deficiencia concomitante de p53 también puede ser necesaria para obtener tumorigénesis^{28,33}. El *BRAF* juega un papel importante en las vías de señalización para la activación de los factores de transcripción; activa MEK, que influye en la actividad de BCL, y ERK, que estimula la proliferación y *MITF*.

El gen *MITF* influye en el desarrollo y la supervivencia de los melanocitos y actúa como un factor de transcripción clave para la regulación de la expresión de las proteínas mayores melanogénicas, incluyendo TYR y las proteínas relacionadas con TYR. Se ha demostrado que promueven la supervivencia de los melanocitos al aumentar la expresión de la proteína antiapoptótica

BCL-2. Por otra parte, los bajos niveles de expresión de *MITF* se correlacionan con un mal pronóstico en el melanoma, por su papel en la diferenciación de las células del melanoma. Los melanomas en los cuales las células están más diferenciadas, con mayor expresión de *MITF* exhiben menor agresividad. Del 10 al 20 % de los melanomas presentan amplificación de *MITF*, con una mayor incidencia en las lesiones metastásicas^{26,34}. El *MITF* también regula la transcripción de genes *SLIV* (*melanocyte-specific genes silver homologue*) y *MLANA* (melan-A). La disminución o ausencia de la expresión de *SILV* y *MLANA* acompañan la progresión de nevos a melanoma y, además, empeoran el pronóstico³⁴.

El gen supresor tumoral *PTEN* tiene múltiples actividades que incluyen la regulación del sistema embrionario, la adhesión, la migración y la apoptosis; además, está implicado en la diferenciación y el crecimiento de células madre³⁵. El *PTEN* codifica fosfatasa que desfosforilan PIP3 a PIP2, disminuyendo la actividad de la vía PI3K que llevaría finalmente a proliferación celular. Con la pérdida de *PTEN* se activa la vía de PI3K, lo cual se encuentra en 60 % de los melanomas³⁶. Se han identificado mutaciones somáticas de *PTEN* en melanomas y en metástasis^{29,37}. En varios estudios se ha demostrado que la restauración de *PTEN* reduce las metástasis y la generación de tumores³⁸.

El *c-kit* es un protooncogén que codifica el receptor de membrana factor de tirosina cinasa, al cual se unen factores de crecimiento, que se encuentran en numerosos tipos de células, incluyendo los melanocitos. Las señales del *c-kit* utilizan la vía MAPK y su objetivo es la transcripción de *MITF*³⁹. Recientemente, se encontraron mutaciones oncogénicas, aumento de las copias de *c-kit*, o ambas cosas, en 39 % de los melanomas de las mucosas, en 36 % de los de zonas distales, y en el 28% de los de la piel dañada por exposición crónica al sol, en 102 tumores primarios⁴⁰. El *c-kit* está implicado de forma preferencial en el melanoma lentiginoso "acral" y los melanomas de las mucosas; estas variantes son menos frecuentes en el mundo, pero en Latinoamérica la variedad lentiginosa "acral" es más frecuente que otros tipos de melanoma.

En el melanoma, se observa un desequilibrio entre genes de la familia BCL-2/Bax. Los melanocitos expresan constitutivamente BCL-2, el cual es el principal inhibidor de apoptosis. Se ha observado un aumento de la expresión de la proteína BCL-2 en el melanoma maligno, en comparación con los melanocitos y los nevos, al contrario que el Bax y el Bim, que son proteínas proapoptóticas, cuya expresión está disminuida en los melanomas con respecto a los nevos^{26,41}.

También se ha visto un incremento en la expresión de *Bcl-XL* (otro gen antiapoptótico) en diversas mues-

GEN O PROTEÍNA	FUNCIÓN	CAMBIOS EN EL MELANOMA
CDKN2A	Regulador de la proliferación celular	Mutaciones de la línea germinal en algunos melanomas familiares
CDK4	Promotor de la proliferación celular	Mutaciones en la línea germinal, permiten el paso sin control G ₁ / S, que conduce a la proliferación celular descontrolada y al crecimiento del tumor
N-RAS- BRAF	Oncogén	Mutaciones somáticas. Estimula constantemente la proliferación y la senescencia celular.
MITF	Influye en el desarrollo y la supervivencia de los melanocitos y actúa como un factor de transcripción	Mutación somática. Aumenta la expresión de Bcl-2, inhibiendo la apoptosis
PTEN	Supresor de tumor, suprime a PI3K	Delección esporádica. Activándose PI3K, que lleva a la proliferación celular.
c-KIT	Proto-oncogén El objetivo es la transcripción MITF	Mutaciones oncogénicas y / o aumentos de las copias de KIT
Bcl-2 / Bcl-XL	Antiapoptóticos	Se observado un aumento de la expresión
Bax / Bim	Pro-apoptóticos	Su expresión esta disminuida

TABLA 2. Mutaciones asociadas a melanoma.

tras de melanoma que, incluso, se ha demostrado en los melanomas en sus estadios iniciales y, quizá, esta expresión prematura esté asociada con la transformación maligna y la capacidad invasiva y metastásica⁴². En la TABLA 2 se presentan los aspectos genéticos asociados al melanoma.

Inmunología

La capacidad de las células tumorales para evadir la respuesta del sistema inmunológico se conoce como “escape tumoral”. Constantemente se están formando células tumorales que en su mayoría son eliminadas por el sistema inmunitario. Sin embargo, a medida que se van seleccionando variedades tumorales que no pueden ser eliminadas, se puede formar un tumor sólido capaz de desencadenar señales de inflamación que dan lugar al reclutamiento de células del sistema inmunitario innato, entre ellas, las células dendríticas; posteriormente, se reclutan linfocitos que infiltran y pueden eliminar el tumor o permanecer en equilibrio con las células tumorales, de tal manera que éstas no mueren ni proliferan. El tumor puede permanecer en estado de equilibrio por varios años. Las células tumorales pueden adquirir la capacidad de escapar del ataque inmunitario y crecer, invadir y producir metástasis⁴³.

El melanoma tiene múltiples mecanismos para escapar exitosamente de la inmunovigilancia; ya se han

mencionado algunas alteraciones genéticas que permiten que crezca e invada. A continuación, se describe cómo el melanoma puede evadir los diferentes componentes del sistema inmunitario.

Los antígenos que se han encontrado asociados al melanoma son muy importantes, puesto que permiten que el sistema inmunitario reconozca las células tumorales y pueda montar una respuesta. El melanoma cutáneo primario es capaz de desencadenar una respuesta inmunitaria, como se infiere por la intensa reacción linfoide que suele acompañar dichas lesiones. Por el contrario, dicha capacidad se pierde en gran medida en las metástasis. Los principales antígenos expresados en la superficie celular del melanoma están asociados predominantemente al HLA de clase I, y están implicados en la regulación de la proliferación celular, diferenciación, control de la pigmentación y calidad de la melanina^{44,45}. Los antígenos de diferenciación melanocítica son proteínas normales que se expresan en melanocitos normales y melanomas, en el 90 %⁴⁶. Las proteínas que actúan como antígenos en el melanoma son la gp100, una proteína expresada en la membrana del melanosoma frecuentemente reconocida por los linfocitos T citotóxicos⁴⁷, y Melan A/MART-1, una proteína transmembrana sin sitios de N-glucosilación, altamente enriquecida en los melanosomas tempranos. Se expresa en la piel, la retina, y en la mayoría de los melanocitos y melanomas en cultivo⁴⁸.

Los antígenos oncofetales, son otro grupo de anti-

genos cuya expresión generalmente está restringida a células tumorales o células de la línea germinal. Entre los antígenos oncofetales están las proteínas llamadas MAGE, codificadas por una familia de 24 genes, que se clasifican en tres subfamilias y se encuentran en regiones diferentes del cromosoma X^{49,50}. La familia MAGE juega un rol fisiológico y patológico durante la embriogénesis mediante un mecanismo de activación y desactivación de genes por metilación. En el caso de la formación de un tumor, estos genes podrían ser reactivados y, las proteínas resultantes, reconocidas y atacadas por el sistema inmunitario. De aquí se desprende que las proteínas MAGE desempeñan un rol importante en la vigilancia inmunitaria de ciertos tipos de tumores⁵⁰.

El NY-ESO-1, otro antígeno oncofetal, está expresado en 20 a 40 % de los melanomas y en cerca de 50 % de los pacientes con tumores avanzados que expresan NY-ESO-1; es posible detectar anticuerpos y linfocitos T CD8+ espontáneos específicos contra este antígeno. Se ha demostrado que es uno de los más inmunógenos^{49,51}.

Esta diversidad de antígenos asociados al melanoma se ha aprovechado para la elaboración de distintas estrategias de vacunación en pacientes con enfermedad declarada, pero no para prevenir la enfermedad, buscando lograr una inmunización eficaz del paciente al inducir una respuesta humoral y celular específica en suficiente magnitud como para neutralizar el crecimiento y la diseminación de las células de melanoma que ya pudieran haber hecho metástasis⁵². También, se están utilizando linfocitos reactivos contra los antígenos asociados a melanoma como tratamiento adoptivo. En estos casos, los linfocitos antígeno-específicos son inyectados en grandes volúmenes, ya sea a partir de linfocitos T infiltrantes de tejido o generados a partir de linfocitos de sangre periférica transducidos con receptores de células, en combinación con IL-2⁵³.

Uno de los principales mecanismos para evadir la respuesta inmunitaria en el melanoma es la falta de activación de los linfocitos T, dada por la pérdida de HLA I en la superficie de las células tumorales, con pérdida total o de baja expresión de uno o de varios alelos HLA I, variantes alélicas mutadas o fallas en la señalización celular⁵⁴. Esto le permite a las células tumorales escapar de la destrucción por parte de las linfocitos T citotóxicos. Además de este hecho, la propia diversidad antigénica dentro del tumor puede impedir la generación de una respuesta inmunitaria antitumoral eficaz, ya que las células que no expresan los antígenos tumorales escapan del reconocimiento por los linfocitos T citotóxicos específicos⁵⁴. También, se ha descrito la disminución de HLA II en las células presentadoras de antígenos y la falta de señales coestimuladoras B7; esto lleva a entorpecer la función adecuada de los linfocitos T CD4+, lo que re-

sulta en anergia de los linfocitos específicos y tolerancia inmunológica al tumor⁵⁵.

Otros factores expresados en las células del melanoma pueden inhibir las células T, tales como PD-L1/B7-H1, que actúan sobre las células T regulando su activación y diferenciación, al unirse a PD-1 expresados en los linfocitos T. PD-1/B7-H1 promueve la producción de IL-10 e induce apoptosis de los linfocitos T, media la inhibición de la respuesta de los linfocitos T, probablemente inhibiendo la progresión del ciclo celular por medio de motivos ITIM intracitoplásmicos que tienen los PD-1 de los linfocitos T, desencadenando señales inhibitoras dentro de la célula⁵⁶.

La pérdida de moléculas específicas de adhesión, como, por ejemplo, ICAM-1, en algunos melanomas y precisamente en los casos de melanoma maligno, conlleva a mal pronóstico. La ICAM-1 es un tipo de molécula intercelular de adherencia presente continuamente en concentraciones bajas en las membranas de leucocitos y de células endoteliales. La ICAM-1 es un ligando para LFA-1 (integrina), pero también se ha visto que la ICAM-1 es expresada significativamente en mayor proporción en melanomas que en nevos. Existe relación entre el nivel de expresión de ICAM-1 y el grosor tumoral; además, los niveles séricos solubles de ICAM-1 se encuentran elevados en pacientes con melanoma, lo cual se relaciona directamente con el estadio tumoral e inversamente con la supervivencia en los estadios II y III⁵⁷.

Los linfocitos CD8+ (células citotóxicas) podrían jugar un rol protector en el melanoma; no obstante, se ha observado que en los pacientes con melanoma ya establecido, los linfocitos T DC8+ son incapaces de liberar perforinas y otras enzimas líticas necesarias para la actividad citotóxica⁵⁸.

El papel de las células B en la inmunidad tumoral aún no está claro. Según los hallazgos, se admite que pueden tener un papel en el reclutamiento de los mastocitos de estroma del tumor. Se ha propuesto que las células B juegan un papel en la linfangiogénesis y las metástasis de las células del melanoma⁵⁹.

En el melanoma también se ve alterada la función de los macrófagos. El rango del contenido de macrófagos es de 0 a 30 %. En las lesiones metastásicas, todos los melanomas contienen menos de 10 % de macrófagos, mientras que, en los no metastásicos, se encuentra en mayor cantidad de macrófagos⁶⁰. Por lo tanto, parece que hay una relación inversa entre el contenido de los macrófagos de tumores y su capacidad de hacer metástasis.

Los macrófagos activados se subdividen en dos grupos principales, M1 y M2. Los macrófagos M1 son capaces de producir iNOS (óxido nítrico sintasa inducible), IL-12 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α). Los macrófagos M2 producen arginasa, IL-10, el factor

de crecimiento transformante beta (TGF beta) y la prostaglandina E2 (PGE2), con su respectivo repertorio de citocinas. Los M1 promueven la eliminación del tumor, mientras que los macrófagos M2 promueven la angiogénesis y la remodelación de tejidos.

Los macrófagos M2 contribuyen a un ambiente permisivo para el tumor, mediante la restricción de la respuesta de tipo 1 y la secreción de IL-10. Esta acción perpetúa un estado M2⁶¹.

Las líneas celulares de melanoma pueden secretar proteína quimiotáctica de monocitos (MCP-1), pero no la normal que secretan los melanocitos. Los bajos niveles de MCP-1 pueden dar lugar a la formación de tumores por la poca filtración de macrófagos. Por otra parte, los altos niveles de MCP-1 se asocian con secreción masiva de monocitos e infiltración de macrófagos en la masa tumoral, lo que lleva a su destrucción en unos pocos días y puede ayudar al crecimiento tumoral estimulado por los monocitos y macrófagos, probablemente debido al aumento de la angiogénesis⁶⁰.

Además, se ha visto que las células tumorales tienen una expresión mayor que los melanocitos normales de factor inhibidor de la migración de macrófagos (MIF), la cual es una citocina multifuncional. El MIF puede inhibir la migración de los macrófagos, modula la respuesta inmunitaria, inhibe factores de crecimiento y factores angiogénicos y la actividad de las células NK. Por lo tanto, mantiene un microambiente de privilegio inmunitario de las células tumorales⁶². Como tal, el MIF puede estimular el crecimiento y la invasión de forma concomitante, del melanoma con la formación de nuevos vasos sanguíneos. Esta molécula tiene acción carcinogénica en el melanoma por el hecho de que es un potente modulador de las vías de p53 y E2F-dependiente. Este último se activa en respuesta a la señalización oncogénica, lo que permite que el ciclo celular no tenga ningún control⁶³.

Otra forma que tiene el melanoma para escapar de los macrófagos es la llamada actividad inhibitoria del melanoma (MIA), mediada por la secreción de una molécula. Esta es una pequeña proteína que interactúa con las proteínas de la matriz extracelular. Es producida por las células del melanoma y puede inhibir su adhesión a la proteína extracelular de la matriz (fibronectina)⁶⁴. La transformación maligna de los melanocitos a melanoma se relaciona con la regulación al alza de la expresión de la MIA. La producción de MIA facilita la progresión del tumor y el desarrollo de las potencialidades metastásicas en el melanoma, inhibiendo la adhesión de las células tumorales a la matriz extracelular (fibronectina) y, por lo tanto, mejorar su potencial invasión.

Factores solubles producidos por los macrófagos estimulan a las células del melanoma para aumentar la

producción de MIA lo que promueve la capacidad de invasión y la migración celular^{64,65}.

Un papel importante de las células dendríticas es la expresión de moléculas coestimuladoras y la producción de citocinas durante la diferenciación de las células T ayudadoras después de la presentación de antígenos. Estos eventos se caracterizan por las moléculas coestimuladoras CD40, CD80 y CD86. Las células dendríticas en el melanoma no expresan adecuadamente las moléculas coestimuladoras, produciendo un perfil de tolerancia y una regulación a la baja de los linfocitos T. Se ha demostrado que las células del melanoma son capaces de inhibir la diferenciación de los primeros precursores de células de Langerhans *in vitro*. El grado de inhibición se relacionó directamente con la agresividad de la línea de melanoma^{60,66}. De hecho, en algunos melanomas invasivos se ha encontrado completa ausencia de las células dendríticas⁶⁶. Se ha encontrado que la densidad de células dendríticas maduras, especialmente cuando están en presencia de células T activadas, podría ser un factor predictor de la supervivencia y un parámetro de la respuesta inmunitaria funcional en pacientes con melanoma⁶⁷.

Se sabe que el melanoma genera un perfil de citocinas con propiedades inmunológicas inhibitorias, las cuales promueven un ambiente localmente inmunosupresor que le permitirá el crecimiento y la progresión. Entre las citocinas inmunosupresoras secretadas por el melanoma, están TGF-B, IL-6, IL-8, IL-10 y la enzima inmunosupresora IDO (indolamina 2,3-dioxigenasa)^{67,68}. La IL-10 es una citocina que inhibe la acción de los macrófagos y de las células dendríticas, la respuesta de la inmunidad del huésped, y la síntesis de IL-12 por macrófagos, la cual es un estímulo para la secreción de IFN gamma; además, inhibe la expresión de coestimuladores y de moléculas HLA de clase II. La expresión de IL-6 indica un mal pronóstico en el melanoma, pues aumenta la angiogénesis por medio de VEGF y Cox2, y estimula el crecimiento⁶⁰. El TGF-B inhibe la proliferación y activación de linfocitos⁶⁹. La IDO es una enzima responsable del catabolismo del triptófano, aminoácido esencial para la proliferación de las células T; al promover la anergia y la muerte celular y contribuir a la generación de células T reguladoras tiene un rol en la tolerancia inmunológica al tumor⁶⁸.

El melanoma no sólo evita el reconocimiento por el sistema inmunitario, sino que, además, altera activamente las funciones del sistema inmunitario en el microambiente local. Dicha inmunosupresión incluye la presencia de linfocitos T reguladores⁷⁰ y la modulación de las células dendríticas del microambiente tumoral, como ya se ha mencionado, influyendo en su maduración y otorgándoles un perfil de tolerancia. Se ha repor-

MOLÉCULAS CÉLULAS	FUNCIÓN	HALLAZGOS EN EL MELANOMA	RESULTADO
HLA I	-Presentación de antígenos a los linfocitos T	Pérdida de HLA I en la superficie de las células tumorales	Presentación antigénica deficiente
B7	-Coestimulación	Ausencia de B7	Anergia de los linfocitos y tolerancia inmunológica
PD-L1/B7-H1	-Actúan sobre las células T regulando su activación y diferenciación	Expresados en las células del melanoma	Apoptosis de los linfocitos T, media la inhibición de la respuesta de los linfocitos T
ICAM-1	-Molécula intercelular de adherencia	Puede estar expresado en mayor o en menor proporción en el melanoma	Se correlaciona directamente con el estadio tumoral e inversamente con la supervivencia en los estadios II y III
Linfocitos CD8+	-Células citotóxicas -inmunidad adaptativa	Incapaces de liberar perforinas y otras enzimas líticas	Escape tumoral a la respuesta inmune
Células B	-Células productoras de anticuerpos -Inmunidad adaptativa	Aún no es claro	Linfangiogenesis y metástasis de las células del melanoma
Macrófagos	-Fagocitar -Inmunidad innata	Todos los melanomas contienen menos del 10% de macrófagos	Metástasis
MCP-1	-Proteína quimiotáctica de monocitos	Secretada en poca cantidad	Formación tumoral por la poca filtración de macrófagos
MIF	-Inhibe la migración de macrófagos. -Modula la respuesta inmune. Inhibe las células NK.	Expresión mayor	Mantiene un microambiente de privilegio inmune de las células tumorales
MIA	-Proteína que interactúa con las proteínas de matriz extracelular	Producida por las células del melanoma	Facilita la progresión del tumor y el desarrollo de metástasis
Células dendríticas	-Presentadoras de antígenos	No expresan adecuadamente las moléculas coestimuladoras	Perfil tolerogénico, y una regulación a la baja de los linfocitos T
Perfil de citocinas TGF B, IL-6, IL-8, IL-10 e IDO	-Citocinas inmunoinhibitorias	Producidas por las células melanocíticas	Promueve un ambiente localmente inmunosupresor, para crecimiento y progresión
Células NK	-Papel contra células tumorales, por medio de perforinas y producción de IFN gamma	Las células del melanoma tienen una expresión aumentada de HLA-G	Inhibición la actividad de las células NK.

TABLA 3. Mecanismos de escape a la respuesta inmune en melanoma.

tado que el microambiente inmunosupresor también es generado por el tumor primario en los ganglios centinelas con metástasis o sin ellas, lo cual sugiere la hipótesis de que células dendríticas con perfil de tolerancia en el tumor primario, migran a los ganglios centinelas, donde secretan IDO y TGF-B, creando un microambiente privilegiado que condiciona previamente a los ganglios para la subsecuente diseminación del melanoma⁷¹.

Las NK son células muy importantes que actúan en la inmunidad innata y que tienen un papel fundamental

en la respuesta contra células tumorales, por medio de perforinas y producción de IFN gamma⁷².

Las células del melanoma pueden tener una regulación a la baja de las moléculas HLA de clase I, lo que aumenta la actividad de las células NK, pero esto por sí solo no es suficiente para erradicar las células tumorales⁷³.

Las células NK participan en la vigilancia del tumor mediante una variedad de mecanismos y receptores. El NKG2D es un receptor que aparece en las células NK y en un subconjunto de células T (delta-gamma y T alfa-

beta). Es un receptor de reconocimiento primario de las células sospechosas, tales como las células tumorales. Sin embargo, las células tumorales que expresan NKG2D pueden escapar de la vigilancia, quizá mediante supresión de la síntesis de perforina o resistencia a la misma⁷⁴. Se ha demostrado que las células del melanoma pueden tener una expresión aumentada de HLA-G, una molécula HLA no clásica, y de esta forma, inhibir la actividad de las células NK mediante la interacción con KIR⁷⁵.

Otro mecanismo que induce la eliminación de células T específicas es la inducción de apoptosis, debido a la expresión de FasL⁷⁶. Por otro lado, las células tumorales pueden perder la expresión de Fas y volverse resistente a la apoptosis. En la **TABLA 3** se resumen los factores inmunológicos asociados a melanoma.

Conclusión

Se presentaron los aspectos genéticos e inmunológicos más importantes, descritos a la fecha, que participan en la patogénesis del melanoma. El estudio y la comprensión de la inmunopatogénesis podrían permitir el futuro desarrollo de herramientas de detección y tratamientos más eficaces que aumenten la supervivencia de estos pacientes.

Referencias

- Balch CM, Gershenwald JE, Soong S-J, Thompson JF, Atkins MB, Byrd DR, et al. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. *J. Clin. Oncol.* 2009;27:6199–206.
- Linós E, Swetter SM, Cockburn MG, Colditz GA, Clarke CA. Increasing burden of melanoma in the United States. *J. Invest. Dermatol.* 2009;129:1666–74.
- Whiteman DC, Valery P, McWhirter W, Green AC. Risk factors for childhood melanoma in Queensland, Australia. *Int. J. Cancer.* 1997;70:26–31.
- Jemal A, Murray T, Samuels A, Ghafoor A, Ward E, Thun MJ. Cancer statistics, 2003. *CA Cancer J Clin.* 2003;53:5–26.
- Edwards BK, Brown ML, Wingo PA, Howe HL, Ward E, Ries LAG, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975–2002, featuring population-based trends in cancer treatment. *J. Natl. Cancer Inst.* 2005;97:1407–27.
- Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin.* 2008;58:71–96.
- Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin.* 2009;59:225–49.
- Acosta ÁE, Fierro E, Velásquez VE, Rueda X. Melanoma: patogénesis, clínica e histopatología. (Spanish). *Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica.* 2009;17:87–108.
- Nova-Villanueva J, Sánchez-Vanegas G, De Quintana LP. Cáncer de Piel: Perfil Epidemiológico de un Centro de Referencia en Colombia 2003-2005. (Spanish). *Revista de Salud Pública.* 2007 dic;9:595–601.
- Universidad del Valle. Registro Poblacional de Cáncer de Cali, Colombia : 2003-2007. [Internet]. 2008 [citado 2011 nov 27]. Available a partir de: <http://rpcc.univalle.edu.co/es/incidencias/Estadisticas/index.php>
- Universidad del Valle. Registro Poblacional de Cáncer de Cali, Colombia : 2004-2008 [Internet]. 2010 [citado 2011 nov 27]. Available a partir de: <http://rpcc.univalle.edu.co/es/incidencias/Estadisticas/index.php>
- GLOBOCAN. Cancer incidence and mortality worldwide in 2008 [Internet]. 2010 [citado 2010 oct 14]. Available a partir de: <http://globocan.iarc.fr/factsheet.asp>
- Rhodes AR, Weinstock MA, Fitzpatrick TB, Mihm MC Jr, Sober AJ. Risk factors for cutaneous melanoma. A practical method of recognizing predisposed individuals. *JAMA.* 1987;258:3146–54.
- Elwood JM, Jopson J. Melanoma and sun exposure: an overview of published studies. *Int. J. Cancer.* 1997;73:198–203.
- Kvaskoff M, Mesrine S, Fournier A, Boutron-Ruault M-C, Clavel-Chapelon F. Personal history of endometriosis and risk of cutaneous melanoma in a large prospective cohort of French women. *Arch. Intern. Med.* 2007;167:2061–5.
- Olsen JH, Friis S, Frederiksen K, McLaughlin JK, Møller H, Møller H. Atypical cancer pattern in patients with Parkinson's disease. *Br. J. Cancer.* 2005;92:201–5.
- Harrison SL, MacLennan R, Speare R, Wronski I. Sun exposure and melanocytic naevi in young Australian children. *Lancet.* 1994;344:1529–32.
- Bataille V, Bishop JA, Sasieni P, Swerdlow AJ, Pinney E, Griffiths K, et al. Risk of cutaneous melanoma in relation to the numbers, types and sites of naevi: a case-control study. *Br. J. Cancer.* 1996;73:1605–11.
- Olsen CM, Carroll HJ, Whiteman DC. Estimating the attributable fraction for cancer: A meta-analysis of nevi and melanoma. *Cancer Prev Res (Phila).* 2010;3:233–45.
- Bradford PT, Freedman DM, Goldstein AM, Tucker MA. Increased risk of second primary cancers after a diagnosis of melanoma. *Arch Dermatol.* 2010;146:265–72.
- Chaudru V, Chompret A, Bressac-de Pailleters B, Spatz A, Avril M-F, Demenais F. Influence of genes, nevi, and sun sensitivity on melanoma risk in a family sample unselected by family history and in melanoma-prone families. *J. Natl. Cancer Inst.* 2004;96:785–95.
- Clinically atypical moles predict melanoma: A prospective st...: Melanoma Research [Internet]. [citado 2012 may 29]. Available a partir de: http://journals.lww.com/melanomaresearch/Fulltext/1993/03000/Clinically_atypical_moles_predict_melanoma__A.216.aspx
- Celebi JT, Ward KM, Wanner M, Polsky D, Kopf AW. Evaluation of germline CDKN2A, ARF, CDK4, PTEN, and BRAF alterations in atypical mole syndrome. *Clin. Exp. Dermatol.* 2005;30:68–70.
- Penn I. Malignant melanoma in organ allograft recipients. *Transplantation.* 1996;61:274–8.
- Kelly JW, Sagebiel RW, Blois MS. Regression in malignant melanoma. A histologic feature without independent prognostic significance. *Cancer.* 1985;56:2287–91.
- Ibrahim N, Haluska FG. Molecular pathogenesis of cutaneous melanocytic neoplasms. *Annu Rev Pathol.* 2009;4:551–79.

27. Chudnovsky Y, Khavari PA, Adams AE. Melanoma genetics and the development of rational therapeutics. *J. Clin. Invest.* 2005;115:813–24.
28. Hocker TL, Singh MK, Tsao H. Melanoma genetics and therapeutic approaches in the 21st century: moving from the benchside to the bedside. *J. Invest. Dermatol.* 2008;128:2575–95.
29. Singh M, Lin J, Hocker TL, Tsao H. Genetics of melanoma tumorigenesis. *Br. J. Dermatol.* 2008;158:15–21.
30. Bauer J, Curtin JA, PINKEL D, Bastian BC. Congenital melanocytic nevi frequently harbor NRAS mutations but no BRAF mutations. *J. Invest. Dermatol.* 2007;127:179–82.
31. Davies H, Bignell GR, Cox C, Stephens P, Edkins S, Clegg S, *et al.* Mutations of the BRAF gene in human cancer. *Nature.* 2002;417:949–54.
32. Pollock PM, Harper UL, Hansen KS, Yudt LM, Stark M, Robbins CM, *et al.* High frequency of BRAF mutations in nevi. *Nat. Genet.* 2003;33:19–20.
33. Patton EE, Widlund HR, Kutok JL, Kopani KR, Amatruda JF, Murphey RD, *et al.* BRAF mutations are sufficient to promote nevi formation and cooperate with p53 in the genesis of melanoma. *Curr. Biol.* 2005;15:249–54.
34. Thompson JF, Scolyer RA, Kefford RF. Cutaneous melanoma in the era of molecular profiling. *Lancet.* 2009;374:362–5.
35. Yamada KM, Araki M. Tumor suppressor PTEN: modulator of cell signaling, growth, migration and apoptosis. *J. Cell. Sci.* 2001;114:2375–82.
36. Stahl JM, Sharma A, Cheung M, Zimmerman M, Cheng JQ, Bosenberg MW, *et al.* Deregulated Akt3 activity promotes development of malignant melanoma. *Cancer Res.* 2004;64:7002–10.
37. Tsao H, Goel V, Wu H, Yang G, Haluska FG. Genetic interaction between NRAS and BRAF mutations and PTEN/MMAC1 inactivation in melanoma. *J. Invest. Dermatol.* 2004;122:337–41.
38. Wu H, Goel V, Haluska FG. PTEN signaling pathways in melanoma. *Oncogene.* 2003;22:3113–22.
39. Wu M, Hemesath TJ, Takemoto CM, Horstmann MA, Wells AG, Price ER, *et al.* c-Kit triggers dual phosphorylations, which couple activation and degradation of the essential melanocyte factor Mi. *Genes Dev.* 2000;14:301–12.
40. Curtin JA, Busam K, PINKEL D, Bastian BC. Somatic activation of KIT in distinct subtypes of melanoma. *J. Clin. Oncol.* 2006;24:4340–6.
41. Dai DL, Wang Y, Liu M, Martinka M, Li G. Bim expression is reduced in human cutaneous melanomas. *J. Invest. Dermatol.* 2008;128:403–7.
42. Tang L, Tron VA, Reed JC, Mah KJ, Krajewska M, Li G, *et al.* Expression of apoptosis regulators in cutaneous malignant melanoma. *Clin. Cancer Res.* 1998;4:1865–71.
43. Dunn GP, Bruce AT, Ikeda H, Old LJ, Schreiber RD. Cancer immunoeediting: from immunosurveillance to tumor escape. *Nat. Immunol.* 2002;3:991–8.
44. Castelli C, Rivoltini L, Andreola G, Carrabba M, Renkvist N, Parmiani G. T-cell recognition of melanoma-associated antigens. *J. Cell. Physiol.* 2000;182:323–31.
45. Griffioen M, Kessler JH, Borghi M, van Soest RA, van der Minne CE, Nouta J, *et al.* Detection and functional analysis of CD8+ T cells specific for PRAME: a target for T-cell therapy. *Clin. Cancer Res.* 2006;12:3130–6.
46. Bennett DC. Human melanocyte senescence and melanoma susceptibility genes. *Oncogene.* 2003;22:3063–9.
47. Kawakami Y, Eliyahu S, Delgado CH, Robbins PF, Rivoltini L, Topalian SL, *et al.* Cloning of the gene coding for a shared human melanoma antigen recognized by autologous T cells infiltrating into tumor. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 1994;91:3515–9.
48. Coulie PG, Brichard V, Van Pel A, Wölfel T, Schneider J, Traversari C, *et al.* A new gene coding for a differentiation antigen recognized by autologous cytolytic T lymphocytes on HLA-A2 melanomas. *J. Exp. Med.* 1994;180:35–42.
49. Boon T, Coulie PG, Van den Eynde BJ, van der Bruggen P. Human T cell responses against melanoma. *Annu. Rev. Immunol.* 2006;24:175–208.
50. Xiao J, Chen H-S. [Biological functions of melanoma-associated antigens (MAGEs) in cell activities]. *Ai Zheng.* 2005;24:124–8.
51. Stockert E, Jäger E, Chen YT, Scanlan MJ, Gout I, Karbach J, *et al.* A survey of the humoral immune response of cancer patients to a panel of human tumor antigens. *J. Exp. Med.* 1998;187:1349–54.
52. Eggermont AMM, Schadendorf D. Melanoma and immunotherapy. *Hematol. Oncol. Clin. North Am.* 2009;23:547–64.
53. Krönig H, Hofer K, Conrad H, Guillaume P, Müller J, Schiemann M, *et al.* Allorestricted T lymphocytes with a high avidity T-cell receptor towards NY-ESO-1 have potent anti-tumor activity. *Int. J. Cancer.* 2009;125:649–55.
54. Carretero R, Romero JM, Ruiz-Cabello F, Maleno I, Rodriguez F, Camacho FM, *et al.* Analysis of HLA class I expression in progressing and regressing metastatic melanoma lesions after immunotherapy. *Immunogenetics.* 2008;60:439–47.
55. Hersey P, Si Z, Smith MJ, Thomas WD. Expression of the costimulatory molecule B7 on melanoma cells. *Int. J. Cancer.* 1994;58:527–32.
56. Dong H, Strome SE, Salomao DR, Tamura H, Hirano F, Flies DB, *et al.* Tumor-associated B7-H1 promotes T-cell apoptosis: a potential mechanism of immune evasion. *Nat. Med.* 2002;8:793–800.
57. Natali PG, Hamby CV, Felding-Habermann B, Liang B, Nicotra MR, Di Filippo F, *et al.* Clinical significance of alpha(v)beta3 integrin and intercellular adhesion molecule-1 expression in cutaneous malignant melanoma lesions. *Cancer Res.* 1997;57:1554–60.
58. Mortarini R, Piris A, Maurichi A, Molla A, Bersani I, Bono A, *et al.* Lack of terminally differentiated tumor-specific CD8+ T cells at tumor site in spite of antitumor immunity to self-antigens in human metastatic melanoma. *Cancer Res.* 2003;63:2535–45.
59. Harrell MI, Iritani BM, Ruddell A. Tumor-induced sentinel lymph node lymphangiogenesis and increased lymph flow precede melanoma metastasis. *Am. J. Pathol.* 2007;170:774–86.
60. Hussein MR. Tumour-associated macrophages and melanoma tumorigenesis: integrating the complexity. *Int J Exp Pathol.* 2006;87:163–76.
61. Moore KW, de Waal Malefyt R, Coffman RL, O'Garra A. Interleukin-10 and the interleukin-10 receptor. *Annu. Rev. Immunol.* 2001;19:683–765.
62. Repp AC, Mayhew ES, Apte S, Niederkorn JY. Human uveal melanoma cells produce macrophage migration-inhibitory factor to prevent lysis by NK cells. *J. Immunol.* 2000;165:710–5.
63. Petrenko O, Moll UM. Macrophage migration inhibitory factor MIF interferes with the Rb-E2F pathway. *Mol. Cell.* 2005;17:225–36.

64. Bosserhoff AK, Buettner R. Expression, function and clinical relevance of MIA (melanoma inhibitory activity). *Histol. Histopathol.* 2002;17:289-300.
 65. Callejo SA, Marshall J-C, Cools-Lartigue J, Saraiva VS, Burnier MN Jr. Macrophage-derived soluble factor enhances melanoma inhibitory activity expression by uveal melanoma cells in vitro. *Melanoma Res.* 2004;14:91-5.
 66. Stene MA, Babajanians M, Bhuta S, Cochran AJ. Quantitative alterations in cutaneous Langerhans cells during the evolution of malignant melanoma of the skin. *J. Invest. Dermatol.* 1988;91:125-8.
 67. Ladányi A, Kiss J, Somlai B, Gilde K, Fejos Z, Mohos A, *et al.* Density of DC-LAMP(+) mature dendritic cells in combination with activated T lymphocytes infiltrating primary cutaneous melanoma is a strong independent prognostic factor. *Cancer Immunol. Immunother.* 2007;56:1459-69.
 68. Chen PW, Mellon JK, Mayhew E, Wang S, He YG, Hogan N, *et al.* Uveal melanoma expression of indoleamine 2,3-deoxygenase: establishment of an immune privileged environment by tryptophan depletion. *Exp. Eye Res.* 2007;85:617-25.
 69. Derynck R, Akhurst RJ, Balmain A. TGF-beta signaling in tumor suppression and cancer progression. *Nat. Genet.* 2001;29:117-29.
 70. Jandus C, Bioley G, Speiser DE, Romero P. Selective accumulation of differentiated FOXP3(+) CD4 (+) T cells in metastatic tumor lesions from melanoma patients compared to peripheral blood. *Cancer Immunol. Immunother.* 2008;57:1795-805.
 71. Polak ME, Borthwick NJ, Gabriel FG, Johnson P, Higgins B, Hurren J, *et al.* Mechanisms of local immunosuppression in cutaneous melanoma. *Br. J. Cancer.* 2007;96:1879-87.
 72. Zamai L, Ponti C, Mirandola P, Gobbi G, Papa S, Galeotti L, *et al.* NK cells and cancer. *J. Immunol.* 2007;178:4011-6.
 73. Pardoll DM. Immunology. Stress, NK receptors, and immune surveillance. *Science.* 2001;294:534-6.
 74. Hayakawa Y, Kelly JM, Westwood JA, Darcy PK, Diefenbach A, Raulet D, *et al.* Cutting edge: tumor rejection mediated by NKG2D receptor-ligand interaction is dependent upon perforin. *J. Immunol.* 2002;169:5377-81.
 75. Paul P, Rouas-Freiss N, Khalil-Daher I, Moreau P, Riteau B, Le Gal FA, *et al.* HLA-G expression in melanoma: a way for tumor cells to escape from immunosurveillance. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 1998;95:4510-5.
 76. Hahne M, Rimoldi D, Schröter M, Romero P, Schreier M, French LE, *et al.* Melanoma cell expression of Fas(Apo-1/CD95) ligand: implications for tumor immune escape. *Science.* 1996;274:1363-6.
-
-

SILKPEEL®
DERMALINFUSION™



TECNOLOGÍA ESTÉTICA AVANZADA

PRO-INFUSIÓN Lumixil

Hiperpigmentación

Mejora el aspecto de la decoloración de la piel y logra un tono uniforme de la misma.

PRO-INFUSIÓN Hidratante

Piel seca

Hidrata la piel reseca, gracias a su fórmula rica en nutrientes

PRO-INFUSIÓN Vitamina C

Desintoxicación

Aporta a la piel antioxidantes que le ayuda a exfoliar, iluminar y proteger de los daños causados por los radicales libres

PRO-INFUSIÓN CLARIFYING

Acné

Proporciona alivio a los tipos de piel más sensibles y propensas al acné. Deja una piel sana y mejora su apariencia del acné quístico y pústulas.

Estelena SA
La respuesta dermatológica y cosmética

zaina®
Where science meets skincare

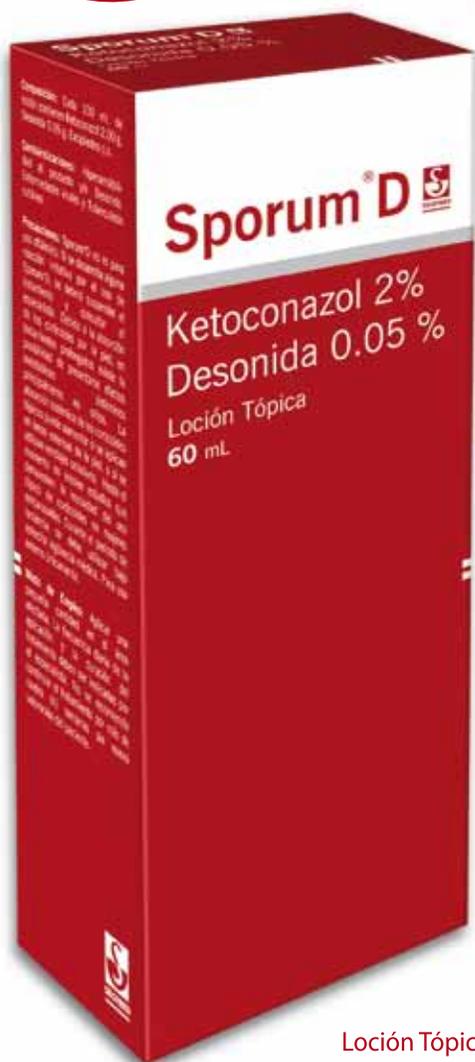
Transversal 23 No. 93 - 23 PBX: 646 10 46 Fax: 257 97 81 Bogotá, D.C.

Sporum[®]D

Ketoconazol 2% + Desonida 0.05%



SINERGIA
que hace
la DIFERENCIA



Sporum[®]D
le ofrece:

- Alta Eficacia ²
- Alta Seguridad ³
- Rapidez en el control de los síntomas
- Comodidad para su paciente ¹

Loción Tópica x 60 mL

SPORUM[®]D Loción Tópica (Ketoconazol 2%, Desonida 0.05%) **COMPOSICIÓN:** Cada 100 mL de loción contienen Ketoconazol 2.00 g, Desonida 0.05 g, Excipientes c.s. **CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad al producto y/o Desonida. Enfermedades virales y Tuberculosis cutánea. **PRECAUCIONES:** Sporum[®]D no es para uso oftálmico. Si se desarrolla alguna reacción irritativa por el uso de Sporum[®]D, se deberá suspender el tratamiento y consultar al especialista. Debido a la absorción de los corticoides por la piel, en tratamientos prolongados existe la posibilidad de presentarse efectos metabólicos sistémicos principalmente en niños. La absorción sistémica de los corticoides tópicos puede aumentar si se aplican en áreas extensas de la piel, o si se utilizan vendajes oclusivos. Hasta el momento no existen estudios que demuestren la inocuidad del uso tópico de corticoides en mujeres embarazadas. Durante el período de lactancia se debe utilizar bajo estrecha vigilancia médica. Para uso externo únicamente. **MODO DE EMPLEO:** Aplicar una pequeña cantidad en el área afectada. La frecuencia diaria de la aplicación y la duración del tratamiento deben ser indicadas por el especialista. No se recomienda continuar el tratamiento por más de cuatro (4) semanas sin nueva valoración del paciente. Venta con fórmula médica. **Manténgase fuera del alcance de los niños. Almacenar a temperatura no mayor de 30°C.** (Reg. San. INVIMA No. 2011M-0011791). Fabricado por **Severiano Fernández W y Cia Ltda.**, Bogotá, D.C., Colombia. **BIBLIOGRAFÍA** 1. Piérard-Franchimont C, Piérard GE. A double-blind placebo-controlled study of ketoconazole + desonide gel combination in the treatment of facial seborrheic dermatitis. Source Department of Dermatopathology, University Medical Center of Liège, Belgium. Dermatology. 2002;204(4):344-7. 2. Apasravitree W, Udompataikul M, Rattanamongkolgul S. Topical antifungal agents for seborrheic dermatitis: systematic review and meta-analysis. SourceSkin Center, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University Bangkok, Thailand. J Med Assoc Thai. 2011 Jun;94(6):756-60. 3. Elewski B. An investigator-blind, randomized, 4-week, parallel-group, multicenter pilot study to compare the safety and efficacy of a nonsteroidal cream (Promiseb Topical Cream) and desonide cream 0.05% in the twice-daily treatment of mild to moderate seborrheic dermatitis of the face. SourceDepartment of Dermatology, University of Alabama at Birmingham School of Medicine. Clin Dermatol. 2009 Nov-Dec;27(6 Suppl):S48-53.



LÍNEA DERMATOLÓGICA
Respaldo en terapias efectivas

Ocho casos de piedra blanca en población pediátrica

Eight white piedra pediatric cases

Xiomara Ríos¹, Ricardo Flaminio Rojas², Martha Lucía Hincapié³

1. Médica, residente del Programa de Dermatología, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia
2. Médico dermatólogo; docente, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia
3. Bacterióloga, M.Sc.; docente, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia

Resumen

Las piedras son infecciones fúngicas de baja agresividad que comprometen la porción extrafollicular del pelo, originadas por un hongo levaduriforme del género *Trichosporon* spp. Se caracterizan clínicamente por la presencia de lesiones nodulares en pelos de axilas, pubis, barba y, con menor frecuencia, del cuero cabelludo. La piedra blanca predomina en hombres entre los 18 y los 35 años de edad, y aunque todo el pelo corporal puede verse afectado, la localización en la región púbica en estas edades es considerada la más frecuente; sin embargo, en los niños la afectación predomina en el cuero cabelludo. En su diagnóstico se destaca el examen directo con hidróxido de potasio de pelos y cultivo en agar Sabouraud.

Se presentan ocho casos de piedra blanca en cuero cabelludo de pacientes pediátricos, residentes en el área metropolitana de Bucaramanga, Colombia. El examen fúngico demostró la presencia de *Trichosporon* spp. Además, se hace una revisión de los aspectos históricos, epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: piedra blanca, *Trichosporon* spp., *Trichosporon beigelii*, *Trichosporon cutaneum*.

Summary

The piedras are low aggressiveness fungal infections that compromise the extrafollicular portion of the hair caused by yeasts of the genus *Trichosporon* and characterized clinically by nodular lesions of armpit, pubic, beard hair, being less frequent on the scalp. The white piedra predominates in males between the ages of 18 to 35 years and although all body hair may be affected, the pubic region location at this age is considered the most common; in children is more prevalent in the scalp. Its diagnosis is done mainly either by direct examination of hairs with potassium hydroxide or by culture in Sabouraud agar.

We describe eight cases of piedra blanca in the scalp in pediatric patients, residents of the metropolitan area of Bucaramanga, Colombia. The mycological examination showed the presence of *Trichosporon* spp. We reviewed the historical, epidemiological and clinical aspects as well as its diagnostic and treatment.

KEY WORDS: White piedra, *Trichosporon* spp., *Trichosporon beigelii*, *Trichosporon cutaneum*.

Correspondencia:

Xiomara Ríos
Email:riosxiomy@gmail.com

Recibido: 25 de octubre de 2011.

Aceptado: 25 marzo de 2012.

No se reportan conflictos de intereses.



FIGURA 1. Hallazgos macroscópicos de nódulos blanquecinos en pelos del cuero cabelludo.

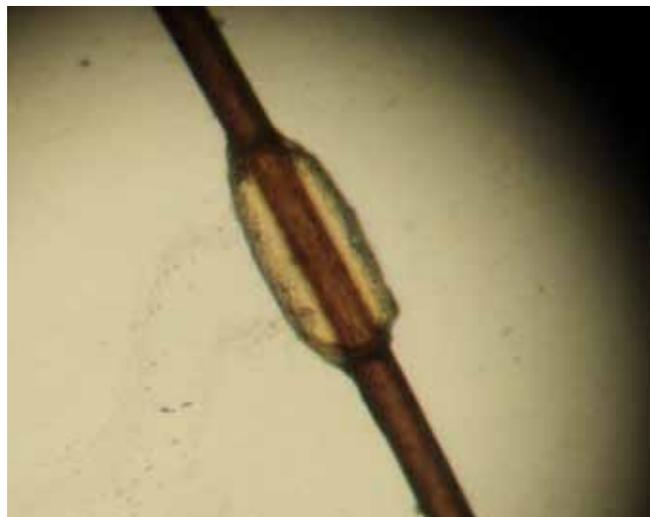


FIGURA 2. Nódulo fúngico de piedra blanca en el tallo piloso. Montaje en KOH al 10% 40X.

Introducción

La piedra blanca fue descrita por primera vez por Beigel en 1865, siendo considerada una infección fúngica que afecta la porción extrafolicular del pelo, cuyo agente etiológico es un basidiomiceto anamorfo del género *Trichosporon*^{1,2}. Afecta principalmente a los seres humanos, con predominio en hombres entre los 18 y los 35 años de edad, y se considera una enfermedad de menor incidencia en la niñez^{3,4,5}. Con base en estos aspectos clínicos y epidemiológicos, consideramos importante describir ocho casos de piedra blanca en el cuero cabelludo, de pacientes en edad pediátrica que acudieron a consulta dermatológica de nuestra institución.

Reporte de casos

En la consulta de Dermatología del Centro Médico Carlos Ardila Lulle, en el periodo comprendido entre el 1° de septiembre del 2005 y enero del 2011, se atendieron ocho pacientes procedentes de Bucaramanga, de sexo femenino, en edades entre los 6 y 13 años, que presentaban cuadros clínicos de varios meses de evolución, de lesiones blanquecinas en los tallos pilosos del cuero cabelludo, sin otros síntomas asociados.

En el examen físico, se observaron lesiones nodulares de tamaño pequeño, aproximadamente de 1 a 2 mm, de color blanco-amarillento, palpables, firmemente adheridas y dispersas en los tallos pilosos (FIGURAS 1 Y 2).

Las lesiones eran asintomáticas, sin daño del folículo piloso ni de la piel subyacente, con mayor predominio en la región parieto-occipital. Ninguna otra área del

cuerpo presentaba lesiones. Todos los casos coincidían en el hábito de recoger el cabello húmedo inmediatamente después del baño. No existían antecedentes patológicos de importancia en ninguna de las pacientes y tampoco datos de otros miembros de la familia con igual afectación. Cabe resaltar que las pacientes mantenían buenos hábitos de higiene.

En los ocho casos, se practicaron estudios fúngicos. La muestra obtenida de los tallos pilosos se examinó en preparación fresca con hidróxido de potasio al 10 % por microscopía óptica y se sembró en agar Sabouraud con glucosa. En todas las preparaciones en fresco se observó compromiso de tipo ectotrix, que afectaba las células de la cutícula y respetaba la corteza o la médula. Se observaron filamentos tabicados de 1 a 1,5 mm de diámetro, conformados por abundantes artroconidias rectangulares y ovoides agrupadas en forma poliédrica (FIGURA 3). El crecimiento en agar Sabouraud con glucosa fue evidente después del octavo y décimo días de incubación, cuando se observaron colonias fúngicas de 1 cm de diámetro, aproximadamente, de color blanco a crema, inicialmente de aspecto liso y posteriormente cerebriforme, indicativas de *Trichosporon* spp. (FIGURA 4).

Los hallazgos del examen físico y del laboratorio clínico permitieron establecer el diagnóstico de piedra blanca. Todas las pacientes recibieron orientación sobre el cuidado del cabello y la recomendación de abandonar el hábito de recogerlo cuando aún estuviera húmedo.

Las pacientes recibieron tratamiento tópico con base en diferentes fórmulas de champú antifúngico. Cuatro de las pacientes recibieron ketoconazol al 2 % en champú aplicado una vez al día por 10 minutos, durante

dos meses, asociado a ácido salicílico en loción; las cuatro restantes usaron champú a base de climbazol, piroctona olamina más ácido salicílico, una vez al día durante 5 a 10 minutos por dos meses, asociado al uso de ácido salicílico al 2 % en loción. La curación en todos los casos fue evidente a los tres meses. Hasta el momento ninguna de las pacientes ha presentado recidiva.

Discusión

La infección de los pelos por la levadura basidiomiceto anamorfo del género *Trichosporon*, se conoce como piedra blanca, y se considera una entidad esporádica que se produce en climas tropicales y templados³.

EPIDEMIOLOGÍA

La piedra blanca se considera una infección cosmopolita, con mayor afectación en las áreas semitropicales y templadas, como Suramérica, Medio Oriente, India, sudeste de Asia, África, Europa, Japón y partes del sur de los Estados Unidos⁶⁻⁸. A pesar de que los primeros reportes provinieron de Europa, la mayoría de los casos publicados son de Centroamérica y de Suramérica –Panamá, Colombia, Venezuela, Chile y Brasil– evidenciándose en este último la presencia de enfermedad genito-pública epidémica, principalmente en los estados de São Paulo, Rio de Janeiro, Paraíba y Espírito Santo^{9,10}.

Afecta a personas de todas las edades y a ambos sexos, con variaciones según cada país y sus costumbres so-

ciales. En el estudio realizado por Walzman, *et al.*, en Brasil, se reportó una alta incidencia de piedra blanca en adultos localizada en la región genito-pública y consideraron la posibilidad de transmisión de *Trichosporon beigeli* de persona a persona¹¹. Otros autores, como Pontes, *et al.*, describieron los hallazgos en la población de João Pessoa al noreste de Brasil, donde se registró el mayor número de casos (87 %) de piedra blanca en el cuero cabelludo de la población femenina, en comparación con sólo 13 % de casos en hombres. En el grupo de mujeres existe un mayor número de reportes en la edad preescolar, entre los 2 y 6 años¹²⁻¹⁴.

En todos nuestros casos, las pacientes eran de sexo femenino, con edades entre los 6 y los 13 años, con lesiones que se localizaban únicamente en los pelos del cuero cabelludo.

Historia y micología

Vuillemin aisló el agente causal en 1902 y lo denominó *T. beigeli*. En 1911, Paulo Horta hizo la diferenciación entre la piedra blanca, causada por la levadura de *T. beigeli*, y la piedra negra, causada por el moho *Piedraia hortae*^{15,16}.

Posteriormente, en 1992, Guého, por medio de estudios moleculares, demostró que la especie conocida como *T. beigeli*, la cual hasta entonces se consideraba como el único agente causal, representaba un grupo heterogéneo de levaduras con diferencias genéticas, bioquímicas, morfológicas, de hábitat y clínicas, con lo

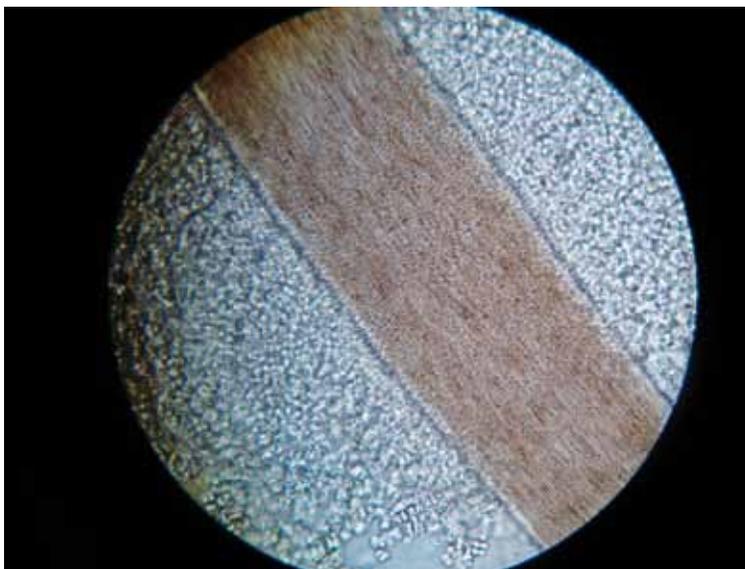


FIGURA 3. Corte de cabello aclarado con hidróxido de potasio al 10 %. Se observan estructuras fúngicas, artroconidias y blastoconidias. Montaje en KOH al 10% 40X.



FIGURA 4. Crecimiento en agar Sabouraud con glucosa; imagen de las colonias fúngicas.

cual desapareció la denominación *T. beigelii* y se adoptó el nombre de *Trichosporon cutaneum*¹⁷.

Hoy se acepta que, además de *T. cutaneum*, existen otras siete especies distintas de relevancia clínica: *T. asteroides*, *T. asahii*, *T. mucooides*, *T. ovoides*, *T. inkin*, *T. domesticum* y *T. montevideense*¹⁸. Otras especies, como *T. loubieri* y *T. jirovecii*, también han estado asociadas a infecciones humanas¹⁹.

Las especies *T. ovoides* y *T. inkin* son las que más frecuentemente producen piedra blanca, la primera en el pelo del cuero cabelludo y la segunda en el vello púbico¹⁷. *Trichosporon cutaneum* y *T. asteroides*, además de producir piedra blanca, se han encontrado en lesiones cutáneas superficiales como *tinea pedis* y onicomycosis, y en lesiones anales en pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y piedra genitourinaria. *Trichosporon asahii* se considera patógeno cuando se aísla en hemocultivos de pacientes inmunosuprimidos; con esta especie se han descrito cuadros de neumonía alérgica y neumonitis alérgica del verano por inhalación de las artroconidias asociadas al calor y a la humedad²⁰. *Trichosporon mucooides* también se ha relacionado con onicomycosis y, menos frecuentemente, con piedra blanca y procesos infecciosos sistémicos^{3,18,19}.

En los últimos años se ha prestado mayor atención a *Trichosporon spp.*, debido a su capacidad de actuar como hongo patógeno oportunista, produciendo infecciones graves en pacientes inmunocomprometidos, y se ha reconocido como la segunda causa de infección fúngica invasora por levaduras en este tipo de pacientes²⁰. A las infecciones sistémicas producidas se les ha denominado tricosporonosis; son precedidas, comúnmente, por una colonización respiratoria o gastrointestinal y con frecuencia se asocian al uso del catéter venoso central. Se han descrito casos de infecciones cerebrales y hepáticas, abscesos, endocarditis, meningoencefalitis, neumonía y peritonitis, quedando en evidencia su rol patógeno²¹⁻²³.

TRANSMISIÓN

Frecuentemente, *Trichosporon spp.* se puede aislar del suelo, el agua, las frutas y los alimentos en descomposición, así como en la flora cutánea normal de animales como los monos y los caballos, principalmente en escroto y codos, y en la membrana mucosa oral^{8,20,21}.

Los mecanismos de transmisión aún no son claros. Se ha sugerido una predisposición individual, aunque también intervienen fómites como peines, brochas, recipientes para lavarse el cabello, uso compartido de cosméticos y contacto directo con el pelo de animales infectados²¹.

La transmisión sexual se ha implicado como un factor que predispone en los casos de piedra blanca genital^{11,13,22,23}. Schwinn, *et al.*, sugieren que los hábitos

higiénicos deficientes, asociados al uso de aguas estancadas, podrían favorecer la infección por piedra blanca en esta área; sin embargo, estos factores no se consideran del todo significativos en la etiología de esta enfermedad^{9,24}. En el reporte de nuestros casos, no fueron significativos factores como la baja condición socioeconómica y la baja calidad de la higiene.

Entre los factores que predisponen a la enfermedad se describen: los climas cálidos y húmedos; la sudoración excesiva; la costumbre de atar el cabello húmedo y de cubrirlo para evitar la exposición solar; el hábito de usar cremas o aceites en el cabello; las enfermedades como la diabetes, y probablemente, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida^{20,25}.

Las pacientes de este reporte coincidían en la tradición de atar su cabello recién lavado; esto probablemente contribuye a la retención de humedad en los tallos pilosos, y favorece el crecimiento y la persistencia del hongo.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La infección por *Trichosporon spp.* se puede presentar de manera local o sistémica. La forma local se conoce como piedra blanca y puede afectar cualquier área corporal donde exista pelo, como la cabeza, la barba, el bigote, las pestañas y las cejas, pudiendo colonizar áreas pilosas axilares y genitales^{3,6}. Se caracteriza por la presencia de lesiones de aspecto nodular, translúcidas, blandas, de color blanco amarillento o café claro, de 1 a 1,5 mm de diámetro, que están adheridas a lo largo del eje del pelo, sin afectar el folículo piloso^{10,11}. Aunque siempre se ha reconocido como una infección asintomática, existen casos de piedra blanca con prurito en la piel subyacente o asociada a la pérdida de cabello^{26,27}.

DIAGNÓSTICO

La observación microscópica de las estructuras afectadas y tratadas con hidróxido de potasio al 10 % o al 20 %, revela la presencia de nódulos con crecimiento externo en el pelo, sin afectación de la corteza o médula. Se observan filamentos tabicados de 2 a 4 mm de diámetro entre las células de la cutícula y artroconidias rectangulares, ovoides o redondeadas^{8,10}.

El cultivo en medio de agar Sabouraud con glucosa, *Trichosporon spp.* se desarrolla en colonias de crecimiento rápido, en promedio de 10 a 12 días, lisas, blancas, que se tornan rugosas y cerebriformes, de coloración grisácea. La morfología de las colonias revela hifas hialinas, artroconidias y blastoconidias^{28,29}.

La prueba de la ureasa se ha empleado para la identificación del género *Trichosporon* y, para el proceso de diferenciación de las especies, se tienen en cuenta las ca-

racterísticas morfológicas, bioquímicas y nutricionales, y particularmente, se emplea el patrón de asimilación de carbohidratos como el auxonograma y zimograma, los cuales utilizan los sistemas API 20® o ID 32 C® (Biomérieux, Francia)³⁰.

Como complemento en la identificación, se cuenta con el recurso de un test de aglutinación de partículas de látex contra un polisacárido de pared del *Trichosporon spp.* y una prueba de PCR anidada, utilizando iniciadores específicos para la detección de levaduras y ADN del *Trichosporon spp.*, en suero de pacientes con aparente infección diseminada³¹.

También, se describe la prueba de la resistencia a cicloheximida y de la viabilidad a temperatura de 37 °C, poco utilizadas debido a que contribuyen pobremente a la diferenciación de las especies. Es por falta de reproducibilidad de estas técnicas fenotípicas que, actualmente, la diferenciación por técnicas moleculares se impone³²⁻³⁴.

En todas las pacientes de este reporte, el diagnóstico de piedra blanca se estableció por las características clínicas y por la evolución crónica y asintomática de la enfermedad. Sin embargo, al considerarse una enfermedad fúngica poco frecuente en nuestro medio, fue necesario practicar estudios complementarios que incluyeron examen en fresco con hidróxido de potasio al 10 % y cultivo fúngico en agar Sabouraud con glucosa, para determinar la presencia de *Trichosporon spp.*

En el diagnóstico diferencial de piedra blanca se incluyen enfermedades infecciosas, como pediculosis, tiña capitis, piedra negra y tricomicosis, así como anomalías genéticas del cabello, como moniletrix y tricorrexis nudosa^{29,35}. La pediculosis puede diferenciarse fácilmente porque las liendres no rodean por completo el eje del pelo¹². La tiña capitis afecta la base del tallo del pelo y el folículo, a diferencia de la piedra blanca^{13,16}. La piedra negra se caracteriza por la presencia de nódulos de color negruzco, de consistencia dura, que se adhieren firmemente al cabello y ocasionan su ruptura⁷. La tricomicosis es una infección superficial que afecta con mayor frecuencia el pelo axilar y púbico, caracterizada por la formación de nódulos de diferentes colores alrededor del tallo piloso y que es causada por un actinomiceto denominado *Corynebacterium tenuis*³⁶.

Teniendo en cuenta las similitudes clínicas de estas lesiones, se hace necesario tanto el examen en fresco como el cultivo, con el fin de obtener un adecuado diagnóstico.

TRATAMIENTO

La piedra blanca puede tratarse con antifúngicos tópicos. La *American Academy of Dermatology*, en su guía de atención para las infecciones fúngicas superficiales de la piel, incluye entre sus esquemas de tratamiento

para la piedra blanca, el corte del cabello además del uso de antifúngicos tópicos, como imidazoles, ciclopiroxolamina, sulfuro de selenio al 2 %, solución de clorhexidina, piritionato de cinc y anfotericina B en loción³⁷.

Se describe el tratamiento con fluconazol en casos de *T. mucoides* por tres semanas a un mes; itraconazol en casos de *T. asahii* o *T. cutaneum*, en combinación con antifúngicos de tipo azoles de uso tópico, como ketoconazol al 2 % en champú por dos a tres meses, el cual ha demostrado ser eficaz en la erradicación de la piedra blanca^{37,38}.

Entre los tratamientos sistémicos, los antifúngicos de tipo azol han sido considerados una buena opción cuando la infección por piedra blanca es seria y no se ha logrado mejoría con los tratamientos tópicos. En un estudio de Khandpur, *et al.*, en 12 pacientes de sexo femenino con piedra blanca del cuero cabelludo, se evaluó la efectividad y la tolerancia del itraconazol oral a dosis de 100 mg una vez al día. En 11 pacientes (91,67 %), se observó la remisión de las lesiones después de ocho semanas de tratamiento, sólo un paciente (8,33 %) no presentó ninguna mejoría, y en ninguno de los casos se reportaron efectos secundarios significativos³⁹.

Los agentes queratolíticos, como el ácido salicílico, no actúan sobre el agente etiológico, pero producen eliminación de escamas de la piel, ayudando de esta forma a la eliminación de la infección^{38,39}.

En nuestra experiencia, las ocho pacientes mejoraron con el tratamiento tópico con ketoconazol al 2% en champú y con climbazol, olamina de piroctona más ácido salicílico, sin necesidad de recurrir al corte del cabello ni a tratamientos sistémicos, con esquemas basados en la edad de las pacientes y los riesgos inherentes a su uso.

Conclusión

Todas las pacientes objeto del presente reporte presentaron características que no se reportan frecuentemente, tales como: sexo femenino, edad pediátrica y localización de las lesiones en el pelo del cuero cabelludo. Además, refirieron factores de riesgo como el hábito de recoger el cabello húmedo e hidratar frecuentemente el cabello con cremas para peinar; estos productos proporcionan mayor humedad y facilitan el crecimiento de estructuras fúngicas como *Trichosporon spp.*, favorecidas por condiciones nutricionales y ambientales.

La falta de informes de piedra blanca probablemente se debe al desconocimiento de la enfermedad, las características clínicas de presentación y, en parte, por la tendencia a confundirla con otras entidades como la pediculosis.

Con este reporte se pretende sensibilizar a la comu-

nidad sobre la existencia de esta enfermedad, orientar el diagnóstico etiológico el cual se hace con exámenes de bajo costo y baja complejidad, y a su vez, evidenciar la eficacia de diversos tratamientos antes de proceder a medidas tan radicales como el rasurado del pelo, principalmente al tratarse del cuero cabelludo.

Agradecimientos

A Claudia Janeth Uribe, dermatopatóloga, docente del programa de Dermatología de la Universidad Autónoma de Bucaramanga; a María Claudia Guzmán y Vanessa Torres, residentes de Dermatología, por las fotografías.

Referencias

- García J, Picazo J. Microbiología médica general, Micología general, micosis superficiales y cutáneas, En:1ª ed. Madrid: Harcourt Brace; 1998. p. 623-43.
- Magalhaes AR, Mondino SS, Silva M, Nishikawa MM. Morphological and biochemical characterization of the aetiological agents of white piedra. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2008;103:786-90.
- Figueras MJ, Guarro J. Ultrastructural aspect of the keratinolytic activity of piedra. Rev Iberoam Micol. 2000;17:136-41.
- Gupta AK, Chaudhry M, Elewski B. Tinea corporis, tinea cruris, tinea nigra, and piedra. Dermatol Clin. 2003;21:395-400.
- Londero A, Fischman OM. White piedra branca of unusual localization. Sabouraudia. 1996;5:132-3.
- Vargas M. Piedra blanca genital. Kasmera (Venz.)1974;5:141-62.
- Muñoz VF, Díaz EE, González JL, Trejo JR. Piedra blanca en una paciente pediátrica: reporte de un caso. Rev Iberoam Micol. 2009;26:252-4.
- Bonifaz A, Gómez-Daza F, Paredes V, Ponce RM. Tinea versicolor, tinea nigra, white piedra, and black piedra. Clin Dermatol. 2010;28:140-5.
- Gold I, Sommer B, Urson S, Schewach-Millet MA. White piedra: A frequently misdiagnosed infection of hair. Int J Dermatol. 1984;23:621-3.
- De la Cruz S, Cortez F, Pereda O, Alemán I. Piedra blanca en pelo de cuero cabelludo/White piedra scalp hair. Folia Dermatol Perú. 2008;19:134-7.
- Walzman M, Leeming JG. White piedra and *Trichosporon beigeli*: The incidence in patients attending a clinic in genitourinary medicine. Genitourin Med. 1989;65:331-4.
- Pontes ZB, Ramos AL, Lima E, Guerra M, Oliveira NM, Santos JP. Clinical and mycological study of scalp white piedra in the State of Paraíba, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2002;97:747-50.
- Roselino AM, Seixas AB, Thomazini JA, Maffei CM. An outbreak of scalp white piedra in a Brazilian children day care. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2008;50:307-9.
- Schwartz RA. Superficial fungal infections. Lancet. 2004;364:1173-82.
- Diniz LM, Souza Filho JB. Estudo de 15 casos de piedra branca observados na Grande Vitória (Espírito Santo, Brasil) durante cinco anos. An Bras Dermatol. 2005;80:49-52.
- Horta P. Sobre una nova forma de Piedra. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2011;3:86-107.
- Gueho E, De Hoog GS, Smith MT. Neotypification of the genus *Trichosporon*. Antonie von Leeuwenhoek. 1992;61:285-8.
- Chagas-Neto TC, Chaves GM, Colombo AL. Update on the genus *Trichosporon*. Mycopathologia. 2008;166:121-32.
- Guého E, Improvisi L, de Hoog GS, Dupont B. *Trichosporon* on humans: A practical account. Mycoses. 1994;37:3-10.
- Lowenthal RM, Atkinson K, Challis DR, Tucker RG, Biggs JC. Invasive *Trichosporon cutaneum* infection: An increasing problem in immunosuppressed patients. Bone Marrow Transplant. 1987;2:321-7.
- Kubec K, Dvorak R, Alsaleh QA. Trichosporosis (white piedra) in Kuwait. Int J Dermatol. 1998;37:186-7.
- Grainger CR. White piedra: A case with evidence of spread by contact. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1986;80:87.
- Torssander J, Carlsson B, von Krogh G. *Trichosporon beigeli*: increased occurrence in homosexual men. Mykosen. 1985;28:355-6.
- Schwinn A, Ebert J, Hamm H, Brocker EB. White genital piedra. Hautarzt. 1996;47:638-41.
- Dreizen S, Mc Credie KB, Bodey GP, Keating MJ. Unusual mucocutaneous infections in immunosuppressed patients with leukemia-expansion of an earlier study. Post Grad Med. 1986;79:287-94.
- Kwon-Chung KJ, Bennet JE. Medical mycology. Philadelphia: Lea & Febiger; 1992. p. 183-90.
- Benson PM, Lapins NA, Odom RB. White piedra. Arch Dermatol. 1983;119:602-4.
- Anand DA, Antaya RJ, Davis A, Imaeda S, Silverberg NB. White piedra in children. J Am Acad Dermatol. 2006;55:956-61.
- Ellner KM, McBride ME, Kalter DC, Tschen JA, Wolf JE Jr. White piedra: Evidence for a synergistic infection. Br J Dermatol. 1990;123:355-63.
- Predari SC, De Paulis AN, Verón D, Zucchini A, Santoianni JE. Fungal peritonitis in patients on peritoneal dialysis: Twenty five years of experience in a teaching hospital in Argentina. Rev Argent Microbiol. 2007;39:213-7.
- Sugita T, Nakajima M, Ikeda R, Niki Y, Matsushima T, Shinoda T. Microbiol Immunol. 2001;45:143-8.
- Sugita T, Nishikawa A, Shinoda T. Rapid detection of species of the opportunistic yeast *Trichosporon* by PCR. J Clin Microbiol. 1998;36:1458-60.
- Sugita T, Nishikawa A, Ikeda R, Shinoda T. Identification of medically relevant *Trichosporon* species based on sequences of internal transcribed spacer regions and construction of a database for *Trichosporon* identification. J Clin Microbiol. 1999;37:1985-93.
- Chagas-Neto TC, Chaves GM, Melo SA, Colombo AL. Bloodstream infections due to *Trichosporon* spp.: Species distribution, *Trichosporon asahii* genotypes determined on the basis of ribosomal DNA intergenic spacer 1 sequencing, and antifungal susceptibility testing. J Clinical Microbiol. 2009;47:1074-81.
- Youker SR, Andreozzi RJ, Appelbaum PC, Credito K, Miller JJ. White piedra: Further evidence of a synergistic infection. J Am Acad Dermatol. 2003;49:746-9.
- Levity F. Trichomycosis axillaries: A different view. J Am Acad Dermatol. 1988;18:778-9.
- Drake LA, Dinehart SM, Farmer ER, Goltz RW, Graham GI, Hordinsky MK, et al. Guidelines of care for superficial mycotic infections of the skin: Piedra. J Am Acad Dermatol. 1996;34:122-4.
- Aditya K, Elizabeth A. Efficacy and safety of itraconazole use in children. Dermatol Clin. 2003;21:521-35.
- Khandpur S, Reddy BS. Itraconazole therapy for white piedra affecting scalp hair. J Am Acad Dermatol. 2002;47:415-8.



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

Fogo selvagem: reporte de dos casos y revisión del tema

Fogo selvagem: report of two cases and review of literature

Carolina Cortés¹, Elkin Peñaranda¹, Marcela Rodríguez²

1. Médicos dermatólogo, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia
2. Médica, residente de Dermatología, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia

Resumen

El *fogo selvagem* es un tipo de pénfigo foliáceo con características demográficas propias. Se presenta en niños y adolescentes y se caracteriza por la formación de ampollas subcórneas debido a la presencia de autoanticuerpos contra la desmogleína 1. Se presentan dos pacientes con este diagnóstico procedentes de la Amazonia colombiana.

PALABRAS CLAVE: pénfigo, ampollas, desmogleína 1.

Summary

Fogo selvagem is an endemic form of pemphigus foliaceus with its own demographic characteristics. It presents in children and teenagers and it is characterized by subcorneal blisters due to auto-antibodies against desmoglein 1. We report two patients from the Colombian Amazon region with this diagnosis.

KEY WORDS: Pemphigus, blisters, desmoglein 1

Correspondencia:

Marcela Rodríguez

Email:markelairr@gmail.com

Recibido: 11 de septiembre de 2011.

Aceptado: 10 de marzo de 2012.

No se reportan conflictos de intereses.

Caso 1

Se trata de un paciente de 13 años de edad, procedente de Mitú (Vaupés), con un cuadro clínico de un mes de evolución de formación de ampollas en el cuero cabelludo y, posteriormente, zonas erosionadas y escamosas con generalización de las lesiones. El paciente ingresó en regular estado general, taquicárdico, con mucosas secas. En el cuero cabelludo se observaban varias placas de base eritematosa cubiertas por escamas, que comprometían más del 90 % de la superficie corporal, múltiples erosiones, algunas cubiertas por techo de ampollas, con signo de Nikolsky (FIGURAS 1 Y 2).

En la biopsia de piel se informó dermatitis con acantólisis superficial de tipo pénfigo foliáceo (FIGURA 3). En el estudio de inmunofluorescencia directa se encontró marcación intercelular en la epidermis superficial para C3 e inmunoglobulina G.

Se inició tratamiento con 1 mg/kg al día de prednisolona y 50 mg diarios de azatioprina durante 10 días;

no hubo mejoría y aparecieron nuevas lesiones pese al tratamiento instaurado, por lo que se decidió iniciar inmunoglobulina intravenosa, 2 g/kg divididos en tres dosis, asociados a 2 mg/kg de prednisolona. Después de 10 días de tratamiento no se observó una adecuada evolución de las lesiones, ya que continuaban apareciendo ampollas, por lo que se inició la administración de rituximab (anticuerpo anti-CD 20) a dosis de 375 mg/m² de superficie corporal en una única dosis, asociado a 30 mg de prednisolona, con lo cual se obtuvo remisión completa a los dos meses de seguimiento (FIGURAS 4 Y 5).

Caso 2

Se trata de una paciente de sexo femenino de 18 años de edad, procedente del departamento del Guainía, que presentaba un cuadro clínico de seis años de evolución consistente en ampollas con compromiso corporal difuso que respetaba las mucosas; recibía tra-

CASO 1.

FIGURA 1. Erosiones que comprometen toda la superficie corporal algunas con escama. **FIGURA 2.** Erosiones de base eritematosa cubiertas con techo de ampolla, signo de Nikolsky positivo. **FIGURA 3.** H-E 10X dermatitis acantolítica superficial.



FIGURA 4. Reepitelización completa.

FIGURA 5. Remisión a los dos meses de tratamiento.

tamiento con 30 mg diarios de prednisolona desde la última crisis que presentó tres años antes. Como antecedentes médicos de importancia, refirió una catarata congénita en el ojo izquierdo.

Consultó por presentar ampollas generalizadas y grandes áreas erosionadas, de 10 días de evolución.

En el examen físico se encontró leucocoria izquierda, facies cushinoide, en rostro placas pardas queratósicas, vegetantes; en el tronco y las extremidades, presentaba ampollas flácidas y extensas áreas erosionadas, algunas cubiertas por techo de ampolla, que comprometían el 90 % de la superficie corporal, con signo de Nikolsky (FIGURAS 6 Y 7).

En la biopsia de piel se reportó dermatitis con acantólisis superficial (FIGURA 8). En la inmunofluorescencia directa se encontró reacción intercelular para IgG, fuerte y difusa, en los queratinocitos.

Con el diagnóstico de pénfigo foliáceo endémico, se inició tratamiento con tres bolos de metilprednisolona

asociados con 50 mg al día de azatioprina. Habiendo obtenido el control de la enfermedad, se dio tratamiento ambulatorio con 1 mg/kg al día de prednisolona y 50 mg diarios de azatioprina, y se observó remisión completa a los dos meses de seguimiento.

Discusión

El pénfigo foliáceo hace parte del grupo de enfermedades ampollas en las que existen autoanticuerpos contra proteínas del desmosoma que inducen acantólisis¹.

Se caracteriza por la formación de ampollas subcórneas debida a la producción de inmunoglobulina G anti-desmogleína 1, por lo que el compromiso es exclusivamente cutáneo y no afecta las mucosas^{1,2}. Existen dos formas de pénfigo foliáceo: una forma no endémica y una endémica, descrita inicialmente en 1903 en Brasil. Ambas poseen características clínicas,

CASO 2.



FIGURA 6. En el rostro, placas pardas queratósicas de aspecto verrucoso.

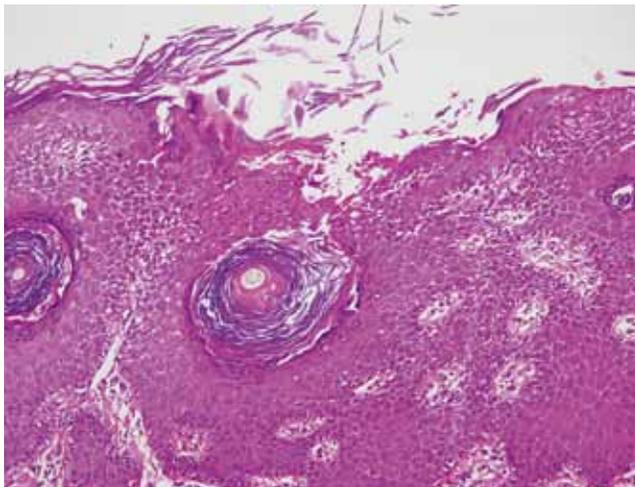


FIGURA 8. H-E 10X Dermatitis acantolítica superficial.

histológicas e inmunológicas similares². Sin embargo, existen características únicas de la forma endémica, entre ellas las geográficas, los antecedentes familiares, la gran frecuencia en niños y jóvenes, y la asociación con ciertos alelos del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA) de tipo I^{2,3}.

El *fogo selvagem* es la forma endémica que ocurre entre habitantes de las zonas rurales de Brasil, Colombia y Tunisia⁴. En nuestro país se presenta, principalmente, en adultos de El Bagre (Antioquia), y en niños de zonas de la Amazonia y la Orinoquia⁵.

Varias características epidemiológicas del *fogo selvagem* sugieren que la producción de estos autoanticuerpos está relacionada con la exposición a antígenos ambientales^{2,4}. Se presenta en regiones con altitudes entre los 500 y los 800 msnm, con clima subtropical³. Usualmente, los pacientes habitan casas rústicas, per-



FIGURA 7. En las extremidades inferiores se encontraron ampollas flácidas, erosiones de base eritematosa cubiertas por techo de ampolla.

manecen en ambientes exteriores, ubicados cerca a ríos o arroyos a un radio aproximado de 10 km en donde se encuentran mosquitos del género *Simulium* (mosca negra o “borrachudo”) ^{2,4}. El factor antigénico que precipita la enfermedad sería un componente de la saliva del mosquito, que favorecería la formación de autoanticuerpos de tipo IgG 4 en individuos genéticamente predispuestos^{2,3}, por la presencia de ciertos HLA-I⁴.

La lesión primaria es una ampolla flácida que se rompe fácilmente, dejando zonas erosionadas cubiertas por una capa escamosa; usualmente, se inicia en la cabeza, el cuello y las áreas seboreicas, y progresa en dirección céfalo-caudal; no hay afectación de las mucosas. Tiene un inicio gradual y las lesiones evolucionan en semanas o meses. Un pequeño porcentaje de pacientes se presenta con un comienzo más agudo, con ampollas extensas que afectan grandes áreas de la superficie corporal^{5,6}.

Puede evolucionar en dos formas: localizada y generalizada. En la primera, las ampollas y erosiones están limitadas a las áreas seboreicas. Puede haber compromiso de las regiones malares, con un aspecto similar a las “alas de mariposa” vistas en el lupus eritematoso sistémico; pueden permanecer en la forma localizada o evolucionar a la forma generalizada, en la que las ampollas y erosiones son numerosas y afectan el tronco y las extremidades, además de la cara y el cuero cabelludo. Su máxima expresión es la fase eritrodérmica, en la cual existe una sensación urente, de donde proviene su nombre de *fogo selvagem* (fuego salvaje). Estos pacientes pueden progresar a la fase crónica, con placas verrugosas de larga evolución^{1,6}.

El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos, histológicos y de inmunofluorescencia⁶.

La histopatología revela la presencia de ampollas in-

traepidérmicas con acantólisis en el estrato subcórneo, que coinciden con la gran expresión de desmogleína 1 en las capas superiores de la epidermis ⁶.

En la inmunofluorescencia directa se observan depósitos lineales de IgG y C3 en las capas más superficiales de la epidermis. Usando piel humana como sustrato, la inmunofluorescencia indirecta demuestra la presencia de anticuerpos circulantes de tipo IgG contra la superficie de los queratinocitos ^{6,7}.

En el diagnóstico diferencial clínico, se deben considerar entidades frecuentes en niños como: impétigo ampolloso, dermatitis seborreica, eritrodermia por medicamentos, eritema multiforme y dermatosis ampollar crónica de la infancia ^{1,6}.

En cuanto al tratamiento, los corticoides sistémicos son de primera línea, asociados a medicamentos ahorradores, entre los que la azatioprina ha demostrado las mayores tasas de remisión. La inmunoglobulina intravenosa se usa en pacientes con enfermedad recalcitrante en quienes han fallado los tratamientos convencionales y cuando se busca una remisión rápida en los casos graves, mientras otros medicamentos con inicio más lento hacen efecto ⁸. Entre los nuevos tratamientos se encuentra el rituximab, el anticuerpo monoclonal quimérico anti-CD20, que lleva a la inhibición de la proliferación de los linfocitos B y a la inducción de apoptosis; debe reservarse para los pacientes que no hayan mejorado con otros tratamientos ⁹.

Conclusión

Se presenta el caso de dos niños procedentes de la Amazonia colombiana con diagnóstico de *fogo selvagem* ya que, aunque Colombia es un país endémico, su presentación es baja en nuestro medio.

Referencias

1. Bystryn JC, Rudolph JL. Pemphigus. Lancet. 2005;366:61-73.
2. Galarza C, Ortega A, Ramos W, Hurtado J, Lindo G, Ávila J, et al. Pénfigo foliáceo endémico y pénfigo vulgar en pacientes de edad pediátrica en Uyuca. Dermatología Peruana. 2004;14:99-103.
3. Flores G, Qian Y, Díaz LA. The enigmatic autoimmune response in endemic pemphigus foliaceus. Actas Dermosifiliogr. 2009;100(Supl.2):40-8.
4. Culton DA, Quian Y, Li N, Rubenstein, Aoki V, Filho GH, et al. Advances in pemphigus and its endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem) phenotype: A paradigm of human autoimmunity. J Autoimmun. 2008;31:311-24.
5. Abreu AM, Ávila I, Segovia J, Yepes M, Bollag W. Rare clinical form in two patients affected by a new variant of endemic pemphigus in Northern Colombia. SKINmed. 2004;3:317-21.
6. Cunha P, Regina S. Autoimmune bullous dermatoses. An Bras Dermatol. 2009;84:111-24.
7. Cunha P, Bystryn JC, Palmeira E, Oliveira J. Sensitivity of indirect immunofluorescence and ELISA in detecting intercellular antibodies in endemic pemphigus (*fogo selvagem*). Int J Dermatol. 2006;45:914-8.
8. Harman KE, Albert S, Black MM. Guidelines for the management of pemphigus vulgaris. Br J Dermatol. 2003;149:926-37.
9. Schmidt E, Goebeler M, Zillikens D. Rituximab in severe pemphigus. Ann NY Acad Sci. 2009;1173:683-91.

prot-cell®

Hidratante y Reestructurante

Porque tu piel exige
más que hidratación

Ahora con
VENUCEANE
y **ALISTIN**



Gel fluido 250 ml y 150 ml

Usos:

- Prevención del envejecimiento prematuro y fotoenvejecimiento.
- Antes y después de procedimientos dermoestéticos.

Coadyuvante en:

- Terapias con retinoides tópicos y/o orales.
- Eczema solar.
- Dermatitis atópica y psoriasis.
- Resequedad de la piel.

JUVENTUS

Salud y juventud para tu piel

PROT-CELL® es una asociación de activos biotecnológicos estandarizados, sintéticos y naturales. Gel fluido en frasco por 250ml Reg. INV. NSC 2006CO21715.
Línea de atención: 018000 111851. www.juventus.com.co



sesderma

listening to your skin

...es
innovación
en peeling's

Productos de Uso
Profesional



Crioglobulinemia como presentación inicial de linfoma de células B

Cryoglobulinemia as initial presentation of B cell lymphoma

Andrea Arango¹, Diego Espinosa², Alejandra Sañudo³, Ana Cristina Ruiz⁴

1. Médica, residente de Dermatología, Universidad CES, Medellín, Colombia
2. Médico dermatólogo, docente, Universidad CES, Medellín, Colombia
3. Médica dermatóloga, Hospital General de Medellín, Medellín, Colombia
4. Médica patóloga; docente, Universidad CES, Medellín, Colombia

Resumen

Se presenta el caso de una paciente de 43 años que consultó por la aparición de máculas eritemato-violáceas en glúteos, abdomen y extremidades, las cuales evolucionaron rápidamente hacia grandes áreas de ulceración y necrosis. Luego de un estudio exhaustivo en conjunto con el Servicio de Hematología y con base en los hallazgos clínicos, de laboratorio e histológicos, se hizo el diagnóstico de crioglobulinemia secundaria a linfoma de células B.

PALABRAS CLAVE: crioglobulinemia, crioglobulinas, vasculitis, inmunoglobulinas.

Summary

A 43 years old female patient presented with erythematous macules, located in the buttocks, abdomen and extremities that quickly evolved into large areas of ulceration and necrosis. After an exhaustive study of the case with the haematologist and based on clinical, paraclinical and histological findings the diagnosis of a cryoglobulinemia secondary to a B cell lymphoma was made.

KEY WORDS: cryoglobulinemia, cryoglobulins, vasculitis, immunoglobulins.

Correspondencia:

Andrea Arango
Email: andrearango84@hotmail.com

Recibido: 12 de enero de 2012.

Aceptado: 20 de abril de 2012.

No se reportan conflictos de intereses.

Caso clínico

Se reporta el caso de una paciente de sexo femenino, de 43 años de edad, residente en Medellín, que fue hospitalizada por un cuadro clínico de un mes de evolución de lesiones eritemato-violáceas, muy dolorosas; inicialmente se presentaron en las extremidades superiores y luego se extendieron a glúteos, abdomen y miembros inferiores. Además, refería coloración violácea en las manos con el frío y artralgias de tres meses de evolución.

En el examen físico se observaron máculas eritemato-violáceas con patrón reticulado, que no desaparecían a la presión digital, algunas de ellas con ulceración y focos de necrosis. Las lesiones se localizaban en el abdomen, los glúteos y los miembros inferiores. El compromiso era mayor en el hemicuerpo derecho

y se acompañaba de gran hiperestesia cutánea en las áreas afectadas (**FIGURA 1**). Era evidente, además, un fenómeno de Raynaud bifásico en ambas manos y artralgias en los miembros inferiores.

Se practicó una biopsia de piel en la que se encontró epidermis normal y un depósito de material amorfo eosinófilo en la luz de los vasos de la dermis, con aspecto similar al de un trombo (**FIGURA 2**).

En los exámenes de laboratorio se reportó: PCR, tiempos de coagulación, función hepática, creatinina, ionograma y LDH, dentro de límites normales; presencia de proteinuria y hematuria en el examen citoquímico de orina; en el hemoleucograma, anemia normocítica normocrómica, y serie blanca y plaquetas normales; patrón moteado de los anticuerpos antinucleares (1:80); disminución de la fracción C₄ del complemento (5,0 mg/



FIGURA 1. Lesiones clínicas iniciales.

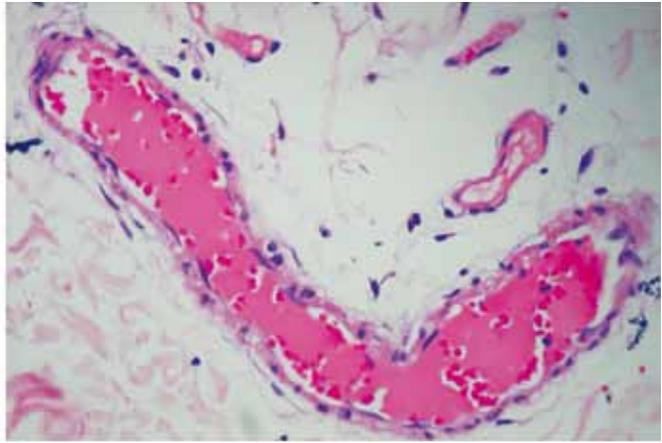


FIGURA 2. Depósito de material eosinófilo dentro de un vaso sanguíneo, coloración hematoxilina-eosina, aumento 40X.

dl) (valor de referencia, mayor de 13 mg/dl); además, ENAS, ANCAS, factor reumatoideo, gamma-glutamyl-transferasa, anticoagulante lúpico, anticardiolipinas, extendido de sangre periférica y TSH, todos dentro de límites normales.

Las crioglobulinas séricas fueron positivas (IgM monoclonal e IgG policlonal) y la electroforesis de proteínas presentó una banda monoclonal en la región gamma. Ante la rápida evolución de las lesiones hacia la ulceración y la necrosis (figura 3), se inició tratamiento con pulsos de metilprednisolona por tres días y azatioprina.

En la radiografía de tórax se observó aumento del infiltrado pulmonar reticular, razón por la cual se practicó una tomografía de tórax la cual reportó una enfermedad granulomatosa inactiva; por consiguiente, se suspendió la azatioprina, y quedó sólo con la prednisona oral, 1 mg/kg al día.

Con los hallazgos anteriores, se diagnosticó crioglobulinemia de tipo II. Con las pruebas practicadas en búsqueda de la enfermedad de base que pudiera explicar la crioglobulinemia, se descartaron sífilis, infección por el virus de la hepatitis B o de la hepatitis C e inmunodeficiencia humana (VIH). Ante la ausencia de una etiología causa infecciosa, se sospechó que la crioglobulinemia fuera secundaria a una neoplasia hematológica maligna, por lo cual la paciente fue evaluada por el Servicio de Hematología. Se encontró elevación de la β_2 microglobulina (1,72), con proteína de Bence Jones negativa. Se practicaron aspirado, biopsia y citometría de flujo de médula ósea, los cuales arrojaron hallazgos indicativos de linfoma de células B de bajo grado, con diferenciación plasmocitoide positiva para CD20.

La paciente se encuentra en tratamiento con ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y rituximab (R-CHOP) en ciclos de 21 días.

Discusión

La crioglobulinemia es una vasculitis que compromete, principalmente, los vasos de mediano y pequeño calibre, secundaria a la presencia de inmunoglobulinas circulantes que se precipitan a temperaturas menores de 37 °C (crioglobulinas)¹.



FIGURA 3. Grandes áreas de necrosis y ulceración.

Criterios	Serológicos	Patológicos	Clínicos
Mayores	Crioglobulinas mixtas Bajo C4	Vasculitis leucocitoclástica	Púrpura
Menores	FR positivo VHB positivo VHC positivo	Infiltrado de células B en médula ósea	Hepatitis crónica Glomerulonefritis Neuropatía periférica Úlceras cutáneas

TABLA 1. Criterios para el diagnóstico de las crioglobulinemias mixtas.

Se considera una enfermedad rara y su verdadera prevalencia es desconocida. La etiopatogenia no está completamente entendida; sin embargo, más del 70 % de los casos de crioglobulinemia mixta son secundarios a infección por el virus de la hepatitis C; el resto se asocia a enfermedades del tejido conjuntivo, otras infecciones virales, bacterianas o parasitarias y enfermedades linfoproliferativas^{2,3}.

El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos y de laboratorio. La presencia de crioglobulinas circulantes, la disminución de los niveles de complemento y la púrpura ortostática, conforman el sello característico de la enfermedad. Clínicamente, los pacientes manifiestan una triada clásica de púrpura, astenia y artralgias, pero aquellos con crioglobulinemias de tipo I usualmente carecen de las manifestaciones vasculares y de los hallazgos serológicos típicos de la enfermedad, y los síntomas tienden a estar más asociados con signos periféricos de oclusión vascular.

En cuanto al diagnóstico de las crioglobulinemias de tipo II y III, agrupadas actualmente en el grupo de las crioglobulinemias mixtas, se cuenta desde 1989 con una serie de criterios diagnósticos propuestos con el objetivo de unificar los conceptos y facilitar el enfoque de estos pacientes (**TABLA 1**).

Con base en lo anterior, para el diagnóstico definitivo se requiere cumplir con tres criterios mayores, o debe haber crioglobulinas mixtas, con disminución de la fracción C4 del complemento o sin él, y dos criterios serológicos o clínicos menores, como en este caso^{1,4,5,6}.

En el estudio histopatológico, los hallazgos típicos son la vasculitis leucocitoclástica y la presencia de trombos en la luz de los vasos de mediano o pequeño calibre, fácilmente detectable por medio de la biopsia de las lesiones de piel^{4,1}.

El diagnóstico diferencial incluye una amplia variedad de alteraciones neoplásicas, infecciosas y del

tejido conjuntivo, principalmente hepatitis autoinmunitaria, síndrome de Sjögren, poliartritis y linfoma de células B^{4,6}.

El tratamiento debe ser individualizado según cada paciente. En la crioglobulinemia asociada al virus de la hepatitis C, se basa en el tratamiento de la infección. El rituximab es de elección en las vasculitis crioglobulinémicas no asociadas al virus de la hepatitis C. Además, en las formas graves de la enfermedad, puede utilizarse en conjunto con esteroides sistémicos e, inclusive, puede necesitarse practicar plasmaféresis para disminuir el número de anticuerpos circulantes^{1,3,4}.

En conclusión, se recomienda considerar la crioglobulinemia como diagnóstico diferencial de lesiones vasculíticas o ulceradas y tener presente, además de la infección por el virus de la hepatitis C, a las enfermedades linfoproliferativas.

Se presenta un caso de crioglobulinemia como manifestación inicial de un linfoma de células B, en una paciente sin infección por el virus de la hepatitis C.

Referencias

1. Ferri C, Mascia MT. Cryoglobulinemic vasculitis. *Curr Opin Rheumatol.* 2006;18:54-63.
2. Dammacco F, Sansonno D, Piccolli, Tucci FA, Racanelli V. The cryoglobulins: An overview. *Eur J Clin Invest.* 2001;31:628-38.
3. Saadoun D, Sellam J, Ghillani-Dalbin P, Crecel R, Piette JC, Cacoub P. Increased risk of lymphoma and death among patients with non-hepatitis C virus-related mixed cryoglobulinemia. *Arch Intern Med.* 2006;166:2101-8.
4. Ferri C, Zignego A, Pileri SA. Cryoglobulins. *J Clin Pathol.* 2002;55:4-13.
5. Ramos-Casals M, Trejo O, García M, Cervera R, Font J. Mixed cryoglobulinemia: New concepts. *Lupus.* 2000;9:83-91.
6. Ferri C. Mixed cryoglobulinemia. *Orfanet J Rare diseases.* 2008;3:1-25.

Paraqueratosis granulosa en niños

Granular parakeratosis in children

Wilson Galvis¹, Felipe Jaramillo-Ayerbe², Clara Ivonne Soto³

1. Médico, residente de Dermatología, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia
2. Médico dermatólogo, médico dermatopatólogo; director del posgrado de Dermatología, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia
3. Médica dermatóloga, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia

Resumen

La paraqueratosis granulosa es una enfermedad cutánea benigna, de etiología poco clara. Se considera una alteración adquirida de la queratinización en la que persisten los gránulos de proflagrina en la capa córnea. Clínicamente se manifiesta con pápulas eritematosas o café parduscas con hiperqueratosis, las cuales pueden ser coalescentes, y formar placas con hiperpigmentación variable, ser de presentación unilateral o bilateral, localizadas en áreas intertriginosas con irritación crónica (región axilar, inframamaria, inguinal), en el área abdominal y lumbosacra, principalmente en los pliegues o zonas con oclusión. El prurito se encuentra asociado en forma variable. En el estudio histopatológico se ha demostrado papilomatosis y acantosis, con un estrato córneo paraqueratósico engrosado y numerosos gránulos basófilos en los corneocitos. La mayoría de reportes a nivel mundial han sido de casos en adultos y pocos reportes en niños, por lo que se presenta un caso de paraqueratosis granulosa en un niño colombiano y se hace una revisión del tema.

PALABRAS CLAVE: paraqueratosis granulosa, niños, proflagrina, Colombia.

Summary

Granular parakeratosis is a benign skin disease of unclear etiology which is considered an acquired disorder of keratinization with proflaggrin granules persisting in the stratum corneum. Clinically, it manifests with hyperkeratotic erythematous or brown or brownish papules which may coalesce into plaques with variable hyperpigmentation, located unilaterally or bilaterally in intertriginous areas with chronic irritation (axillary, inframammary, inguinal) or abdominal and lumbosacral areas mainly in areas with folds or occlusion. Itching is variable. Histologically, papillomatosis and acanthosis are found with a thickened parakeratotic stratum corneum and a large number of basophilic granules in the corneocytes. Most reports worldwide have been cases in adults and few cases in children, so we present a case of granular parakeratosis in a child from Colombia, and a review of the literature.

KEY WORDS: granular parakeratosis, children, proflaggrin, Colombia.

Introducción

La paraqueratosis granulosa es una enfermedad cutánea benigna, considerada una alteración adquirida de la queratinización en la que persisten los gránulos de

proflagrina en el estrato córneo. Las manifestaciones clínicas están representadas por pápulas eritematosas o parduscas hiperqueratósicas localizadas, principalmente, en zonas intertriginosas y con hallazgos histopatológicos característicos de la entidad: papiloma-

Correspondencia:

Wilson Galvis

Email: wilsongalvisf@yahoo.com

Recibido: 12 de enero de 2012.

Aceptado: 20 de abril de 2012.

No se reportan conflictos de intereses.



FIGURA 1. Paciente con pápulas y placas pigmentadas e hiperqueratósicas, en la región lumbosacra y glútea superior.

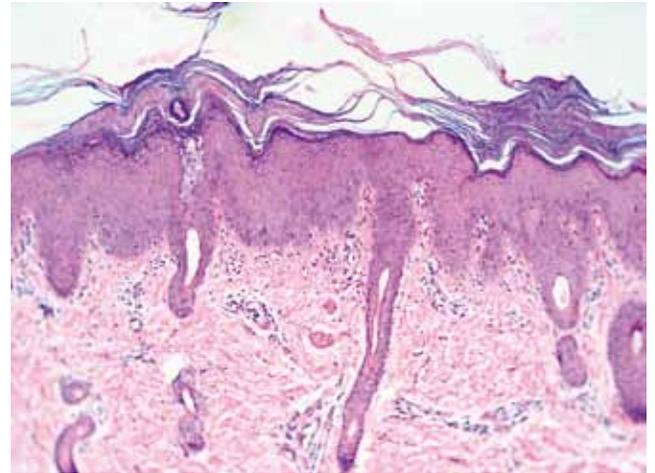


FIGURA 2. Epidermis con acantosis y leve papilomatosis. Hematoxilina y eosina, 100X.

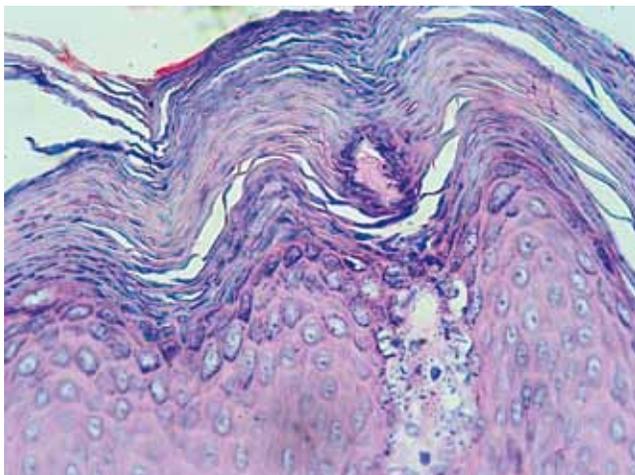


FIGURA 3. Epidermis con hiperparaqueratosis, hipergranulosis y capa córnea con numerosos gránulos de proflagrina. Hematoxilina y eosina, 400X.

tosis y acantosis, con estrato córneo paraqueratósico engrosado y gran número de gránulos basófilos en los corneocitos. La mayoría de los casos informados son de adultos con compromiso en el área axilar y hay pocos reportes en niños^{1,2}. Se describe el caso de un niño con hallazgos clínicos e histopatológicos indicativos de paraqueratosis granulosa y se hace una revisión de la literatura científica.

Caso clínico

Se presenta el caso de un niño de 20 meses de edad, natural y procedente de Pereira, llevado a consulta de Dermatología de la Universidad de Caldas, por un cuadro clínico de tres meses de evolución consistente

en lesiones pruriginosas en áreas lumbosacra y glútea superior, que había sido manejado previamente con múltiples medicamentos tópicos, entre ellos esteroides y antifúngicos, con escasa mejoría. Los antecedentes personales y familiares eran negativos.

En el examen físico se encontraron múltiples pápulas pigmentadas hiperqueratósicas agrupadas y formando placas, asociadas a xerodermia en las áreas lumbosacra y glútea superior (**FIGURA 1**).

Con base en la clínica y en la ausencia de mejoría, y con la impresión diagnóstica de enfermedad de Darier o histiocitosis por descartar, se decidió practicar una biopsia de piel, obtenida de una pápula de la región lumbar. Con la tinción de hematoxilina eosina, se evidenció leve papilomatosis, hiperparaqueratosis, hiperplasia epidérmica regular, hipergranulosis y capa córnea con numerosos gránulos de proflagrina (**FIGURAS 2 Y 3**).

Con estos hallazgos histopatológicos y la clínica, se hizo el diagnóstico de paraqueratosis granulosa. Como conducta, se recomendó suspender toda la medicación tópica en la zona afectada (área del pañal) y continuar en control médico. En la consulta de seguimiento se evidenció mejoría del cuadro clínico.

Discusión

La paraqueratosis granulosa es una enfermedad cutánea benigna, de etiología poco clara. Actualmente, se considera una alteración adquirida de la queratinización, en la cual la proflagrina no se diluye para formar filagrina y envolver los filamentos de queratina, sino que persisten como tales en la capa córnea. La proflagrina es el componente principal de los gránulos de queratohialina, los cuales están retenidos en la capa pa-

raqueratósica y explican los hallazgos histopatológicos de esta entidad².

La paraqueratosis granulosa fue descrita inicialmente por Northcutt, *et al.* en 1991, con el reporte de cinco casos de paraqueratosis granulosa axilar en adultos. Estos hallazgos fueron apoyados por Mehregan, Webster, Wohlrab y Metze, en 1995, 1997 y 1999, respectivamente, cuando publicaron casos adicionales en adultos, y en localizaciones diferentes a la axila, como los pliegues submamaros, en el área inguinal, en los pliegues abdominales y en la región perianal. Estas localizaciones han hecho que la entidad se denomine también paraqueratosis granulosa de los pliegues, paraqueratosis granulosa intertriginosa o, simplemente, paraqueratosis granulosa^{1,3,4}.

En Colombia, Rodríguez reportó en el 2002 el caso de tres mujeres adultas con paraqueratosis granulosa axilar, confirmados por biopsia y relacionados con obesidad, humedad y oclusión del sitio afectado; la fricción e irritación provenientes del uso de antisudoríficos se encontraron como los principales factores patogénicos en estos casos².

Los reportes de niños con paraqueratosis granulosa son escasos. En la revisión bibliográfica, se encontró el caso de un niño de nueve meses, publicado en Estados Unidos en el 2002, por Trowers, *et al.*⁵ En Italia, Patrizi, *et al.*⁶, reportaron en el 2002 cuatro casos de niños entre 10 y 24 meses de edad, y en Brasil, Pimentel, *et al.*⁴, reportaron en el 2003, dos casos de niñas de 3 y 5 meses de edad. En todos se documenta el lavado continuo seguido de la aplicación de productos tópicos en cada cambio del pañal. En el 2004, Chang, *et al.*⁷, publicaron tres casos adicionales y el reconocimiento de dos patrones clínicos en la paraqueratosis granulosa infantil, uno en placa lineal bilateral en el pliegue inguinal y otro en placas geométricas eritematosas en los puntos de presión del pañal.

Los factores desencadenantes descritos en la paraqueratosis granulosa pueden ser físicos y químicos, tales como el lavado excesivo, los ambientes oclusivos (pañal, obesidad), la hiperhidrosis y el uso de productos tópicos como desodorantes antisudoríficos, perfumes y productos de uso en el área del pañal. El calor, la humedad, la hidratación excesiva y la maceración de la piel en los pliegues cutáneos, comprometen las propiedades de barrera y facilitan la penetración de irritantes en la piel.

Clínicamente, esta enfermedad se manifiesta con pápulas eritematosas o café parduscas hiperqueratósicas, las cuales pueden ser coalescentes y formar placas con hiperpigmentación variable de presentación unilateral o bilateral, localizadas en áreas intertriginosas con irritación crónica (región axilar, inframa-

ria, inguinal) o en el área abdominal o lumbosacra, principalmente en los pliegues o en las zonas con oclusión. La localización más frecuente es la axilar, pero suele encontrarse en otras zonas, como es el caso de los niños, en quienes puede observarse en el área del pañal. El prurito se encuentra asociado en forma variable⁸.

En el estudio histopatológico se ha demostrado papilomatosis leve a moderada y acantosis, con un estrato córneo paraqueratósico engrosado, con gran número de gránulos basófilos en los corneocitos, preservación de la capa granular e infiltrado linfocítico perivascular en la dermis superficial^{2,5,8}.

El diagnóstico diferencial de la paraqueratosis granulosa incluye la enfermedad de Hailey-Hailey, el pénfigo vegetante, la acantosis nigricans, la enfermedad de Darier, la psoriasis invertida, la dermatofitosis, el liquen plano, la dermatitis de contacto y la dermatitis pigmentada hiperqueratósica en el área del pañal^{2,9}.

El tratamiento de la entidad es muy variable. Se ha descrito remisión espontánea en algunos casos, posterior al retiro del agente implicado. También, se sugiere el manejo con esteroides tópicos o sistémicos en lesiones persistentes. Se ha reportado el uso de antifúngicos locales o sistémicos, retinoides tópicos y orales, queratolíticos, derivados de la vitamina D tópico y crioterapia, con diferentes resultados^{2,9,10}.

Conclusión

Habitualmente, la paraqueratosis granulosa no es un diagnóstico sospechado por el clínico y la responsabilidad del mismo recae en el dermatopatólogo. Por lo tanto, son importantes la sospecha y el reconocimiento clínico, para dar el tratamiento adecuado en cada caso².

Esta enfermedad relativamente nueva, con pocos casos reportados a nivel mundial, que se presenta principalmente en la zona axilar de los adultos, también debe tenerse en cuenta en la población infantil y en localizaciones diferentes. Dado que no se encuentran reportes de esta entidad en niños en la literatura médica especializada de Colombia, se decidió reportar este caso de paraqueratosis granulosa lumbosacra infantil.

Referencias

1. Northcutt AD, Nelson DM, Tschien JA. Axillary granular parakeratosis. *J Am Acad Dermatol.* 1991;24:541-4.
2. Rodríguez G. Paraqueratosis granulosa de la axila. *Biomédica.* 2002;22:519-23.
3. Mehregan DA, Thomas JE, Mehregan DR. Intertriginous granular parakeratosis. *J Am Acad Dermatol.* 1998;39:495-6.
4. Pimentel DR, Michalany N, Morgado MA, Petlik B, Mota de Avelar

- Alchorne M. Granular parakeratosis in children: Case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol.* 2003;20:215-20.
5. Trowers AB, Assaf R, Jaworsky C. Granular parakeratosis in a child. *Pediatr Dermatol.* 2002;19:146-7.
 6. Patrizi A, Neri I, Misciali C, Fanti PA. Granular parakeratosis: Four pediatric cases. *Br J Dermatol.* 2002;147:1003-6.
 7. Chang MW, Kaufmann JM, Orlow SJ, Cohen DE, Mobini N, Kamino H. Infantile granular parakeratosis: Recognition of two clinical patterns. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50(Suppl.):S93-6.
 8. Wallace CA, Pichardo RO, Yosipovitch G, Hancox J, Sanguenza OP. Granular parakeratosis: A case report and literature review. *J Cutan Pathol.* 2003;30:332-5.
 9. Martorell A, Sanmartín O, Hueso-Gabriel L, Guillén C. Granular parakeratosis, disease or reactive response? *Actas Dermosifiliogr.* 2011;102:72-4.
 10. Chamberlain AJ, Tam MM. Intertriginous granular parakeratosis responsive to potent topical corticosteroids. *Clin Exp Dermatol.* 2003;28:50-2.
-
-

Colgajo en isla de pedículo miocutáneo bilateral para la reconstrucción de defectos en el dorso nasal y de la punta de la nariz

Myocutaneous bilateral island pedicle flap for nasal tip and supratip reconstruction

Santiago Andrés Ariza¹, Laura Camila González²

1. Médico dermatólogo, oncólogo; docente, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, D.C., Colombia
2. Médica, residente de Dermatología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, D.C., Colombia

Resumen

La reconstrucción del dorso nasal y de la punta de la nariz, posterior a la resección quirúrgica de lesiones malignas de piel, constituye un gran reto quirúrgico para el cirujano que la enfrenta. Se presenta el caso de una paciente con un defecto posquirúrgico en el dorso nasal, que fue reconstruido con una variante del colgajo en isla. Se describe la técnica quirúrgica empleada y los resultados obtenidos.

PALABRAS CLAVE: colgajos quirúrgicos, reconstrucción, nariz.

Summary

The nasal tip and supratip reconstruction after oncologic dermatologic surgery is a big challenge for the surgeon who faces them. We present the case of a patient with a dorsum nasal postquirurgic defect, reconstructed with an island flap variant. In this paper we describe the technique and the results obtained using this flap.

KEY WORDS: Island flaps, reconstruction, nose

Correspondencia:

Laura Camila González
Email: laucg@hotmail.com
Recibido: 12 de abril de 2012.
Aceptado: 10 de mayo de 2012.

No se reportan conflictos de intereses.

Introducción

Un gran porcentaje de los tumores malignos de la piel que requieren tratamiento quirúrgico se localizan en la cara y, con frecuencia, comprometen estructuras de importancia funcional y cosmética, como la nariz. El conocimiento detallado de las diferentes alternativas reconstructivas en cada caso, es fundamental para quien debe operar estos pacientes¹.

La reconstrucción del dorso nasal y de la punta de la nariz es particularmente compleja a causa de su irregular topografía, y de las características gruesas e inelásticas y el limitado reservorio de la piel de esta zona para la reparación del defecto quirúrgico².

Se presenta una alternativa para la reparación de defectos pequeños y medianos de la punta y la suprapunta

nasales, que consiste en una variación del colgajo en isla de pedículo subcutáneo.

En este caso, el pedículo del colgajo tiene una base lateral en los músculos transversos nasales, que dan irrigación por los vasos perforantes musculares, provenientes de la arteria angular. Esta nueva técnica, previamente descrita por otros autores, permite una mayor movilización de tejido para cubrir el defecto, con menor riesgo de necrosis y excelentes resultados posquirúrgicos desde el punto de vista funcional y cosmético^{2,3}.

Reporte de caso

Se trata de una paciente de 70 años de sexo femenino, remitida para tratamiento quirúrgico, con diagnóstico de carcinoma basocelular nodular en la nariz.



FIGURA 1. Defecto circular y diseño del colgajo de pedículo subcutáneo de los pedículos laterales.



FIGURA 2. Reconstrucción con colgajo en isla de pedículo subcutáneo.

Una vez practicada la resección quirúrgica del tumor con los márgenes oncológicos apropiados, se procedió a la reconstrucción de un defecto circular de 1,6 cm de diámetro, que comprometía en profundidad hasta el músculo y estaba localizado en la suprapunta nasal, lo cual se hizo con un colgajo miocutáneo en isla de pedículo lateral (**FIGURAS 1 Y 2**).

La paciente presentó una evolución posoperatoria satisfactoria con adecuada viabilidad del colgajo, y muy buen resultado funcional y estético (**FIGURA 3**).

Técnica quirúrgica

El diseño triangular del colgajo se hace teniendo como referencia el defecto quirúrgico que se va a reparar; el colgajo debe ser aproximadamente 10 a 15 % más grande que la sección de piel que se va a retirar².

El músculo transverso nasal de ambos lados del colgajo se separa del tejido celular subcutáneo adyacente a la piel lateral del defecto, la cual debe permanecer estática. La porción proximal del músculo transverso de la nariz debe permanecer adherida a ambos lados del colgajo, dado que será el pedículo vascular del mismo^{2,3}.

Se hace una segunda disección que se inicia con la separación de toda la fascia del músculo piramidal (*procerus nasi*) con el transverso nasal y, posteriormente, con la disección entre la cara profunda de este músculo y el pericondrio de los cartílagos laterales y alares de la nariz, con el fin de liberar el músculo para permitir su movilidad^{2,3}.

La disección de ambos planos debe ser amplia, hasta ob-

tener una movilización suficiente de la piel, que permita el cubrimiento del defecto, teniendo extremo cuidado de no desprender los pedículos laterales (**FIGURA 4**)^{3,4}.

Luego, se sutura la base del colgajo para darle estabilidad y después los otros bordes, teniendo la precaución no suturar en los pedículos subyacentes. Las suturas se retiran en los siguientes cinco a siete días^{2,3}.

Discusión

Se han descrito múltiples técnicas para la reparación de los defectos quirúrgicos del dorso nasal y de la punta de la nariz, cada una con ventajas y desventajas. En 1983, Rybka describió 47 pacientes que presentaban defectos nasales de 1 a 2 cm, que fueron reconstruidos con una técnica que aprovechaba el aporte sanguíneo proveniente de las arterias perforantes musculares (provenientes de la arteria angular nasal), como principal componente vascular del pedículo miocutáneo para los colgajos nasales⁴.

Esta técnica ha sido utilizada por varios autores en defectos diferentes a los nasales, con muy buenos resultados y bajas tasas de complicaciones^{1,5}.

En la última década se han hecho varias publicaciones describiendo la aplicación de este colgajo para defectos nasales medianos, con muy buenos resultados, y se han evidenciado grandes beneficios en cuanto a disminución de necrosis, mayor movilización de la piel y mejores resultados estéticos^{2,3,5}.

Entre otros beneficios de este colgajo, dada la naturaleza de los dos músculos transversos nasales y su di-

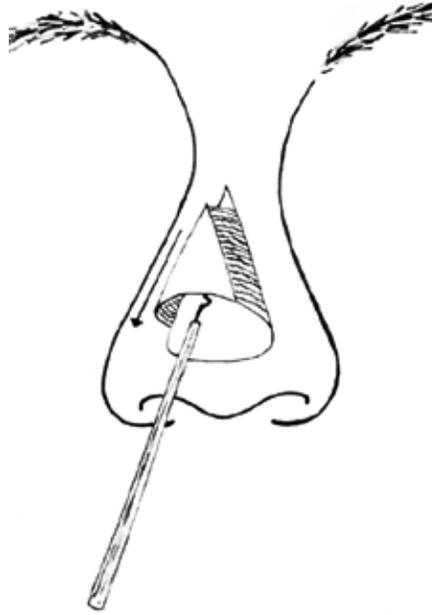


FIGURA 3. Paciente a los ocho días de la cirugía.

FIGURA 4. Movilización del colgajo en isla con sus dos pedículos laterales musculares (disecados en dos planos) en la dirección en la que se encuentra la flecha, hacia la base del defecto quirúrgico.

sección en dos planos, se describe una disminución de las fuerzas de tracción, lo que se traduce en una prevención de la elevación de la punta nasal, frecuentemente observada en el tradicional colgajo en isla de pedículo subcutáneo^{2,3,5}.

En algunos casos se ha descrito la utilización unilateral de esta técnica, en defectos pequeños situados en una localización más lateral, también con muy buenos resultados⁵.

Conclusión

El colgajo en isla de pedículo lateral es una alternativa reconstructiva sencilla y segura para la reparación de defectos quirúrgicos de la punta de la nariz, que debe ser tenida en cuenta. Una de sus mayores ventajas es su gran rentabilidad en cuanto a la utilización de la piel donante, si se compara con otros colgajos des-

critos para esta zona que requieren grandes movilizaciones de tejido para el cubrimiento de defectos relativamente pequeños.

Referencias

1. Braun M Jr, Cook J. The island pedicle flap. *Dermatol Surg.* 2005;31:995-1005.
2. Papadopoulos DJ, Trinei FA. Superiorly based nasalis myocutaneous island pedicle flap with bilevel undermining for nasal tip and supratip reconstruction. *Dermatol Surg.* 1999;25:530-6.
3. Hunt MJ. Reconstruction of the nasal tip using a nasalis myocutaneous flap. *Australas J Dermatol.* 2000;41:52-4.
4. Rybka FJ. Reconstruction of the nasal tip using nasalis myocutaneous sliding flaps. *Plast Reconstr Surg.* 1983;71:40-4.
5. Papadopoulos DJ, Pharis DB, Munavalli GS, Trinei F, Hantzakos AG. Nasalis myocutaneous island pedicle flap with bilevel undermining for repair of lateral nasal defects. *Dermatol Surg.* 2002;28:190-4.

Haga usted el diagnóstico de dermatopatología

Make your own diagnosis

DIAGNÓSTICO: ENFERMEDAD DE GROVER

DIAGNOSIS: GROVER'S DISEASE

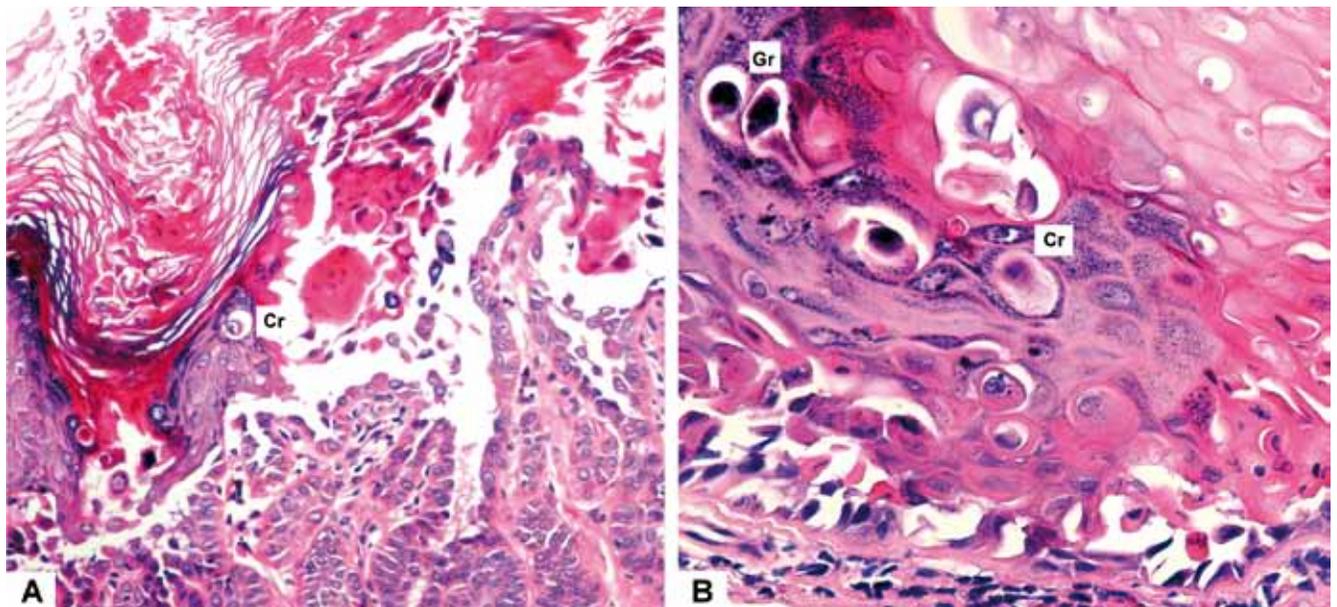


FIGURA 2. Imágenes histológicas en las que se observa la extensa acantólisis suprabasal con cuerpos redondos de halo claro (CR) y gránulos de núcleo oscuro (Gr). Hematoxilina y eosina, 40X y 100X.

La enfermedad de Grover es un trastorno acantolítico, pápulo-vesicular adquirido, descrito inicialmente por Ralph Grover en 1970¹, el cual puede ser transitorio, persistente o, incluso, asintomático. Su etiología es desconocida y afecta más a los hombres que a las mujeres en su vida adulta media o tardía. Tiene una asociación conocida con la exposición a la luz solar y, de manera menos frecuente, con la radioterapia, algunos medicamentos y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)

Hallazgos histopatológicos

En la enfermedad de Grover no existen hallazgos histopatológicos específicos². En el estudio microscópico se caracteriza por su polimorfismo; muestra diversos patrones, entre ellos uno con morfología similar a la enfer-

medad de Darier, con hiperqueratosis, paraqueratosis, acantosis y acantólisis, y presencia de cuerpos redondos (Cr) y gránulos (Gr), como en el caso expuesto. Simultáneamente se pueden observar otros patrones, como uno similar al de la enfermedad de Hailey-Hailey, otro al del pénfigo vulgar, o un patrón acantolítico-espongiótico. En la dermis se encuentra un infiltrado superficial linfocitario y eosinofílico en cantidad variable que puede acompañarse de neutrófilos¹⁻³.

Además de los hallazgos anteriormente comúnmente descritos, se han mencionado recientemente otros menos conocidos, como son los observados en los estadios más tempranos del tipo de elongación de la red de crestas con ligera acantólisis focal¹. Igualmente, hay casos que simulan una poroqueratosis, lesiones con una silueta lentiginosa o nevoide, lesiones vesiculares intraepidérmicas y, finalmente, otros con cambios liquenoides³.

En el estudio histopatológico pueden ser de ayuda en el diagnóstico diferencial, el pequeño tamaño que tiene cada lesión, la presencia de 2 o más de los patrones anteriormente descritos en el mismo espécimen, la asociación de espongiosis y acantólisis y el usual resultado negativo en el estudio de inmunofluorescencia^{1,2}.

Sin embargo, lo más importante para un diagnóstico correcto es la adecuada correlación clínico-patológica.

Referencias

1. Melwani P, Parsons A, Sanguenza O. Early histopathologic changes in Grover's disease. *Am J Dermatopathol.* 2010;32:565-7.
2. Calonje E, Brenn T, Lazar A. *McKee's pathology of the skin.* Fourth edition. Pekin: Elsevier; 2012. p. 167-79.
3. Fernández MT, Puig L, Cannata P, Cuatrecasas M, Quer A, Ferrándiz C, *et al.* Grover's disease: A reappraisal of histopathological diagnostic criteria in 120 cases. *Am J Dermatopathol.* 2010;32:541-9.



Epithelium

Innovación dermocosmética



Sensibath Syndet Limpiador

Hydrafort Ultrahumectante

Capilplus Shampoo con biotina

Sunskin Gel - Emulsión SPF 50, UVA 20.



Teléfono: 8776410 - 8776408 epitheliumsa.laboratorio@gmail.com

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