

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.

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 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.

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.

María Dulfary

Ph.D. en Ciencias Básicas Biomédicas, énfasis en Inmunología. Universidad de Antioquia, 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.

María Teresa Ochoa

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

Corrector de Estilo

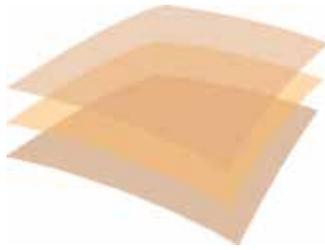
Carlos Arturo Hernández

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

Diseño Editorial

María Fernanda Ramírez

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



AsoColDerma

Asociación Colombiana de Dermatología
y Cirugía Dermatológica

Directivas de Asocolderma 2012-2014

Presidente Nacional

César Augusto Burgos (Bogotá D.C.)

Vicepresidenta

Amparo Ochoa (Medellín)

Presidente Honorario

Evelyne Halpert (Bogotá D.C.)

Presidenta del Congreso

Adriana Arrunátegui (Santiago de Cali)

Secretaria general

Beatríz Ofelia Armand (Bogotá D.C.)

Tesorera

Mónica Elena Rivera (Bogotá D.C.)

Vocales

Sabrina María Delgado (Bogotá D.C.)

Elkin Omar Peñaranda (Bogotá D.C.)

Ramiro Quintero (Barranquilla)

Ximena Yolanda Sánchez (Bogotá D.C.)

Constanza García (Villavicencio)

Germán Santocoloma (Manizales)

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, telefax: (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 investigación 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 clínica 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.

RETISES NANO

Tratamiento antienvjecimiento por excelencia



Nuevo

- ✔ Alta concentración de Retinol Puro + Retinyl Propionate (ester más activo).
- ✔ Retinol sin su terminación ácida.
- ✔ Retinol puro encapsulado en liposomas.
- ✔ Disminuye los efectos adversos del retinol.
- ✔ Mayor estabilidad, mayor tolerancia.

La forma más activa del retinol

sesderma[®]
listening to your skin

AZELAC RU

Liposomal serum



NANOTECH



Nuevo



Máxima efectividad
despigmentante
gracias a su
tecnología liposomada

Acción directa sobre la célula diana: melanocito

sesderma[®]
listening to your skin



Umbrella®

El protector solar que está por encima de todos

- Asociación de filtros químicos, Tinosorb M y Vitamina E, que protegen el ADN celular



-  Alto SPF
-  Amplio espectro de cubrimiento frente a la radiación UVA y UVB
-  Previene el envejecimiento prematuro
-  Efecto cosmético inmejorable



Reg. San.
NSC2006CO19379



Reg. San.
NSC2001CO-4841



Reg. San.
NSC1999CO45663



Reg. San.
NSC1999CO45682



Reg. San.
NSC2003CO10945



medihealth

Cuidamos lo que la naturaleza crea...

tu piel

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.

Galderma tiene una solución para cada tipo de ACNÉ

LEVE

MODERADO

SEVERO

Differin 0.3
(ADAPALENO) GEL, 0.3%

Diferencias que se ven

ELLOS QUIEREN RESULTADOS RÁPIDOS

Epiduo

USTED NECESITA QUE DUREN

Tetralysal

PARA UNA EDAD DIFÍCIL
UNA SOLUCIÓN SENCILLA

+

ELLOS QUIEREN RESULTADOS RÁPIDOS

Epiduo

USTED NECESITA QUE DUREN

Differin 0.3
(ADAPALENO) GEL, 0.3%

Diferencias que se notan

Differin 0.3
(ADAPALENO) GEL, 0.3%

MANTENIMIENTO

Epiduo

GALDERMA
Committed to the future of dermatology



Hydrafort

pH 5

Hidratante Corporal



Notificación Sanitaria Obligatoria
NSOC42713-11

Hydrafort Ultrahumectante restablece y mantiene el manto hidrolipídico de la piel gracias a sus componentes:

- 💧 Ceramidas, fosfolípidos y ácidos grasos
- 💧 Pantenol
- 💧 Manteca de Karité
- 💧 Passyflora incarnata seed oil.

contactenos@epithelium.com


Epithelium
Innovación dermocosmética

Editorial

210

La citogenética molecular en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de neoplasias dermatológicas

Roberto Jaramillo Velásquez, José María Sayagués Manzano.

Haga ud. el diagnóstico. Parte 1.

212

Haga usted el diagnóstico en dermatopatología

Adriana Sofía Medina, Rodrigo Restrepo.

Artículos de investigación

214

Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en el Hospital Universitario del Valle “Evaristo García” durante un periodo de 9 años

David Andrés Arias, Paola Andrea Londoño, Juana Gabriela López, Luis Hernando Moreno. 214

Prevalencia del síndrome metabólico, gravedad clínica y calidad de vida en pacientes con psoriasis del Hospital Universitario de La Samaritana

Rolando Rojas, Héctor Castellanos, Elkin Peñaranda. 220

Artículos de revisión

226

Tratamiento quirúrgico y reconstrucción del cáncer periorbitario

Miguel Olmos, Nataly Portilla, Carlos Castro. 226

Papel de las quimiocinas en la inmunopatogénesis del linfoma cutáneo de células T

María Natalia Mejía, Margarita María Velásquez 241

Exantemas escarlatiniformes en la infancia

Natalia Mendoza, Juliana Lopera, Ana Milena Toro. 248

Reportes de caso

261

Reconstrucción de alopecia cicatricial con miniinjertos en una paciente con quemadura química

Claudia Juliana Diaz, Ximena Hormaza, Lina María Falla. 261

Botriomicosis asociada a tratamiento con erlotinib en una paciente con adenocarcinoma de pulmón

Claudia Montoya, Francisco López. 267

Osteonevus de Nanta, reporte de un curioso fenómeno en la piel

Yeison Harvey Carlosama, José Alfredo Szelezsán, Marian Carolina Rolón. 270

Enfermedad de Rosai-Dorfman o histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva

Lina Primo, Maximiliano Mestroni, Miguel Allevato, Mario Marini, Alberto Devés. 274

Haga ud. el diagnóstico. Parte 2.

280

La citogenética molecular en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de neoplasias dermatológicas

El cáncer se puede entender como el resultado de dos procesos sucesivos: la proliferación incontrolada de un grupo de células que forma un tumor o neoplasia, y la posterior adquisición, por parte de estas células, de la capacidad invasiva que les permitiría migrar desde su lugar de origen a otros tejidos u órganos. Hoy se reconoce que esta transformación neoplásica constituye el resultado de una cascada de eventos moleculares que conlleva una pérdida, a nivel celular, del control normal de la proliferación, la diferenciación y la supervivencia celular, así como de las interacciones normales de la célula alterada con el microambiente en el que se encuentra; en este proceso, las alteraciones genéticas juegan un papel clave. Hoy sabemos que la presencia de determinadas alteraciones cromosómicas aporta información relevante con valor diagnóstico y pronóstico, tanto en neoplasias hematológicas como en tumores sólidos, sarcomas y melanomas, entre otros. El conocimiento de las alteraciones cromosómicas en un determinado tumor permite hacer un seguimiento de la evolución de la enfermedad, valorar la reacción al tratamiento y ha-

cerle seguimiento a la enfermedad residual. Por ello, cada vez en más protocolos clínicos, las decisiones terapéuticas están basadas en el análisis genético de las células neoplásicas.

En este sentido, la Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica algunas neoplasias atendiendo, entre otros, a los criterios genéticos. De hecho, distintos subtipos de leucemias, linfomas y sarcomas se encuentran asociados a diferentes anomalías genéticas y a un pronóstico específico. Así, cada día son más conocidas las alteraciones citogenéticas responsables de la transformación neoplásica y los mecanismos moleculares

que subyacen. Por ejemplo, los reordenamientos $t(8;14)$, $t(14;18)$ y $t(11;14)$ se encuentran asociados a los linfomas de Burkitt, folicular y del manto, respectivamente, y han permitido identificar los oncogenes implicados en estas enfermedades, *CMYC*, *BCL2* y *CCDN1*.

De la misma manera, la identificación de alteraciones cromosómicas en las neoplasias dermatológicas resulta clave para una correcta clasificación del tumor y, por lo tanto, para la elección del protocolo terapéutico. En esta línea, el melanoma es el principal tumor sólido en dermatología en el cual el análisis genético y molecular está permitiendo identificar varias

"Así, cada día son más conocidas las alteraciones citogenéticas responsables de la transformación neoplásica, y los mecanismos moleculares que subyacen."

anomalías específicas con valor pronóstico que condicionan el tratamiento en este tipo de pacientes. De todos los fármacos ensayados hasta el momento en pacientes con melanoma metastásico, los que han conseguido mejores resultados son los inhibidores de la mutación V600E de BRAF (presente en la mitad de los casos de melanoma), los inhibidores de la actividad tirosin-cinasa de c-KIT (mutación que comprende 6 a 7 % de los melanomas en la población caucásica pero que constituye el subtipo más común en la población asiática) y los anticuerpos anti-CTLA-4 (mutación presente en 4 % de los melanomas), inhibidores de los mecanismos de inmunotolerancia. Asimismo, el uso de técnicas como la hibridación fluorescente *in situ* (FISH) ha permitido el diagnóstico diferencial entre lesiones melanocíticas benignas y el melanoma maligno mediante el análisis del número de copias de los genes *RREB1* (6p25), *MYB* (6q23), *CCDN1* (11q13), *IGH* (14q32) y *KIT* (4q12). En este sentido, el diagnóstico diferencial del melanoma metastásico es de especial relevancia en este caso y su diagnóstico precoz determina de manera importante el pronóstico del paciente. En la actualidad, disponemos de una gran variedad de técnicas encaminadas al análisis y caracterización de las alteraciones cromosómicas presentes en diferentes tipos de neoplasias dermatológicas, desde técnicas clásicas de bandedo (citogenética convencional) las cuales permiten detectar alteraciones mayores de 10 MB, hasta técnicas de ultrasecuenciación que permiten detectar mutaciones debidas a un cambio de una sola base. Una de las técnicas más utilizadas en la rutina clínica oncológica es la FISH, técnica de citogenética molecular dotada de gran

sensibilidad que permite la detección y localización de secuencias específicas de ácidos nucleicos (ADN o ARN) en estructuras morfológicamente conservadas, por medio de la utilización de sondas dirigidas a la alteración genética diana. No obstante, para su óptima aplicación este método requiere de la participación de profesionales muy especializados en genética oncológica en los laboratorios de referencia con mucha experiencia en la interpretación de pruebas de genética molecular que garanticen una mayor seguridad en el diagnóstico del paciente. En resumen, el descubrimiento de nuevos genes que participan en la génesis y progresión tumoral, permitirá conocer mejor la biología del tumor y hará posible el diseño de nuevas estrategias terapéuticas. Los nuevos análisis genéticos mejorarán significativamente la precisión diagnóstica y permitirán el seguimiento de pacientes con diferentes tipos de neoplasias dermatológicas.

Roberto Jaramillo Velásquez, MD

Médico especialista en Anatomía Patológica y Patología Clínica; director de la Unidad de Diagnóstico Hemato-Oncológico, Hemato-Oncólogos, S.A., Cali, Colombia; docente, especialización de Hematología y Oncología, Universidad Libre, Cali, Colombia

José María Sayagués Manzano, Ph.D.

Servicio General de Citometría, Departamento de Medicina y Centro de Investigación del Cáncer, Hospital Universitario de Salamanca, Universidad de Salamanca, Salamanca, España

Haga usted el diagnóstico en dermatopatología

Make your own diagnosis

Adriana Sofía Medina¹, Rodrigo Restrepo²

1. Médica, residente III de Patología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, D.C., Colombia.
2. Médico dermatopatólogo; jefe, Programa de Especialización en Dermatopatología, Universidad CES; profesor de Dermatopatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

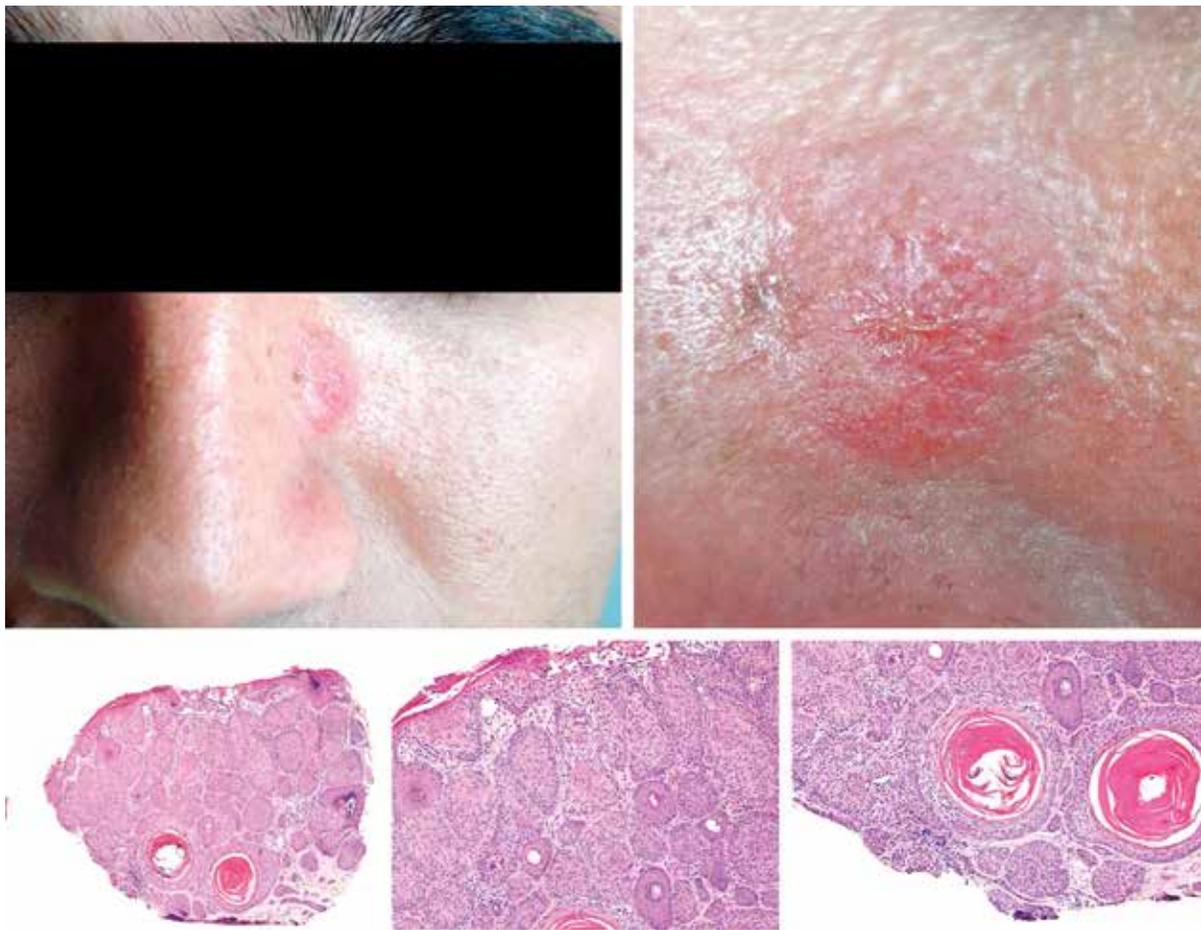


FIGURA 1. Características clínicas e histológicas de la lesión. Hematoxilina y eosina, 40X y 100X.

Caso clínico

Se trata de un paciente de sexo masculino, de 23 años de edad. Consultó porque desde cuatro años antes le apareció una placa eczematososa en el lado izquierdo de la nariz, no pruriginosa, que fue sometida a múltiples tratamientos sin ninguna mejoría. El paciente era agente de policía y el cuadro clínico se inició cuando prestaba el servicio militar en San Diego (Caldas) (**FIGURA 1**). Se tomó biopsia con sacabocados y afeitado.

Con las imágenes suministradas, el diagnóstico más probable es:

- a. Tricoadenoma
- b. Tricoepitelioma
- c. Carcinoma microquístico de los anexos
- d. Esporotricosis

Correspondencia:

Adriana Sofía Medina

Email:

adrianamode@hotmail.com

Recibido: 16 de julio de 2013.

Aceptado: 10 de agosto de 2013.

No se reportan conflictos de intereses.

¿Cuál es su diagnóstico? La respuesta correcta está en la página 280

Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica en el Hospital Universitario del Valle “Evaristo García” durante un periodo de 9 años

Stevens Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis at the Hospital Universitario del Valle “Evaristo García” for a period of 9 years.

David Andrés Arias¹, Paola Andrea Londoño², Juana Gabriela López², Luis Hernando Moreno³

1. Médico, residente de Dermatología y Cirugía Dermatológica, Universidad del Valle, Cali, Colombia.
2. Médica dermatóloga, Universidad del Valle, Cali, Colombia.
3. Médico dermatólogo, M.Sc. en Microbiología; jefe, Departamento de Dermatología y Cirugía Dermatológica, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

Resumen

La necrólisis epidérmica tóxica y el síndrome de Stevens-Johnson son las reacciones cutáneas a medicamentos de mayor gravedad y constituyen un espectro de la misma enfermedad, compartiendo aspectos etiológicos, patogénicos, histológicos y terapéuticos.

Objetivos. Describir los casos de necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson durante un periodo de nueve años en el Hospital Universitario del Valle, los tratamientos usados en el manejo de los pacientes y la mortalidad de los mismos.

Metodología. Se hizo una revisión retrospectiva de las historias clínicas de los pacientes con Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, diagnosticados y manejados desde febrero de 2003 hasta abril de 2012 en el Hospital Universitario del Valle. Se analizaron las características clínicas, frecuencia, mortalidad, medicamentos relacionados como posibles desencadenantes, tratamientos utilizados y sus resultados.

Resultados. Se analizaron los datos de 29 casos, 13 (44,8 %) tenían diagnóstico de necrólisis epidérmica tóxica, 13 (44,8 %) de síndrome de Stevens-Johnson y los tres restantes (10,3 %) síndrome de superposición de síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. En el 55 % (n=16) se pudo establecer un solo medicamento como desencadenante. En 41 % (n=12) de los pacientes se encontraron dos o más medicamentos como posibles desencadenantes. Solo en uno no se identificó ningún medicamento. Los antibióticos, los anticonvulsivos, los AINE y el alopurinol fueron los más asociados. Todos los pacientes recibieron medidas de soporte. El 68 % (n=20) de los pacientes recibió tratamiento antibiótico debido a infección asociada. Veintitrés pacientes (79,3 %) recibieron pentoxifilina como parte de su tratamiento. Seis (20,6 %) recibieron gammaglobulina (dos de ellos asociada a pentoxifilina oral). La mortalidad fue del 3,4 % (n=1).

Conclusiones. Las medidas de soporte son fundamentales en el manejo de los pacientes con necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson, independientemente del área corporal comprometida, así como el manejo oportuno de complicaciones como la infección sobreagregada. La pentoxifilina puede considerarse una alternativa en el tratamiento de estas enfermedades.

Correspondencia:

David Andrés Arias

Email:

davidandresarias@hotmail.com

Recibido: 20 de junio de 2013.

Aceptado: 21 de agosto de 2013.

No se reportan conflictos de intereses.

PALABRAS CLAVE: síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, factor de necrosis tumoral alfa, pentoxifilina.

Summary

The Stevens-Johnson syndrome and the toxic epidermal necrolysis are very severe cutaneous drug reactions and constitute a spectrum of the same disease, sharing etiological, pathogenic, histological and therapeutic aspects.

Objectives: To describe the cases of toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome over a nine year period at the Hospital Universitario del Valle, the treatments used in these patients and their mortality.

Methodology: A medical history review was carried out retrospectively of patients with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis diagnosed and managed from February, 2003, until April, 2012, at the Hospital Universitario del Valle. We analyzed clinical characteristics, frequency, mortality, medications as possible triggers, treatments used and response to them.

Results: Out of 29 cases, 13 (44.8%) had diagnosis of toxic epidermal necrolysis, 13 (44.8%) had Stevens-Johnson syndrome and the remaining 3 (10.3%), overlapping Stevens-Johnson syndrome-toxic epidermal necrolysis. In 16 patients (55%) a single drug could be the trigger. In 12 patients (41%) two or more drugs were found as possible triggers. Drugs were identified only in one. Antibiotics, anticonvulsants, NSAIDs and allopurinol were the most frequently associated drugs. All patients received supporting measures. Twenty patients (68%) received antibiotic therapy due to an associated infection. Twenty three patients (79.3%) received pentoxifylline as part of their treatment; six (20.6%) received gammaglobulin (two of them associated with oral pentoxifylline). One patient died (3.4%).

Conclusions: The supporting measures are essential in the management of patients with toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome independent of the affected body area, as well as the timely management of complications as superinfection. Pentoxifylline may be considered an alternative in the treatment of these pathologies.

KEY WORDS: Stevens Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis, tumor necrosis factor alpha, pentoxifylline.

Introducción

Las reacciones cutáneas a medicamentos ocurren hasta en el 2 % de todos los tratamientos instaurados a nivel mundial¹. La necrólisis epidérmica tóxica y el síndrome de Stevens-Johnson, son las reacciones cutáneas a medicamentos de mayor gravedad y constituyen un espectro de la misma enfermedad, compartiendo aspectos etiológicos, patogénicos, histológicos y terapéuticos².

La necrólisis epidérmica tóxica y el síndrome de Stevens-Johnson son reacciones idiosincráticas y exfoliativas de la piel y las mucosas³, de presentación infrecuente (incidencias entre 1 y 2 casos por millón de personas para la necrólisis epidérmica tóxica y de

hasta 7 casos por millón para el síndrome de Stevens-Johnson)⁴, con una mortalidad de hasta 5 % para el síndrome de Stevens-Johnson⁵ y entre el 25 y el 70 % para la necrólisis epidérmica tóxica, dependiendo de las series^{1,2,3,4}. Ambas son ocasionadas principalmente por una reacción al consumo de diferentes medicamentos; también se han descrito aditivos y otros químicos e infecciones, especialmente por herpes simple y *Mycoplasma pneumoniae*^{4,6,7}. Afectan poblaciones de cualquier raza y edad, aunque comparadas con la de los adultos, las manifestaciones en la niñez suelen ser más leves y con menor mortalidad⁵.

Los medicamentos que se han implicado con mayor frecuencia son: las sulfonamidas (en especial en combi-

nación con trimetoprim), las penicilinas, los anticonvulsivos y los antiinflamatorios no esteroideos^{4,6,7}.

El síndrome de Stevens-Johnson difiere de la necrólisis epidérmica tóxica en el porcentaje de superficie corporal afectada, lo cual tiene importancia en el pronóstico y subdivide este espectro en tres grupos. En el síndrome de Stevens-Johnson, se afecta menos del 10 % de la superficie corporal y, en la necrólisis epidérmica tóxica, más del 30 %; los casos intermedios, con un compromiso entre el 10 y el 30 %, se clasifican como una superposición síndrome de Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica.

Clínicamente se inician con fiebre y malestar general simulando una infección respiratoria alta⁸ y posteriormente, presentan intenso eritema en algunas zonas de la piel, acompañada de pápulas o placas que luego se ampolan y se esfacelan fácilmente (signo de Nikolsky) y progresan hasta comprometer grandes áreas de la superficie corporal. Las lesiones están distribuidas simétricamente, iniciándose comúnmente en la cara o en la parte alta del tronco; las mucosas oral, nasal, genital y anal, están comprometidas en un gran porcentaje de pacientes y en algunos se ha descrito afectación respiratoria y gastrointestinal^{9,10}.

La patogénesis no se encuentra completamente entendida. El principal fenómeno es básicamente una apoptosis masiva de las células de la capa epidérmica. Se ha planteado que sea producida por las caspasas, que son una familia de proteasas activadas por la unión de ligandos a receptores de muerte, o que sea causada por daño mitocondrial resultante de la perturbación del balance entre proteínas proapoptóticas y antiapoptóticas, y por las granzimas, que son serinproteasas presentes en los gránulos de los linfocitos T citotóxicos y asesinos naturales (*natural killer*), que pueden inducir apoptosis después de la unión de las perforinas¹¹, ya sea por vía de las caspasas o de manera independiente¹⁰.

En síntesis, lo que se plantea es que en individuos vulnerables⁴, el consumo del medicamento estimula una expansión de linfocitos T CD8 que inician los mecanismos proapoptóticos de manera directa o indirecta¹⁰, además del aumento de citocinas proinflamatorias¹².

De acuerdo con lo anterior, los tratamientos encontrados en la literatura científica para ambos cuadros incluyen: identificar y discontinuar el fármaco causante (se plantea incluso la plasmaféresis), proporcionar medidas eficientes de soporte¹³ (mantener el equilibrio hidroelectrolítico y metabólico, y proteger la dermis expuesta y las mucosas erosionadas), establecer medidas que eviten la sobreinfección y la administración de medicamentos específicos como inmunosupresores (ciclosporina), agentes antiapoptóticos (inmunoglobulina humana administrada de forma endovenosa¹⁴), y

los anti-TNF (medicamentos biológicos¹⁰), sin que haya unificación de criterios sobre el tratamiento^{10,15}.

En el Hospital Universitario del Valle se presentan casos de síndrome de Stevens-Johnson y de necrólisis epidérmica tóxica, sin que en la actualidad se conozca su frecuencia, cuáles son los medicamentos que más se asocian con ellos, cuál es la mortalidad y, al igual que en la literatura mundial, aún no hay un consenso de qué tratamiento específico se debe usar¹⁰.

Materiales y métodos

Se hizo una revisión retrospectiva de las historias clínicas de los pacientes con síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, diagnosticados y manejados desde febrero de 2003 hasta abril de 2012, en el Hospital Universitario del Valle. Se incluyeron pacientes de cualquier edad y sexo y se excluyeron aquellos en los que el diagnóstico no era claro, no contaban con valoración por dermatología o tenían historia clínica incompleta que no permitía obtener los datos completos respecto a la enfermedad en estudio.

Se registró en un formato realizado por los investigadores, la edad, el sexo, la raza, los medicamentos desencadenantes, el diagnóstico, los tratamientos recibidos y su duración, así como la evolución de cada uno de los pacientes hasta su egreso o muerte. Los datos se analizaron en el paquete estadístico STATA® 10.0. Para el análisis se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión. La medida resumen para las variables discretas fue la proporción. Para las variables continuas, se usaron el promedio y la desviación estándar.

Resultados

Se analizaron los datos de 29 casos: 14 mujeres (48,2 %) y 15 hombres (51,8 %). La mediana de edad fue de 27 años (rango, 1 a 77) y 11 (38 %) tenían menos de 18 años. Trece (44,8 %) tenían diagnóstico de necrólisis epidérmica tóxica, 13 (44,8 %) síndrome de Stevens-Johnson y, los tres restantes (10,3 %) síndrome de superposición de síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (**FIGURA 1**).

En 16 casos (55 %) se pudo establecer un solo medicamento como desencadenante, de los cuales 6 correspondieron a fenitoína, 5 a antibióticos (2 a trimetoprim-sulfametoxazol, 1 a vancomicina, 1 a azitromicina, 1 a amoxicilina), 3 a AINE (1 no especificado, 1 a dipirona, 1 a diclofenaco) 1 a alopurinol y 1 a sulfato ferroso. En 12 (41 %) de los pacientes se encontraron dos o más medicamentos como posibles desencadenantes. En este grupo, los antibióticos, anticonvulsivos, AINE y

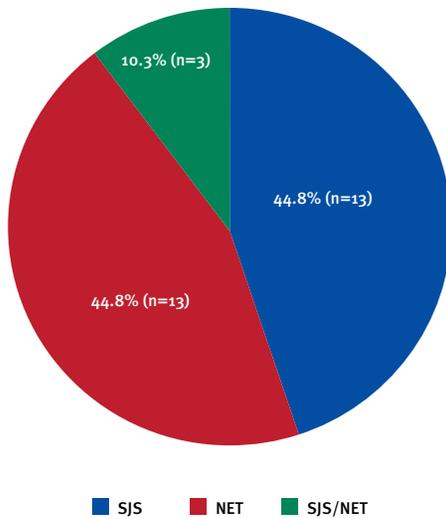


FIGURA 1. Distribución de casos según diagnóstico, Hospital Universitario del Valle, febrero de 2003 a abril de 2012 (n=29)

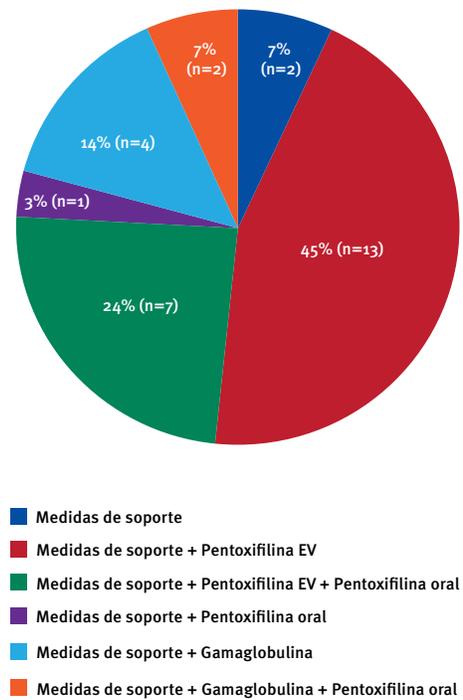


FIGURA 2. Distribución de los tratamientos de pacientes con síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, Hospital Universitario del Valle, febrero de 2003 a abril de 2012 (n=29).

alopurinol fueron los que más se encontraron. Solo en uno no se identificó ningún medicamento. En cuanto al manejo (figura 2), todos recibieron medidas de soporte (administración de líquidos endovenosos, soporte nutricional, cuidados de piel que incluían curaciones con solución salina 0,9% y cubrimiento con gasas vaselinadas de las zonas afectadas) y 8 (27,5 %) requirieron terapia respiratoria.

En los 28 casos (96,5 %) en que se identificó un fármaco como posible desencadenante, este se suspendió de inmediato. Veinte pacientes (69 %) recibieron tratamiento antibiótico debido a la presencia de infección asociada. Veintitrés pacientes (79,3 %) recibieron pentoxifilina como parte de su tratamiento (rango, 1 a 60 días), de los cuales, 20 recibieron pentoxifilina endovenosa (0,6 mg/kg por hora en infusión con un rango de 1 a 30 días), incluido el paciente fallecido, y a 7 de ellos, al presentar mejoría de las lesiones en piel, se les cambió a pentoxifilina oral (400 mg cada 8 horas con un rango de 4 a 45 días); solo 3 pacientes de este grupo recibieron pentoxifilina oral sin previo uso de pentoxifilina endovenosa (2 de ellos habían recibido gammaglobulina). De todos los casos analizados, 6 (20,6 %) recibieron gammaglobulina (rango, 2 a 5 días), 2 de ellos recibieron gammaglobulina por 5 días y luego se continuó con pentoxifilina oral por 6 a 10 días más.

Ocho (27,5 %) casos recibieron, además de lo descrito, esteroides sistémicos administrados en forma intermitente: tres de ellos el primer día de ingreso hospitalario, otros tres entre 3 y 7 días desde el ingreso y dos lo recibieron por más de una semana. Uno de ellos lo venía re-

cibiendo un mes antes del ingreso hospitalario, porque se creía que tenía un pénfigo foliáceo, y el restante lo recibió antes del inicio del cuadro y durante toda su hospitalización, por una enfermedad del colágeno de base. La mortalidad fue del 3,4 % (n=1).

Discusión

El síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica son dos espectros de una misma entidad que se caracterizan por el compromiso cutáneo (desprendimiento) y de mucosas, precedidos de malestar general y fiebre^{8,16} cuya patogenia no se encuentra totalmente entendida. Se ha descrito una serie de moléculas que podrían tener participación en el desarrollo de las manifestaciones clínicas, como la granulinsina¹⁷, las perforinas, la granzima B y los mediadores inflamatorios, entre ellos el TNF-alfa^{12,18}.

La incidencia reportada en la literatura científica es de 2 a 7 casos por millón por año^{4,19}. La mortalidad en este estudio fue de 3,4 % (n=1); este paciente presentó necrólisis epidérmica tóxica y tenía VIH en estadio de Sida, y desarrolló una infección por *Enterococcus spp.* aso-

ciado al cuadro clínico. Comparada con la informada en la literatura científica^{3,5,20,21}, esta mortalidad es inferior; esto podría explicarse por el manejo oportuno de las infecciones que los pacientes presentaron así como los cuidados de piel, el control estricto de líquidos y electrolitos y el soporte nutricional.

El principal factor desencadenante fue el consumo de medicamentos, en 96,5 % (n=28), lo cual es similar con lo descrito en la literatura científica^{4,6,7}. Se encontró que los antibióticos, los anticonvulsivos (especialmente la fenitoína), los AINE y el alopurinol, fueron los principales medicamentos desencadenantes.

En cuanto al tratamiento, todos recibieron medidas de soporte independientemente del área corporal comprometida y no se determinó el *Severity-of-illness Score for Toxic Epidermal Necrolysis* (SCORTEN)^{22,23}. Según lo reportado en la literatura científica, el retiro del medicamento sospechoso como causante del cuadro clínico²⁴ y las medidas de soporte son el pilar del tratamiento²⁵. Las medidas de soporte consistieron en la reposición de líquidos y electrolíticos, soporte nutricional, terapia respiratoria, cuidados de la piel cubriendo el área comprometida con gasas recubiertas con vaselina y curaciones con solución salina. Todos los pacientes fueron manejados conjuntamente con otras especialidades.

El 79,3 % recibió esquema de tratamiento con pentoxifilina. La información de su uso en este tipo de pacientes es escasa y, al parecer, se han encontrado beneficios en reportes de casos^{26,27}. En nuestra institución se ha tenido experiencia con el uso de la pentoxifilina en estos casos, lo cual fue publicado en un estudio donde 9 niños con síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica recibieron pentoxifilina intravenosa asociada a medidas de soporte y antibióticos, y se presentó una sola muerte²⁸. La pentoxifilina es una metilxantina que posee funciones inmunomoduladoras, tales como la inhibición de la producción de TNF alfa por parte de los monocitos y la disminución en la reacción de los leucocitos a dicha citocina y a la interleucina 1^{28,29}, razón por la cual se podría explicar su utilidad en el manejo de estos pacientes²⁸. También se han hecho estudios con inmunoglobulina intravenosa que han sugerido beneficios en el tratamiento de estas enfermedades^{14,30,31}. En nuestro estudio se usó este medicamento en seis pacientes.

El 27,5 % (n=8) de los pacientes recibió manejo con esteroides en pulsos cortos; seis lo recibieron por menos de una semana y los dos restantes por más tiempo; ninguno de ellos se asoció con mortalidad, en contraste con lo reportado en la literatura científica por algunos autores^{32,33}. No se pudo determinar el SCORTEN ya que ningún paciente tenía registradas todas las variables clínicas y de laboratorio necesarias para tal fin^{22,23}.

Debido a la mortalidad de 3,4% y la utilización de pen-

toxifilina en el 79,3% (n=23) en el presente estudio, con una sola muerte entre los pacientes que la recibieron pero no atribuible al mismo debido a las condiciones adicionales que el paciente presentaba, asociado a la experiencia reportada previamente en nuestra institución con el uso de dicho medicamento²⁸ y teniendo en cuenta la mortalidad registrada por otros investigadores en pacientes que solo recibieron medidas de soporte (25 %)²⁵, es importante llevar a cabo más estudios sobre el uso de la pentoxifilina en estos pacientes para determinar si realmente tiene impacto sobre la disminución en la mortalidad.

Conclusiones

Las medidas de soporte son fundamentales y necesarias en el manejo de los pacientes con necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson, independientemente del área corporal comprometida, así como el tratamiento oportuno de complicaciones, especialmente las infecciones y el desequilibrio hidroelectrolítico. La pentoxifilina se puede considerar como una alternativa en el tratamiento de este tipo de enfermedades.

Agradecimientos

Al Dr. Christian Pallares de Epidemiología Hospitalaria del Hospital Universitario del Valle.

Referencias

1. Cross A, Borges S, Estévez F. Reacciones adversas medicamentosas graves: síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. *Rev Med Urug.* 2004;20:172-7.
2. García I, Roujeau JC, Cruces M. Necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson: clasificación y actualidad terapéutica. *Actas Dermosifiliogr.* 2000;91:541-51.
3. Criton S, Devi K, Sridevi RK, Asokan RU. Toxic epidermal necrolysis: A retrospective study. *Int J Dermatol.* 1997;36:923-5.
4. Knowles S, Sheir N. Clinical risk management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis spectrum. *Dermatol Ther.* 2009;22:441-51.
5. Jean-AanKoh M, KwangTay Y. An update on Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children. *Curr Opin Pediatr.* 2009;21:505-10.
6. Akosa AB, Elhag AM. Toxic epidermal necrolysis. A study of the sweat glands. *J Clin Pathol.* 1995;22:359-64.
7. Ioannides D, Vakali G, Chrysomallis F, Chaidemenos G, Mpatsios K, Mourellou O, et al. Toxic epidermal necrolysis: A study of 2 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 1994;3:266-75.
8. Weightman W. Toxic epidermal necrolysis. *Australas J Dermatol.* 1996;37:167-77.
9. Gerdtts B, Vloemans AFPM, Kreis RW. Toxic epidermal necrolysis; 15 years experience in a Dutch burns centre. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007;21:781-8.

10. Chave TA, Mortimer NJ, Sladden MJ, Hall AP, Hutchinson PE. Toxic epidermal necrolysis: Current evidence, practical management and future directions. *Br J Dermatol*. 2005;153:241-53.
11. Lazarczyk M, Grzela T, Korczak-Kowalska G, Niderla J, Oldak M, Jozwiak J, *et al*. Pentoxifylline inhibits perforin-dependent natural cytotoxicity in vitro. *Oncol Rep*. 2002;9:423-6.
12. Correia O, Delgado L, Leal I, Campillo F, Fleming-Torrinha J. Increased interleukin 10, tumor necrosis factor and interleukin 6 levels in blister fluid of toxic epidermal necrolysis. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:58-62.
13. Parsons J. Toxic epidermal necrolysis. *Int J Dermatol*. 1992;31:749-68.
14. Tristani-Firouzi P, Petersen M, Saffle J, Morris S, Zone J. Treatment of toxic epidermal necrolysis with intravenous immunoglobulin in children. *J Am Acad Dermatol*. 2002;47:548-52.
15. Teo L, Tay YK, Liu TT, Kwok C. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Efficacy of intravenous immunoglobulin and a review of treatment options. *Singapore Med J*. 2009;50:29-33.
16. Bastuji-Garin S, Rzany B, Stern RS, Shear NH, Naldi L, Roujeau JC. Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, and erythema multiforme. *Arch Dermatol* 1993; 129: 92-6.
17. Chung WH, Hung SI, Yang JY, Su SC, Huang SP, Wei CY *et al*. Granulysin is a key mediator for disseminated keratinocyte death in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Nat Med*. 2008; 14:1343-50.
18. Posadas SJ, Padiá A, Torres MJ, Mayorga C, Leyva L, Sanchez E, *et al*. Delayed reactions to drugs show levels of perforin, granzyme B, and Fas-L to be related to disease severity. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;109:155-61.
19. Schöpf E, Stühmer A, Rzany B, Victor N, Zentgraf R, Kapp JF. Toxic Epidermal Necrolysis and Stevens-Johnson Syndrome An Epidemiologic Study From West Germany. *Arch Dermatol*. 1991;127:839-42.
20. Letko E, Papaliadis DN, Papaliadis GN, Daoud YJ, Ahmed AR, Foster CS. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a review of the literature. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2005; 94:419-36.
21. Revuz J, Penso D, Roujeau JC, Guillaume JC, Payne CR, Wechsler J, *et al*. Toxic epidermal necrolysis. Clinical findings and prognosis factors in 87 patients. *Arch Dermatol*. 1987;123:1160-5.
22. Bastuji Garin S, Fouchard N, Bertoschi M, Roujeau JC, Revuz J, Wolkenstien P. SCORTEN: A severity-of-illness score for toxic epidermal necrolysis. *J Invest Dermatol*. 2000;115:149-53.
23. Guégan S, Bastuji-Garin S, Poszepczynska-Guigné E, Roujeau JC, Revuz J. Performance of the SCORTEN during the first five days of hospitalization to predict the prognosis of epidermal necrolysis. *J Invest Dermatol* 2006;126:272-6
24. Garcia-Doval I, LeCleach L, Bocquet H, Otero XL, Roujeau JC. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: does early withdrawal of causative drugs decrease the risk of death? *Arch Dermatol*. 2000;136:323-7.
25. Schneck J, Fagot JP, Sekula P, Sassolas B, Roujeau JC, Mockenhaupt M. Effects of treatments on the mortality of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A retrospective study on patients included in the prospective. EuroSCAR Study. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58:33-40.
26. Redondo P., De Erenchun F.R., Iglesias M.E., Monedero P. Quintanilla E. Toxic epidermal necrolysis. Treatment with pentoxifylline. *Br. J. Dermatol*. 1994; 130: 688-9.
27. Sanclemente G., De la Roche C.A., Escobar C.E., Falabella R. Pentoxifylline in toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. *Int. J. Dermatol.*, 38: 878-9, 1999.
28. Victoria J, Hormaza X. Pentoxifilina en enfermedades catastróficas en niños. *Dermatol Pediatr Lat*. 2004;2:21-6.
29. Samlaska CP, Winfield EA. Pentoxifylline. *J Am Acad Dermatol*. 1994;30:603-21.
30. French LE, Trent JT, Kerdel FA. Use of intravenous immunoglobulin in toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: Our current understanding. *Int Immunopharmacol*. 2006;6:543-9.
31. Prins C, Kerdel FA, Padilla RS, Hunziker T, Chimenti S, Viard I *et al*. Treatment of toxic epidermal necrolysis with high-dose intravenous immunoglobulins: multi-center retrospective analysis of 48 consecutive cases. *Arch Dermatol* 2003; 139: 26-32.
32. Halebian P. Improved burn center survival of patients with toxic epidermal necrolysis managed without corticosteroids. *Ann Surg*. 1986;204:503-12.
33. Roujeau JC, Stern RS. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. *N Engl J Med*. 1994;331:1272-85.
34. Harr T, French LE. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. *Orphanet J Rare Dis*. 2010;16:39.

Prevalencia del síndrome metabólico, gravedad clínica y calidad de vida en pacientes con psoriasis del Hospital Universitario de La Samaritana

Prevalence of metabolic syndrome, clinical severity and quality of life in patients with psoriasis at the Hospital Universitario de La Samaritana.

Rolando Rojas¹, Héctor Castellanos², Elkin Peñaranda³

1. Médico dermatólogo, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia.
2. Médico dermatólogo; profesor asociado de Dermatología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia.
3. Médico dermatólogo oncólogo; coordinador, Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de La Samaritana, Bogotá, D.C., Colombia.

Resumen

Introducción. Actualmente la psoriasis se reconoce como una enfermedad sistémica y con ello han surgido trabajos que la relacionan con otras entidades, entre ellas con el síndrome metabólico, el cual se asocia con un mayor riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares. Las implicaciones sobre la calidad de vida de los individuos que padecen la enfermedad abarcan no solamente los aspectos físicos, sino también los psicológicos, sociales, sexuales y ocupacionales.

Materiales y métodos. Se hizo un estudio descriptivo y prospectivo, en el que se incluyeron pacientes con diagnóstico de psoriasis, a quienes se les calculó el *Psoriasis Area Severity Index* (PASI) y el *Dermatology Life Quality Index* (DLQI), y se les investigó la presencia de los componentes del síndrome metabólico con base en los criterios de la *International Diabetes Federation* (IDF) para poblaciones suramericanas.

Resultados. Se incluyeron 52 pacientes –26 hombres y 26 mujeres– cuyo rango de edad se ubicó, principalmente, entre los 41 y los 64 años (69,2 %); la psoriasis fue leve en la mayoría, con el 67,3 %. El 84,6 % presentó compromiso de su calidad de vida. El síndrome metabólico estuvo presente en el 59,6 % y, la artritis psoriásica, en el 19,2 %.

Conclusión. Los resultados de este estudio se convierten en una base referencial del comportamiento de la psoriasis en una población colombiana, sobre el que actualmente se cuenta con poca información.

PALABRAS CLAVE: psoriasis, calidad de vida, síndrome metabólico.

Summary

Introduction: Psoriasis is recognized as a systemic disease, and some studies have associated this disease with other entities, such as the metabolic syndrome, which has a significant association with an increased risk of cardiovascular events. Its impact on patients' lives is not only related with the physical, but also with the other components of quality of life, including psychological, social, sexual and occupational elements.

Materials and methods: A prospective and descriptive study that included pa-

Correspondencia:

Rolando Rojas

Email:

dermatologia84@yahoo.com

Recibido: 10 de abril de 2013.

Aceptado: 21 de junio de 2013.

No se reportan conflictos de intereses.

tients with psoriasis was made; Psoriasis Area and Severity Index (PASI) and Dermatology Life Quality Index (DLQI) were measured; and the presence of metabolic syndrome components based on the criteria of the International Diabetes Federation (IDF) to South American populations was established.

Results: We included 52 patients, 26 men and 26 women, whose age range was located mainly between 41 and 64 years old (69.2%), psoriasis was mostly mild in 67.3%, quality of life was affected in 84.6% of patients. Metabolic syndrome was present in 59.6% and psoriatic arthritis in 19.2%.

Conclusion: The results of this study will become a baseline of the behavior of psoriasis in a Colombian population, because nowadays there is little information about this topic.

KEYWORDS: Psoriasis, quality of life, metabolic syndrome.

Introducción

Los grandes avances en el conocimiento de la psoriasis han permitido revelar aspectos trascendentales de su epidemiología, inmunología, biología molecular e inmunogenética pero, a pesar de ello, hasta el momento no existe una cura definitiva y todavía queda mucho por conocer sobre esta entidad, relaciones por establecer y preguntas por resolver.

Dentro del marco actual de su entendimiento, la psoriasis se reconoce como una enfermedad sistémica, con un compromiso que va más allá del cutáneo; con ello han ido surgiendo trabajos que la relacionan con otras entidades con las que previamente pudiese haberse considerado que su vínculo no tendría cabida, por ejemplo, con el síndrome metabólico, cuya presencia predispone a los pacientes afectados a un mayor riesgo de desarrollo de eventos cardiovasculares, con todas las consecuencias que esto representa desde el punto de vista de la morbimortalidad.

Es claro que las implicaciones sobre la vida de los individuos con psoriasis no solamente tienen que ver con los aspectos físicos de su enfermedad, sino que, además, se pueden ver afectados en todos los otros componentes de la calidad de vida, que incluyen elementos psicológicos, sociales, sexuales y ocupacionales.

En Latinoamérica, y específicamente en Colombia, existen pocos trabajos relacionados con la caracterización epidemiológica de la psoriasis; igualmente, son aislados los estudios en relación con el síndrome metabólico y la calidad de vida de los individuos afectados¹⁻⁷.

Un panorama como este motiva a que se realicen estudios dirigidos a fortalecer la información disponible frente a las características de la psoriasis en la pobla-

ción colombiana, que permitan compararla con poblaciones de otros lugares.

El Hospital de La Samaritana es una de las instituciones prestadoras de servicios de salud más importantes del país, centro de referencia de pacientes dermatológicos de la ciudad de Bogotá y de los municipios del departamento de Cundinamarca, lo que lo convirtió en un espacio apto para llevar a cabo este trabajo, cuyos aportes adquieren de entrada un valor importante frente al conocimiento local de la enfermedad.

Materiales y métodos

Se llevó a cabo un estudio observacional descriptivo, prospectivo, con un muestreo por conveniencia, en el cual se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de psoriasis en placas, según los puntos de vista clínico e histopatológico, valorados por un dermatólogo integrante de la Clínica de Psoriasis del Hospital de La Samaritana de Bogotá, entre junio de 2010 y junio de 2012, que aceptaron participar de manera voluntaria, previa firma del consentimiento informado.

Del estudio se excluyeron los pacientes menores de edad o con alteraciones mentales o con alguna enfermedad concomitante que limitara la capacidad de diligenciar los instrumentos de medición planteados en este estudio, y los pacientes en quienes existieran dudas respecto al tipo de enfermedad dermatológica o con voluntad expresa de no participar en el estudio.

A todos los pacientes se les diligenció un formato de historia clínica que incluía la evaluación de características sociodemográficas, los antecedentes personales de hipertensión arterial, diabetes mellitus o dislipidemia, y si se encontraban o no en tratamiento para alguna de

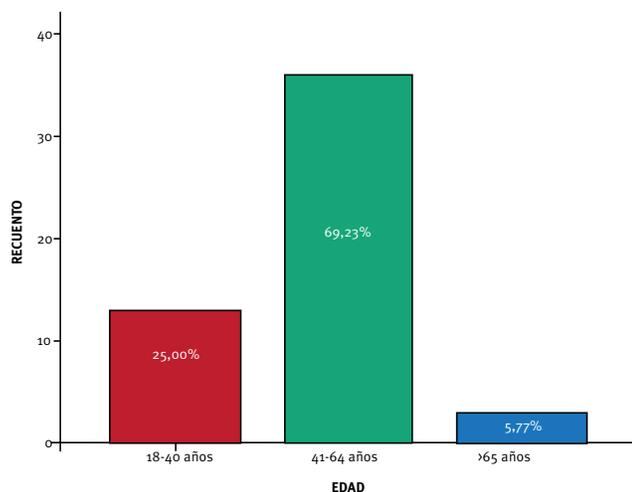


FIGURA 1. Distribución de los pacientes según los grupos etarios.

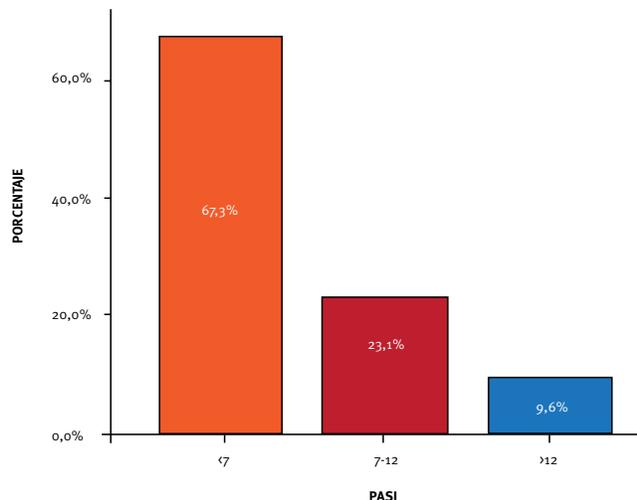


FIGURA 2. Gravedad clínica de la psoriasis, según el PASI.

estas condiciones médicas. Se les calculó el *Psoriasis Area Severity Index* (PASI) para determinar la gravedad clínica de la psoriasis, según los puntos de corte establecidos, y el *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) para evaluar el compromiso de la calidad de vida.

Además, se investigó la presencia de los componentes del síndrome metabólico con base en los criterios de la *International Diabetes Federation* (IDF) para poblaciones suramericanas. El síndrome metabólico se confirmó según la presencia de obesidad abdominal, establecida por un perímetro de la cintura en hombres igual o mayor de 90 cm, y en mujeres, igual o mayor de 80 cm, más dos de los siguientes criterios: glucosa venosa en ayunas igual o mayor de 100 mg/dl (5,6 mmol/L), incluye diabetes; presión arterial mayor o igual de 130/85 mm Hg o estar consumiendo medicamentos antihipertensivos; colesterol HDL menor de 40 mg/dl (1,03 mmol/L) en hombres y menor de 50 mg/dl (1,29 mmol/L) en mujeres, o estar tomando medicamentos hipolipemiantes; triglicéridos iguales o mayores de 150 mg/dl (1,7 mmol/L) o estar en tratamiento con hipolipemiantes.

La artritis psoriásica se diagnosticó con base en los criterios CASPAR (*Classification criteria for Psoriatic Arthritis*), por parte de un reumatólogo integrante de la Clínica de Psoriasis.

Toda la información se almacenó en una base de datos construida en Excel® y los datos fueron analizados en el programa estadístico EpiInfo.

Resultados

Se incluyeron 52 pacientes, 26 hombres y 26 mujeres. En el momento del estudio, 36 pacientes (69,2 %) se encon-

traban en el rango de edad entre los 41 y los 64 años seguido por 13 pacientes (25 %) entre los 18 y los 40 años y 3 pacientes (5,8 %) de 65 años o más (**FIGURA 1**).

Según el PASI y los puntos de corte establecidos en este estudio, el 67,3 % (35) de los pacientes tenía una psoriasis leve en el momento del examen (PASI<7), seguido del 23,1 % (12) con psoriasis moderada (PASI entre 7 y 12) y del 9,6 % (5) con psoriasis grave (PASI>12) (**FIGURA 2**).

La artritis psoriásica estaba presente en el 19,2 % de los enfermos (10 pacientes). Se encontró que el 73,1 % (38 pacientes) presentaba obesidad abdominal; el 61,5%, dislipidemia de tipo de hipertrigliceridemia (32 pacientes) y el 61,5 %, disminución del colesterol HDL (32 pacientes). En relación con la glucemia, el 36,5 % (19) presentaba antecedentes de diabetes mellitus o alteración de sus niveles plasmáticos. El 61,5 % (32 pacientes) tenía cifras elevadas de presión arterial o antecedentes de hipertensión arterial. El 59,6 % (31 pacientes) cumplía los criterios para síndrome metabólico (**FIGURA 3**).

En el 84,6 % (44) de los casos se presentó compromiso de la calidad de vida; de manera leve (DLQI: 2-5) en el 25 % (13), moderada (DLQI: 6-10) en el 26,9 % (14), grave (DLQI: 11-20) en el 25 % (13) y muy grave (DLQI: 21-30) en el 7,7 % (4) (**FIGURA 4**).

De los pacientes con enfermedad clínicamente leve (PASI<7, que fueron la mayoría, el 17,1 % (6 pacientes) no presentaba compromiso de su calidad de vida, el 25,7 % (9) tenía un compromiso leve de su calidad de vida; el 22,9 % (8), un compromiso moderado; el 25,7 % (9), un compromiso grave, y el 8,6 % (3), un compromiso muy grave; entre estos mismos pacientes, el 62,9 % (22) cumplió criterios para síndrome metabólico.

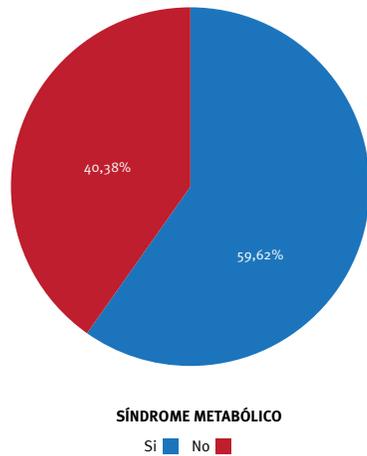


FIGURA 3. Prevalencia de síndrome metabólico en los pacientes con psoriasis.

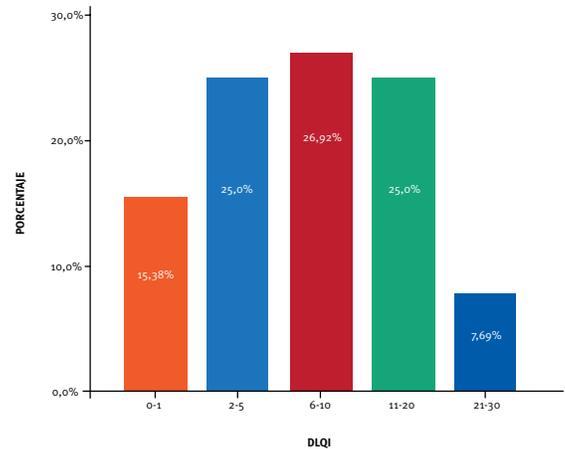


FIGURA 4. Compromiso de la calidad de vida de los pacientes con psoriasis, según el DLQI.

Discusión

En este estudio descriptivo de 52 pacientes con psoriasis se encontró un porcentaje similar de afectación en hombres y mujeres, lo que se ajusta con lo referido en la literatura científica, en la cual se muestra que en esta enfermedad no existe predilección por ningún sexo en la edad adulta^{1,7-10}.

En relación con la edad, el grupo etario entre los 41 y los 64 años representó un alto porcentaje al momento de la realización del trabajo, lo cual coincide con lo descrito en otros estudios, en los cuales la edad promedio de los pacientes, generalmente, se ubica en la quinta década de la vida^{1,4,7,10}.

La artritis psoriásica estuvo presente en el 19,2 % de los casos; los estudios reportan una prevalencia que va del 6 al 42 % en los pacientes con psoriasis¹¹⁻¹⁴.

De acuerdo con la literatura científica, el PASI es el sistema de medición de gravedad clínica más válido y reproducible en el manejo de un paciente adulto con psoriasis. Según el PASI, la psoriasis se puede clasificar como leve (PASI<7), moderada (PASI: 7-12) o grave (PASI>12)¹⁵⁻¹⁷. Afortunadamente, la mayoría de los pacientes tiene enfermedad clínicamente leve¹⁸, lo que se corrobora en este estudio, en el cual se encontró que la enfermedad fue leve en el 67,3 % de los casos.

Durante las dos últimas décadas, el síndrome metabólico se ha convertido en uno de los principales retos para la salud pública en todo el mundo. La psoriasis se ha relacionado con elevación de la mortalidad por enfermedades cardiovasculares y muchas investigaciones se han emprendido para establecer el vínculo entre esta

enfermedad cutánea y el aumento del riesgo cardiovascular¹⁸⁻²⁴. Sin embargo, en nuestras poblaciones, un tanto heterogéneas, se sabe poco de esta presentación, su prevalencia y sus asociaciones.

En este estudio del Hospital de La Samaritana, con base en los criterios de la IDF para poblaciones suramericanas^{25,26}, el 59,6 % de los pacientes presentó síndrome metabólico. Se resalta, además, que la obesidad, la dislipidemia y la hipertensión arterial, estuvieron presentes en más de la mitad de los pacientes. Se encontró que el 73,1 % presentó obesidad abdominal y, el 61,5 %, dislipidemia (tanto hipertrigliceridemia como alteración de las proteínas de alta densidad) e, igualmente, hipertensión arterial; en cambio, aunque para nada despreciable, el 36,5 % presentó antecedentes de diabetes mellitus o alteración de los niveles plasmáticos de glucemia al momento del estudio.

Algunos autores han sugerido que la alta incidencia de síndrome metabólico en los individuos con psoriasis puede explicarse en parte por la inflamación crónica presente en la enfermedad. La psoriasis es un estado inflamatorio crónico y se ha sugerido que la inflamación crónica hace parte del síndrome metabólico. La inflamación crónica de la psoriasis tiene un efecto desfavorable en el perfil de riesgo cardiovascular. Múltiples factores de riesgo cardiovascular parecen ser influenciados: la presión arterial, el estrés oxidativo, la dislipidemia, la disfunción endotelial, los niveles de homocisteína y la adhesión plaquetaria²⁷.

En este estudio, a pesar de que desde el punto de vista clínico la gravedad de la enfermedad fue leve en su mayoría, un alto porcentaje de pacientes presentó altera-

ciones de su calidad de vida, lo que se ajusta a lo que han registrado otros trabajos, en los cuales no se ha encontrado una relación estadísticamente significativa entre la gravedad clínica de la psoriasis y la afectación de la calidad de vida⁶; de todas maneras, otros estudios reportan que, por supuesto, tener un PASI elevado tiene un impacto negativo en la calidad de vida¹⁶, lo que demuestra que no existe necesariamente una correlación definida entre estas dos variables de la enfermedad.

Existen datos que sugieren que el estigma social, los altos niveles de estrés, las limitaciones físicas, la depresión, los problemas de empleo y otros factores psicosociales experimentados por los pacientes con psoriasis, no son siempre proporcionales o predichos por otras medidas de la gravedad de la enfermedad, tales como el área de superficie corporal comprometida o la intensidad de las placas, lo cual ha hecho incluir medidas de morbilidad psicosocial cuando se evalúa la gravedad de la psoriasis, debido al papel sustancial que la carga psicosocial desempeña en la percepción de la complejidad de la enfermedad experimentada por el paciente, e igualmente, en la calidad de vida y en el curso de la enfermedad²⁸⁻³⁰.

En conclusión, los resultados obtenidos a partir de este estudio coinciden en gran medida con otros reportados en la literatura médica y contribuyen a fortalecer la información disponible frente al conocimiento de la psoriasis en nuestro medio.

Por sus hallazgos y los de otros estudios similares, se sugiere que a los pacientes con psoriasis se les haga tamización de los factores de riesgo asociados al síndrome metabólico, con el objetivo de dirigir intervenciones tempranas que tengan un impacto positivo frente a su potencial de morbimortalidad, todo bajo un enfoque multidisciplinario, incentivándolos, además, a modificar su estilo de vida. Asimismo, se recomienda valorar la calidad de vida de los pacientes, como factor determinante de su evaluación integral.

Referencias

- Trujillo IA, Díaz-García MA, Torres-Gemeil O, Torres-Barbosa F, Falcón-Lincheta L, Pérez-Hernández M. Psoriasis vulgar. Estudio descriptivo de 200 pacientes. *Rev Cubana Med.* 2002;41:12-5.
- González C, Castro LA, De La Cruz G, Arenas CM, Beltrán A, Santos AM. Caracterización epidemiológica de la psoriasis en el Hospital Militar Central. *Rev Asoc Colomb Dermatol.* 2009;17:11-7.
- Vélez N, Bohórquez L, Corrales MF, Orrego S, Jiménez SB, Zuluaga A, *et al.* Caracterización de los pacientes con psoriasis en tratamiento con fototerapia. *Rev Asoc Colomb Dermatol.* 2011;19:100-6.
- Ramos E, Gioppo J, Miret M, Guzmán Y, Endara M. Factores de riesgo cardiovascular en pacientes con psoriasis. *Dermatol Venez.* 2008;46:11-8.
- Carbo E, Leban V, Federico D, Williner ME, Díaz MG, Guardati MV, *et al.* Psoriasis y síndrome metabólico: estudio retrospectivo sobre 22 casos. *Rev Argent Dermatol.* 2010;91:1-15.
- Mussallam S, Meza B, Elescano I. Síndrome metabólico como factor asociado a psoriasis en la consulta dermatológica. *Centro Médico Naval "CMST", 2009. Folia Dermatol Perú.* 2010;21:67-70.
- Acosta-Medina D, Alfonso-Trujillo I, Toledo-García M. Calidad de vida, actividad y severidad de la psoriasis en pacientes de un policlínico de La Habana-Cuba. *Enero-julio 2008. Dermatol Perú.* 2009;19:44-7.
- Elder JT, Bruce AT, Gudjonsson JE, Johnston A, Stuart PE, Tejasvi T, *et al.* Molecular dissection of psoriasis: Integrating genetics and biology. *J Invest Dermatol.* 2010;130:1213-26.
- Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis: Epidemiology. *Clin Dermatol.* 2007;25:535-46.
- Cohen AD, Gilutz H, Henkin Y, Zahger D, Shapiro J, Bonneh DY, *et al.* Psoriasis and the metabolic syndrome. *Acta Derm Venereol.* 2007;87:506-9.
- Prey S, Paul C, Bronsard V, Puzenat E, Gourraud PA, Aractingi S, *et al.* Assessment of risk of psoriatic arthritis in patients with plaque psoriasis: A systematic review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24(Suppl.2):31-5.
- Ho P, Barton A, Worthington J. Genetic epidemiology of psoriatic arthritis. *Mod Rheumatol.* 2004;14:91-100.
- Gladman DD, Antoni C, Mease P, Clegg DO, Nash P. Psoriatic arthritis: Epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Ann Rheum Dis.* 2005;64(Suppl.2):14-7.
- Sánchez-Regaña M, Umberto P. Diagnosis and management of nail psoriasis. *Actas Dermosifiliogr.* 2008;99:34-43.
- Mallbris L, Granath F, Hamsten A, Stahle M. Psoriasis is associated with lipid abnormalities at the onset of skin disease. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54:614-21.
- Lin TY, See LC, Shen YM, Liang CY, Chang HN, Lin YK. Quality of life in patients with psoriasis in northern Taiwan. *Chang Gung Med J.* 2011;34:186-96.
- Schmitt J, Wozel G. The psoriasis area and severity index is the adequate criterion to define severity in chronic plaque-type psoriasis. *Dermatology.* 2005;210:194-9.
- Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB, Gelfand JM. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55:829-35.
- Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. *N Engl J Med.* 2009;361:496-509.
- Mehta NN, Azfar RS, Shin DB, Neimann AL, Troxel AB, Gelfand JM. Patients with severe psoriasis are at increased risk of cardiovascular mortality: Cohort study using the General Practice Research Database. *Eur Heart J.* 2010;31:1000-6.
- Ludwig RJ, Herzog C, Rostock A, Ochsendorf FR, Zollner TM, Thaci D, *et al.* Psoriasis: A possible risk factor for development of coronary artery calcification. *Br J Dermatol.* 2007;156:271-6.
- Abuabara K, Azfar RS, Shin DB, Neimann AL, Troxel AB, Gelfand JM. Cause-specific mortality in patients with severe psoriasis: A population-based cohort study in the U.K. *Br J Dermatol.* 2010;163:586-92.

23. Gisondi P, Tessari G, Conti A, Piaserico S, Schianchi S, Peserico A, *et al.* Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: A hospital-based case-control study. *Br J Dermatol.* 2007;157:68-73.
 24. Chen YJ, Wu CY, Shen JL, Chu SY, Chen CK, Chang YT, *et al.* Psoriasis independently associated with hyperleptinemia contributing to metabolic syndrome. *Arch Dermatol.* 2008;144:1571-5.
 25. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome – a new worldwide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med.* 2006;23:469-80.
 26. Zimmet P, Magliano D, Matsuzawa Y, Alberti G, Shaw J. The metabolic syndrome: A global public health problem and a new definition. *J Atheroscler Thromb.* 2005;12:295-300.
 27. Wakkee M, Thio HB, Prens EP, Sijbrands EJ, Neumann HA. Unfavorable cardiovascular risk profiles in untreated and treated psoriasis patients. *Atherosclerosis.* 2007;190:1-9.
 28. Kimball AB, Jacobson C, Weiss S, Vreeland MG, Wu Y. The psychosocial burden of psoriasis. *Am J Clin Dermatol.* 2005;6:383-92.
 29. Krueger GG, Feldman SR, Camisa C, Duvic M, Elder JT, Gottlieb AB, *et al.* Two considerations for patients with psoriasis and their clinicians: What defines mild, moderate, and severe psoriasis? What constitutes a clinically significant improvement when treating psoriasis? *J Am Acad Dermatol.* 2000;43:281-5.
 30. Choi J, Koo JY. Quality of life issues in psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49(Suppl.2):57-61.
-
-

Tratamiento quirúrgico y reconstrucción del cáncer periorbitario

Periocular skin cancer's surgical treatment and reconstruction

Miguel Olmos¹, Nataly Portilla², Carlos Castro³.

1. Médico dermatólogo, cirujano dermatólogo, especialista en Cirugía de Mohs, Servicio de Dermatología, Hospital de San José, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, D.C., Colombia.
2. Médica y cirujana; coordinadora médica, Clínica Erasmo, Valledupar, Colombia.
3. Médico epidemiólogo; instructor asociado, División de Investigaciones, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, D.C., Colombia.

Resumen

Introducción. Se ha estimado que, aproximadamente, 5 a 10 % de todos los cánceres de piel se ubican en la región periorbitaria. El párpado y, en general, la región periorbitaria son sitios anatómicos asociados a un gran riesgo de recurrencia y metástasis. Las recomendaciones sugieren practicar cirugía micrográfica de Mohs y escisión de segmentos por congelamiento.

Objetivo. Describir los antecedentes y el contexto actual del tratamiento quirúrgico y la reconstrucción para cáncer periorbital.

Métodos. Se hizo una búsqueda en la literatura científica, utilizando las palabras clave (MeSH): *neoplasms, carcinoma, squamous cell, basosquamous, melanoma, Mohs surgery*, y operadores booleanos. Las bases de datos donde se hizo la búsqueda fueron: Pubmed, Ebsco Host, Embase, Lilacs, Science direct y Ovid.

Conclusiones. La cirugía micrográfica de Mohs es actualmente la opción terapéutica y diagnóstica más completa y con menores tasas de recidiva para el tratamiento quirúrgico de tumores cutáneos complejos; además, permite ahorrar tejido sano con la seguridad de la erradicación tumoral. Se sugiere realizar estudios analíticos para establecer una mejor evidencia.

PALABRAS CLAVE: neoplasias, carcinoma, escamocelular, basocelular, melanoma, cirugía de Mohs.

Summary

Introduction. It is estimated that approximately 5 to 10% skin cancers are located at the periocular area. Eyelids and the periorbital region are anatomic sites associated with high recurrence and metastasis risk. The literature suggests to realize Mohs micrographic surgery or the frozen section technique.

Objective. To describe the periorbital cancer surgical treatment and reconstruction background and the recent context.

Correspondencia:

Miguel Olmos

Email:

miolmos@hotmail.com

Recibido: 24 de febrero de 2013.

Aceptado: 10 de junio de 2013.

No se reportan conflictos de intereses.

Methods: We made a literature search using the following MeSH terms: Neoplasms, Carcinoma, Squamous Cell, Basosquamous, Melanoma, Mohs surgery and Boolean operators. We performed the search in Pubmed, Ebsco host, Embase, Lilacs, Science direct and Ovid databases.

Conclusions: Mohs micrographic surgery is nowadays the most complete therapeutic and diagnostic method and it presents the lowest recurrence rate for complex skin tumor surgical treatment, besides it permits to save tumor-free tissue with secure margins. We suggest carrying-out more analytic studies to establish better evidence.

KEY WORDS: Neoplasms, carcinoma, squamous Cell, basosquamous, melanoma, Mohs surgery.

Introducción

El cáncer de piel localizado en la región periorbitaria es infrecuente^{1,2}. Se ha estimado que, aproximadamente, 5 a 10 % de todos los cánceres de piel se ubican en la región periorbitaria, con mayor frecuencia en mayores de 60 años y con una relación entre hombres y mujeres de 3 a 1^{3,4}. El párpado y, en general, la región periorbitaria son sitios anatómicos asociados a un gran riesgo de recurrencia y metástasis. Dado el riesgo de invasión de la órbita, la nasofaringe y el cráneo, se vuelve imperiosa la necesidad de obtener márgenes totalmente libres de tumor^{5,6}. Las recomendaciones basadas en la 'evidencia' sugieren únicamente dos modalidades terapéuticas para estos tumores cutáneos de la región periorbitaria, las cuales se caracterizan por el control permanente de sus bordes: la cirugía micrográfica de Mohs y la escisión de segmentos por congelamiento, ya que proporcionan un mayor control de los márgenes, disminuyendo las recidivas tumorales⁷⁻¹⁵.

Métodos de búsqueda

Estrategia

Se hizo una búsqueda sistemática de la literatura científica con las siguientes palabras clave (MeSH): *neoplasms, carcinoma, squamous cell, basosquamous, melanoma* y *Mohs surgery*, las cuales se combinaron utilizando operadores booleanos AND, OR y NOT; se limitó la búsqueda por año de publicación (desde el 2000 hasta la fecha) y tipo de diseño (revisiones, series de casos, estudios descriptivos, analíticos y experimentales). No se tuvo en cuenta el idioma de la publicación.

Las bases de datos donde se hicieron las búsquedas fueron: Pubmed, Ebsco Host, Embase, Lilacs, Science Direct y Ovid. Se encontraron y evaluaron 224 artículos, de los cuales, se seleccionaron 48, que fueron la fuente bibliográfica para este artículo. Además, se hizo una búsqueda de literatura gris y fuentes primarias, como libros y entrevistas a profesionales de la comunidad académica, experimentados en diagnóstico y tratamiento quirúrgico de cáncer periorbitario.

El objetivo fue describir los antecedentes y el contexto actual del tratamiento quirúrgico y la reconstrucción para cáncer periorbital.

Clasificación

Carcinoma basocelular

Es el tipo tumoral más frecuente en la región periorbitaria y corresponde a 90 % de los tumores malignos palpebrales. El 54 % de este tipo histológico se presenta en el párpado inferior, debido a la mayor exposición solar. En segundo lugar, se presenta en el canto interno, localización que, ligada a su origen embriológico, empeora su pronóstico pues facilita la invasión de estructuras más profundas, como el conducto lacrimal, la órbita posterior, los senos paranasales, la fosa craneal anterior, la nasofaringe y el periostio^{3,16-19}.

Carcinoma escamocelular

En la región periocular, el carcinoma escamocelular ocupa el segundo lugar en frecuencia y corresponde a 5 a 10 % de los tumores periorbitarios; le siguen el melanoma, el carcinoma sebáceo y el carcinoma micróquístico de los anexos, los cuales son relativamente

infrecuentes. Al igual que el carcinoma basocelular, el escamocelular es más frecuente en el párpado inferior que en el superior, con una razón de 4 a 1, y ocupa el tercer lugar en frecuencia en el canto interno^{3,4,20}.

Melanoma

Ocupa el tercer lugar en orden de frecuencia entre las lesiones malignas de piel. El más frecuente en la región periorbitaria es el lentigo maligno, que suele localizarse en el párpado inferior. El melanoma se caracteriza por su amplia extensión subclínica, lo cual conlleva altas tasas de recurrencia después de la escisión estándar.

Existen controversias en cuanto a las modalidades terapéuticas para la resección del melanoma, debido a la dificultad para diferenciar las células melanóticas malignas de los melanocitos atípicos, los cuales se localizan en el margen del tumor y pueden ser secundarios a daño solar^{3,4}. Sin embargo, la información disponible favorece la cirugía micrográfica de Mohs para el tratamiento del melanoma *in situ* o de poca profundidad (menos de 1 mm), en la región periorbitaria. Daniel, *et al.*, consideran como la mejor opción terapéutica cirugía de Mohs modificada o lenta, debido a sus menores tasas de recurrencia local y las ventajas en ahorro de tejido sano, en comparación con la cirugía de Mohs clásica; esta técnica tiene una dificultad y es el tiempo diferido, ya que si se realiza por congelación, como se hace con la técnica clásica, puede originar artefactos por el frío, que hacen más difícil la evaluación de los melanocitos. Los partidarios de la técnica tradicional de Mohs, la defienden debido a la posibilidad de reconstruir en forma inmediata el defecto quirúrgico^{8,10}.

Tumores cutáneos de baja incidencia en la región periorbitaria

Además del carcinoma basocelular, el carcinoma escamocelular y de los melanomas, otros tumores menos frecuentes que también pueden presentarse son el carcinoma sebáceo, el carcinoma microquístico de los anexos, también conocido como carcinoma esclerosante del conducto sudoríparo, y el carcinoma de células de Merkel o carcinoma neuroendocrino.

A diferencia de los primeros mencionados, el carcinoma sebáceo se presenta con mayor frecuencia en el párpado superior y tiene una alta tasa de metástasis, que alcanza hasta el 30 %, lo cual hace indispensable su resección completa para evitar recurrencias locales y a distancia^{4,20}. El carcinoma microquístico de los anexos ocurre típicamente en cabeza y cuello, con mayor frecuencia en los labios, es infrecuente en la región periorbitaria y corresponde al 12 % de los periorbitarios. Los

pocos casos reportados de este tumor, se localizaron principalmente en el párpado inferior, seguido del canto interno, las cuales son zonas de mayor exposición solar. Debido a su alto riesgo de invasión perineural y de recidiva con la escisión local amplia, la cirugía micrográfica de Mohs o la escisión de segmentos por congelamiento, se han convertido en el tratamiento estándar del carcinoma microquístico de los anexos^{4,9,12,21}.

El carcinoma de células de Merkel es un tumor cutáneo maligno que raramente aparece en región periorbitaria; sin embargo, es de los más agresivos. Las guías actuales de la *National Comprehensive Cancer Network*, avalan como tratamientos la escisión local completa con márgenes de al menos 2 cm, la cirugía de Mohs modificada o la cirugía de Mohs clásica^{4,9,22-24}.

Técnicas terapéuticas

Cirugía micrográfica de Mohs

La cirugía micrográfica de Mohs asegura un margen totalmente libre de tumor y provee al cirujano mayor confianza para la planeación de una reconstrucción del defecto quirúrgico^{8,9,13}. Esta técnica fue descrita por Fredrick E. Mohs en 1936, y se basa en la extracción del tumor por escisión quirúrgica.

Se toma una porción delgada (aproximadamente, 2 mm) de toda la superficie peritumoral para el análisis por secciones de piel congelada. Posteriormente, se aplana, se orienta y se marca, para permitir que la parte exterior se corte horizontalmente después de la congelación, lo cual garantiza que todos los bordes peritumorales y el lecho sean visibles en un solo plano.

Después de la verificación histológica, si no hay más focos tumorales, los márgenes se consideran libres de enfermedad. De lo contrario, el tumor residual está marcado para permitir la escisión posterior, que se lleva a cabo en paralelo a la zona de la cual se eliminó el tejido. Esta escisión en rebanadas sucesivas requiere una estrecha coordinación entre la cirugía, la preparación y el análisis histológico; sin embargo, incrementa el tiempo quirúrgico e implica más personal, el cual debe tener entrenamiento, lo que aumenta los costos de tratamiento^{13,14,25}.

La reconstrucción se hace, en la mayoría de los casos, de forma inmediata después de la resección²⁴ y el análisis total del tumor. Con otros métodos quirúrgicos de resección tumoral, como la cirugía micrográfica de Mohs con inclusión en un bloque de parafina (o cirugía de Mohs lenta) o enfoques similares (Breuningery), los resultados histológicos no están disponibles de inmediato, ya que el tejido se incluye en parafina. La cirugía de Mohs sigue

siendo un procedimiento complejo que implica el estudio histopatológico inmediato de la pieza quirúrgica¹⁴.

En sus publicaciones de 1986, Mohs documentó tasas de curación a cinco años de 99 % para el carcinoma basocelular y de 98,1 % para el escamocelular, usando la cirugía micrográfica para tumores del párpado. Sin embargo, a lo largo de la historia de la medicina se han ofrecido múltiples opciones para el tratamiento de los tumores cutáneos de la región periorbitaria, como la criocirugía, la escisión estándar con márgenes y fijación permanente, la radioterapia o medicamentos tópicos como el imiquimod^{4,13,19,20}.

Aunque en un principio Mohs planteó la granulación del defecto quirúrgico como una buena opción para la cicatrización, en 1986 Anderson planteó que este método podría generar problemas funcionales y estéticos de la región periorcular, por lo que sugirió una reconstrucción quirúrgica de los defectos producidos en esta área por las resecciones mediante cirugía micrográfica de Mohs^{4,9,13}.

Técnicas de reconstrucción

Aunque hay muchas causas de deformidad en la región periorbitaria, como colobomas, traumas y retracciones cicatriciales, entre otros, la resección de las neoplasias malignas de piel, aún representan la principal causa de reconstrucción de la región periorcular³. Pese a que no hay consenso respecto al mejor método para la reconstrucción de los defectos periorbitarios después de la resección tumoral, contamos con los diferentes colgajos descritos en la literatura científica, que han dado buenos resultados según lo demostrado por estudios experimentales, dependiendo de la complejidad de la deformidad, la localización, el tamaño, la edad del paciente, el tipo tumoral y otras características^{2,3,26-28}.

Un colgajo de piel se diferencia de un injerto porque el primero, además de la piel, involucra el tejido subcutáneo con su plexo subdérmico de vasos (pedículo), por lo cual tiene su propio suministro sanguíneo, sin importar el lugar donde sea ubicado^{3,14}. Los injertos se clasifican según su espesor. Tanto los delgados como los de espesor medio, solo pueden obtenerse con un dermatomo³.

Para la adecuada adhesión de los injertos, hay ciertos aspectos que siempre deben tenerse en cuenta:

1. Hemostasia del lecho receptor.
2. Sutura cuidadosa de los bordes.
3. Cuidados posteriores a la reconstrucción, como la aplicación de un rollo de gaza compresivo por al menos cuatro días (capitoneo).
4. Superficie del injerto mayor de un tercio del área por cubrir, especialmente en casos de retracción cicatricial.

5. Los colgajos bipediculados disminuyen el riesgo de necrosis, ya que tiene un suministro sanguíneo de patrón de doble azar⁵.

La reconstrucción de grandes defectos periorbitarios (mayores de 3 cm) constituye un gran desafío para los cirujanos, por lo que se requiere personal perfectamente capacitado y entrenado en la fisiología de la cicatrización, la anatomía facial y los principios reconstructivos de las distintas técnicas de colgajos e injertos de tejidos blandos, desde el diseño hasta el traslado y colocación del colgajo.

La aplicación de todo lo anterior debe verse reflejada en reconstrucciones con resultados estéticos y funcionales adecuados^{1,3,13,24,29}. Antes de la reconstrucción del defecto quirúrgico, el cirujano debe asegurarse de tener márgenes libres de tumor, lo cual puede lograrse en el mismo tiempo quirúrgico en el caso de la cirugía de Mohs, o puede diferirse en los casos en que se utilizan otras técnicas de resección del tumor, como la cirugía de Mohs lenta. Sin embargo, cuando sea posible, debe procurarse una reconstrucción no diferida, puesto que disminuye el riesgo de infección y retracción de estructuras, ya que no ha empezado el proceso de granulación^{1,3,13,24,28,30,31}.

Si no se cuenta con la cirugía de Mohs, se puede hacer un estudio histopatológico de los márgenes del tumor y la reconstrucción inmediata es una buena opción en los siguientes casos:

1. Si no se trata de un tumor recurrente.
2. Si el tumor no es infiltrante, no es un tipo histológico de alto riesgo y los bordes están bien delimitados.
3. Si se tiene un margen amplio (de, al menos, 4 mm).
4. Si se trata de un paciente mayor, con gran riesgo anestésico.

En casos graves de tumores con extensión ósea, debe hacerse, además, una osteotomía durante la resección tumoral, pero, si el compromiso es superficial, la intervención puede consistir en la ablación del periostio y el raspado del hueso solamente. Se cuenta con la opción de injertos óseos, que deben utilizarse sólo cuando se requiera recubrir una estructura subyacente importante, como la duramadre; lo ideal es evitarlos. En defectos muy extensos de la pared orbitaria, un buen recurso son los injertos aloplásticos. Algo que no debe olvidarse es no dejar bordes óseos afilados, para evitar la penetración de injertos y colgajos en los tejidos blandos subyacentes^{1,13,29}.

Los injertos deben obtenerse de sitios adyacentes al defecto, pues garantizan mejores resultados estéticos por la semejanza de color y textura con la piel reseca, y aunque se prefieren de espesor completo, cuando no

hay suficiente piel donante disponible, se puede optar por injertos de espesor parcial. Los sitios donantes de elección son: el párpado superior, la zona preauricular, la retroauricular, la supraclavicular y la región interna del brazo^{1,28-31}.

Por el alto grado de irrigación de la cara, el plexo vascular subdérmico suele suplir las necesidades para la integración de cualquier injerto, por lo que rara vez se requieren colgajos rotacionales. Sin embargo, hay ciertos factores, como la historia previa de cirugías faciales, el tabaquismo, la radiación o la enfermedad vascular, que pueden disminuir la circulación sanguínea y dificultar la adhesión del injerto, los cuales deben tenerse en cuenta^{1,27,29}. Para obtener colgajos de avance de tejido blando y minimizar la tensión del colgajo de avance, pueden hacerse incisiones paralelas a las líneas de tensión de la piel relajada. El hecho de que el cáncer de piel se presente con mayor frecuencia en pacientes mayores, presenta una ventaja quirúrgica al proporcionar una mayor capacidad de extensión y elasticidad de la piel^{1,29,30}.

Cuando se avanzan colgajos, para evitar la tensión excesiva en la piel, deben usarse suturas de soporte más profundas sobre la capa del sistema músculo-aponeurótico superficial, que simulen la función del ligamento órbito-malar, sobre todo en defectos centro-faciales. El afrontamiento de la piel debe hacerse libre de tensión, con bordes evertidos, usando tantos puntos de colchero como sean necesarios^{1,14,30,31}.

Las técnicas reconstructivas básicas pueden consistir en cierre directo, colgajos o injertos; y en defectos de mayor tamaño, se pueden utilizar varias técnicas a la vez. Pueden clasificarse según el área anatómica que requiere el tratamiento: párpado superior, párpado inferior, canto interno o canto externo. Lo ideal es reconstruir por subunidades anatómicas^{3,14}.

Párpado inferior

En la reconstrucción del párpado inferior, el injerto debe fijarse en su aspecto más superior para evitar la tensión vertical inferior y los vectores negativos^{1,31-34}.

Colgajo de Mustardé: es el método más conocido para la reconstrucción del párpado inferior, debido a que es una técnica simple y que da buenos resultados, tanto en defectos parciales como en defectos totales del párpado inferior, ya que proporciona un adecuado suministro sanguíneo que garantiza la supervivencia del colgajo, por la similitud en color y textura de la piel, lo cual da un excelente resultado estético y disimula adecuadamente la cicatriz, y porque puede practicarse en un solo tiempo quirúrgico.

Consiste en hacer un amplio colgajo de avance y rota-

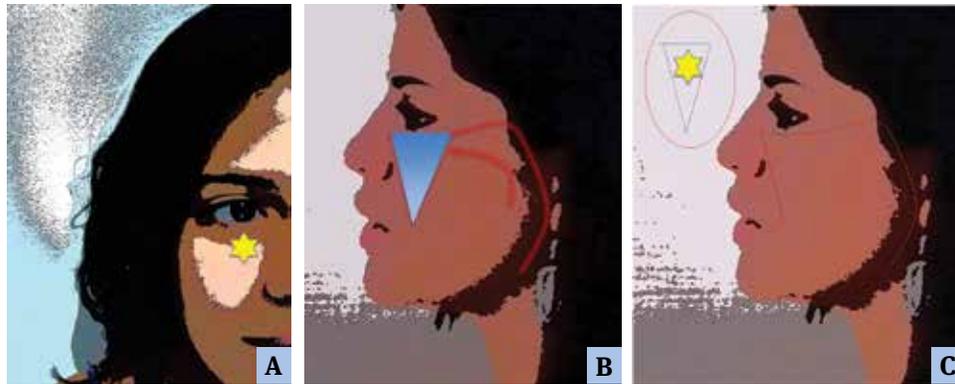
ción de la mejilla, que se diseña de manera triangular y se traslada hasta el defecto del párpado inferior; algunas veces se puede asociar a un injerto condromucoso del tabique nasal. Sin embargo, es una cirugía bastante amplia que algunas veces requiere anestesia general y que, como secuela, puede dejar ectropión, epífora y afectación de la rama frontal del nervio facial. Para evitar el ectropión se han propuesto las suturas de suspensión, las cuales se fijan desde el tarso hasta la región frontal, evitando la retracción durante el proceso de adhesión y cicatrización. Se retiran cuando se ha terminado la integración del colgajo a los tejidos adyacentes, entre la primera y segunda semana después de la cirugía (**FIGURA 1**)^{6,10,14,15,28,32,37-41}.

Colgajo de Tenzel: es un colgajo de avance semicircular, excelente opción en la reparación de defectos de espesor completo del párpado, que pueden ser centrales, mediales o laterales. Se utiliza cuando está comprometida entre 33 y 75 % de la longitud horizontal del párpado inferior, o de 30 a 60 % de la longitud horizontal del párpado superior.

Aunque es una técnica muy similar a la de Mustardé, provee una reconstrucción funcionalmente más eficiente de las lamelas del párpado, con mejor reorganización tisular¹⁴. Se intervienen ambas lamelas, anterior y posterior, en un único tiempo quirúrgico. Se prefiere esta técnica cuando se dispone de segmentos del párpado adyacentes a ambos lados del defecto, de espesor completo, que sean laxos y tengan disponibilidad de piel del canto lateral. También, es una mejor opción que los injertos cuando hay antecedentes de irradiación o quemadura pues, como es un colgajo, provee su propia irrigación sanguínea (**FIGURA 2**)^{14,40}.

Se debe practicar una cantotomía lateral (línea arqueada semicircular superior de 20 mm, aproximadamente) debajo del colgajo y se secciona la rama inferior del tendón cantal lateral, para movilizar completamente el segmento inferior lateral del párpado. El colgajo se diseña totalmente y se avanza medialmente, de tal forma que el tejido lateral del párpado se avanza hasta el borde medial del defecto. Posteriormente, debe hacerse una fijación cantal lateral, lo cual evita la caída del párpado. Las complicaciones del colgajo de Tenzel incluyen escotaduras del párpado, ectropión, pliegues cantales laterales, deformidades en *trap-door* y simbléfaron (**FIGURA 2**)¹⁴.

Colgajo tarso-conjuntival de Hughes: es un colgajo de tarso autógeno irrigado y revestido con la conjuntiva, de elección para defectos de espesor completo que impliquen entre 66 y 100 % de la extensión horizontal del párpado inferior, que proporciona un reemplazo ideal de la lamela posterior. Las mejores opciones para la reconstrucción de la lámina posterior del párpado son los



ESQUEMA DEL COLGAJO DE MUSTARDÉ.

- A. Lesión tumoral.
- B. El defecto se diseña de forma triangular y se avanza el colgajo.
- C. Cierre definitivo.



FIGURA 1. A. Primer tiempo de la cirugía micrográfica de Mohs –variación de parafina– en el tratamiento de un melanoma lentigo maligno. B. Se diseña el colgajo de Mustardé mediante el sistema músculo-aponeurótico superficial. C. Resultado dos meses después.

colgajos con pedículo o los colgajos libres del párpado opuesto. Sin embargo, cuando no se cuenta con suficiente tejido tarsal, los colgajos autólogos son la mejor alternativa. Otras opciones viables, pero menos frecuentes, son los injertos de mucosa del paladar duro (de elección), de cartílago auricular y de cartílago nasal⁴². Cuando hay gran pérdida de volumen, la lamela posterior puede reemplazarse con la superficie dérmica de los colgajos de dermis profunda¹⁴.

Para la reconstrucción de la lamela anterior, hay varias opciones, como un injerto cutáneo de espesor completo o un colgajo de avance local. Todos ellos deben hacerse respetando las unidades estéticas, para lograr el mejor resultado estético y funcional posible, puesto que evitan la tensión vertical (gravitacional) de la piel (particularmente en el párpado inferior) y reducen el riesgo de retracción del párpado o la mejilla y el ectropión. La lámina anterior (piel y músculo orbicular), debe suplir el aporte sanguíneo en casos de colgajos libres de lámina

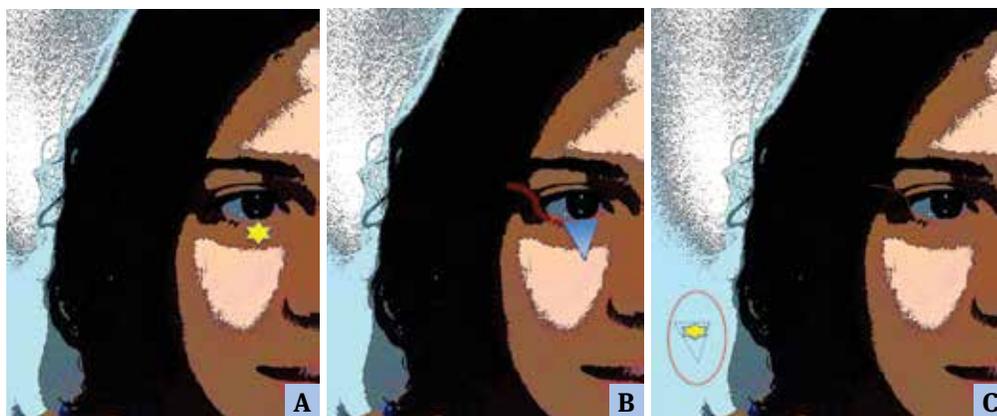
posterior y, viceversa, en casos de colgajos libres de la lámina anterior^{1,14}.

La obstrucción visual temporal, hasta que el colgajo sea dividido en una segunda etapa de 7 a 45 días después del primer procedimiento, es un efecto secundario de este procedimiento^{14,17}.

Párpado superior

Una adecuada reconstrucción y los cuidados posoperatorios son primordiales en la reparación del párpado superior, ya que este constituye la principal fuente de protección de la córnea^{1,3,14,28,30,31,37}. Para la reconstrucción del párpado superior se han descrito las mismas técnicas reconstructivas que en el párpado inferior, aunque también describimos otra técnica quirúrgica usada para defectos de mayor tamaño²⁹.

Colgajo de Cutler Beard: es la mejor opción para la reconstrucción de defectos mayores del párpado su-



ESQUEMA DEL COLGAJO DE TENZEL. SU BIOMECÁNICA ES LA MISMA DEL COLGAJO DE MUSTARDÉ.
A. Lesión tumoral.
B. Diseño de una línea arqueada semicircular superior.
C. Cierre inmediato; no se debe olvidar fijar el ligamento cantal externo.

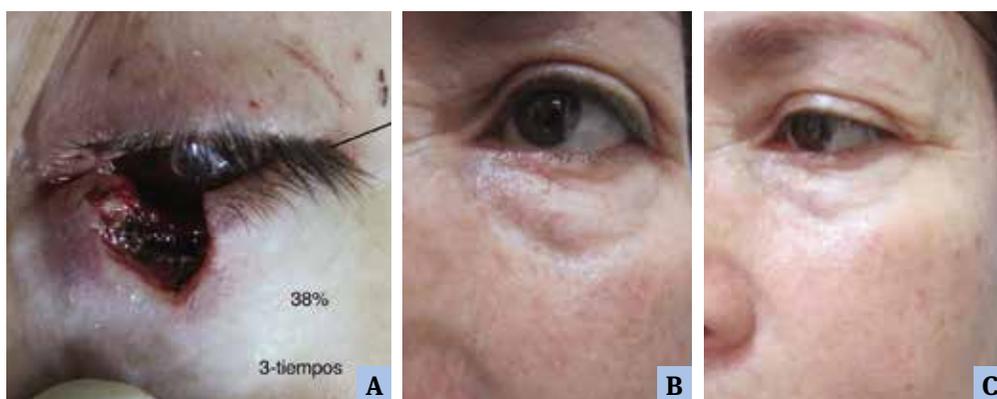


FIGURA 2.
A. Posoperatorio inmediato de la cirugía micrográfica de Mohs en defecto del 38 % del párpado (colgajo de Tenzel).
B. Cuatro meses después de la cirugía.
C. Ocho meses después de la cirugía.

perior y consiste en un colgajo de piel, músculo y conjuntiva, que se avanza desde el párpado inferior hasta el párpado superior, por lo cual el ojo queda cerrado al menos cuatro a seis semanas, hasta que se separa para la evaluación corneal. Dado que no es posible la reconstrucción de la lamela posterior mediante esta técnica quirúrgica, la inestabilidad del margen palpebral es uno de los efectos secundarios frecuentes de esta cirugía¹⁴.

Colgajo de doble avance en la zona supraciliar: se trata de colgajos unipediculados bilaterales, técnica también conocida como cierre en H o H plastia. Consiste en practicar dos incisiones opuestas al defecto, con lo cual se forman dos colgajos que se aproximan entre sí para cubrir el defecto, formando una H. No necesariamente los colgajos tienen que ser del mismo tamaño. Esta técnica se puede utilizar en defectos paramediales de la zona frontal y la ciliar (**FIGURA 4**). La ventaja de esta técnica sobre los colgajos simples, es que distribuye su tensión desde los dos lados evitando, en el cierre, la desviación del de la línea media. En ocasiones se pueden utilizar los triángulos de Burow para lograr un mayor desplazamiento del colgajo. Por lo general, estos

son cuatro y se colocan al final del colgajo para lograr un camuflaje de la cicatriz.

Canto interno

Es de suma importancia asegurar un anclaje rígido del canto, que provea una adecuada tensión horizontal, para lograr mantener la integridad, estabilidad, posición y función de los párpados y, así, evitar la exposición de la córnea (**FIGURA 5**)^{1,29,31,43}.

Lindgren, *et al.*, recomiendan usar un tubo de silicona para reemplazar el canalículo cuando se comprometa durante la resección tumoral. También, refieren el uso de técnicas combinadas de granulación de parte de la herida, más colgajos de espesor completo para la reconstrucción del canto interno¹³. Un injerto perióstico es una excelente opción en la reconstrucción del canto interno, para fijar la lamela posterior del párpado (tarso y conjuntiva), recrear los ligamentos del canto o soportar un colgajo superpuesto. Si no se cuenta con el periostio, porque se ha removido durante la resección tumoral,

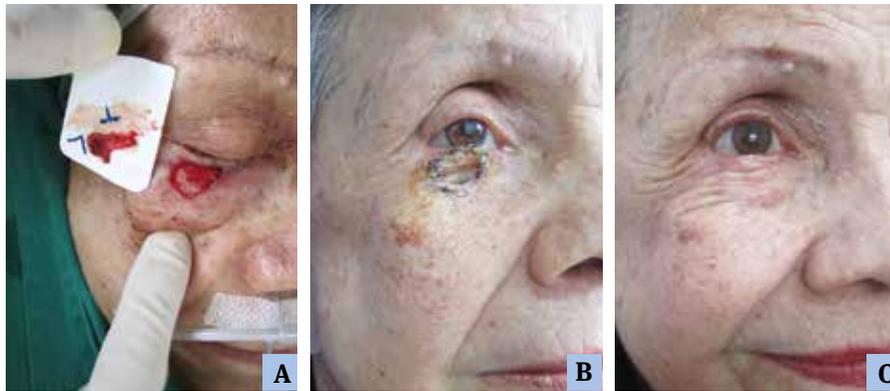


FIGURA 3.
A. Segundo tiempo de la cirugía micrográfica de Mohs en el tratamiento de un carcinoma basocelular trabecular.
B. Injerto preauricular 15 días después de la cirugía.
C. Control a los cuatro meses.



FIGURA 4. **A.** Placa tumoral de márgenes moderadamente definidos. **B.** Segundo tiempo de la cirugía micrográfica de Mohs. **C.** Diseño del colgajo de doble avance, incluyendo la ceja. **D.** Resultado quince días después de la cirugía.

puede optarse por una pequeña placa de titanio o un dispositivo de anclaje, fijados con sutura^{1,29,30,43}.

Dos excelentes opciones para la reconstrucción del canto interno son los injertos cutáneos y los colgajos de Rigel⁴⁴.

Injertos de piel: son una opción frecuentemente utilizada. Cuando se eligen como técnica reconstructiva, la mayor similitud en el color la ofrece un injerto de la región preauricular (**FIGURAS 3, 5 Y 6**). En la región periorbitaria, no deberían usarse injertos de espesor parcial alrededor de los párpados, pues facilitan las contracciones del injerto, llevando a ectropión y retracción del párpado inferior, de la mejilla o de ambos^{5,34}.

Colgajo de Rigel: es un colgajo de transposición y rotación tomado de la línea medial frontal, también llamado colgajo glabellar, que debe trasladarse para cubrir el defecto del canto interno. Una posible secuela que debe tenerse en cuenta para la reconstrucción del canto interno, es el crecimiento de cejas en esta región si el colgajo es tomado de muy arriba^{15,45}.

Canto externo

El canto lateral es una estructura compleja e importante de la región periorbitaria, no solo porque define la posición y función del párpado, su movimiento y tono muscular en reposo, sino porque también ayuda a determinar la apariencia racial y étnica de la fisura palpebral (**FIGURA 6**). Por ende, los daños del área cantal externa pueden dar como resultado cierre palpebral incompleto, exposición de la córnea, epífora y problemas estéticos⁴⁶. Por esto, aunque en las últimas décadas se han mantenido los principios básicos de la reconstrucción del canto lateral, como la estabilización de rutina de esta estructura, las técnicas quirúrgicas han cambiado^{5,34,47-50}.

Para las intervenciones quirúrgicas de esta área debe tenerse amplio conocimiento del recorrido de las ramas del nervio facial, para evitar daños accidentales de estas estructuras, lo cual podría resultar en déficits funcionales y estéticos^{5,48,51}. Dependiendo de la extensión del

**FIGURA 5**

- A.** Lesión tumoral de márgenes mal definidos.
- B.** Posoperatorio inmediato del tercer tiempo de la cirugía micrográfica de Mohs.
- C.** Días después de la cirugía. Nótese el capitoneo y los puntos suspensorios desde el tarso hasta región frontal.
- D.** Resultado quince días después de la cirugía.
- E.** Control al quinto mes.

defecto y su complejidad, se debe escoger la técnica de reconstrucción más adecuada, entre las cuales podemos contar con las siguientes:

Cierre primario: es el método de reconstrucción más adecuado, simple y con menos complicaciones en casos de pequeños defectos. Se recomienda suturar el defecto en la dirección de las líneas de tensión sobre la piel relajada, pues esto disminuye el riesgo de dehiscencia y permite mejores resultados estéticos. Sin embargo, por la disposición en “pata de gallo” de las arrugas en el canto lateral, las cuales no siempre siguen las líneas de expresión, debe tenerse cuidado para orientar apropiadamente las cicatrices sobre el valle natural que se extiende horizontalmente entre una arruga de esta “pata de gallo”⁵. Además, debido a la poca disposición de dermis con que se cuenta en esta región, debe intentarse un cierre de piel libre de tensión, para evitar la dehiscencia de la herida. También, debe tenerse precaución en el momento de orientar la sutura, para no mover el

canto lateralmente, la línea de implantación del pelo medialmente, ni la ceja inferiormente^{34,50,51}.

Colgajo romboidal: descritos por Limberg, los colgajos romboideos se recomiendan en la reconstrucción del canto lateral.

Esta técnica consiste en la escisión del defecto en forma de rombo, ubicando los ángulos de 120° en las áreas de mayor exceso de piel. Después, desde el vértice del ángulo de 120°, se traza una línea hacia afuera, de igual longitud a un lado del rombo, y se practica un corte a 60° en el extremo de esta línea. Esta línea debe ser paralela y de igual longitud a un lado del rombo.

El colgajo se secciona y se traslada de tal forma que el corte del vértice de 60° se inserte en el ángulo de 60° del defecto romboideo. Este colgajo produce deformidades mínimas en las estructuras anatómicas adyacentes y, además, provee una piel similar para la reconstrucción del defecto^{5,47,49}.

Colgajos de Fricke: es un colgajo en el que se hace



FIGURA 6. A. Carcinoma escamoce-lular de diferenciación queratósica. B . Tres tiempos de la cirugía micrográfica de Mohs. C. Colocación de injerto abdominal. Nótese el capítoneo y los puntos suspensorios desde el tarso hasta región frontal. D. Resultado un mes después de la cirugía.

transposición de su base inferior. Se diseña en la piel de la región frontal o temporal y se rota medialmente para cubrir defectos del canto lateral, teniendo la precaución de no mover la ceja lateralmente o la línea de implantación del cabello anteriormente. Los colgajos grandes de este tipo pueden requerir sutura del sitio donante, lo cual puede dejar resultados estéticos pobres. En vez del colgajo de transposición de Fricke, otra alternativa para el cierre del sitio donante es el uso de colgajos bipediculados^{5,34,47,49}.

Colgajo de Tulip: es un colgajo axial bilobulado, que incluye la arteria temporal superficial en la frente y que debe trasladarse como un colgajo en isla hasta el canto externo. En algunos casos, cada lóbulo del colgajo puede tener un suministro sanguíneo axial independiente, ya que se encuentran variaciones anatómicas de las ramas de la arteria temporal superficial que se los provee. Para el diseño del colgajo puede practicarse una ecografía Doppler, que ayuda a localizar fácilmente la arteria temporal superficial para asegurarse de que el

suministro sanguíneo esté incorporado^{5,34,50}.

Reparación del tendón del canto lateral: se requiere cuando se interrumpe la continuidad entre el tubérculo de Whitnall y el tendón del canto lateral, en la región más interna de la órbita lateral. Cuando se emplea el periostio de la órbita para soportar el canto lateral, se describe que éste ejerce un vector con dirección supero-lateral, aunque no siempre es suficiente. Para suturar el tubérculo de Whitnall, el periostio puede transponerse como un colgajo^{5,47,49}.

Para fijar el tendón al hueso, se han descrito tres técnicas que se utilizan con cierta frecuencia. Una de ellas consiste en perforar un orificio a través de la órbita lateral, a 2 mm del borde orbitario en la región del tubérculo de Whitnall, y pasar un alambre de titanio de calibre 26 o 28 que se cierra a sí mismo formando un aro, para fijar la sutura del tendón a la órbita ósea. Sin embargo, esta técnica puede dejar el alambre palpable y producir artefactos en las imágenes radiológicas, por lo que puede optarse por el uso de suturas de anclaje

óseo emparejadas que se pasan a través del orificio y se ligan en la parte externa. Bachelor describió una técnica usando un colgajo en forma de Y tomado del tendón del palmar largo, que se lleva y asegura mediante un orificio en la órbita lateral, para reconstruir el canto lateral cuando el déficit es tan extenso que compromete las placas tarsales superior e inferior^{5,47,49,50}.

Defectos de espesor completo: cuando se pierde todo el espesor de la piel en el canto lateral, suele también perderse estructuras adyacentes como los párpados. Jones y Cooper reconocieron que la reconstrucción de estos defectos requería tanto de la reconstrucción del canto lateral, como de la de los párpados y platinillos tarsales. Para reemplazar estas estructuras, se cuenta con materiales autógenos, como injertos o colgajos tarsales, mucosa del paladar duro y tendón del palmar largo, entre otros, además de esclerótica de cadáver, fascia o piel artificial, de animal o de cadáver. En otros casos, para la reconstrucción de defectos muy complejos del canto lateral, puede requerirse una combinación de varias técnicas^{5,34,50}.

Una complicación importante se presenta cuando, durante la resección tumoral o la reconstrucción del canto externo, se recorta en exceso el párpado superior o el inferior (más común), lo cual lleva a una mala posición del canto lateral, con pobre adhesión del párpado si es coloca muy anterior, o a triquiiasis e irritación de la superficie ocular si queda muy posterior. La mala posición hacia arriba o hacia abajo (más común) puede dar un pobre resultado estético^{5,34,50,51}.

Complicaciones posoperatorias y seguimiento

Entre las principales complicaciones de estas cirugías de reconstrucción que implican la región periorbitaria, se pueden mencionar retracción de la mejilla o del párpado, ectropión cicatricial, lagofthalmos y ptosis palpebral. Según la experiencia de Kikkawa, la incidencia aproximada de una mala posición palpebral sintomática que requiere de una segunda intervención, es de 10 %^{1,29}.

Imbricación palpebral

Es una complicación frecuente durante la cantotomía lateral con cantólisis o sin ella, que consiste en una asimetría de los planos de reparación de los tendones superior e inferior del canto, por un error en la identificación y aproximación de los tendones del canto y de los márgenes palpebrales. Esto produce un defecto estético, además de un defecto funcional, por la superposición de un párpado sobre el otro a nivel del canto lateral. El manejo de esta

complicación es liberar los tendones del canto en la correcta posición anatómica y volver a suturar por planos,^{5,51}.

Ectropión

Consiste en la eversión del borde libre del párpado inferior y puede resultar por un inadecuado soporte del tarso, del tendón del canto lateral o de ambos. Por la edad, y la laxitud de la piel y del tendón del canto lateral subyacente, puede presentarse un ectropión involutivo, que resulta en la exposición de la esclerótica inferior. El recortar en exceso la lamela anterior (piel y músculo) del párpado inferior, puede causar su contractura, lo que resulta en un ectropión cicatricial. Para un ectropión menor, una buena opción de corrección es el masaje de la cicatriz queloides para corregir la retracción del párpado. Sin embargo, en el ectropión más pronunciado, una nueva intervención quirúrgica con ablación de la cicatriz y aumento del tejido lamelar (por reordenamiento del tejido o del injerto) puede ser la única solución para prevenir problemas mayores por la exposición ocular^{5,51}.

Entropión

Es la inversión del margen palpebral, que puede llevar a complicaciones mayores por excoiraciones corneales, con subsecuente dolor, irritación ocular, infecciones, cicatrices y disminución visual, producidas por la inversión de las pestañas que se dirigen hacia la córnea. Las estrategias de manejo para el entropión son paralelas a las de ectropión, y pueden enfocarse en reemplazar los defectos de la lámina posterior con injertos o colgajos autógenos, animales, cadavéricos, artificiales, fibrosos, mucosos o fibrosos y mucosos (por ejemplo, tarso, paladar duro, cartílago auricular y esclerótica)^{5,51}.

El seguimiento puede variar dependiendo del caso. Por lo general, es mejor revisar a los pacientes después de 24 horas, a la semana, a los 15 días y al mes. En estos controles se deben tener en cuenta las posibles complicaciones, retirar el capitoneo de los injertos, desbridar y drenar si es necesario. Posteriormente, se hacen controles cada seis meses en los primeros dos años y luego un control anual durante los primeros 10 años. Además, en casos de tumores más profundos y, especialmente, en aquellos con invasión perineural, se recomienda hacer un seguimiento estricto, al menos, cada seis meses durante cinco años, para descartar recurrencias^{9,13}.

Conclusiones

Actualmente la cirugía micrográfica de Mohs es la opción terapéutica y diagnóstica más completa y con menores tasas de recidivas para el tratamiento quirúrgico

de tumores cutáneos complejos y agresivos localmente, además de que es la única alternativa que permite ahorrar tejido sano con la seguridad de erradicar el tumor.

La reconstrucción inmediata que se hace el mismo día de la erradicación tumoral, brinda menor tasa de retracción e infección del área del defecto y proporciona comodidades para nuestros pacientes y familiares. Además, permite ahorrar en costos ya que no toca hacer una segunda cirugía. Sin embargo, este tipo de estudios no permiten determinar la efectividad ni la eficacia del tratamiento.

Cuando el defecto posee un lecho con adecuado soporte vascular, los injertos son viables, en caso contrario, podría ser necesario el uso de colgajos.

Los resultados quirúrgicos dependen de muchos factores, como son el área tratada, la dimensión del defecto por cubrir y la edad de los pacientes. El éxito de la reconstrucción quirúrgica después de la resección de tumores, se refleja, no solo en un buen resultado estético, sino también en la conservación de la funcionalidad. Sin embargo, no existe consenso sobre cuál es la mejor técnica quirúrgica. La mejor puede ser con la que el cirujano se encuentre más familiarizado, ya que entre mayor sea su experiencia y el número de procedimientos del mismo tipo que haya practicado, mejores son los resultados estéticos y funcionales.

La inadecuada reconstrucción del área periorbitaria puede llevar a complicaciones más serias, como el ectropión o el entropión, que finalmente pueden causar daños de la córnea. Se sugiere realizar estudios analíticos para establecer una mejor 'evidencia', teniendo en cuenta que el tema es de frecuente manejo por los cirujanos dermatólogos en nuestro país.

Conflicto de intereses

Este artículo fue elaborado exclusivamente por los autores y apoyado por la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, sin ningún tipo de patrocinio de entidades externas.

Referencias

1. Kikkawa D, Boddy S, Christine C. Reconstruction of large and complex periorbital defects from cutaneous cancer. *International Ophthalmology Clinics*. 2009;49:237-45.
2. Kummoona R. Periorbital and orbital malignancies: Methods of management and reconstruction in Iraq. *J Craniofac Surg*. 2007;18:1370-5.
3. Actis A, Actis G. Reconstruction of the upper eyelid with flaps and free grafts after excision of basal cell carcinoma. *Case Rep Ophthalmol*. 2011;2:347-53.
4. Moul CP, Peggy L, Peter R, Shumaker P, Daniel E, Hugh T. Mohs micrographic surgery for eyelid and periorbital skin cancer. *International Ophthalmology Clinics*. 2010;49:1536-9617.
5. Brian T, Lin J, Rubin P. Lateral canthal reconstruction after head-neck or periocular cutaneous malignancy. *International Ophthalmology Clinics*. 2009;49:195-206.
6. Arquero P. Tratamiento reparador y reconstructor de las secuelas de la patología quirúrgica facial, 1998-2011. Fecha de consulta: Octubre-2012 Disponible en: http://www.clinicaarquero.com/10_propedeutica10.htm.
7. Baker AI, Beas CK, Bloom BD. Colgajos locales en la reconstrucción facial. Philadelphia, editorial Mosby-Elsevier; 2010. Pág. 786
8. Cook B, Bartley G. Treatment options and future prospects for the management of eyelid malignancies. *An Evidence-Based Update Ophthalmology*. 2001;108:2088-98.
9. Mohs FE. Micrographic surgery for the microscopically controlled excision of eyelid cancers. *Arch Ophthalmol*. 1986;104:901-9.
10. Bernardini F. Management Of malignant and benign eyelid lesions. *Curr Opin Ophthalmol*. 2006;17:480-4.
11. Gilberg S, Tse D. Malignant eyelid tumors. *Ophthalmol Clin North Am*. 1992;5:261-85.
12. Khachemoune A, Suzanne M, Johnson D. Microcystic adnexal carcinoma: Report of four cases treated with Mohs' micrographic surgical technique. *Int J Dermatol*. 2004;44:507-12.
13. Lindgren G, Lindblom B, Larko O. Mohs' micrographic surgery for basal cell carcinomas on the eyelids and medial canthal area. Reconstruction and follow-up. *Acta Ophthalmol Scand*. 2000;78:1395-3907.
14. National Comprehensive Cancer Network. Guidelines index basal cell and squamous cell TOC staging, MS, Clinical Practice Guidelines in Oncology. Washigton. Clinical Practice Guidelines Ed.; 2012. Pág. 1-22.
15. Zaragosa P, Menéndez F, Gómez T. Carcinoma basocelular palpebral. Madrid, España, 2006. Fecha de consulta: Septiembre-2012. Disponible en: <http://www.ofthalmo.com/studium/studium2006/studo6-4/06d-03.htm>.
16. Doxanas M, Green W, Iliff E. Factors in successful surgical management of basal cell carcinoma of the eyelids. *Am J Ophthalmol*. 1981;91:726-36.
17. Maloof A, Leatherbarrow B. The maximal Hughes procedure. *Ophtal Plast Reconstr Surg*. 2001;17:96-102.
18. Margo E, Waltz K. Basal cell carcinoma of the eyelid and periocular skin. *Surv Ophthalmol*. 1993;38:169-92.
19. Wong V, Marshall A, Whitehead K. Management of periocular basal cell carcinoma with modified en face frozen section controlled excision. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2002;18:430-5.
20. Reifler DM, Hornblass A. Squamous cell carcinoma of the eyelid. *Surv Ophthalmol*. 2004;30:349-65.
21. Leibovitch I, Huilgol C, Richards S. periorbital microcystic adnexal carcinoma: Management and outcome with Mohs Micrographic surgery. *Ophthalmologica*. 2006;220:109-13.
22. Nemet AY, Deckel Y, Martin PA. Management of periorbital basal and squamous cell carcinoma: A series of 485 cases. *Am J Ophthalmol*. 2006;142:293-7.
23. Peters GB MD, Shields JA. Management and prognosis of merkel cell carcinoma of the eyelid. *Ophthalmology*. 2001;108:1575-9.

24. Inkster C, Ashworth J, Murdoch JR. Oculoplastic reconstruction following Mohs surgery. *Eye*. 1998;12:214-8.
25. Kersten RC, Ewing-Chow D, Kulwin DR, Gallon M. Accuracy of clinical diagnosis of cutaneous eyelid lesions. *Ophthalmology*. 1997;104:479-84.
26. Lai M, Cheney ML. Temporoparietal fascial flap in orbital reconstruction. *Arch Facial Plast Surg*. 2000;2:196-201.
27. Weng C. Periorbital soft-tissue and socket reconstruction. *Ann Plast Surg*. 1995;34:457-62.
28. Bowman PH, Fosko SW, Hartstein ME. Periocular reconstruction. *Semin Cutan Med Surg*. 2003;22:263-72.
29. Harris GJ, Pérez N. Anchored flaps in post-Mohs reconstruction of the lower eyelid, cheek, and lateral canthus: avoiding eyelid distortion. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2003;19:5-13.
30. Patrinely JR, Marines HM, Anderson RL. Skin flaps in periorbital reconstruction. *Surv Ophthalmol*. 1987; 31 (4):249-61.
31. Kaufman AJ. Periorbital reconstruction with adjacent-tissue skin grafts. *Dermatol Surg*. 2005;31:1704-6.
32. Matsumoto K, Nakanishi H, Urano Y. Lower eyelid reconstruction with a cheek flap supported by fascia lata. *Plast Reconstr Surg*. 1999;103:1650-4.
33. Khan JA, Garden VS. Combined flap repair of moderate lower eyelid defects. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2002;18:202-4.
34. Codner MA, Wolfli JN, Anzarut A. Primary transcutaneous lower blepharoplasty with routine lateral canthal support: A comprehensive 10-year review. *Plast Reconstr Surg*. 2008;121:241-50.
35. Zarem H, Resnick J. Expanded applications for transconjunctival lower lid blepharoplasty. *Plast Reconstr Surg*. 1999;88:215-20.
36. Patipa M. The evaluation and management of lower eyelid retraction following cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg*. 106:479-84.
37. Yanaga H, Mori S. Eyelids and eye socket reconstruction using the expanded forehead flap and scapha composite grafting. *Plast Reconstr Surg*. 2001;108:8-16.
38. Scuderi N, Rubino C. Island chondro-mucosal flap and skin graft: A new technique in eyelid reconstruction. *Br J Plast Surg*. 1994;47:57-9.
39. Porfiris E, Georgiou P, Harkiolakis G. Island mucochondrocutaneous flap for reconstruction of total loss of the lower eyelid. *Plast Reconstr Surg*. 1997; 100 (1):104-7.
40. Lagares A, De Iope F, Góngora J, Barrera F, Gómez T. Reconstrucción de párpado inferior mediante colgajos miocutáneos en isla de los músculos orbicular y nasal. *Cir Plást Iberolatinoam*. 2009;35:35-42.
41. Callahan MA, Callahan A. Mustarde flap lower lid reconstruction after malignancy. *Ophthalmology*. 1980;87:279-86.
42. Shields JA, Demirci HMB. Sebaceous carcinoma of the eyelids: Personal experience with 60 cases. *Ophthalmology*. 2004;111:2151-7.
43. Harris G, Logani SC. Multiple aesthetic unit flaps for medial canthal reconstruction. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 1998;14:352-9.
44. Jelks GW, Glat P, Jelks EB, Longaker M. Medial canthal reconstruction using a medially based upper eyelid myocutaneous flap. *Plast Reconstr Surg*. 2002;110:1636-43.
45. Suárez R, Valdivieso M, Martínez D, Mauleón C, Colgajos cutáneos –los más usados. *Cirugía Dermatológica*. 2001;4:319-25.
46. Vayvada H, Menderes A, Tan Ö, Yilmaz M. Total lower eyelid reconstruction using paranasal flap. *J Craniofac Surg*. 2006;17(5):1020-6.
47. Jones IS, Cooper WC. Lateral canthal reconstruction. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1973;71:296-302.
48. Jelks G, Glat P, Jelks B, Longaker T. The inferior retinacular lateral canthoplasty: A new technique. *Plast Reconstr Surg*. 1997;100:1262-70.
49. Glat P, Jelks G. Evolution of lateral canthoplasty: Techniques and indications. *Plast Reconstr Surg*. 1997;100:1396-414.
50. Cologlu H, Kocer U, Oruc M. Axial bilobed superficial temporal artery island flap (tulip flap): Reconstruction of combined defects of the lateral canthus including the lower and upper eyelids. *Plast Reconstr Surg*. 2007;119:2080-7.
51. Leone CR. Lateral canthal reconstruction. *Ophthalmology*. 1987;94:238-41.

LA ROCHE-POSAY
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

PARA MEJORAR LA VIDA DE LAS PIELES SENSIBLES.

ANTHELIOS XL Gel-Crema FPS 50+

NUEVA TEXTURA TOQUE SECO

La más alta protección UVA-UVB.
Sin brillo.
Sin marcas blancas.

NUEVO



PARA MEJORAR LA VIDA DE LAS PIELES SENSIBLES.

Primax®

Ciclopiroxolamina al 1%

ALTA CAPACIDAD DE PENETRACIÓN
En estrato corneo, uñas y epidermis callosa

Próximamente
**Primax®
Laca**
Ciclopiroxolamina al 8%



Indicaciones:

- Tinea pedis · Tinea Cruris · Tinea corporis · Onicomycosis
- Candidiasis cutánea · Pitiriasis versicolor

Primax®, Eficaz antimicótico tópico con acción antibacteriana

Primax® 1% Crema, loción, solución, Antimicótico COMPOSICIÓN: CREMA, LOCIÓN y SOLUCIÓN: Ciclopirox olamina al 1%. DESCRIPCIÓN: PRIMAX® es un potente antimicótico tópico de amplio espectro de acción sobre dermatofitos, levaduras y otros hongos patógenos. PRIMAX® posee igualmente actividad contra gérmenes gram positivos y sobre los más importantes tipos de bacterias gram negativas, trichomonas y micoplasma. PRIMAX® se caracteriza, además, por su alta capacidad de penetración del estrato córneo y uñas. La administración de PRIMAX® no da lugar a hipersensibilidad retardada, irritación, fototoxicidad, ni sensibilización de fotocontacto. Su seguridad terapéutica es elevada y no da lugar a efectos secundarios indeseables de importancia. INDICACIONES: Antimicótico tópico de uso externo; indicado en el tratamiento tópico de las siguientes infecciones micóticas: Tinea pedis, Tinea cruris y Tinea corporis, debidas a Trichophyton rubrum, T. mentagrophytes, Epidermophyton floccosum y Microsporum canis. Candidiasis cutánea (moniliasis) ocasionada por Candida albicans. Onicomycosis. Tinea (pitiriasis) versicolor, debida a Pityrosporum orbiculare (Malasseziafurfur). CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al medicamento. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: Adminístrese con precaución durante el embarazo, lactancia y menores de 10 años. Evítense el contacto con los ojos. EFECTOS SECUNDARIOS: PRIMAX® ocasionalmente puede producir prurito, ardor e irritación de la piel. ADMINISTRACIÓN: Su aplicación debe hacerse 2 veces al día, masajeados suavemente sobre las lesiones y áreas adyacentes, por 2 semanas o más después de la desaparición de las lesiones. Si no hay mejoría clínica después de 4 semanas el diagnóstico debe ser establecido nuevamente. PRESENTACIONES: PRIMAX® crema: Tubo por 20 g (Reg. No. INVIMA 2005M-007422 - R2). PRIMAX® loción: Frasco por 30 g (Reg. No. INVIMA 2006M-0006099). PRIMAX® solución: Frasco por 30 mL (Reg. No. INVIMA 2006 M-0005858). Venta con fórmula médica BIBLIOGRAFÍA: 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 Nov 12;70(16):2133-52. INFORMACIÓN CON DESTINO EXCLUSIVO PARA EL CUERPO MEDICO.

Línea de atención 018000 111851 - www.juventus.com.co

JUVENTUS
Salud y juventud para tu piel

Papel de las quimiocinas en la inmunopatogénesis del linfoma cutáneo de células T

Role of chemokines in the immunopathogenesis of cutaneous T cell lymphoma

María Natalia Mejía¹, Margarita María Velásquez²

1. Médica, residente de segundo año de Dermatología, Sección de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia
2. Médica dermatóloga, doctora en Ciencias Básicas Biomédicas con énfasis en Inmunología; profesora, Sección de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia; Centro de Investigaciones Dermatológicas, CIDERM, Medellín, Colombia

Resumen

Los linfomas cutáneos de células T representan una expansión maligna de linfocitos de memoria que muestran una gran predilección por la piel. Son enfermedades de curso largo e indolente que pueden afectar la calidad de vida de forma significativa.

Las quimiocinas son una gran familia de citocinas relacionadas con la quimiotaxis, supervivencia y localización celular. Actúan sobre sus células blanco mediante receptores acoplados a proteínas G. En esta revisión se trata el papel que juegan las quimiocinas en el asentamiento de las células tumorales en la piel y su posterior relación con la infiltración de otros órganos; además, sobre cómo ellas son un posible blanco terapéutico para el manejo de estas enfermedades.

PALABRAS CLAVE: linfoma cutáneo de células T, quimiocinas, CCL17, CCL22, CCR4, CXCR4.

Summary

The cutaneous T-cell lymphoma represents an expansion of malignant memory T cells that presents important predominance for the skin. These are diseases of long and indolent course, but that may affect significantly the quality of life. Chemokines are a large family of cytokines related to chemotaxis, survival and cellular homing. They act on their target cells via G protein-coupled receptors. This review will address the role of chemokines in the homing of tumor cells in the skin, and their subsequent relationship with infiltration of other organs, and also as they are a potential therapeutic target for the management of these diseases

KEY WORDS: cutaneous T cell lymphoma, chemokines, CCL17, CCL22, CCR4, CXCR4

Correspondencia:

Margarita Velásquez

Email:

mmvelasquez@yahoo.com

Recibido: 10 de marzo de 2013.

Aceptado: 13 de junio de 2013.

No se reportan conflictos de intereses.

Introducción

Las quimiocinas son una gran familia de citocinas multifuncionales quimiotácticas, que se agrupan en cuatro familias con base en el espacio de los residuos de cisteína amino-terminal: C, CC, CXC y CX₃C. Entre sus funciones se encuentran la quimiotaxis, la supervivencia

de algunas células del sistema inmunológico y su localización con los antígenos¹.

Las quimiocinas se unen a sus células blanco mediante receptores acoplados a proteínas G, que se expresan de forma diferencial según el estado de diferenciación o activación celular^{2,3}.

El linfoma cutáneo primario es un grupo heterogéneo

de linfomas T y B que tienen diferentes inmunofenotipos, presentaciones clínicas y pronóstico. Son el segundo grupo de linfomas no Hodgkin extraganglionares más comunes después de los gastrointestinales⁴. Se clasifican, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en linfomas de células T y NK (*Natural Killer*), linfomas B y linfomas de precursores hematopoyéticos⁵. Las formas más frecuentes de los linfomas cutáneos de células T (*Cutaneous T-cell Lymphoma*) son la micosis fungoide y el síndrome de Sèzary. Los linfomas cutáneos de células T representan una expansión maligna de linfocitos de memoria CD4+CD45RO+, cuyo órgano blanco primario es la piel⁶.

La micosis fungoide se caracteriza por un curso clínico lento que progresa a través de diferentes estadios, con parches, placas hasta la fase tumoral, y con compromiso de otros órganos y sistemas⁷. El síndrome de Sèzary es una variante leucémica⁸ que se caracteriza por la presencia de eritrodermia, linfadenopatías y más de 1.000 células malignas con núcleo cerebriforme en sangre periférica, llamadas células de Sèzary^{9,10}.

El mecanismo responsable de la localización en la piel de estas células no está completamente entendido, y las quimiocinas podrían ser las responsables del asentamiento del clon maligno de linfocitos T en la piel.

Esta revisión está enfocada en las quimiocinas y los receptores de quimiocinas, de los que se ha dicho que juegan un papel en la inmunopatogénesis del linfoma cutáneo de células T.

Epidermotropismo favorecido por CXCR3 y sus ligandos CXCL9 y CXCL10

Las quimiocinas CXCL9, CXCL10 y CXCL11 se han relacionado con la quimiotaxis de células Th1 a los sitios de inflamación; ambas son inducidas por las citocinas de perfil Th1 y el interferón gamma (IFN- γ)^{11,12}; estas quimiocinas se unen al receptor CXCR3.

Di Lu, *et al.*, tomaron biopsias de piel en pacientes con micosis fungoide en diferentes estadios, midieron la expresión de CXCR3 en ellas, tanto en linfocitos reactivos como en el infiltrado maligno, y demostraron que el receptor CXCR3 se encuentra en las células linfoides tumorales en casos de micosis fungoide en estadios iniciales y no en otras células epidérmicas; además, en fases avanzadas de la enfermedad, la expresión de CXCR3 se pierde. Posteriormente, Kallinich, *et al.*, obtuvieron hallazgos similares con un modelo experimental semejante^{12,13}.

En estudios que buscaban dilucidar el mecanismo

del epidermotropismo del clon maligno, se hicieron mediciones de diferentes quimiocinas. Por medio de un antisero CXCL10, se midió su expresión en la piel de pacientes con micosis fungoide y controles sanos, y se demostró que normalmente dicha quimiocina solo se encuentra en los queratinocitos basales, pero, en la micosis fungoide la expresión de CXCL10 está aumentada en los queratinocitos basales y suprabasales, y se encuentra aún en mayores concentraciones alrededor del infiltrado linfoide maligno¹⁴; la quimiocina CXCL9 se expresa simultáneamente con CXCL10, pero en menor cantidad¹⁵.

Esto sugiere que el receptor CXCR3 está involucrado en el epidermotropismo de las células tumorales que se encuentra en las fases iniciales de la micosis fungoide.

Migración transendotelial y gravedad de la enfermedad por CCR4 y sus ligandos CCL17 y CCL22

En diferentes estudios se ha demostrado en biopsias de piel con micosis fungoide comparadas con biopsias de controles sanos, que las células tumorales transformadas en la micosis fungoide tienen una mayor expresión de CCR4 y responden a sus ligandos CCL22 y CCL17; además, dichas quimiocinas aumentaron la expresión de integrinas en las células tumorales y la unión de estas a sus ligandos en las células endoteliales, lo que les permite mayor presencia en la piel. Dicho estudio se basó en un modelo derivado de células de pacientes con micosis fungoide o síndrome de Sèzary, y con linfocitos T sanos como controles. La principal fuente de estas dos quimiocinas en la piel son las células dendríticas y las células endoteliales^{13,16,17}. La expresión de CCR4 también se evidenció en células de linfoma cutáneo anaplásico de células grandes¹⁸.

La quimiocina CCL17 se expresa en la piel de los pacientes con micosis fungoide en todas las etapas de la enfermedad, lo cual no sucede en controles sanos. Además, los niveles séricos de CCL17 fueron mayores en la micosis fungoide que en controles sanos o con psoriasis vulgar. Las concentraciones de CCL17 se relacionan con la gravedad de la enfermedad, ya que fueron mayores en el estadio tumoral en comparación con los estadios iniciales.

Se han reportado hallazgos similares sobre la expresión de CCL22 en todas las etapas de la enfermedad, pero no se encontró diferencia entre sus diferentes estadios¹⁹. En los pacientes con síndrome de Sèzary se ha

reportado que las células malignas circulantes expresan CCR4 en su membrana²⁰. La importancia de este receptor de quimiocinas se evidencia con estudios con bexaroteno. Este es un retinoide aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA), en 2009, para el tratamiento de los linfomas cutáneos de células T. Se ha informado que algunos pacientes con síndrome de Sèzary tratados con este medicamento presentaron una importante mejoría de la eritrodermia; en estudios *in vitro* se evidenció que el bexaroteno disminuye la expresión de CCR4 y la quimiotaxis en respuesta a la CCL17²¹.

CCR10 y su ligando CCL27

La CCL27 es exclusiva y constitutivamente producida en la piel por los queratinocitos epidérmicos. Esta quimiocina se une al receptor CCR10^{22,23}. En pacientes con el síndrome de Sèzary se demostró que las células neoplásicas circulantes tenían una gran expresión de CCR10 al medir la expresión del ARNm para dicho receptor; incluso, la expresión sobre los valores normales es mayor para CCR10 que para otros receptores de quimiocinas²⁴. Lo mismo se observa cuando se mide en las biopsias de piel de pacientes con micosis fungoide, síndrome de Sèzary u otros linfomas cutáneos de células T²⁵.

En los estadios iniciales de la micosis fungoide hay mayor número de células CD4+CCR10+ en sangre periférica y en piel. Además, las concentraciones séricas de su ligando CCL27, están elevadas en la micosis fungoide cuando se comparan con controles normales, al igual que en los queratinocitos basales, suprabasales y las células endoteliales de los plexos dérmicos²⁶.

Se ha reportado la relación entre las concentraciones séricas de CCL27 y otros marcadores de enfermedad, como el índice de carga tumoral, las lesiones en piel y el número de células de Sèzary circulantes, los cuales disminuyeron luego del tratamiento y la mejoría de las lesiones cutáneas^{27,28}. Todos estos hallazgos sugieren que la CCL27 y su receptor CCR10 son importantes en la ubicación de las células tumorales en la piel, en los estadios tempranos de la micosis fungoide o el síndrome de Sèzary.

Migración de los linfocitos T malignos a la piel

Para tratar de dilucidar cómo se produce la migración de las células tumorales a la piel, Hoeller, *et al.*, hicieron estudios de epifluorescencia intravital en tiempo real y microscopía de dos fotones; demostraron que las

células del síndrome de Sèzary ruedan a lo largo de las vénulas dérmicas por un mecanismo dependiente de selectinas, y que las quimiocinas CCL17 y CCL27 son necesarias para la adhesión firme al endotelio y la posterior extravasación a la piel²⁹.

Microambiente Th 2: CCR3 y sus ligandos CCL11 y CCL26

Las quimiocinas CCL11 y CCL26 tienen una importante actividad quimiotáctica para las células CCR3+, como los eosinófilos, los basófilos y las subpoblaciones de células Th2^{2,30-32}. Como el perfil Th2 disminuye la respuesta antitumoral, varios investigadores han estudiado la expresión de estas quimiocinas en el linfoma cutáneo de células T. Se ha encontrado que en estos pacientes los fibroblastos expresan más CCL26 que los fibroblastos de piel sana, y dicha expresión aún mayor en los estadios avanzados de la enfermedad. Las concentraciones de ARNm de dicha quimiocina aumentan en presencia de IL-4.

De la misma manera, las concentraciones séricas de CCL11 y CCL26 están aumentadas en los estadios avanzados del síndrome de Sèzary y la micosis fungoide, al compararlos con controles sanos o las fases iniciales. Las quimiocinas disminuyen si el tratamiento administrado mejora las lesiones cutáneas^{18,33}. El receptor de estas quimiocinas, el CCR3, se expresa en las células tumorales CD30+, pero no se encuentra en las biopsias de piel en las fases tempranas de la micosis fungoide¹³, lo que sugiere que estas quimiocinas y sus receptores son importantes en los estadios avanzados del linfoma cutáneo de células T y favorecen un perfil Th2 que los excluye de la respuesta antitumoral del huésped³⁴.

Migración al ganglio en el síndrome de Sèzary: CCR7 y sus ligandos CCL19 y CCL21

CCR7 es un receptor crítico para la migración de células dendríticas cutáneas maduras y linfocitos T a los ganglios linfáticos³⁵. Se demostró que en el síndrome de Sèzary las células malignas de sangre periférica expresan altas concentraciones de CCR7, en comparación con controles sanos^{20,24}. Las quimiocinas que se unen a dicho receptor, CCL19 y CCL21, aumentan la quimiotaxis de las células que expresan CCR7, en este caso, células del síndrome de Sèzary, y, al bloquear dicho receptor,

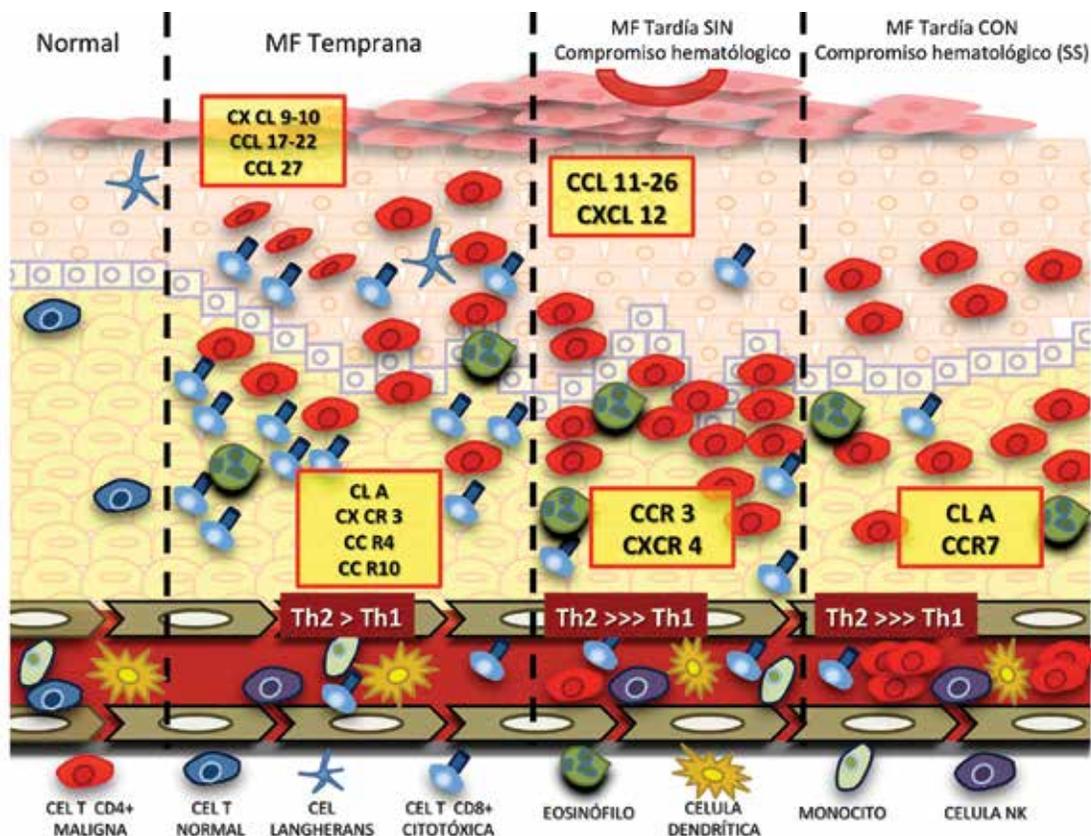


FIGURA 1. Micosis fungoide temprana. En fases iniciales de la micosis fungoide, el clon maligno expresa grandes cantidades de CXCR3, que favorecerían el epidermotropismo en respuesta al mayor gradiente de sus ligandos CXCL9 y CXCL10, producidos por los queratinocitos. CCL17 y CCL22 se encuentran en mayor concentración en los pacientes con linfoma cutáneo de células T; el clon maligno expresa su receptor, CCR4, lo que favorece su permanencia en piel. CCL27 se expresa exclusivamente en la piel y favorece el asentamiento del clon maligno que expresa CCR10.

MICOSIS FUNGOIDE AVANZADA Y SÍNDROME DE SÈZARY. A medida que avanza la enfermedad hay mayor expresión en piel de CCL11 y CCL26 que favorecen una respuesta Th2, lo que disminuye la defensa antitumoral y la migración del clon maligno a ganglios y sangre periférica, ya que expresan el receptor CCR3. Las células de Sèzary expresan CXCR4, cuyo ligando CXCL12 favorece su permanencia en piel y la migración a otros tejidos. CCR7 se expresa en el clon maligno y es clave para la migración a los ganglios y otros tejidos por sangre periférica.

se disminuyó la migración a ganglios linfáticos mediada por estas quimiocinas³⁶.

Síndrome de Sèzary: CXCR4 y su ligando CXCL12

Uno de los marcadores de las células del síndrome de Sèzary es la pérdida del CD26 en su membrana³⁷. El CD26 es una peptidasa que escinde e inactiva CXCL12³⁸. Se estudió, entonces, si la CXCL12 y su receptor CXCR4 tenían alguna importancia en el síndrome de Sèzary. Se demostró que las células de Sèzary circulantes y las que infiltran la piel tiene gran expresión de CXCR4, y

que migran más eficientemente en respuesta a CXCL12 que las células de controles sanos al ser estimuladas por diferentes concentraciones de la quimiocina³⁹. La CXCL12 se expresa en células dendríticas, células epiteliales y linfocitos perivasculares, tanto en piel sana como en la afectada⁴⁰.

Quimiocinas y supervivencia celular

En diferentes estudios se ha demostrado que la unión de las quimiocinas a sus receptores aumenta la supervivencia celular por medio de las vías de señalización de

Receptor (expresado en linfocitos T malignos y en otras células del sistema inmunológico)	Quimiocinas y células que las producen	Acciones fisiológicas y efectos en el linfoma cutáneo de células T
CXCR3 (linfocitos T, células NK)	CXCL9, CXCL10 Queratinocitos, células endoteliales, fibroblastos	Recluta linfocitos T Th1 a los sitios de inflamación. CXCR3 está aumentado en las fases iniciales de la micosis fungoide y podría mediar el epidermotropismo en sus fases iniciales.
CCR4 (linfocitos T)	CCL17, CCL22 Queratinocitos, células dendríticas, células endoteliales	Asentamiento de los linfocitos en piel CCR4 está aumentado en las células tumorales, y la expresión de CCL17 y CCL 22 se relaciona con la actividad de la enfermedad.
CCR10 (linfocitos T, melanocitos)	CCL27 Queratinocitos y células endoteliales	Regula el tráfico celular a la dermis. Asentamiento en piel de células tumorales. La CCL27 se relaciona con la actividad de la enfermedad.
CCR3 (leucocitos)	CCL11, CCL26 Fibroblastos, macrófagos	Actividad quimiotáctica para eosinófilos y células Th2 En estadios avanzados del linfoma cutáneo de células T, favorecen un ambiente Th2 que disminuye la respuesta antitumoral.
CCR7 (células dendríticas, linfocitos T)	CCL19, CCL21 Células endoteliales de vasos linfáticos y ganglios	Asentamiento de linfocitos T en ganglios Migración de células malignas a ganglios
CXCR4 (leucocitos, células dendríticas)	CXCL12 Células dendríticas, linfocitos	Quimiotaxis de leucocitos Hay mayor expresión en células tumorales y en células de Sèzary, lo que favorece el asentamiento en piel.

TABLA 1. Receptores de quimiocinas y quimiocinas implicadas en la patogénesis de linfomas cutáneos de células T
NK: natural killer

la proteína serina-treonina cinasa Akt (*Protein Kinases B*, PKB), la fosfatidil-inositol-3 cinasa (*Phosphoinositide 3-Kinases*, PI3K) y la cinasa activada por mitógenos (*Mitogen-activated protein kinases*, MAPK)⁴¹.

En estudios de células de melanoma se ha demostrado que la unión de las quimiocinas a su receptor acoplado a proteínas G, hace que la célula sea resistente a la apoptosis mediada por Fas y activa la fosforilación de

Akt mediada por PI3K, ya que inhibidores de esta última disminuyen la supervivencia celular⁴². Faltan estudios que demuestren los mismos hallazgos en linfomas cutáneos de células T, pero, al tratarse de los mismos receptores y quimiocinas, es posible que se presenten efectos similares a los descritos. En la **TABLA 1** y la **FIGURA 1** se muestra el resumen de los aspectos más importantes de las quimiocinas en linfomas cutáneos de células T.

Quimiocinas como posibles blancos terapéuticos

La micosis fungoide y el síndrome de Sèzary son enfermedades que, en fases avanzadas, pueden comprometer la vida del paciente por afectación de órganos sólidos, como el pulmón, el bazo y el hígado⁴³. Una vez llegan a la fase IV, la supervivencia es de solo 13 meses y hay poca mejoría con los tratamientos convencionales a base de quimioterapia^{44,45}. En la búsqueda de mejores tratamientos para mejorar la supervivencia, se han propuesto a las quimiocinas y sus receptores como posibles blancos terapéuticos. En estudios *in vitro* e *in vivo* en modelos en muridos, se ha demostrado que el anticuerpo monoclonal anti-CCR4 induce citotoxicidad dependiente de anticuerpos contra células de micosis fungoide y síndrome de Sèzary; además, hay una importante actividad antitumoral en modelos en muridos cuando se les administra dicho anticuerpo^{46,47}.

También se han utilizado quimiocinas, como la CCL17 fusionadas con neurotoxinas o la exotoxina 38 de las pseudomonas, con lo cual se logró erradicar las células que expresaban su receptor después de la interiorización de la proteína de fusión⁴⁸⁻⁵⁰.

Conclusión

Las quimiocinas y sus receptores participan en el control de la migración, su presencia en la piel y la supervivencia de las células tumorales. Su expresión varía en los diferentes estadios del linfoma cutáneo de células T y difiere cuando se compara con la de controles sanos. En la actualidad se consideran importantes blancos terapéuticos y están bajo investigación con el propósito de ayudar al control de la progresión en las fases tempranas de la enfermedad y, en las fases tardías, para mejorar la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes con linfoma cutáneo de células T.

Referencias

1. Laing KJ, Secombes CJ. Chemokines. *Dev Comp Immunol*. 2004;28: 443-60.
2. Sallusto F, Lenig D, Mackay CR, Lanzavecchia A. Flexible programs of chemokine receptor expression on human polarized T helper 1 and 2 lymphocytes. *J Exp Med*. 1998;187:875-83.
3. Murdoch C, Finn A. Chemokine receptors and their role in inflammation and infectious diseases. *Blood*. 2000;95:3032-43.
4. Groves FD, Linet MS, Travis LB, Devesa SS. Cancer surveillance series: Non-Hodgkin's lymphoma incidence by histologic subtype in the United States from 1978 through 1995. *J Natl Cancer Inst*. 2000;92:1240-51.
5. Willemze R, Jaffe ES, Burg G, Cerroni L, Berti E, Swerdlow SH, *et al*. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood*. 2005; 105:3768-85.
6. Olsen E, Vonderheid E, Pimpinelli N, Willemze R, Kim Y, Knobler R, *et al*. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sèzary syndrome: A proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the cutaneous lymphoma task force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood*. 2007;110:1713-22.
7. Humme D, Lukowsky A, Sterry W. Diagnostic tools in mycosis fungoides. *G Ital Dermatol Venereol*. 2010;145:375-84.
8. Wood GS, Greenberg HL. Diagnosis, staging, and monitoring of cutaneous T-cell lymphoma. *Dermatol Ther*. 2003;16:269-75.
9. Momtaz P, Zippin JH. Cutaneous T-cell lymphoma: A review of current therapies and the future therapeutic implications of chemokine biology. *J Drugs Dermatol*. 2009;8:1142-9.
10. Hwang ST, Janik JE, Jaffe ES, Wilson WH. Mycosis fungoides and Sèzary syndrome. *Lancet*. 2008;371:945-57.
11. Loetscher M, Gerber B, Loetscher P, Jones SA, Piali L, Clark-Lewis I, *et al*. Chemokine receptor specific for IP10 and mig: Structure, function, and expression in activated T-lymphocytes. *J Exp Med*. 1996;184:963-9.
12. Lu D, Duvic M, Medeiros LJ, Luthra R, Dorfman DM, Jones D. The T-cell chemokine receptor CXCR3 is expressed highly in low-grade mycosis fungoides. *Am J Clin Pathol*. 2001;115:413-21.
13. Kallinich T, Mucche JM, Qin S, Sterry W, Audring H, Kroczeck RA. Chemokine receptor expression on neoplastic and reactive T cells in the skin at different stages of mycosis fungoides. *J Invest Dermatol*. 2003;121:1045-52.
14. Sarris AH, Esgleyes-Ribot T, Crow M, Broxmeyer HE, Karasavvas N, Pugh W, *et al*. Cytokine loops involving interferon-gamma and IP-10, a cytokine chemotactic for CD4+ lymphocytes: An explanation for the epidermotropism of cutaneous T-cell lymphoma? *Blood*. 1995;86:651-8.
15. Tensen CP, Vermeer MH, van der Stoop PM, van Beek P, Scheper RJ, Boorsma DM, *et al*. Epidermal interferon-gamma inducible protein-10 (IP-10) and monokine induced by gamma-interferon (Mig) but not IL-8 mRNA expression is associated with epidermotropism in cutaneous T cell lymphomas. *J Invest Dermatol*. 1998;111:222-6.
16. Sugaya M. Chemokines and cutaneous lymphoma. *J Dermatol Sci*. 2010;59:81-5.
17. Wu CS, Wang ST, Liao CY, Wu MT. Differential CCR4 expression and function in cutaneous T-cell lymphoma cell lines. *Kaohsiung J Med Sci*. 2008;24:577-90.
18. Yamaguchi T, Ohshima K, Karube K, Kawano R, Nakayama J, Suzumiya J, *et al*. Expression of chemokines and chemokine receptors in cutaneous CD30+ lymphoproliferative disorders. *Br J Dermatol*. 2006;154:904-9.
19. Kakinuma T, Sugaya M, Nakamura K, Kaneko F, Wakugawa M, Matsushima K, *et al*. Thymus and activation-regulated chemokine (TARC/CCL17) in mycosis fungoides: Serum TARC levels reflect the disease activity of mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol*. 2003;48:23-30.
20. Sokolowska-Wojdylo M, Wenzel J, Gaffal E, Lenz J, Speuser P, Erdmann S, *et al*. Circulating clonal CLA(+) and CD4(+) T cells in Sèzary syndrome express the skin-homing chemokine receptors CCR4 and CCR10 as well as the lymph node-homing chemokine receptor CCR7. *Br J Dermatol*. 2005;152:258-64.

21. Richardson SK, Newton SB, Bach TL, Budgin JB, Benoit BM, Lin JH, *et al.* Bexarotene blunts malignant T-cell chemotaxis in Sèzary syndrome: Reduction of chemokine receptor 4-positive lymphocytes and decreased chemotaxis to thymus and activation-regulated chemokine. *Am J Hematol.* 2007;82:792-7.
22. Homey B, Alenius H, Muller A, Soto H, Bowman EP, Yuan W, *et al.* CCL27-CCR10 interactions regulate T cell-mediated skin inflammation. *Nat Med.* 2002;8:157-65.
23. Morales J, Homey B, Vicari AP, Hudak S, Oldham E, Hedrick J, *et al.* CTACK, a skin-associated chemokine that preferentially attracts skin-homing memory T cells. *Proc Natl Acad Sci.* 1999;96:14470-5.
24. Capriotti E, Vonderheid EC, Thoburn CJ, Bright EC, Hess AD. Chemokine receptor expression by leukemic T cells of cutaneous T-cell lymphoma: Clinical and histopathological correlations. *J Invest Dermatol.* 2007;127:2882-92.
25. Notohamiprodjo M, Segerer S, Huss R, Hildebrandt B, Soler D, Djafarzadeh R, *et al.* CCR10 is expressed in cutaneous T-cell lymphoma. *Int J Cancer.* 2005;115:641-7.
26. Fujita Y, Abe R, Sasaki M, Honda A, Furuichi M, Asano Y, *et al.* Presence of circulating CCR10+ T cells and elevated serum CTACK/CCL27 in the early stage of mycosis fungoides. *Clin Cancer Res.* 2006;12:2670-5.
27. Kagami S, Sugaya M, Minatani Y, Ohmatsu H, Kakinuma T, Fujita H, *et al.* Elevated serum CTACK/CCL27 levels in CTCL. *J Invest Dermatol.* 2006;126:1189-91.
28. Masui Y, Sugaya M, Kagami S, Fujita H, Yano S, Nagao M, *et al.* Sèzary syndrome treated with narrowband ultraviolet B: Time-course measurement of serum levels of CCL17/CCL27. *Clin Exp Dermatol.* 2007;32:57-9.
29. Hoeller C, Richardson SK, Ng LG, Valero T, Wysocka M, Rook AH, *et al.* *In vivo* imaging of cutaneous T-cell lymphoma migration to the skin. *Cancer Res.* 2009;69:2704-8.
30. Kitauro M, Nakajima T, Imai T, Harada S, Combadiere C, Tiffany HL, *et al.* Molecular cloning of human eotaxin, an eosinophil-selective CC chemokine, and identification of a specific eosinophil eotaxin receptor, CC chemokine receptor 3. *J Biol Chem.* 1996;271:7725-30.
31. Forssmann U, Ugucioni M, Loetscher P, Dahinden CA, Langen H, Thelen M, *et al.* Eotaxin-2, a novel CC chemokine that is selective for the chemokine receptor CCR3, and acts like eotaxin on human eosinophil and basophil leukocytes. *J Exp Med.* 1997;185:2171-6.
32. Ugucioni M, Mackay CR, Ochensberger B, Loetscher P, Rhis S, LaRosa GJ, *et al.* High expression of the chemokine receptor CCR3 in human blood basophils. Role in activation by eotaxin, MCP-4, and other chemokines. *J Clin Invest.* 1997;100:1137-43.
33. Miyagaki T, Sugaya M, Fujita H, Ohmatsu H, Kakinuma T, Kadono T, *et al.* Eotaxins and CCR3 interaction regulates the Th2 environment of cutaneous T-cell lymphoma. *J Invest Dermatol.* 2010;130:2304-11.
34. Kleinhans M, Tun-Kyi A, Gilliet M, Kadin ME, Dummer R, Burg G, *et al.* Functional expression of the eotaxin receptor CCR3 in CD30+ cutaneous T-cell lymphoma. *Blood.* 2003;101:1487-93.
35. Forster R, Schubel A, Breitfeld D, Kremmer E, Renner-Muller I, Wolf E, *et al.* CCR7 coordinates the primary immune response by establishing functional microenvironments in secondary lymphoid organs. *Cell.* 1999;99:23-33.
36. Picchio MC, Scala E, Pomponi D, Caprini E, Frontani M, Angelucci I, *et al.* CXCL13 is highly produced by Sèzary cells and enhances their migratory ability via a synergistic mechanism involving CCL19 and CCL21 chemokines. *Cancer Res.* 2008;68:7137-46.
37. Scala E, Narducci MG, Amerio P, Baliva G, Simoni R, Giovannetti A, *et al.* T cell receptor-Vbeta analysis identifies a dominant CD60+ CD26- CD49d- T cell clone in the peripheral blood of Sèzary syndrome patients. *J Invest Dermatol.* 2002;119:193-6.
38. Lambeir AM, Proost P, Durinx C, Bal G, Senten K, Augustyns K, *et al.* Kinetic investigation of chemokine truncation by CD26/dipeptidyl peptidase IV reveals a striking selectivity within the chemokine family. *J Biol Chem.* 2001;276:29839-45.
39. Narducci MG, Scala E, Bresin A, Caprini E, Picchio MC, Remotti D, *et al.* Skin homing of Sèzary cells involves SDF-1-CXCR4 signaling and down-regulation of CD26/dipeptidylpeptidase IV. *Blood.* 2006;107:1108-15.
40. Pablos JL, Amara A, Bouloc A, Santiago B, Caruz A, Galindo M, *et al.* Stromal-cell derived factor is expressed by dendritic cells and endothelium in human skin. *Am J Pathol.* 1999;155:1577-86.
41. Youn BS, Yu KY, Oh J, Lee J, Lee TH, Broxmeyer HE. Role of the CC chemokine receptor 9/TECK interaction in apoptosis. *Apoptosis.* 2002;7:271-6.
42. Murakami T, Cardones AR, Finkelstein SE, Restifo NP, Klaunberg BA, Nestle FO, *et al.* Immune evasion by murine melanoma mediated through CC chemokine receptor-10. *J Exp Med.* 2003;198:1337-47.
43. Kim YH, Hoppe RT. Mycosis fungoides and the Sèzary syndrome. *Semin Oncol.* 1999;26:276-89.
44. de Coninck EC, Kim YH, Varghese A, Hoppe RT. Clinical characteristics and outcome of patients with extracutaneous mycosis fungoides. *J Clin Oncol.* 2001;19:779-84.
45. Anadolu RY, Birol A, Sanli H, Erdem C, Tursen U. Mycosis fungoides and Sèzary syndrome: Therapeutic approach and outcome in 113 patients. *Int J Dermatol.* 2005;44:559-65.
46. Yano H, Ishida T, Inagaki A, Ishii T, Ding J, Kusumoto S, *et al.* Defucosylated anti CC chemokine receptor 4 monoclonal antibody combined with immunomodulatory cytokines: A novel immunotherapy for aggressive/refractory mycosis fungoides and Sèzary syndrome. *Clin Cancer Res.* 2007;13:6494-500.
47. Ishida T, Iida S, Akatsuka Y, Ishii T, Miyazaki M, Komatsu H, *et al.* The CC chemokine receptor 4 as a novel specific molecular target for immunotherapy in adult T-cell leukemia/lymphoma. *Clin Cancer Res.* 2004;10:7529-39.
48. Baatar D, Olkhanud P, Newton D, Sumitomo K, Biragyn A. CCR4-expressing T cell tumors can be specifically controlled via delivery of toxins to chemokine receptors. *J Immunol.* 2007;179:1996-2004.
49. Wu XS, Lonsdorf AS, Hwang ST. Cutaneous T-cell lymphoma: Roles for chemokines and chemokine receptors. *J Invest Dermatol.* 2009;129:1115-9.
50. Junkins-Hopkins JM. Immunomodulatory therapy of cutaneous T-cell lymphoma: A multimodality approach in advanced disease. *J Am Acad Dermatol.* 2009;61:1056-8.

Exantemas escarlatiniformes en la infancia

Childhood scarlet fever-like exanthems

Natalia Mendoza¹, Juliana Lopera², Ana Milena Toro³.

1. Médica, residente de tercer año de Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.
2. Médica, residente de primer año de Pediatría, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.
3. Médica dermatóloga; docente, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

Resumen

Los exantemas son erupciones cutáneas de aparición súbita, generalmente asociadas a enfermedades sistémicas. Algunos de ellos comparten características clínicas con la fiebre escarlatina. Consideramos importante identificar las diferencias, principalmente de aquellas que amenazan la vida.

La presente revisión busca facilitar el diagnóstico diferencial de la fiebre escarlatina y exantemas similares como el síndrome de choque tóxico, el síndrome de piel escaldada y la enfermedad de Kawasaki, con el fin de dar un tratamiento adecuado y oportuno a cada uno según el caso.

PALABRAS CLAVE: exantema, escarlatina, síndrome mucocutáneo linfodular.

Summary

Exanthem is an abrupt onset rash, which is associated with a systemic disease. Some exanthems share clinical characteristics with scarlet fever. We consider important to identify their differences as few can be life-threatening. This review takes into consideration the differential diagnosis of scarlet fever such as, toxic shock syndrome, scalded skin syndrome and Kawasaki disease in order to make an opportune diagnostic and treatment.

KEY WORDS: Exanthema, scarlet fever, Kawasaki disease.

Correspondencia:

Natalia Mendoza

Email:

nataliamendozap@gmail.com

Recibido: 24 de abril de 2013.

Aceptado: 10 de junio de 2013.

No se reportan conflictos de intereses.

Introducción

Los exantemas son erupciones cutáneas de aparición súbita, que pueden manifestarse semiológicamente con máculas, pápulas, habones o vesículas. Generalmente, están asociadas a infecciones de tipo viral o bacteriano^{1,2}, aunque también pueden ser de origen idiopático o secundarios a medicamentos, vacunas o enfermedades autoinmunes.

Al tener múltiples causas y ser algunos de riesgo para la vida, es importante hacer un interrogatorio exhaustivo a los padres y un examen físico con el niño completamente desnudo, para establecer la morfología, la forma de aparición y la distribución de las lesiones. De

esta forma, se puede llegar a un diagnóstico temprano en la mayoría de los casos.

A continuación se revisan los exantemas escarlatiniformes de mayor importancia, dadas sus implicaciones clínicas y secuelas cuando no se diagnostican y tratan oportunamente, como la fiebre escarlatina, el síndrome de piel escaldada, el síndrome de choque tóxico y la enfermedad de Kawasaki.

Fiebre escarlatina

Es una infección generalmente leve, causada por cepas del estreptococo beta-hemolítico del grupo A, *Strepto-*



FIGURA 1. Fiebre escarlatina. Descamación acentuada en las palmas.

coccus pyogenes, que produce exotoxinas pirogénicas (eritrotoxinas) de tipo A, B o C. La importancia de esta infección radica en sus secuelas a largo plazo. Su período de incubación es de uno a tres días y si no se trata, el período de contagio puede tener una duración de 10 a 21 días.

La fuente de la infección es usualmente un foco faríngeo, pero también pueden ser fuentes de infección las heridas infectadas, las quemaduras, las infecciones pélvicas y la celulitis³.

En el pasado se reportaron epidemias de fiebre escarlatina por cepas productoras de exotoxina A, y a partir de los años 60 y 70, los casos han sido menos graves. Algunos autores atribuyen esto a la mejoría en las condiciones socioeconómicas, los cambios en el perfil toxigénico y el uso de antibióticos^{4,6,7}. La fiebre escarlatina hoy se considera una enfermedad de la era preantibiótica, cuya incidencia ha disminuido de manera importante, en parte por las mejores condiciones de vida.

Es endémica en todo el mundo y en el trópico son más frecuentes las formas subclínicas³. La mayoría de los casos son esporádicos, pero aún ocurren brotes. Además, recientemente se registró una nueva emergencia de esta enfermedad en la población española y, durante 2008 y 2009, se incrementaron las notificaciones en el Reino Unido^{5,6}.

Aunque un solo episodio confiere inmunidad permanente, las recurrencias pueden llegar a ser hasta del 2%, ya que en ocasiones hay reinfección por cepas distintas^{6,8}.

Ocurre con mayor frecuencia en niños menores de 10 años, con un pico entre los cuatro y los ocho años. El cuadro clínico es de inicio abrupto, con fiebre y dolor de garganta, seguido de un exantema 12 a 48 horas des-

pués. Se acompaña también de cefalea, malestar general, mialgias, vómito y dolor abdominal^{3,4}.

Clínicamente, en el paladar se pueden observar máculas eritematosas puntiformes y brillantes, o petequias, conocidas como manchas de Forchheimer, y con frecuencia, la lengua presenta una membrana blanquecina por la cual protruyen las papilas eritematosas, aspecto descrito como “lengua en fresa blanca”. Posteriormente, a los cuatro a cinco días, dicha membrana se desprende, dejando la lengua roja y brillante, o “lengua en fresa roja”^{3,4}.

El exantema dura, aproximadamente, una semana y consiste en máculas, y, posteriormente, pápulas eritematosas puntiformes finas que confluyen formando placas eritematosas, que característicamente desaparecen con la digitopresión y que tienen una textura de papel de lija. Generalmente, se inicia en la parte superior del tronco y luego se distribuye con un patrón céfalo-caudal, respetando las palmas y plantas. Las lesiones son más acentuadas en las áreas de flexión y en los sitios de presión. En las áreas de flexión, se puede observar el signo de Pastia, que consiste en eritema y petequias en un patrón lineal, localizadas principalmente en los pliegues antecubitales y en las axilas^{3,8}. En la cara, usualmente, hay eritema con palidez perioral^{3,4}.

Entre cuatro a cinco días después de la erupción, se inicia una llamativa descamación, más acentuada en las palmas (**FIGURA 1**), plantas y áreas de flexión, mientras que en el tronco la descamación es extensa y fina^{3,4}. En los codos y rodillas puede ocurrir descamación en sacabocado.

Otros hallazgos incluyen linfadenopatías y, después de la fase aguda de la enfermedad, líneas de Beau y efluvio telógeno³.

Entre las complicaciones tempranas se han descrito neumonía, otitis media, bacteriemia y osteomielitis; las complicaciones tardías corresponden a glomerulonefritis (1,8 %) y fiebre reumática (0,6 %) ⁷. Sin embargo, su incidencia se ha reducido hoy en día gracias al tratamiento con antibióticos de amplio espectro⁵. Por otro lado, hay reportes de 14 casos de fiebre escarlatina asociada a hepatitis, generalmente leve y de resolución espontánea; se desconoce la frecuencia de esta asociación pero se considera que, aunque sea rara, debe tenerse en cuenta^{9,10}.

El diagnóstico diferencial incluye la enfermedad de Kawasaki, el síndrome de choque tóxico, la mononucleosis infecciosa, la quinta enfermedad (parvovirus B19), la rubéola, la artritis reumatoide juvenil y las reacciones por medicamentos³.

El diagnóstico es clínico; se debe hacer cultivo de la secreción faríngea y medición de los títulos de ASTOS (anticuerpos antiestrepolisina O)⁴. Los niveles mayores

de 300 UI se consideran altos en la población pediátrica.

Antes de la era de los antibióticos, la mortalidad era del 20 %, aproximadamente. El antibiótico de primera elección sigue siendo la penicilina y, el de segunda elección, la eritromicina, en especial en pacientes alérgicos al primero⁸. Aunque *S. pyogenes* continúa siendo sensible a penicilina, puede presentarse falla terapéutica en 25 a 35 %, por lo cual se recomienda hacer cultivo para comprobar la erradicación del patógeno con el tratamiento^{4,8}.

La importancia del tratamiento no es solo mejorar los síntomas y acortar el período de transmisión, sino, también, evitar complicaciones tardías como la fiebre reumática y la glomerulonefritis posestreptocócica^{3,5}.

Síndrome de piel escaldada estafilocócica

Fue descrito por primera vez en 1878, por Ritter von Rittershain, y sólo hasta 1970 Melish y Glasgow descubrieron que el agente causal era *Staphylococcus aureus*¹¹. Es una enfermedad tratable, que rara vez recurre y que potencialmente puede comprometer la vida, especialmente en las formas extensas, alcanzando una mortalidad de 4 % por complicaciones debidas al desnudamiento cutáneo. Sin embargo, el pronóstico es bueno cuando se hacen un diagnóstico y tratamiento tempranos^{4,12}.

Staphylococcus aureus sintetiza dos toxinas exfoliativas o epidermolíticas. La de tipo A es codificada en el cromosoma bacteriano y se ha asociado más a impétigo ampolloso, mientras que la B está codificada en un plásmido y se ha relacionado en mayor proporción con síndrome de piel escaldada^{4,13}.

Al aislar *S. aureus* de niños con síndrome de piel escaldada, el 51 % produjo ambas toxinas, el 30 % solo la de tipo A y el 19 % solo la de tipo B¹⁴, aunque en otros reportes, la toxina exfoliativa de tipo A fue la más frecuentemente secretada, aislándose hasta en 89 %, la B en 4 % y ambas en 7 % de los casos^{12,15}. Estas toxinas actúan como proteasas de serina con especificidad por la desmogleína 1, llevando a la formación de ampollas intraepidérmicas¹⁶. Por otro lado, se les ha descrito un papel de superantígenos³.

La gravedad de la enfermedad está determinada por la cantidad y localización de las toxinas liberadas¹². Cuando el compromiso es localizado, la infección se manifiesta como impétigo ampolloso y, cuando hay diseminación hematogena de las toxinas, se desarrolla la forma generalizada o síndrome de piel escaldada^{3,12}.

La incidencia de esta enfermedad es mayor en recién

nacidos, en quienes se llamó pénfigo *neonatorum* de Ritter, y en menores de cinco años, por disminución en la depuración de las toxinas, falta de anticuerpos antitoxina o ambas cosas. Esta entidad rara vez afecta los adultos^{3,4,12,17}.

El foco más frecuente son las infecciones leves de las vías respiratorias superiores y, con menor frecuencia, de las conjuntivas, la región perioral, el ombligo, el perriné y el sistema urinario. Rara vez, las toxinas se derivan de una infección extracutánea, como neumonía, endocarditis o artritis séptica^{3,12,14}. También, se han descrito casos de brotes en guarderías y unidades de cuidados intensivos^{3,17}.

Los pródromos consisten en fiebre, dolor de garganta, irritabilidad y malestar general^{3,12}. Clínicamente se distinguen tres fases. La primera es la eritematosa, en la que se observa eritema peribucal y periorbitario, con conjuntivitis y edema palpebral o rinorrea purulenta, seguido por una erupción micropapular eritematosa escarlatiniforme que se caracteriza por hiperalgesia cutánea y por ser más acentuada en las áreas de flexión y alrededor de orificios². En 24 a 48 horas se desarrolla la segunda fase o exfoliativa (**FIGURA 2, A Y B**), con aparición de costras y fisuras radiales peribucales aspecto característico a la hora de hacer el diagnóstico, conocido como “niño de cara sucia”. Pueden aparecer ampollas flácidas que se rompen, dejando erosiones húmedas y eritematosas^{3,18}. Aunque en las mucosas también hay desmogleína 1, la 3 es la predominante, por lo tanto, las mucosas se encuentran respetadas^{12,14}. Durante esta fase, el signo de Nikolsky y la gran sensibilidad de la piel, son esenciales para el diagnóstico^{3,4,12}. También es de resaltar que, a pesar de la apariencia clínica, el niño permanece en buenas condiciones generales¹².

Finalmente, aparece una tercera fase con descamación prominente en palmas y plantas. No obstante, cuando el tratamiento es precoz se puede pasar de la fase eritematosa a la descamativa. Además, en la mayoría de los casos, la piel se regenera en 10 días, sin dejar cicatriz (**FIGURA 2, C Y D**)¹².

Hay una forma abortiva de la enfermedad, conocida como variante o síndrome escarlatiniforme, en la que no se forman ampollas. En esta el exantema generalizado es más intenso en los pliegues y con descamación; se diferencia de la escarlatina en que no se produce palidez perioral³.

Las complicaciones se deben a la alteración de la barrera cutánea y consisten en sepsis, infecciones secundarias, alteraciones hidroelectrolíticas e hipotermia³.

El diagnóstico es clínico y se confirma al cultivar *S. aureus* del foco de infección. La bacteriemia es infrecuente en niños. El diagnóstico no es fácil en la fase prodró-



FIGURA 2. Síndrome de piel escaldada. A. Eritema periorbitario, costras y fisuras peribucales. B. Erosiones en vulva, periné y región perianal. C y D. Regeneración de la piel después del tratamiento.

mica, pues comparte signos y síntomas con otras entidades como la enfermedad de Kawasaki, el síndrome de choque tóxico, la necrólisis epidérmica tóxica, la fiebre escarlatina y el impétigo^{11,14}.

El principal diagnóstico diferencial es la necrólisis epidérmica tóxica debido a su alta tasa de mortalidad. Se pueden diferenciar histológicamente si hay duda. La necrólisis epidérmica tóxica causa necrosis masiva de los queratinocitos con separación en la unión dermoepidérmica, mientras que en el síndrome de piel escaldada la ampolla se forma en la capa granulosa y no hay necrosis¹⁴.

El tratamiento del síndrome de piel escaldada requiere hospitalización con aislamiento de contacto y vigilancia de electrolitos, temperatura y parámetros

hemodinámicos, como pulso, llenado capilar, gasto urinario y presión arterial, entre otros. En la fase aguda se deben evitar los antiinflamatorios no esteroideos. La piel afectada se puede manejar aplicando apósitos y evitando al máximo la manipulación. Los antibióticos deben iniciarse empíricamente luego de tomar la muestra para cultivos, con penicilina resistente a penicilinasas, como la oxacilina, en dosis de 50 a 100 mg/kg al día y, en pacientes alérgicos a la penicilina, cefuroxime o claritromicina^{14,19}.

Los pacientes en condiciones graves deben ser tratados en la unidad de quemados. El primer paso es la reanimación básica con líquidos intravenosos y solicitar: hemocultivos, cuadro hemático completo, pruebas de coagulación, proteína C reactiva, pruebas de función

hepática y renal, electrolitos séricos y cultivos de fosas nasales para descartar un estado de portador¹⁴.

Los niños en malas condiciones podrían beneficiarse de plasma fresco congelado (10 ml/kg), ya que es muy probable que contenga anticuerpos contra las toxinas. Se puede administrar una segunda dosis si no hubo mejoría con la primera, pero debe ser de un donante diferente. En caso de no obtenerse remisión, puede considerarse el uso de inmunoglobulina G a dosis de 0,4 g/kg al día durante cinco días, con el fin de neutralizar las exotoxinas. Se ha descrito el uso de plasmaféresis en casos graves. También, es relevante mencionar que los corticoides están contraindicados^{11,12,14}. El pronóstico es usualmente bueno en los niños y reservado en los infantes. La mortalidad es menor de 5 %, pues la mayoría de los casos responde bien al tratamiento con remisión completa en dos a tres semanas³.

Síndrome de choque tóxico

Es una enfermedad causada por las toxinas de *S. aureus* y *S. pyogenes* que actúan como superantígenos, llevando a falla multiorgánica, fiebre y exantema. Es la enfermedad más grave atribuida a estas bacterias, por lo cual se requiere un diagnóstico y un tratamiento temprano, con el fin de evitar un curso fulminante. Ambas entidades son menos frecuentes en niños que en adultos. Paradójicamente, la primera descripción de la enfermedad se hizo en 1978 en cinco niños y fue ocasionada por *S. aureus*. Luego, hacia 1980, se reportó una epidemia asociada al uso de tampones en mujeres jóvenes, pero sólo desde 1987 se encuentran reportes de casos causados por estreptococo. Hacia 1993, los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) establecieron por primera vez los criterios diagnósticos para el síndrome de choque tóxico estreptocócico. Estos se han venido modificando mediante diferentes consensos a lo largo de los años²⁰.

Las toxinas de *S. aureus* son la TSST-1, que es responsable del 70 % de los casos, y las enterotoxinas A, B, C, D y E²¹. Estas son liberadas usualmente en sitios donde se produce colonización más que infección²², pero también, en heridas quirúrgicas, quemaduras, vagina (tampones) e infecciones respiratorias. *Streptococcus pyogenes* libera las exotoxinas A, B, C, F, G, H y J en la vagina, en la faringe y en traumas no aparentes en la piel. Al actuar como superantígenos, se unen directamente a las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad de clase 2, llevando a una activación masiva de linfocitos T; activan 5 a 30 % de toda la población de linfocitos T, mientras que un antígeno normalmente solo activa de 0,01 a 1 %. La importancia de esto es la liberación intensa de citocinas como el

FNT- α , IL-6, IL-2 y IFN γ , a su vez responsables de la fiebre, la hipotensión y el daño de los tejidos²³.

Síndrome de choque tóxico estafilocócico

En un estudio descriptivo en Estados Unidos, en el que se analizaron 5.296 reportes de casos entre 1979 y 1996, se encontró que solo 50 de los casos ocurrieron en niños menores de cinco años; más de la mitad de estos eran menores de dos años y 61,7 % estaban asociados a infecciones cutáneas no quirúrgicas. Además, la mortalidad en los niños fue de 5 %²⁴.

El cuadro clínico es de inicio súbito con fiebre, escalofríos, malestar general, dolor muscular, vómito, diarrea, mareo o síncope, pero también, puede ocurrir confusión, somnolencia, irritabilidad y agitación; posteriormente, en 24 a 48 horas, aparece un exantema macular difuso con acentuación en zonas de flexión. También, se puede observar hiperemia conjuntival, hemorragias conjuntivales y mucosas eritematosas. Una a dos semanas luego del inicio de la enfermedad, hay descamación de predominio palmo-plantar²³.

En los exámenes de laboratorio se puede observar trombocitopenia, anemia, presencia de bandas, coagulación intravascular diseminada, elevación del nitrógeno ureico en sangre (BUN) y de creatinina, alteraciones en las pruebas hepáticas, hipocalcemia, hipoproteinemia y elevación de la creatinina- fosfoquinasa (CPK). Los hemocultivos son positivos en menos de 5 % de los pacientes, mientras que los cultivos del sitio de infección son usualmente positivos²⁵.

Según la revisión del 2005, los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) establecieron los siguientes criterios clínicos para el síndrome de choque tóxico estafilocócico:

1. Temperatura mayor o igual a 38,9 °C (102,0 °F)
2. Brote, eritrodermia macular difusa
3. Descamación una a dos semanas después de la aparición de los síntomas, principalmente en palmas y plantas
4. Hipotensión menor al quinto percentil para la edad en niños menores de 16 años, o caída ortostática de la presión arterial diastólica mayor o igual a 15 mm Hg después de sentar al paciente desde la posición decúbito, síncope o mareo ortostático.
5. Compromiso multisistémico (tres o más de los siguientes): gastrointestinal, vómito o diarrea al inicio de la enfermedad; muscular, mialgias o niveles de CPK mayores al doble del límite superior; membranas mucosas, en vagina, orofaringe

o hiperemia conjuntival; renal, nitrógeno ureico o creatinina sérica mayores al doble del límite superior o sedimento urinario con cinco o más glóbulos rojos por campo de alto poder, en ausencia de infección urinaria; hepático, niveles de bilirrubina total, AST o ALT mayores al doble del límite superior; hematológico, número de plaquetas menor de 100.000 por mm³; sistema nervioso central, desorientación o alteraciones de la conciencia sin focalizaciones.

6. Resultados negativos de los siguientes exámenes de laboratorio: hemocultivos (aunque pueden ser positivos para *S. aureus*), cultivos de líquido cefalorraquídeo o tejido faríngeo, serología para fiebre de las Montañas Rocosas, leptospirosis o sarampión.

Un caso se clasifica como probable, si cumple cinco de los criterios mencionados, y como confirmado, si están presentes los seis, incluyendo la descamación.

Síndrome de choque tóxico estreptocócico

Entre 1995 y 1999, se hizo una encuesta en cinco poblaciones diferentes de Estados Unidos, la cual mostró que solo el 2,7 % de los casos correspondía a niños menores de 10 años. También se han reportado brotes aislados, uno de ellos en tres niños pertenecientes a la misma familia, lo que demuestra el riesgo de transmisión entre los contactos. Se sabe que este riesgo aumenta en los menores de edad y cuando la duración de la exposición es mayor de cuatro horas al día. Sin embargo, el uso de profilaxis en este grupo no está claro²³.

En varios estudios se ha reportado que la población pediátrica es menos propensa a desarrollar síndrome de choque tóxico estreptocócico y que tiene una menor tasa de mortalidad que va del 5 al 10 %, comparada con la tasa en adultos, que es del 30 al 80 %. No obstante, la mortalidad asociada al síndrome de choque tóxico estreptocócico es mucho más alta que la del estafilocócico y puede llegar a ser de 80 % cuando se asocia con miositis²⁶.

La mayoría de los niños no tienen enfermedad, ni foco infeccioso que los predisponga; sin embargo, cerca de 15 % de aquellos con enfermedad invasiva por *S. pyogenes* tenían antecedentes de haber tenido varicela en el mes previo. También, se ha reportado asociación con el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), posiblemente por alterar la función de los granulocitos²³. Cuando se detecta un foco infeccioso, generalmente corresponde a uno generado en los tejidos blandos, como celulitis, fascitis necrosante o miositis²⁶.

Debe tenerse en cuenta que los niños son menos propensos que los adultos a desarrollar fascitis necrosante y que solo se presenta en, aproximadamente, el 4 % de ellos. Es de resaltar que hasta 80 % de la población adulta tiene antecedentes de una infección profunda de tejidos blandos, a partir de una lesión inicial no llamativa²⁶, que puede progresar y requerir desbridamiento quirúrgico, fasciotomía o amputación²³. En ellos, el dolor intenso de inicio súbito es el síntoma más sugestivo de síndrome de choque tóxico.

La presentación inicial es inespecífica en la mayoría de los casos. Solo el 20 % de los pacientes presenta síntomas gripales, como escalofríos, mialgias, náuseas, vómito, diarrea y fiebre. Este último es el signo más temprano. Algunos presentan confusión, irritabilidad o coma²³. Los CDC definieron claramente en el 2005 un caso clínico definitivo o probable de síndrome de choque tóxico estreptocócico, según los siguientes criterios:

1. Aislamiento de estreptococo B-hemolítico del grupo A de:
 - a. Tejido o fluido estéril (por ejemplo, sangre, líquido cefalorraquídeo, líquido peritoneal), o
 - b. Tejido o fluido no estéril (de garganta, esputo o de vagina).
2. Signos clínicos de gravedad:
 - a. Hipotensión, presión arterial sistólica menor del quinto percentil para la edad.
 - b. Dos o más de los siguientes signos: compromiso renal, nivel de creatinina mayor o igual al doble del límite superior para la edad; coagulopatía, número de plaquetas menor de 100.000 por mm³ o coagulación intravascular diseminada; compromiso hepático, niveles de ALT, AST o bilirrubina total mayores o iguales al doble del límite superior para la edad; síndrome de dificultad respiratoria del adulto; brote macular, eritematoso y generalizado que puede descamar; y necrosis de tejidos blandos, incluyendo fascitis necrosante, miositis o gangrena.

Un caso que cumpla los criterios 1a, 2a y 2b puede considerarse definitivo o confirmado; si solo cumple los criterios 1b, 2a y 2b, es un caso probable.

Los hemocultivos son positivos en 60 % de los casos, mientras que los cultivos del sitio de infección son usualmente positivos²³.

El manejo inicial del síndrome de choque tóxico es similar al del choque hipovolémico, con líquidos intravenosos y soporte inotrópico en caso de ser necesario. Los antibióticos se deben iniciar en forma empírica dentro de la primera hora, luego de la toma de los he-

mocultivos, con cubrimiento de *S. aureus* y de *S. pyogenes*, con el fin de prevenir la síntesis de más toxinas y disminuir la carga bacteriana; por lo tanto, también es obligatorio buscar el foco infeccioso. Si hay heridas quirúrgicas, se deben inspeccionar aunque no tengan signos clínicos de infección. En las mujeres se sugiere hacer especuloscopia vaginal para verificar la presencia o no de tampones. Los abscesos deben ser drenados y, en caso de fascitis necrosante, se requiere fasciotomía con desbridamiento urgente. Asimismo, es importante estar atento a la detección y tratamiento precoz de las complicaciones²³.

Una vez identificado el microorganismo causal, se puede instaurar el antibiótico de elección. Para *S. aureus* sensible a la meticilina, la primera elección de tratamiento es oxacilina o cefazolina intravenosa más clindamicina intravenosa, y para el *S. pyogenes*, penicilina G intravenosa más clindamicina. A pesar de la sensibilidad de *S. pyogenes* a la penicilina, puede ser inefectiva dado que los inóculos pasan a fases de crecimiento estacionario, disminuyendo a su vez la expresión de las proteínas de unión a penicilina (*Penicillin Binding Protein*, PBP), que son el blanco de este antibiótico. Es por esta razón que se recomienda asociarla con clindamicina, la cual no se ve afectada por el tamaño del inóculo y no actúa contra las PBP, sino que altera la síntesis de proteínas (entre ellas, toxinas y proteína M antifagocítica); además, tiene un efecto “posantibiótico” más prolongado. Sin embargo, no se puede administrar sola, pues 1 a 2 % de los casos son resistentes a clindamicina²³.

En cuanto a la gammaglobulina intravenosa, su uso se basa en que puede bloquear in vitro la activación de los linfocitos T por superantígenos de estafilococo y estreptococo²⁶. A partir de 1990 se han publicado diferentes estudios sobre el uso de la gammaglobulina intravenosa como adyuvante en el tratamiento del síndrome de choque tóxico estreptocócico con resultados controversiales; en algunos se ha encontrado disminución de la mortalidad, en otros no^{25,27}.

Enfermedad de Kawasaki

Descrita en los años 60 en Japón por Tomisaku Kawasaki, la enfermedad de Kawasaki es un síndrome linfocutáneo asociado a vasculitis sistémica, que predomina en niños y que afecta particularmente las arterias coronarias^{4,28,29}. Sin tratamiento, aproximadamente, el 25 % desarrolla alteraciones en las coronarias. Actualmente se reconoce como la causa principal de enfermedad cardíaca adquirida en niños de los países desarrollados³⁰. Sin embargo, se considera de buen pronóstico en general y solo 1 a 2 % muere agudamente por infarto de

miocardio. Además, se debe tener en cuenta que puede alcanzar tasas de recurrencia hasta de 3 a 4%^{4,28,31,32}

La enfermedad de Kawasaki tiene distribución mundial, afectando, al menos, 10 a 20 niños de cada 100.000 por año, aunque su prevalencia depende de la raza³². La edad de presentación más frecuente es entre los seis meses y los cinco años, con pico entre los 9 y 11 meses. La proporción hombre:mujer es de 1,4:1. Se calcula que el riesgo de desarrollar la enfermedad es diez veces mayor en los hermanos y dos veces mayor en los hijos^{4,28,33,34}.

Su causa sigue siendo desconocida, pero se han logrado avances en la comprensión de su patogénesis. Es muy probable que la autoinmunidad juegue un rol importante, pero no como causa primaria²⁸. Las bases genéticas de la enfermedad de Kawasaki se fundamentan en su alta incidencia en la población asiática, además que el riesgo persiste cuando viven en países occidentales. Además, los hermanos y los hijos de los enfermos tienen un riesgo aumentado de padecer la enfermedad. Es muy probable que la sensibilidad sea poligénica y se han identificado polimorfismos de asociación significativa. Uno de ellos está localizado en el gen que codifica la inositol 1,4,5 trifosfato 3-cinasa C (*Inositol-Trisphosphate 3-Kinase C*, ITPKC), la cual regula en forma negativa la activación de los linfocitos T. Así, los pacientes pueden tener disminución de la actividad de este polimorfismo, lo que lleva a una respuesta inflamatoria exagerada^{35,36}.

Se han identificado otros genes de sensibilidad en la población caucásica, como *CAMK2D*, *CSMD1*, *LNX1*, *NAALADL2* y *TCP1*. La transcripción de estos genes está disminuida en la fase aguda de la enfermedad y tres de ellos tienen funciones relevantes en la inflamación, la apoptosis y la patología cardiovascular. Sin embargo, en este estudio no se identificó el gen de la ITPKC ni otros genes que se habían reportado previamente, como el de la IL-4, el factor de crecimiento endotelial vascular, el receptor 5 de quimiocinas (CCR5) ni la proteína C³⁷.

Existen dos teorías en cuanto a la etiología infecciosa, una que consiste en la acción de toxinas bacterianas, y la otra que es viral⁴. La primera se basa en que los pacientes comparten similitudes con los que padecen fiebre escarlatina y síndrome de choque tóxico, como la descamación periférica. Sin embargo, este hallazgo no es específico de enfermedades mediadas por superantígenos. En otros estudios que no se han podido reproducir, se ha demostrado expansión específica de las regiones V beta de los receptores de los linfocitos T en sangre periférica. En contra de esta teoría está el hecho de que las enfermedades mediadas por superantígenos paralizan la respuesta inmunitaria adaptativa y esto no se observa en la enfermedad de Kawasaki²⁸.

En relación con la etiología viral, mediante microscopía de luz y electrónica se han evidenciado cuerpos



FIGURA 3. Enfermedad de Kawasaki. A. Lengua en fresa. B. Placas de aspecto de habón, eritematosas, generalizadas y confluentes.

de inclusión citoplásmica consistentes en agregados de proteínas virales y ácidos nucleicos. Estos no tienen la subestructura característica de los cuerpos de inclusión bacterianos. Además, la coloración de verde de metilpironina reveló ARN, pero no ADN. Por tanto, se ha formulado la hipótesis de que el agente etiológico podría ser un virus ARN con pocos virus homólogos o sin ellos²⁸. Por esta razón, los datos actuales sugieren que un agente agresor lleva a una infección asintomática en muchos individuos, y ocasiona la enfermedad en un grupo de ellos, los genéticamente predispuestos³⁴.

De su patogénesis se sabe que, durante la fase aguda, las paredes de los vasos, especialmente de los de mediano calibre, son infiltrados por neutrófilos, macrófagos, linfocitos y células plasmáticas. Esto lleva a debilidad estructural de la pared, con dilatación o formación de aneurismas con riesgo de trombosis. Posteriormente, las lesiones se vuelven fibróticas y estenóticas⁴. Además, en estudios de autopsias de casos fatales se ha demostrado el compromiso inflamatorio de múltiples órganos y sistemas, como la piel, el sistema cardiovascular, el respiratorio, el cardiovascular, el urinario, el nervioso y el linforreticular³⁴. Se han descrito cuatro estadios en el curso de la angeítis. El primero aparece una a dos semanas después del inicio, y se caracteriza por vasculitis y perivasculitis aguda de la microvasculatura, venas y arterias de pequeño calibre (*vasa vasorum* de las arterias coronarias), sin evidencia de aneurismas ni estenosis. El segundo estadio ocurre dos a cuatro semanas después y se caracteriza por disminución de la inflamación vascular, pero con persistencia de panvasculitis focal en las arterias. Se pueden observar aneurismas, trombos y estenosis, especialmente en las coronarias. En el tercer estadio, cuatro a siete semanas después del inicio, hay reincidencia de la inflamación en los capilares, venas y pequeñas arterias. Finalmente, después de las siete semanas se presenta cicatrización y engrosamiento de la

íntima, con formación de aneurismas, trombos y estenosis en arterias de mediano calibre⁴.

Los criterios diagnósticos incluyen fiebre persistente (de cinco o más días) más cuatro de las siguientes cinco características: conjuntivitis no purulenta, cambios en labios y cavidad oral, linfadenopatías cervicales, cambios en las manos y los pies, y exantema polimorfo difuso generalizado (**FIGURA 3**)^{33,38}. Sin embargo, los infantes pueden presentar una forma incompleta de la enfermedad con fiebre y 3 o menos de las otras características si se evidencian aneurismas en la ecocardiografía o angiografía^{4,39}. Siempre debe considerarse en aquellos casos de fiebre prolongada de origen desconocido, especialmente si son infantes, con descamación en la punta de los dedos, inyección conjuntival o palidez perioral y labios rojos⁴⁰. Ambas formas de la enfermedad pueden asociarse a aneurismas coronarios, infarto de miocardio y muerte súbita³⁸.

La fiebre prolongada o recurrente entre 38 a 40 °C, es el factor pronóstico más importante para el desarrollo de anomalías en las arterias coronarias³⁸. Esta puede ser continua o intermitente, no se asocia con síntomas prodromáticos y tiene una duración promedio de una a dos semanas en los pacientes no tratados⁴.

Los cambios en las extremidades periféricas son distintos y aparecen en los primeros cinco días de iniciados los síntomas. Consisten en eritema, edema brillante indurado o ambos, en palmas y plantas. Estos cambios desaparecen en la mayoría de los casos al mejorar la fiebre. Entre los 10 y 15 días ocurre una descamación membranosa que se origina en el hiponiquio y se extiende por toda la superficie palmar hasta la muñeca.

Del primero al quinto día desde el inicio de la fiebre, puede aparecer un exantema polimorfo generalizado, con lesiones que aumentan progresivamente de tamaño, confluyen y pueden ser de tipo urticaria, morbiliforme o, en casos raros, lesiones en diana que simulan

un eritema multiforme. No hay vesículas ni ampollas, excepto en el sitio de vacunación con BCG. El 5 % de los pacientes puede presentar pústulas asépticas en rodillas y glúteos. También, puede haber descamación perianal, en manos y en pies⁴⁴.

Dos a cuatro días después de iniciado el cuadro, aparece inyección conjuntival bilateral sin exudado que, generalmente, se resuelve en una a dos semanas. En algunos casos se puede observar uveítis anterior mediante el examen con la lámpara de hendidura. Los cambios en la cavidad oral consisten en eritema, xerosis, fisuras, descamación y sangrado de los labios. También hay eritema difuso de la orofaringe y lengua en fresa sin formación de seudomembrana, aftas ni úlceras. El eritema de los labios puede durar hasta dos a tres semanas después de la desaparición de todos los síntomas³³.

Las adenopatías cervicales aparecen simultáneamente con la fiebre o un día antes de su inicio; se presentan en 50 a 70 % de los pacientes, mientras que otros signos lo hacen en el 90 %. Su diámetro es variable, entre 1,5 y 5 cm; se caracterizan por ser dolorosas, firmes, no fluctuantes y pueden ser unilaterales o bilaterales. Otros hallazgos menos frecuentemente descritos son artritis, meningitis aséptica, colitis, uretritis y edema de la vesícula biliar³³.

Del 50 al 70 % de los aneurismas coronarios usualmente involucionan entre el primero y el segundo año después de iniciada la enfermedad, lo cual es más probable en los de menor tamaño. Los que no se resuelven tienen riesgo de estenosis, trombosis coronaria o ambas, y el infarto de miocardio es la principal causa de muerte con el mayor riesgo durante el primer año. La ruptura es rara, aunque puede ocurrir en los primeros meses. Los factores de riesgo para el desarrollo de aneurismas son: sexo masculino, edad menor de un año o mayor de cinco años, fiebre persistente o resistente al tratamiento, anemia, hipoalbuminemia y proteína C reactiva inicial alta⁴².

Entre las ayudas diagnósticas, la ecocardiografía es la técnica de primera elección para el diagnóstico y seguimiento⁴². Se debe practicar en forma temprana durante la hospitalización⁴³, para evidenciar o descartar la presencia de aneurismas coronarios, trombos murales o en la luz, válvulas cardíacas regurgitantes, disfunción miocárdica o derrame pleural. Se debe repetir a las dos semanas, y entre la sexta y la octava semanas. Cuando se detecte alguna anomalía, se debe repetir al año. Por otro lado, la angiografía brinda poca información sobre el flujo coronario, mientras que la tomografía axial en espiral y la resonancia magnética tienen una resolución limitada³².

Es de resaltar la utilidad del electrocardiograma en la fase aguda, para evaluar la presencia de bloqueos o mio-

carditis. Las alteraciones en el segmento S-T y las arritmias o alteraciones del voltaje, son signos tempranos de miocarditis. Se ha sugerido, además, una fase crónica de miocarditis que puede ser evidenciada por índices ventriculares anormales. También, se ha reportado bloqueo de rama derecha, especialmente en adolescentes en la fase crónica⁴⁴.

Los hallazgos en los exámenes de laboratorio son inespecíficos. Se puede encontrar moderada o marcada leucocitosis con desviación a la izquierda, elevación de reactantes de fase aguda (velocidad de sedimentación globular o proteína C reactiva), trombocitosis y piuria aséptica, especialmente en la etapa subaguda de la enfermedad⁴⁵.

Los avances en el tratamiento de la enfermedad de Kawasaki son notables, a pesar de que no se conoce el agente causal y que es una enfermedad de resolución espontánea. Para el tratamiento de la fase aguda, los primeros estudios demostraron la eficacia de la gammaglobulina intravenosa en cuatro a cinco dosis diarias. Sin embargo, en estudios posteriores se demostró la superioridad de una dosis única alta de gammaglobulina intravenosa (2 g/kg en 10 a 12 horas) en combinación con altas dosis diarias de aspirina (80-100 mg/kg) divididas en cuatro tomas^{30,46,47}. El mecanismo de acción de estos medicamentos se desconoce; no obstante, se propone que se debe a sus propiedades antiinflamatorias, ya que reducen los niveles circulantes de citocinas³⁸.

El tratamiento temprano con aspirina y gammaglobulina intravenosa en los primeros 10 días de la enfermedad, disminuye la incidencia de daño en las arterias coronarias de 30 a 5 %^{33,38,46,47}. El 85 a 95 % de los pacientes tratados presenta mejoría de las manifestaciones inflamatorias durante las 48 horas siguientes a la finalización de la infusión, y es por esto que deben permanecer hospitalizados hasta que estén afebriles y estables por, al menos, 24 horas, para garantizar que no requieran un nuevo tratamiento^{43,46}.

En un metaanálisis que reunió ensayos clínicos estadounidenses y japoneses, se encontró que la afección coronaria se relaciona directamente con la dosis total por kilo de gammaglobulina intravenosa y se confirmó que una dosis menor de 2 g/kg es menos efectiva, pero que dicha afección era independiente de la dosis de aspirina, cuando se comparaba una dosis de 30-50 mg/kg contra una de 80-100 mg/kg³⁴.

En los estudios para evaluar la adición de corticosteroides a la terapia primaria como tratamiento de primera línea, no se encontró ningún beneficio. En el ensayo clínico más importante en población estadounidense, se concluyó que no había diferencia entre los pacientes tratados con metilprednisolona intravenosa (30 mg/kg) asociada al tratamiento estándar con gammaglobulina

intravenosa más ácido acetilsalicílico, con respecto a los que recibieron únicamente el tratamiento estándar. Por lo tanto, se requieren más estudios³⁴.

Cerca de 5 a 15 % de los pacientes no responden a una dosis única de 2 g/kg de gammaglobulina intravenosa más ácido acetilsalicílico. Estos pacientes, llamados no respondedores, continúan presentando fiebre y elevación de los reactantes de fase aguda, y tienen más riesgo de desarrollar anomalías coronarias que aquellos que responden al tratamiento inicial^{34,38,48}. Otro grupo de pacientes puede presentar una aparente remisión inicial, pero posteriormente tienen recurrencia de la fiebre después de un corto período de tiempo afebril. En ellos es muy importante hacer control frecuente de la temperatura y ecocardiografías seriadas. Infortunadamente, no se ha determinado cuál es el tratamiento óptimo. No obstante, se ha reportado que el 80 % de los pacientes que presentan remisión o presentan remisión parcial con la primera dosis, pueden mejorar con una segunda dosis de gammaglobulina intravenosa de 2 g/kg³⁸.

La metilprednisolona intravenosa también ha demostrado ser efectiva en casos resistentes, pero aún faltan estudios para confirmarlo. El protocolo de tratamiento de una universidad japonesa incluye metilprednisolona (30 mg/kg al día por tres días), seguida de prednisolona (1 mg/kg al día por siete días) como opción de tratamiento de segunda línea⁴⁹.

Debido a que los pacientes en fase aguda tienen elevación del FNT- α , especialmente aquellos que desarrollan anomalías coronarias, se ha postulado que el infliximab podría ser eficaz en el tratamiento de la enfermedad de Kawasaki. Sin embargo, solo se han hecho estudios en pacientes no respondedores. Un ensayo clínico en que se comparó la gammaglobulina intravenosa con el infliximab, se demostró seguridad, tolerancia y remisión en ambos grupos⁵⁰. Otras alternativas de tratamiento reportadas incluyen la plasmaféresis y la ciclofosfamida⁴³.

Conclusión

El diagnóstico diferencial de los exantemas escarlatiniformes es importante debido a que algunas de estas enfermedades pueden poner en riesgo la vida. De ahí que el diagnóstico temprano, además del tratamiento adecuado y oportuno, tengan un impacto significativo en el pronóstico y en la prevención de las secuelas.

Agradecimientos

A los doctores Juan Esteban Arroyave y Lina Vélez por fotos.

Referencias

1. Fölster-Holst R, Kreth HW. Viral exanthems in childhood –infectious (direct) exanthems. Part 1: Classic exanthems. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2009;7:309-16.
2. Albisu Y. Atlas de dermatología pediátrica. Segunda edición. Enfermedades exantemáticas de la infancia. Madrid: Ergon; 2009. p. 201-31.
3. Berk DR, Bayliss SJ. MRSA, staphylococcal scalded skin syndrome, and other cutaneous bacterial emergencies. *Pediatr Ann.* 2010;39:627-33.
4. Harper J, Orange A, Prose N. Textbook of pediatric dermatology. Second edition. Massachusetts: Blackwell Publishing; 2006. p. 394-418.
5. Lamden KH. An outbreak of scarlet fever in a primary school. *Arch Dis Child.* 2011;96:394-7.
6. Sanz JC, Bascones M de LA, Martín F, Sáez-Nieto JA. Recurrent scarlet fever due to recent reinfection caused by strains unrelated to *Streptococcus pyogenes*. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;23:388-9.
7. Hahn RG, Knox LM, Forman TA. Evaluation of poststreptococcal illness. *Am Fam Physician.* 2005;71:1949-54.
8. Mahajan VK, Sharma NL. Scarlet fever. *Indian Pediatr.* 2005;42:829-30.
9. Gidaris D, Zafeiriou D, Mavridis P, Gombakis N. Scarlet fever and hepatitis: A case report. *Hippokratia.* 2008;12:186-7.
10. Gómez-Carrasco JA, Lassaletta A, Ruano D. Acute hepatitis may form part of scarlet fever. *An Pediatr (Barc).* 2004;60:382-3.
11. Patel GK, Finlay AY. Staphylococcal scalded skin syndrome: Diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol.* 2003;4:165-75.
12. Marina SS, Bocheva GS, Kazanjieva JS. Severe bacterial infections of the skin: Uncommon presentations. *Clin Dermatol.* 2005;23:621-9.
13. Brewer JD, Hundley MD, Meves A, Hargreaves J, McEvoy MT, Pittelkow MR. Staphylococcal scalded skin syndrome and toxic shock syndrome after tooth extraction. *J Am Acad Dermatol.* 2008;59:342-6.
14. Blyth M, Estela C, Young AER. Severe staphylococcal scalded skin syndrome in children. *Burns.* 2008;34:98-103.
15. Kikuchi K, Takahashi N, Piao C, Totsuka K, Nishida H, Uchiyama T. Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains causing neonatal toxic shock syndrome-like exanthematous disease in neonatal and perinatal wards. *J Clin Microbiol.* 2003;41:3001-6.
16. Amagai M. Desmoglein as a target in autoimmunity and infection. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48:244-52.
17. Neylon O, O'Connell NH, Slevin B, Powell J, Monahan R, Boyle L, et al. Neonatal staphylococcal scalded skin syndrome: Clinical and outbreak containment review. *Eur J Pediatr.* 2010;169:1503-9.
18. Kress DW. Pediatric dermatology emergencies. *Curr Opin Pediatr.* 2011;23:403-6.
19. Hubiche T, Bes M, Roudiere L, Langlaude F, Etienne J, Del Giudice P. Mild staphylococcal scalded skin syndrome: An underdiagnosed clinical disorder. *Br J Dermatol.* 2012;166:213-5.

20. The Working Group on Severe Streptococcal Infections. Defining the group A streptococcal toxic shock syndrome. Rationale and consensus definition. *JAMA*. 1993;269:390-1.
21. Takahashi N. Neonatal toxic shock syndrome-like exanthematous disease (NTED). *Pediatr Int*. 2003;45:233-7.
22. Takahashi N, Nishida H, Kato H, Imanishi K, Sakata Y, Uchiyama T. Exanthematous disease induced by toxic shock syndrome toxin 1 in the early neonatal period. *Lancet*. 1998;351:1614-9.
23. Chuang YY, Huang YC, Lin TY. Toxic shock syndrome in children: Epidemiology, pathogenesis, and management. *Paediatr Drugs*. 2005;7:11-25.
24. Hajjeh RA, Reingold A, Weil A, Shutt K, Schuchat A, Perkins BA. Toxic shock syndrome in the United States: Surveillance update, 1979-1996. *Emerging Infect Dis*. 1999;5:807-10.
25. Darenberg J, Ihendyane N, Sjölin J, Aufwerber E, Haidl S, Follin P, *et al*. Intravenous immunoglobulin G therapy in streptococcal toxic shock syndrome: A European randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis*. 2003;37:333-40.
26. Lappin E, Ferguson AJ. Gram-positive toxic shock syndromes. *Lancet Infect Dis*. 2009;9:281-90.
27. Shah SS, Hall M, Srivastava R, Subramony A, Levin JE. Intravenous immunoglobulin in children with streptococcal toxic shock syndrome. *Clin Infect Dis*. 2009;49:1369-76.
28. Rowley AH. Kawasaki disease: Novel insights into etiology and genetic susceptibility. *Annu Rev Med*. 2011;62:69-77.
29. Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children. *Arerugi*. 1967;16:178-222.
30. Puri V, Kanitkar M. Atypical Kawasaki disease. *Indian J Pediatr*. 2012 Fecha de consulta: 18 de junio de 2012. Mar;80(3):267-8.
31. Taubert KA, Rowley AH, Shulman ST. Nationwide survey of Kawasaki disease and acute rheumatic fever. *J Pediatr*. 1991;119:279-82.
32. Khubchandani RP, Viswanathan V. Pediatric vasculitides: A generalist approach. *Indian J Pediatr*. 2010;77:1165-71.
33. Yeung RSM. Kawasaki disease: Update on pathogenesis. *Curr Opin Rheumatol*. 2010;22:551-60.
34. Rowley AH, Shulman ST. Pathogenesis and management of Kawasaki disease. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2010;8:197-203.
35. Onouchi Y, Gunji T, Burns JC, Shimizu C, Newburger JW, Yashiro M, *et al*. ITPKC functional polymorphism associated with Kawasaki disease susceptibility and formation of coronary artery aneurysms. *Nat Genet*. 2008;40:35-42.
36. Macian F. NFAT proteins: Key regulators of T-cell development and function. *Nat Rev Immunol*. 2005;5:472-84.
37. Burgner D, Davila S, Breunis WB, Ng SB, Li Y, Bonnard C, *et al*. A genome-wide association study identifies novel and functionally related susceptibility loci for Kawasaki disease. *PLoS Genet*. 2009;5:e1000319.
38. Rowley AH, Shulman ST. Recent advances in the understanding and management of Kawasaki disease. *Curr Infect Dis Rep*. 2010;12:96-102.
39. Rowley AH. Incomplete (atypical) Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J*. 2002;21:563-5.
40. Gómez-Moyano E, Vera A, Camacho J, Sanz A, Crespo-Erchiga V. Kawasaki disease complicated by cutaneous vasculitis and peripheral gangrene. *J Am Acad Dermatol*. 2011;64:e74-5.
41. Ducos MH, Taïeb A, Sarlangue J, Perel Y, Pedespan JM, Hehunstre JP, *et al*. Cutaneous manifestations of Kawasaki disease. Apropos of 30 cases. *Ann Dermatol Venerol*. 1993;120:589-97.
42. Mavrogeni S, Papadopoulos G, Karanasios E, Cokkinos DV. How to image Kawasaki disease: A validation of different imaging techniques. *Int J Cardiol*. 2008;124:27-31.
43. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, *et al*. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Pediatrics*. 2004;114:1708-33.
44. Crystal MA, Syan SK, Yeung RSM, Dipchand AI, McCrindle BW. Echocardiographic and electrocardiographic trends in children with acute Kawasaki disease. *Can J Cardiol*. 2008;24:776-80.
45. Lee K-Y, Rhim J-W, Kang J-H. Kawasaki disease: Laboratory findings and an immunopathogenesis on the premise of a "protein homeostasis system". *Yonsei Med J*. 2012;53:262-75.
46. Newburger JW, Takahashi M, Beiser AS, Burns JC, Bastian J, Chung KJ, *et al*. A single intravenous infusion of gamma globulin as compared with four infusions in the treatment of acute Kawasaki syndrome. *N Engl J Med*. 1991;324:1633-9.
47. Newburger JW, Takahashi M, Burns JC, Beiser AS, Chung KJ, Duffy CE, *et al*. The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gamma globulin. *N Engl J Med*. 1986;315:341-7. Freeman AF, Shulman ST. Refractory Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:463-4.
48. Furukawa T, Kishiro M, Akimoto K, Nagata S, Shimizu T, Yamashiro Y. Effects of steroid pulse therapy on immunoglobulin-resistant Kawasaki disease. *Arch Dis Child*. 2008;93:142-6.
49. Burns JC, Best BM, Mejias A, Mahony L, Fixler DE, Jafri HS, *et al*. Infliximab treatment of intravenous immunoglobulin-resistant Kawasaki disease. *J Pediatr*. 2008;153:833-8.

En el tratamiento del acné inflamatorio

una vez al día[®]
Indoxyl
gel

(Clindamicina 1% y Peróxido de Benzoílo 5%)

Rápida acción para cambios reales

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

**1 una vez
al día**



PRESENTACIÓN
Gel: Tubo x 30g



Referencias:

1. Langner A et al. Brit J Dermatol 2008; 158:122-129. 2. Estudio DUETTA. Datos tomados de Zouboulis CC et al. Cutis 2009; 84:223-229. 3. Lookingbill P et al. J Am Acad Dermatol 1997; 37:590-595. 4. Cunliffe WJ et al. Clinical Therapeutics 2002; 24(7):1117-1133. 5. 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

Filtro Solar Fotoestable

Afelius® 100 Total

Protección Solar UVA - UVB

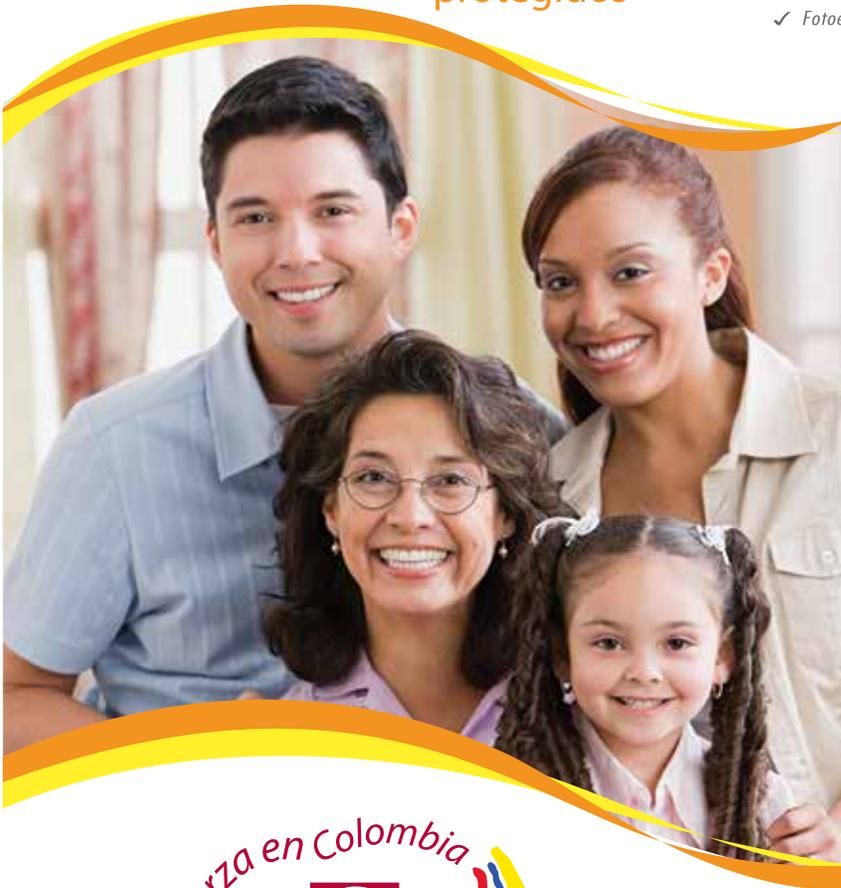


Fotoprotección

FOTOPROTECCIÓN INTEGRAL DE ÚLTIMA GENERACIÓN

100pre protegidos

- 1. ÚNICO CON TINOCARE GL**
 - ✓ Hidratante
 - ✓ Emoliente
- 2. COMPLEMENTO IDEAL CON OTROS FILTROS UVB-UVA**
 - ✓ Octil Metoxicinamato: Filtro UVB
 - ✓ Avobenzona: Filtro UVA
 - ✓ Octocrylene: Filtro UVA
- 3. SINERGIJA EFICAZ Y EFECTIVA DEL TINOSORB® M Y TINOSORB® S**
 - ✓ Fototautomerismo (Energía lumínica a calórica)
 - ✓ Protección UVB y UVA de 280 - 380 nm
 - ✓ Fotoestabilidad aún con más de 50 med / día



Late con fuerza en Colombia



SIEGFRIED



LÍNEA DERMATOLÓGICA
Respaldo en terapias efectivas



SIEGFRIED

Reconstrucción de alopecia cicatricial con miniinjertos en una paciente con quemadura química

Scarring alopecia reconstruction with minigrafts in a patient with chemical burn

Claudia Juliana Díaz¹, Ximena Hormaza², Lina María Falla³.

1. Médica dermatóloga; docente, Escuela de Dermatología y Cirugía Dermatológica, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.
2. Médica dermatóloga, Centro Dermatológico del Parque, Cali, Colombia.
3. Médica, residente de segundo año de Dermatología, Escuela de Dermatología y Cirugía Dermatológica, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

Resumen

Las víctimas de ataques con productos químicos y subsecuentes quemaduras presentan secuelas psicológicas y físicas dependiendo del área afectada. La alopecia cicatricial, en particular, es de difícil tratamiento y todo lo que se le ofrezca al paciente como medida terapéutica que mejore su apariencia, elevará su autoestima. Se presenta el caso de una paciente con secuelas de alopecia cicatricial por quemadura química en el cuero cabelludo, a quien se le trasplantó pelo con la técnica de miniinjertos con sacabocado, con mejoría clínica importante.

PALABRAS CLAVE: alopecia, cicatrización, víctima.

Summary

Victims of attacks with chemical products and subsequent burns, present with psychological and physical sequelae depending on the affected area. Cicatricial alopecia in particular is difficult to handle and all that is offered to the patient as a therapeutic measure to improve his/her appearance, will also raise his/her self-esteem. We report the case of a female patient with scalp scarring alopecia due to chemical burns who underwent hair transplants with mini-punch graft technique and significant clinical improvement.

KEY WORDS: Alopecia; scarring; victim.

Correspondencia:

Claudia Juliana Díaz

Email:

clajudiaz@yahoo.com

Recibido: 24 de abril de 2013.

Aceptado: 10 de julio de 2013.

No se reportan conflictos de intereses.

Caso clínico

Se presenta el caso de una mujer de 31 años de edad quien sufrió una quemadura química por ácido sulfúrico en el rostro y el cuero cabelludo, víctima de un ataque contra su integridad cuatro años antes de su consulta al servicio de Dermatología. Había sido intervenida en siete oportunidades con cirugía plástica reconstructiva.

En el examen físico se observaba una extensa área

cicatricial que incluía las cejas, los párpados, las mejillas y el cuero cabelludo de la región frontal (**FIGURA 1A**). Después de las cirugías reconstructivas, la cicatriz se trató con retinaldehído, vitamina C tópica, antioxidantes orales y protección solar. Varios meses después del tratamiento tópico, se le propuso la opción terapéutica de practicar miniinjertos de pelo para mejorar el área de alopecia cicatricial. La técnica utilizada consistió en una “prueba” inicial de implantes en el área



FIGURA 1. Primera intervención: (A) área frontal alopécica; (B) colocación de 12 miniinjertos de prueba; (C) crecimiento de cabello.



FIGURA 2. Segunda intervención: (D) 75 miniinjertos; (E) resultado cinco meses después de la intervención; (F) 15 meses después de la cirugía, se nota crecimiento del cabello y cubrimiento del área cicatricial.

cicatricial frontal de 12 miniinjertos tomados del área occipital con sacabocado de 2 mm de diámetro, para determinar la viabilidad del procedimiento a largo plazo (**FIGURA 1B**).

Inicialmente se afeitó el cabello del área occipital donante; luego, se hizo asepsia y antisepsia con compuestos yodados y se usó anestesia tumescente en el área frontal cicatricial receptora y en el área occipital donante. En el área frontal se colocaron trasplantes de miniinjertos tomados del área occipital con sacabocado de 2 mm. Posteriormente, se aplicó cloruro de aluminio al 20 % para evitar el sangrado y, al mismo tiempo, se cubrió con una película de antibiótico, en este caso, ácido fusídico al 2 %. El área frontal receptora permaneció ocluida 15 días y en el área donante se hicieron curaciones cada tercer día. Además, se administró cefalexina 500 mg por vía oral en cápsulas, cada 8 horas durante siete días, y analgésico oral.

Los miniinjertos de la prueba inicial fueron exitosos (**FIGURA 1C**). La paciente no presentó ninguna complicación, por lo cual se sometió a una segunda intervención de 75 miniinjertos de igual espesor en la región

frontal, con la misma técnica (**FIGURA 2D**). El resultado final fue muy satisfactorio y con alto grado de aceptación por parte de la paciente (**FIGURA 2 E Y F**).

Discusión

En Colombia se presentan casos de ataques con ácidos, similares a los que se han visto en países del Medio Oriente como Afganistán y Pakistán. Los ataques se dan en ambos sexos, aunque las mujeres son las que se han visto más afectadas por este tipo de agresiones. Además de causar trauma psicológico, los ataques con ácidos provocan dolor agudo en el área afectada, desfiguración permanente, infecciones, alopecia y, a menudo, ceguera de uno o de ambos ojos.

Las quemaduras químicas pueden producirse por ácidos orgánicos o inorgánicos, como el ácido sulfúrico, y por álcalis o sales metálicas. El daño depende del tiempo de exposición, de la cantidad y concentración de la sustancia. En su mayoría, los ácidos producen necrosis por coagulación.

Las alopecias cicatriciales por quemadura química o de cualquier tipo representan un reto terapéutico. El tejido de la cicatriz se fibrosa después de la quemadura y se sabe que tiene poco suministro de sangre, lo que la convierte en un área de difícil manejo. La disminución de la irrigación hace poco probable la supervivencia del injerto y la rigidez del tejido cicatricial denso ejerce un efecto de compresión que hace que los injertos más grandes sean expulsados. La supervivencia del injerto depende de la técnica meticulosa y atraumática que se utilice en el tejido del lecho receptor.

En el pasado, para las alopecias de diversos tipos, incluyendo las cicatriciales, se han utilizado diferentes técnicas como microinjertos (injertos de una a dos unidades foliculares), miniinjertos con sacabocados (más de dos unidades foliculares), expansión de tejido, colgajos y técnica de aletas^{1,2}. Los microinjertos y los miniinjertos se han usado también en alopecias de patrón masculino y femenino, y en reconstrucción estética de la cara y el cuero cabelludo con pérdida posquirúrgica de cabello, camuflaje de cicatrices, quemaduras, lesiones traumáticas u oncológicas, en enfermedades congénitas como hendidura labial con pérdida de bigote, alopecia triangular o remoción de nevus congénitos³.

Clasificación de los injertos

En la terminología actual de los injertos, se tienen en cuenta diferentes variables para clasificarlos, siendo las más importantes el número de unidades foliculares y de folículos pilosos que contenga el injerto, su forma, el proceso de producción del mismo (corte según un tamaño determinado o según el número específico de unidades foliculares que contenga), el tamaño y tipo del orificio receptor. De forma general, los injertos se clasifican en microinjertos e injertos de múltiples unidades foliculares; los primeros contienen una unidad folicular o menos, y los segundos, también llamados miniinjertos, contienen más de una unidad folicular⁴.

Los microinjertos, a su vez, se clasifican en: injertos de una unidad folicular, los cuales contienen una unidad intacta; injertos de unidad subfolicular, que contienen uno o dos folículos pilosos sin la unidad folicular completa; e injertos de familias foliculares, que contienen de cinco a seis folículos pilosos provenientes de dos unidades foliculares muy cercanas entre sí o de una unidad folicular con mayor número de folículos pilosos de lo normal^{4,5}.

La técnica para obtener los microinjertos consiste en extraer una tira o banda de piel de un área donante de cuero cabelludo, con frecuencia la región occipital, donde hay una cantidad abundante de folículos pilosos y, además, la cicatriz es más fácil de ocultar. Esta banda

se subdivide bajo visión microscópica en unidades foliculares, subfoliculares o familias foliculares, según el tipo de microinjerto que se decida trasplantar. En el área receptora, mediante agujas de varios tamaños, se hacen pequeñas incisiones donde se van a insertar los microinjertos. Esta inserción debe hacerse bajo una adecuada orientación que permita el crecimiento del pelo.

La técnica de microinjerto permite obtener una gran cantidad de injertos en una sola sesión y optimizar todo el cabello extraído. Además, permite lograr una adecuada densidad folicular en el área receptora, así como una apariencia natural del cabello trasplantado, con excelentes resultados estéticos^{5,6}. Por esta razón se usan cada vez con mayor frecuencia, especialmente en la línea de implantación del cabello^{7,8,9}.

Los injertos de múltiples unidades foliculares están en desuso como técnica única en la cirugía de restauración de pelo. Sin embargo, es importante resaltar su valor como técnica combinada con los microinjertos, para lograr mayor densidad y resultados estéticos exitosos.

Los injertos de múltiples unidades foliculares se clasifican en: injertos de hendidura tradicional, de microhendidura, de ranura e injertos redondos, según la forma y el tamaño del sitio receptor^{4,10}.

Los *injertos de hendidura tradicional* contienen dos, tres o cuatro unidades foliculares, clasificándose como pequeños, medianos y grandes, respectivamente. El proceso de corte para obtener estos injertos se hace según un tamaño determinado y no según un número exacto de unidades foliculares, y se trasplantan a una incisión o hendidura en el área receptora⁴.

Los *injertos de microhendidura* contienen dos o tres unidades foliculares, clasificándose como de doble unidad folicular y de triple unidad folicular, respectivamente. A pesar de que pueden tener un número igual de unidades foliculares a los injertos de hendidura tradicional, su tamaño es menor, dado que el proceso de corte se hace bajo visión microscópica, cortando los folículos pilosos más cercanos entre sí y obteniéndose un número específico de unidades foliculares⁴.

Los *injertos de ranura* son de mayor tamaño que los de hendidura, contienen mayor número de unidades foliculares, se cortan de forma rectangular y se trasplantan a una incisión en forma de ranura realizada con un sacabocado rectangular. Se clasifican en pequeños, medianos y grandes, según el tamaño del sacabocado utilizado, que mide 2,5 mm, 3,85 mm o 4,1 mm de longitud, respectivamente, y con el número de unidades foliculares que contenga, que en promedio es de cuatro, seis y ocho, respectivamente. Los más utilizados son los pequeños⁴.

Los *injertos redondos*, al igual que los de ranura, son de mayor tamaño que los de hendidura, pero se hacen mediante sacabocados redondos. Según el tamaño del

orificio receptor, pueden ser injertos pequeños, medianos, grandes o estándar, siendo sus diámetros de 1,25 a 1,5 mm, de 1,5 a 1,75 mm, de 1,75 a 2 mm y de más de 2 mm, respectivamente⁴.

Los folículos pilosos de los injertos usualmente se caen tres a cuatro semanas después del trasplante y, generalmente, crecen nuevamente después de tres meses.

La técnica de injertos de múltiples unidades foliculares, también llamada de miniinjertos, en general es sencilla. Se prepara el área donante y la receptora, se aplica anestesia tumescente en ambos sitios, se sacan los miniinjertos y se colocan en la región receptora en el espacio que se ha preparado para recibirlos. La distribución aleatoria en un patrón “desorganizado pero organizado”, da mejores resultados estéticos a largo plazo.

El instrumental es de bajo costo e incluye un sacabocado que puede variar de tamaño, una pinza Adson y tijeras finas. La manipulación de los injertos debe ser cuidadosa. En procedimientos prolongados, se aconseja mantener las unidades en remojo con solución salina o colocarlas en una caja de Petri con la misma solución, que se mantiene con hielo.

Este método es ideal para lograr densidad. Los pacientes deben seleccionarse correctamente y se debe tener un entrenamiento médico-quirúrgico previo para realizarlo y evitar un aspecto de empedrado o complicaciones. La tasa de supervivencia de los injertos es aproximadamente de 85 %.

La técnica de injertos de múltiples unidades foliculares y de microinjertos en defectos grandes es segura y bien aceptada por los pacientes aun después de la primera sesión; las complicaciones suelen ser mínimas, no se necesitan grandes cantidades de anestesia local ni sedación, no hay riesgo de necrosis extensa de tejido ni sangrado excesivo y brinda la posibilidad de programar varias sesiones de implante combinando las técnicas que le convienen al paciente⁴. Entre las desventajas está

que el procedimiento requiere tiempo y paciencia del personal médico y de sus ayudantes.

Lo ideal es usar una técnica combinada para lograr un resultado estético natural a largo plazo y puede ser de gran ayuda en pacientes con alguna de las enfermedades anteriormente mencionadas.

En conclusión, con este caso no solo se muestra una realidad de la violencia de nuestra sociedad, sino que se plantea una opción terapéutica para este tipo de alopecia cicatricial, de reconstrucción fácil, segura y con mínimas complicaciones, y con alto grado de satisfacción para el paciente.

Referencias

1. Lucas MW. Partial retransplantation. A new approach in hair transplantation. *J Dermatol Surg Oncol.* 1994;20:511-4.
2. Barrera A. The use of micrografts and minigrafts in the aesthetic reconstruction of the face and scalp. *Plast Reconstr Surg.* 2003;112:883-90.
3. Brandy DA. A three step punch grafting approach. *J Dermatol Surg Oncol.* 1992;18:187-92.
4. Unger WP. Graft terminology and classification. En: Unger WP, Shapiro R, editors. *Hair transplantation.* Fourth edition. New York: Marcel Dekker; 2004. p. 81-5.
5. Unger WP, Unger RH. Surgical treatment of hair loss. En: Blume U, Tosti A, Whiting DA, Trueb RM, editors. *Hair growth and disorders.* First edition. Berlin: Springer; 2008. p. 447-65.
6. Shapiro J. Hair loss in women. *N Engl J Med.* 2007;357:1620-30.
7. Limmer BL. The density issue in hair transplantation. *Dermatol Surg.* 1997;23:747-50.
8. Bouhanna P, Pérez G. Microinjertos de cabellos y de vellos: sus múltiples indicaciones. *Med Cutan Iber Lat Am.* 2005;33:35-40.
9. Bernstein RM, Rassman WR. The aesthetics of follicular transplantation. *Dermatol Surg.* 1997;23:785-99.
10. Brandy DA. A new instrument for minigrafts. *J Dermatol Surg Oncol.* 1992;18:487-92.

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®**

BOTOX®-Toxina Botulínica Tipo A 100 U (4.8 ng de neurotoxina, 900 kD). Producto Biológico. Polvo seco en el vacío para reconstituir a solución inyectable. **Cada vial contiene:** Clostridium botulinum toxina tipo A, 100 U, Albúmina sérica humana 0.5 mg, Cloruro de sodio 0.9 mg. **Indicaciones:** Tratamiento de la hiperactividad muscular en las siguientes patologías, por su acción como agente inhibidor de la liberación de acetilcolina presináptica, Oftalmología: Blefaroespasmos esenciales benignos o asociados a distonía, estrabismo y distonía focal. Neurología: Coadyuvante o alternativo en parálisis cerebral, temblor esencial que no ha respondido a otros tratamientos orales, espasticidad, distonias, mioclonias que cursen con fenómenos distónicos, espasmo hemifacial, cefalea tensional, tortícolis espasmódica. Urología: Hiperactividad del músculo detrusor de la vejiga. Otorrinolaringología: Temblor palatal esencial, Distonía espasmódica. Dermatología: Hiperhidrosis refractaria a tratamientos convencionales. Traumatología/Ortopedia: Coadyuvante en padecimientos espásticos, dolor de cuello y espina dorsal asociada a contracturas patológicas. Bruxismo temporomaxilar. Proctología: Fisura anal. Gastroenterología: Acalasia en casos en que no pueda realizarse dilatación neumática o cirugía. Tratamiento de Líneas Faciales Hiperfuncionales. **Contraindicaciones y Advertencias:** Hipersensibilidad conocida a la Toxina Botulínica Tipo A o a cualquiera de sus excipientes. En presencia de infección o inflamación en el sitio propuesto para la inyección. **BOTOX®** puede producir posibles efectos de debilidad muscular asociados a la difusión a sitios distantes del punto de aplicación. Los síntomas pueden incluir debilidad muscular, disfagia, neumonía por aspiración, trastornos del habla y depresión respiratoria. Estas reacciones pueden ser potencialmente fatales. Vehículo recomendado: Solución salina isotónica sin conservadores.

Registro Sanitario: Colombia: INVIMA 2003M-014172-R1. Uso por especialista. VENTA BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

JUVÉDERM®- Implantes faciales bioabsorbibles de ácido hialurónico indicados para el tratamiento y la restauración de los volúmenes del rostro y de las depresiones cutáneas (arrugas).

Recomendaciones de uso y Advertencias: Leer cuidadosamente el inserto que acompaña a los productos. Consérvese a una temperatura entre 2°C y 25°C.

Registros Sanitarios: JUVÉDERM ULTRA PLUS XC, JUVÉDERM ULTRA XC y JUVÉDERM VOLUMA WITH LIDOCAINE: INVIMA 2008DM-0002692.

JUVÉDERM REFINE, JUVÉDERM FORMA y JUVÉDERM VOLUMA: INVIMA 2007DM-0001319

Ingrese: www.masquebelleza.com.co



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



COSEN110902

Selsun® Amarillo Suspensión al 2,5%. Frasco x 180 mL. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CANTITATIVA: 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: Agitar bien antes de usarse. Dejar bien cerrado. Para uso externo exclusivamente. Tratamiento de pitiriasis versicolor: Humedecer y aplicar 5-10 ml del producto en las zonas afectadas formando espuma con una pequeña cantidad de agua. Dejar permanecer el producto sobre la piel durante 10 minutos y después lavar muy bien con abundante agua. Repetir este procedimiento 1 vez al día por 7 días. Repetir los tratamientos según indicaciones del médico. Tratamiento de dermatitis seborreica: Humedecer y aplicar 5 ml del producto en el cuero cabelludo o zona afectada, formando espuma con una pequeña cantidad de agua. Dejar permanecer el producto sobre la piel por 2-3 minutos, después lavar muy bien con abundante agua. Repetir este procedimiento 2 veces por semana por 2 semanas, luego 1 vez por semana o más frecuentemente, si es necesario. Repetir los tratamientos según indicaciones del médico. Tratamiento de la caspa severa: Humedecer y aplicar 5 ml del producto en el cuero cabelludo, formando espuma con una pequeña cantidad de agua. Dejar 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 2-3 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 erudivas de la piel ya que puede aumentar su absorción. Evitar el contacto con los ojos, las genitales 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 utiliza en cabello claro (rubio o gris) o en cabello que ha sido tratado químicamente. En caso que ocurra una reacción alérgica, suspender su uso y consultar al médico. Manténgase en un lugar seguro, fuera del alcance de los niños. Carcinogénesis: Aplicaciones tóxicas de lociones de sulfuro de selenio al 2,5% sobre ratones de laboratorio por un periodo de 88 semanas no desencadenaron ningún efecto carcinogénico. Embarazo y lactancia: Cuando se usa para el tratamiento de la pitiriasis versicolor, Selsun® Amarillo está clasificado en una categoría de embarazo C. No se han realizado estudios con Selsun® Amarillo en reproducción animal. En circunstancias ordinarias, Selsun® Amarillo no debe utilizarse para el tratamiento de la pitiriasis versicolor en mujeres embarazadas. Precaución Pediátrica: La seguridad y efectividad de Selsun® Amarillo Suspensión en niños menores de 6 años no han sido establecidas. 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 piloso(a) 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 resqueñad del cuero cabelludo y cabello o que el cabello se tome graso(a). SORDEDOSS: Selsun® Amarillo Suspensión es exclusivamente para uso externo. No hay reportes documentados de toxicidad humana seria como resultado de la ingestión aguda del Selsun® Amarillo Suspensión. Sin embargo, estudios de toxicidad aguda en animales demuestran que ingerir grandes cantidades puede resultar potencialmente tóxico para los humanos. La evaluación del contenido estomacal se debe considerar en caso de ingestión aguda oral. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: Selsun® Amarillo Suspensión pertenece al grupo farmacológico de los antifúngicos para uso dermatológico. Código ATC D01AE13. Para uso tópico exclusivamente. Debido al poco tiempo en contacto con la piel (ver Posología y Forma de Administración) no se detectan concentraciones en sangre. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN: Almacenarse en su envase y empaque original a temperaturas inferiores de 30°C. Manténgase fuera del alcance de los niños. Venta con receta médica. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN: Sanofi-aventis de Colombia S.A.

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.

REGISTRO - SANITARIO - INVIMA - 2005 M-005710-R2 - FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN: 18 de Abril de 2008. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO: Octubre 2010. Referencias: 1) Información para prescribir Selsun® Amarillo, sanofi-aventis de Colombia S.A. 2) Reporte de Farmacovigilancia: Selsun® Amarillo, sanofi-aventis de Colombia S.A. Material dirigido al cuerpo médico exclusivamente.

Botriomicosis asociada a tratamiento con erlotinib en una paciente con adenocarcinoma de pulmón

Cutaneous botryomycosis

Claudia Montoya¹, Francisco López².

1. Médica, residente de segundo año, Servicio de Dermatología, Fundación Valle de Lili; Universidad ICESI, Cali, Colombia.
2. Médico dermatólogo, Fundación Valle de Lili; Universidad ICESI, Cali, Colombia.

Resumen

La botriomicosis cutánea es una infección focal crónica, caracterizada por una respuesta inflamatoria granulomatosa a patógenos bacterianos como *Staphylococcus aureus*, en pacientes con una enfermedad inmunosupresora.

Se describe el caso de una paciente de 66 años con un adenocarcinoma de pulmón en tratamiento con erlotinib, que presentó nódulos inflamatorios supurativos y dolorosos en miembros superiores, inferiores, tórax y cara. Se tomó biopsia de piel que reportó colonias de cocos Gram positivos en la dermis profunda, rodeados por un infiltrado denso e inflamatorio, indicativo de botriomicosis. El cultivo de bacterias reportó *S. aureus*. Hubo mejoría clínica con la administración de ciprofloxacina durante seis semanas.

PALABRAS CLAVE: botriomicosis, erlotinib, adenocarcinoma de pulmón.

Summary

Cutaneous botryomycosis is a chronic focal infection characterized by a granulomatous inflammatory response to bacterial pathogens such as *Staphylococcus aureus* in patients with an immunodeficiency condition.

We describe the case of a 66 years old woman, with a lung adenocarcinoma in treatment with erlotinib with purulent and painful nodules in legs, arms and thorax. Histopathology revealed clusters of gram-positive cocci bacteria in the deep dermis, surrounded by a mixed dense inflammatory infiltrate. A bacterial culture grew *S. aureus*. There was a favorable evolution with ciprofloxacin treatment for 6 weeks.

KEY WORDS: botryomycosis, erlotinib, lung adenocarcinoma.

Correspondencia:

Claudia Montoya

Email:

gabclau@outlook.com

Recibido: 24 de abril de 2013.

Aceptado: 10 de junio de 2013.

No se reportan conflictos de intereses.

Caso clínico

Se trata de una paciente de sexo femenino de 66 años de edad, natural y procedente de Cali, de raza negra, con diagnóstico de adenocarcinoma de pulmón moderadamente diferenciado, con diseminación pulmonar, linfática y pleural, que en el momento del examen se encontraba en tratamiento con 150 mg diarios de erlotinib por vía oral desde siete meses antes.

Consultó al Servicio de Dermatología de la Fundación Valle del Lili por un cuadro clínico de cuatro meses de evolución de lesiones cutáneas nodulares inflamatorias, renitentes, dolorosas y supurativas, en piernas, antebrazos y, ocasionalmente, en cara y tronco, con episodios de exacerbación después de varias semanas y con hiperpigmentación posinflamatoria residual.

En el examen físico se encontraron nódulos tumefactos eritemato-violáceos con contenido purulento,



FIGURA 1-2. Nódulos eritemato-violáceos con borde descamativo y purulentos, en miembros inferiores.

con collarote de descamación (**FIGURAS 1 Y 2**), algunos con supuración y dolorosos al tacto; eran múltiples en piernas y antebrazos, escasos en tórax y había algunas pústulas con halo eritematoso en el dorso de los antebrazos. Las lesiones antiguas dejaban máculas hiperpigmentadas con la misma distribución.

Se tomaron biopsias para estudio histopatológico y cultivos múltiples. En el estudio de histopatología se reportó epidermis con acantosis regular leve y estrato córneo con ortoqueratosis. La dermis papilar presentaba moderado edema e infiltrado inflamatorio agudo compuesto por neutrófilos con excitosis de linfocitos hacia la epidermis. En la dermis reticular media y profunda, se observaba formación de abscesos alrededor de las colonias bacterianas no filamentosas, rodeadas por un material fibrilar eosinófilo (fenómeno de Splendore-Hoeppli) (**FIGURAS 3 Y 4**). Se hicieron coloraciones con PAS y Gram, que fueron positivas para cocos Gram positivos. El cultivo para bacterias reportó *Staphylococcus aureus* resistente a oxacilina.

Con estos hallazgos, se hizo diagnóstico de botriomicosis. Se decidió tratarla con 1 g diario de ciprofloxacina durante seis semanas y se logró una excelente evolución.

Discusión

La botriomicosis, o bacteriosis granular, actinofitosis estafilocócica o pseudomicosis bacteriana, es una infección granulomatosa crónica de etiología bacteriana, que puede comportarse clínica e histológicamente como una enfermedad fúngica.

La apariencia microscópica semeja la actinomicosis

en la formación de granulomas. El compromiso más frecuente es cutáneo, pero también se ha descrito compromiso de pulmón, hueso, riñón e hígado¹.

Es producida principalmente por *S. aureus*, aunque también se han descrito casos secundarios a *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus* spp. coagulasa negativos, *Streptococcus* spp., *Escherichia coli*, *Proteus* spp., *Neisseria* spp., *Peptoestreptococcus* spp., *Bacteroides fragilis*, *Serratia marcescens* y *Actinobacillus lignieresii*.

El término botriomicosis fue utilizado por primera vez por Bollinger en 1870, como complicación de la castración de un caballo, con posterior diseminación pulmonar. En 1884, Rivolta la denominó botriomicosis, por los característicos grupos de gránulos que semejan racimos de uvas y porque inicialmente se pensó que era de etiología fúngica (del griego *botrios*, racimo de uvas).

En 1919, Magrau concluyó que el organismo causante era *S. aureus* y demostró que los gránulos no son estructuras fúngicas sino que están compuestos por cadenas de bacterias unidas entre sí.

Se ha encontrado que para que se produzca la botriomicosis, debe existir un equilibrio entre el número de microorganismos inoculados, de una virulencia intermedia, que evite la fagocitosis de los microorganismos pero que impida la necrosis del tejido, y la alteración de la resistencia tisular del huésped. Esta relación permite la formación de granulomas, como respuesta inmunitaria para evitar la diseminación y afectación sistémica.

Los estudios de histopatología con las tinciones habituales evidencian una reacción inmunitaria localizada, con formación de material eosinófilo intenso que rodea los cúmulos o racimos de microorganismos, denominada fenómeno de Splendore-Hoeppli, que previene la

EXOMEGA

AUX PLANTULES D'AVOINE RHEALBA®

Evolución significativa del Scord bajo el efecto de Exomega Crema

Eficacia Exomega Crema N=51

- Disminución significativa del Scord a D7 del 33% y a D21 del 66%
 - Disminución significativa del PO Scord a D7 y D21 (1,2)
 - Aumento significativo del IH de + 21%
- Eficacia percibida: suavidad, nutrición, alivio



NUEVO
Exomega
crema
400 ml

EXTRACTO DE PLÁNTULAS
DE AVOINE RHEALBA®
0% Proteínas

FILAXERINA®
Patente Aderma

VITAMINA B3
Restaura la barrera cutánea

Referencias: (1) Presentando una DA según los criterios de Hanifin y Rajka con Scordad entre 10 y 25 y Xerosis > o = 1. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic eczema Dermatol Venereol (Stockh) 1980; 92: 44-7(2) Kunz B, Orange AP, Labozze L, Sraider JF, Ting J, Taleb A. Clinical validation and guidelines for the SCORAD index: consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. Dermatology 1992; 195:10-9. Suspensa en caso de irritación o alergia. Exomega crema, Registro sanitario N5C0136-10 CD

A-DERMA
AVOINE RHEALBA®

distribuido por
percos.com
595 8460 Bld • 018000 912 246 Nol.

Solares Avène

LLEGÓ **TOQUE SECO**, EL NUEVO PROTECTOR SOLAR QUE **SÓLO LO NOTA EL SOL**

INNOVACIÓN

TOQUE SECO

ACABADO ATERCIOPELADO

EMULSIÓN Y COLOR



SIN efecto blanco, perfume, parabenos, alcohol, silicona.

EAU THERMALE
Avène

distribuido por
percocom
595 8460 810 • 018000 912 346 Nat.

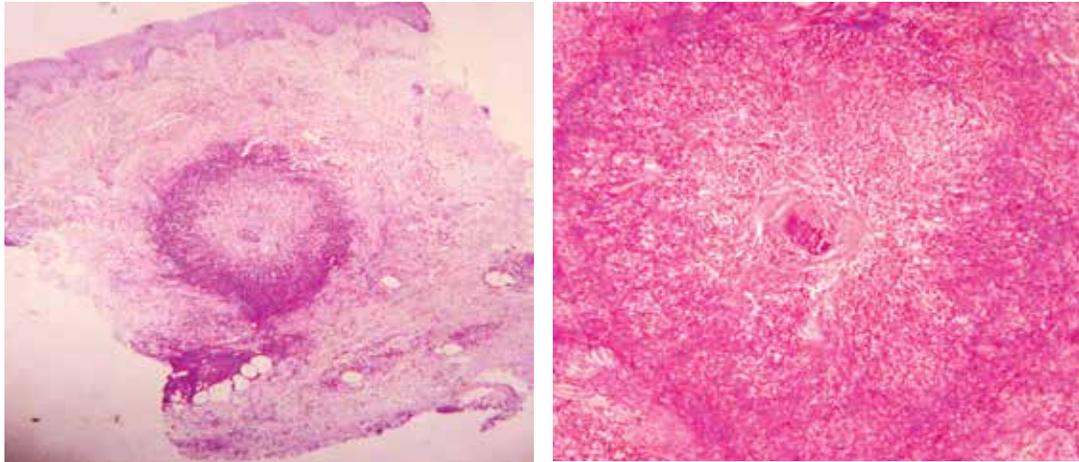


FIGURA 3-4. Material fibrilar eosinofílico alrededor de microorganismos (fenómeno de Splendore-Hoeppli). Hematoxilina y eosina, 4X y 10X.

fagocitosis y la muerte intracelular del agente ofensor, lo cual explica la cronicidad de esta enfermedad².

En su patogénesis intervienen factores del huésped, como el compromiso de la inmunidad celular producido por la alteración de los linfocitos T y de la función de neutrófilos, monocitos y macrófagos, o una condición inmunosupresora previa asociada a infecciones oportunistas previas. Esto explica el aumento de su incidencia en poblaciones con inmunidad alterada^{3,4}, como en este caso de una paciente con adenocarcinoma de pulmón en tratamiento con erlotinib; esta molécula inhibe la actividad tirosina-cinasa del dominio intracelular del receptor del factor de crecimiento epidérmico⁵, utilizado en el cáncer de pulmón de células no pequeñas después del fracaso de una quimioterapia convencional.

Clínicamente se observan nódulos con secreción purulenta, que pueden semejar quistes epidermoides infectados, placas y úlceras, forúnculos, con formación de fístulas similares al acné conglobata o a la hidradenitis supurativa; sin embargo, los sitios más frecuentemente afectados son las manos, los pies y la cabeza, incluso, con compromiso de los tejidos profundos como el músculo y el hueso⁶.

Conclusión

Se presenta el caso de una paciente con botriomicosis nodular crónica diseminada, asociada a adenocarcinoma de pulmón en tratamiento con un inhibidor del factor de crecimiento epidérmico. El diagnóstico se hizo mediante estudios de histopatología y cultivos de piel. Como tratamiento se administró un antibiótico, quinolona, al que era sensible la bacteria, y se logró una excelente evolución.

Referencias

1. Hacker P. Botryomycosis. *Int J Dermatol.* 1983;22:455-8.
2. Hussein MR. Mucocutaneous Splendore-Hoeppli phenomenon. *J Cutan Pathol.* 2008;35:979-88.
3. Ishibashi M, Numata Y, Tagami H, Aiba S. Successful treatment of cutaneous botryomycosis with a combination of minocycline and topical heat therapy. *Case Rep Dermatol.* 2012;4:114-8.
4. Williams RH, Kattih M, Boyd WP, Morgan MB. Cecal botryomycosis: Case report and review. *Gastrointest Endosc.* 2003;57:783-5.
5. Robert C, Soria JC, Spatz A, Le Cesne A, Malka D, Pautier P, *et al.* Cutaneous side-effects of kinase inhibitors and blocking antibodies. *Lancet Oncol.* 2005;6:491-500.
6. Grayson W. Infectious Diseases of the skin. En *McKee's Pathology of the Skin with Clinical Correlations.* Fourth edition. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012: 835-836

Osteonevus de Nanta, reporte de un curioso fenómeno en la piel

Osteonevus of Nanta, a report of a curious phenomenon in the skin

Yeison Harvey Carlosama¹, José Alfredo Szelezsán², Mariam Carolina Rolón³

1. Médico, residente de Patología de tercer año, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia.
2. Médico, residente de Patología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, D.C., Colombia.
3. Médica dermatopatóloga, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D.C., Colombia. Residente homologación programa Universidad CES, Medellín, Colombia.

Resumen

El osteonevus de Nanta es una lesión rara que se caracteriza por la formación de material osteoide en un nevus intradérmico. El conocimiento sobre su etiopatogenia y el que tiene el médico clínico de esta enfermedad, son muy limitados. Se presenta un caso de osteonevus de Nanta en una paciente de 69 años atendida en el Instituto Nacional de Cancerología de Bogotá.

PALABRAS CLAVE: osteonevus, nevus de Nanta, osteoma cutis.

Summary

Osteonevus of Nanta is a rare disease characterized by osteoid formation in an intradermal naevus. Knowledge about this subject and your pathogeny are very limited. We report a case in a 69 years old woman with osteonevus of Nanta

KEY WORDS: Osteonevi, osteonevus of Nanta, osteoma cutis.

Correspondencia:

Yeison Harvey Carlosama

Email:

yeharca@hotmail.com

Recibido: 25 de mayo de 2013.

Aceptado: 15 de julio de 2013.

No se reportan conflictos de intereses.

Introducción

El osteonevus de Nanta es un fenómeno inusual caracterizado por metaplasia ósea en un nevus intradérmico. La lesión fue descrita por primera vez por Heidesfield en 1908 y, posteriormente, por el dermatólogo francés André Nanta en una publicación de 1911^{1,2}. En la literatura científica se reportan procesos de calcificación en múltiples entidades, como el pilomatrixoma, el acné vulgar, el carcinoma basocelular, el osteoma cutis, el nevus celular, el dermatofibroma, la miositis osificante, la osteodistrofia hereditaria y los cilindromas. Sin embargo, la calcificación en un nevus intradérmico es un fenómeno muy raro^{3,4}. Hay muy pocos artículos relacionados con el tema y, exceptuando la publicación de Moulin y Conlin que incluyen 125 y 74 casos, respectivamente^{3,5}, la mayoría son reportes aislados de casos.

Se presenta el primer caso documentado en Colombia de un osteonevus de Nanta, en una paciente atendida en el Instituto Nacional de Cancerología de Bogotá.

Descripción del caso

Se trata de una paciente de 69 años de edad, atendida por múltiples carcinomas basocelulares en la cara, los cuales fueron tratados satisfactoriamente mediante resección quirúrgica y criocirugía. En total le fueron diagnosticados siete carcinomas basocelulares entre 1991 y 2009. En el 2013 se le diagnosticó también, en la mejilla izquierda, un carcinoma escamocelular superficialmente infiltrante que también fue resecado en el Instituto.

La paciente asistió a control en mayo de 2013, sin evidencia de recidivas tumorales. Sin embargo, refirió

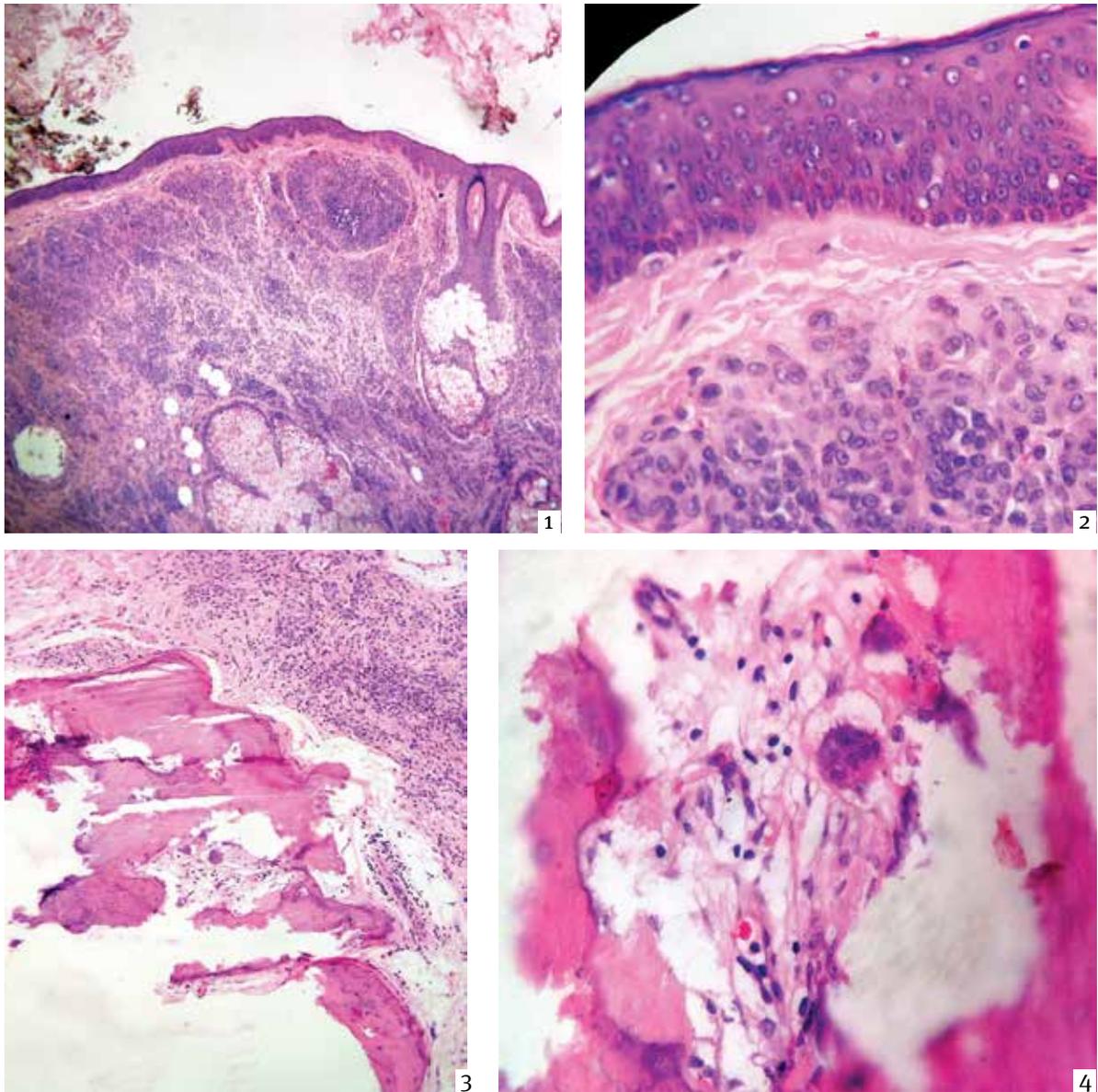


FIGURA 1. Proliferación intradérmica de células névicas dispuestas en nidos. Nótese la presencia de folículos pilosos. Hematoxilina y eosina, 4X.

FIGURA 2. Lesión conformada por melanocitos nevoides sin atipia citológica ni mitosis. Se observa escaso pigmento melánico. Nótese la ausencia de compromiso de la unión. Hematoxilina y eosina, 40X.

FIGURA 3. Presencia de hueso laminar de disposición globular en la base de la lesión. Se observan algunos linfocitos y el componente névico en la parte superior. Hematoxilina y eosina, 20X.

FIGURA 4. Acercamiento del área de calcificación que muestra células inflamatorias, osteoblastos y una célula gigante multinucleada. Hematoxilina y eosina, 40X.

crecimiento de una lesión pruriginosa en la mejilla derecha, de un año de evolución. Según manifestó, la lesión estaba presente desde su nacimiento, pero se tornó sintomática un año antes.

En el examen físico se encontró una pápula ‘cupuliforme’ de 9 x 9 mm, definida, eucrómica, con discreto

eritema en la base y patrón glomerular a la dermatoscopia. El diagnóstico clínico presuntivo fue el de un nevus intradérmico, pero se optó por resecarlo dados los antecedentes de la paciente.

En el examen microscópico de la lesión se evidenció proliferación intradérmica de melanocitos escasamente

pigmentados, dispuestos en un patrón nodular simétrico con extensión a los anexos y maduración. No se observó compromiso intraepidérmico, atipias o mitosis de melanocitos. Sobre la base de la lesión névica se encontró, además, material osteoide laminado, el cual rodeaba algunos adipocitos del tejido celular subcutáneo y se acompañaba de osteoblastos aislados y discreta actividad inflamatoria linfocitaria. La lesión se diagnosticó como un osteonevus de Nanta (**FIGURAS 1-4**).

Discusión

El osteonevus de Nanta, también conocido como metaplasia ósea en un nevus melanocítico intradérmico, es una entidad rara, más común en mujeres y en la parte superior del cuerpo, en particular, en la cabeza y la cara. La causa de la enfermedad se desconoce y hay discrepancia entre diferentes autores.

Por una parte, el hecho de que la lesión sea más frecuente en mujeres podría indicar una posible influencia de tipo hormonal mediada por los estrógenos. Al parecer, los estrógenos se unirían a receptores osteoblásticos e inducirían la liberación de citocinas que inhiben la actividad osteoclástica y la resorción ósea.

La hipótesis más aceptada es la relacionada con el efecto osificante que puede producirse durante la inflamación. Según esta teoría, el traumatismo crónico o la inflamación favorecerían la aparición de fibroblastos en el estroma. Estos, a su vez, por el efecto de citocinas así como del factor de crecimiento transformante beta y la osteonectina, inducirían el depósito laminar de hueso^{3,6}. Es probable que algunas citocinas, en conjunto con proteínas de adhesión celular y especialmente el factor transformante beta, posibiliten la diferenciación de células madres mesenquimatosas en osteoblastos y, de esta forma, se inicie la osificación⁷. Esta teoría explicaría en parte el hecho de que los osteonevus sean más frecuentes en sitios de mayor traumatismo e inflamación, como la cara, y es acorde con la historia clínica de nuestra paciente⁵.

Para otros autores, la formación de hueso laminar podría ser producto de una proliferación hamartomatosa de células mesenquimales multipotenciales que eventualmente podrían diferenciarse hacia osteoblastos⁸.

Similar a lo reportado en la literatura científica, el aspecto clínico de la lesión en nuestra paciente se semejaba al de un nevus intradérmico; sin embargo, los hallazgos histológicos permitieron aclarar el diagnóstico. Nanta, en su descripción inicial, y Moulin, en su reporte de 125 casos, mencionan de manera magistral las características histológicas de la lesión, las cuales son las siguientes:

1. Las propias de un nevus intradérmico; de los 125 casos documentados por Moulin, únicamente dos presentaron compromiso de la unión.
2. Se encuentra hueso laminado o globular con una cavidad central, en cuyo interior se observa tejido adiposo, osteoblastos, osteoclastos y vasos sanguíneos. La disposición usual del material osteoide es en la base del nevus, por lo cual algunos autores lo conocen también como osteoma subnévico. La presencia de hueso en el interior del nevus es menos frecuente y no excluye el diagnóstico.
3. El infiltrado inflamatorio no es un hallazgo constante en todos los casos.
4. Casi invariablemente se encuentran folículos pilosos en la lesión.

Histológicamente, la lesión es benigna; no obstante, Culver y Burgdorf reportaron un caso de melanoma maligno sobre un osteonevus de Nanta⁹, razón por la cual algunos autores consideran prudente vigilar al paciente⁴.

Conclusiones

El osteonevus de Nanta es una lesión inusual caracterizada por la formación de matriz ósea en un nevus intradérmico. Su causa no es clara y existe discrepancia en cuanto a su origen; no obstante, el traumatismo y la inflamación crónica parecen jugar un rol importante.

Aparece reportado en la literatura científica un caso de melanoma sobre un nevus de Nanta y, según la opinión de algunos autores, la lesión debe vigilarse o, por lo menos, despertar mayor atención que la que ofrece un curioso fenómeno en la piel.

En este caso se presenta una paciente con múltiples carcinomas en la cara, con una lesión névica que cumple con los criterios histológicos de osteonevus de Nanta y en la cual, dado el contexto clínico, sería recomendable la vigilancia de la paciente. Corresponde a la primera descripción reportada en Colombia con este diagnóstico.

Referencias

1. Heidingsfeld LM. Osteoma cutis. Arch Derm Syph (Paris). 1908;92:337-42.
2. Nanta A. Sur l'osteo-nevus. Ann Derm Syph (Paris). 1911;2:562-7.
3. Philip A, Conlin M, Laura P, Jimenez Q, Rapini R. Osteomas of skin revisited – a clinic pathological review of 74 cases. Am J Dermatopathol. 2002;24:479-83.

4. Kamat G, Myageri A, Rao R. Osteonevus of Nanta presenting as nodule over left eyebrow. *Dermatol Med.* 2012; 2012:10-11.
 5. Moulin G, Souquet D. Pigmented nevus and cutaneous ossifications. Apropos of 125 cases of osteonevi. *Ann Dermatol Venereol.* 1991;118: 199.
 6. Al-Daraji W. Osteo-nevus of Nanta (osseous metaplasia in a benign intradermal melanocytic nevus): An uncommon phenomenon. *Dermatol Online J.* 2007;13:16.
 7. Keida T, Hayashi N, Kawakami M, Kawashima M. Transforming growth factor beta and connective tissue growth factor are involved in the evolution of nevus of Nanta. *J Dermatol.* 2005;32:442-5.
 8. Sasaki S, Mitsuhashi Y, Ito Y. Osteo-nevus of Nanta: A case report and review of the Japanese literature. *J Dermatol.* 1999;26:183-8.
 9. Culver W, Burgdorf WH. Malignant melanoma arising in a nevus of Nanta. *J Cutan Pathol.* 1993;20:375-7.
-
-

Enfermedad de Rosai-Dorfman o histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva

Rosai-Dorfman Disease or sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy

Lina Primo¹, Maximiliano Mestroni², Miguel Allevato³, Mario Marini⁴, Alberto Devés⁵

1. Médica, becaria de tercer año, División de Dermatología, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina
2. Médico dermatólogo, exjefe de residentes, División de Dermatología, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina
3. Médico dermatólogo; jefe, División de Dermatología, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina
4. Médico dermatólogo; profesor titular consultor de Dermatología, División de Dermatología, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina
5. Médico patólogo, Departamento de Patología, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Resumen

La enfermedad de Rosai-Dorfman, o histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva, es un trastorno histioproliferativo crónico y de curso benigno, en la mayoría de los casos, con tendencia a la involución espontánea. Su causa es aún desconocida. Puede afectar a ambos sexos, pero predomina en hombres, en la primera y segunda décadas de la vida. Si bien se caracteriza por su afección ganglionar, también compromete, en el 40 % de los casos, otros órganos como la piel, el sistema respiratorio, el sistema urinario, los huesos y el sistema nervioso central. Las lesiones cutáneas son, por lo general, múltiples e inespecíficas.

Se presenta el caso de un hombre con enfermedad de Rosai-Dorfman, con adenopatías cervicales bilaterales, artralgias en codo y tobillo, y con tumores eritematosos en la cara. Fue tratado con corticoides intralesionales y sistémicos, con evolución favorable.

PALABRAS CLAVE: enfermedad de Rosai-Dorfman, histiocitosis sinusal, terapéutica.

Summary

Rosai-Dorfman Disease, or sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy, is a chronic histiocytic spreading disorder with a benign process which in the majority of the cases has a tendency to spontaneous regression. The etiology is still unknown. It may affect both genders but it is predominant on men at their first and second decades of life. Even though it is characterized by a lymph node condition, it also compromises other organs such as skin, respiratory tract, urinary system, bones and the central nervous system. Skin injuries are generally numerous and unspecified.

A male patient is introduced with Rosai-Dorman disease presenting bilateral cervical lymph nodes, elbow and ankle arthralgia and erythematic tumors on face. He was treated with intra-lesion corticosteroids and systemics with favorable evolution.

KEY WORDS: Rosai-Dorman disease, sinus histiocytosis, therapeutics.

Correspondencia:

Lina Primo

Email:

divisiondermatologia@gmail.com

Recibido: 20 de marzo de 2013.

Aceptado: 11 de junio de 2013.

No se reportan conflictos de intereses.



FIGURA 1. Tumores eritematosos supraciliar y malar derechos.

FIGURA 2. Vista lateral de lesiones en la cara.

FIGURA 3. Con mayor aproximación, tumor en el párpado inferior derecho.

Introducción

La enfermedad de Rosai-Dorfman, también conocida como histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva, es una de las histiocitosis de tipo II (histiocitosis de fagocitos mononucleares distintos a células de Langerhans). Fue descrita en 1969 por Rosai y Dorfman, en su forma sistémica, y por Thawerani, en 1978, en su forma cutánea. Su etiología es multifactorial. Algunos autores sugieren su relación con trastornos inmunológicos o infecciones virales. Se manifiesta con adenomegalias, fiebre, escasa afectación del estado general y buen pronóstico. Se asocia con leucocitosis con neutrofilia, eritrosedimentación elevada e hipergammaglobulinemia. Suele presentarse en adultos jóvenes (media de edad, 20,6 años), con predominio en hombres (1,4:1) caucásicos o de raza negra, y es rara en los orientales.

El compromiso extraganglionar ocurre en el 40 % de los pacientes, incluyendo la piel, la cavidad nasal, los senos paranasales, las órbitas, los huesos y el sistema nervioso central.

La histopatología se caracteriza por la dilatación de los senos de los ganglios linfáticos, debida a la presencia mayoritaria de histiocitos que, en forma casi patognomónica, presentan el fenómeno de “emperipolesis”, es decir, inclusión de linfocitos o plasmocitos intactos en el citoplasma de los histiocitos.

Se presenta el caso de un paciente con enfermedad de Rosai-Dorfman de un año de evolución, con compromiso ganglionar, cutáneo y articular, que evolucionó satisfactoriamente con el tratamiento instaurado.

Caso clínico

Se trata de un paciente de sexo masculino, de 34 años de edad, con antecedentes de sordera congénita, internado en el Servicio de Clínica Médica para estudio de adeno-

patías de un año de evolución, asociadas a tumores cutáneos desde seis meses atrás y aparición de artralgias en codo y tobillo derechos en el último mes.

En la exploración física se constata buen estado general, adenopatías cervicales bilaterales, submandibular izquierda y axilar izquierda, todas levemente dolorosas. Se aprecia un tumor de 8 mm de diámetro, eritematoso, duro y elástico en la región supraciliar derecha, otro de 6 mm de diámetro en la región malar derecha de 6 mm y uno de 4 mm en el párpado inferior del mismo lado, todos de similares características (**FIGURAS 1-3**).

Los exámenes complementarios no arrojaron hallazgos relevantes. En la tomografía computarizada (TC) cráneo-facial y cerebral, con contraste, no hubo hallazgos patológicos. En la TC de cuello se apreciaban ganglios de moderado tamaño en ambas glándulas parótidas y un ganglio submaxilar izquierdo de tamaño limítrofe. En las de tórax y abdomen no se observaron adenomegalias; se visualizaron lesiones líticas en la apófisis transversa de D1, el lado izquierdo del manubrio esternal, la punta escapular izquierda y el séptimo arco costal en su zona posterior derecha, y el platillo vertebral inferior de L2 y S1.

En la histopatología cutánea se encontró dermis con infiltración por células histiocíticas, algunas con citoplasma vesiculoso claro y otras con citoplasma granular eosinófilo, con presencia de fenómeno de ‘emperipolesis’ de linfocitos (**FIGURA 4, A Y B**). En la biopsia ganglionar se demostró distorsión de la arquitectura con presencia de histiocitos a nivel sinusal, acompañados de plasmocitos y linfocitos, con ‘emperipolesis’. Los histiocitos de la muestra histopatológica cutánea y de la ganglionar, fueron positivos para CD 68 y S100, y negativos para CD 1 a (**FIGURA 5, A Y B**).

En virtud de las manifestaciones clínicas, los estudios complementarios y la histopatología, se llegó al diagnóstico de enfermedad de Rosai-Dorfman.

Debido al compromiso cutáneo, al ganglionar y a la sin-

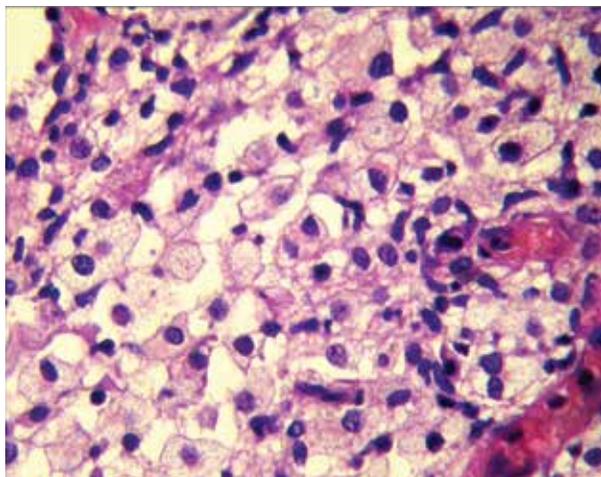


FIGURA 4A. Aspecto histológico de la lesión cutánea: infiltración de histiocitos con citoplasma granular eosinófilo. Hematoxilina y eosina, 100X.

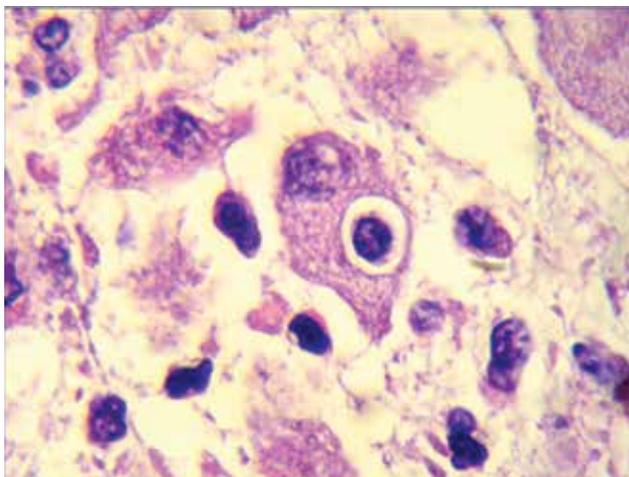


FIGURA 4B. Con mayor aumento, fenómeno de 'emperipolesis' de linfocitos intactos. Hematoxilina y eosina (400X).

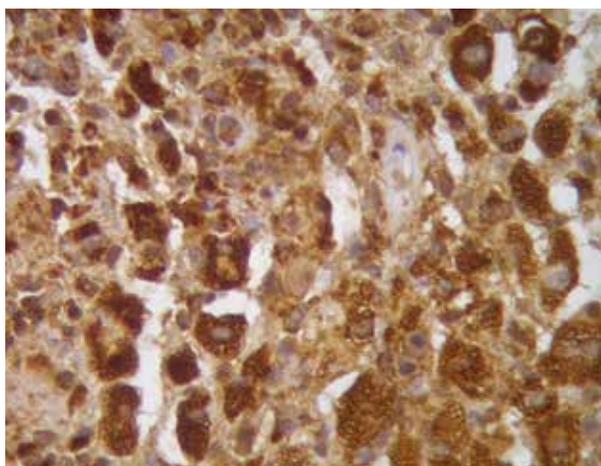


FIGURA 5A. CD 68 (+).

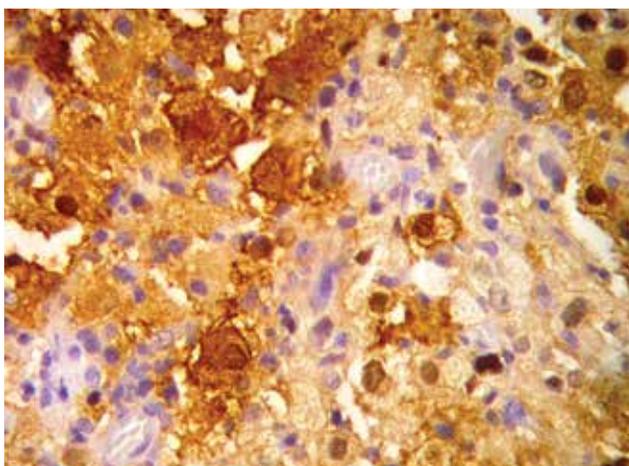


FIGURA 5B. S 100 (+).

tomatología articular, se inició tratamiento con 40 mg/día de meprednisona por vía oral, así como infiltración única de las lesiones cutáneas (supraciliar y malar derecha) con acetónido de triamcinolona, 0,5 ml por lesión.

Se obtuvo disminución del tamaño de las adenopatías y mejoría considerable del dolor articular a las dos semanas de iniciado el tratamiento, y regresión parcial de las lesiones cutáneas infiltradas después de un mes. La dosis de corticoide se disminuyó gradualmente al cumplir el primer mes de tratamiento y se inició profilaxis para la osteoporosis con 70 mg semanales de alendronato y suplemento de calcio con vitamina D₃, 1.500 mg y 400 UI, dos veces al día. Actualmente, el paciente recibe 20 mg al día de meprednisona y se efectúan controles periódicos. No se han detectado recidivas de lesiones cutáneas, ganglionares ni articulares. En la piel sólo hay pigmentación parduzca residual (**FIGURA 6**).

Discusión

La enfermedad de Rosai-Dorfman, o histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva, se ha clasificado como una histiocitosis idiopática¹, aunque algunos autores consideran que se produce como respuesta a un agente infeccioso², en especial, virales como HHV-6¹⁻³, herpes simple, Epstein-Barr y, con menor frecuencia, a infecciones bacterianas por *Brucella* spp., *Klebsiella rhinoescleromatis* y *Nocardia* spp.^{4,5}

Fue interpretada al inicio como una afección de los ganglios linfáticos que presentan hiperplasia de histiocitos con inclusión citoplasmática de linfocitos, plasmocitos y, en ocasiones, neutrófilos, en general, con morfología conservada. Posteriormente, se observó un hallazgo similar en diversos órganos, incluso en la piel⁶.

El cuadro clínico inicial es inespecífico; se caracteriza

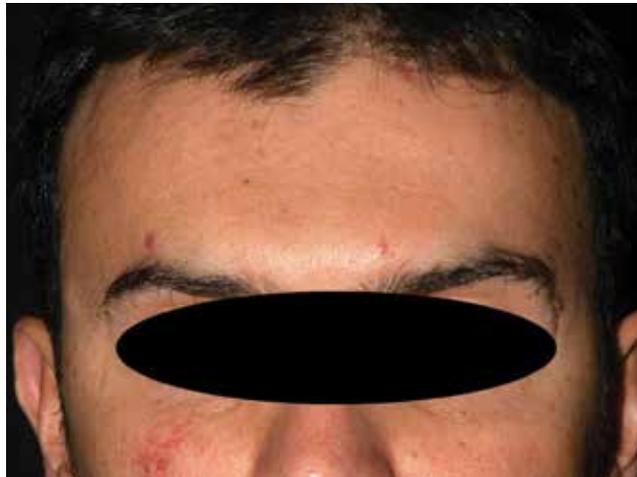


FIGURA 6. Al mes de iniciado el tratamiento, involución de lesiones y pigmentación residual.

por fiebre, faringitis, malestar general, pérdida de peso de duración variable y adenomegalias con predominio cervical bilateral, en 80 a 90 % de los casos, aunque puede haber compromiso de ganglios de otras regiones, como la axilar, la inguinal, la paraórtica y la mediastinal⁷. Estas adenopatías habitualmente son indoloras, de gran tamaño, y pueden ocasionar deformidad y obstrucción por compresión de estructuras como la tráquea y el nervio óptico, entre otras.

El compromiso extraganglionar está presente en 40% de los casos. Puede presentarse sin adenopatías asociadas, las cuales pueden desarrollarse más tarde, en el curso de la enfermedad¹. La afectación extraganglionar más frecuente es la cutánea (16 %), que se manifiesta de manera polimorfa, múltiple e inespecífica; puede

presentarse como pápulas y nódulos eritematosos o xantomatosos, placa indurada, tumores o lesiones acneiformes localizadas en cualquier parte del cuerpo, habitualmente en la región cefálica y la parte proximal del tronco (**TABLA 1**)¹⁻⁸.

En este paciente se inició con alteración ganglionar, luego aparecieron las lesiones cutáneas y, por último, se agregó el compromiso óseo.

La forma cutánea pura es rara y predomina en las mujeres adultas (media de edad, 43,7 años). En 1978, Thawarani, *et al.*, reportaron un caso de la enfermedad limitada a la piel (C-RDD)⁹. Se han comunicado, aproximadamente, 70 casos a partir de entonces¹⁰⁻¹¹. Las lesiones se localizan en cualquier parte del cuerpo, lo que da lugar a plantear como diagnóstico diferencial un amplio rango de enfermedades, como paniculitis, vasculitis, acné vulgar, hidradenitis supurativa, granuloma anular y sarcoidosis, así como otras histiocitosis¹².

En el tejido óseo, las lesiones son osteolíticas y pueden confundirse radiográficamente con histiocitosis de células de Langerhans. En algunos casos, las lesiones óseas pueden resultar de la extensión de otro sitio adyacente comprometido¹³.

Pueden estar afectados, además, las glándulas salivales, el sistema urinario, el sistema respiratorio, el hígado, el tubo digestivo, el corazón y la glándula tiroides.

En los exámenes de laboratorio de rutina, se observa anemia normocítica normocrómica, elevación de la eritrosedimentación e hipergammaglobulinemia policlonal, en la mayoría de los pacientes; con menor frecuencia, se detectan anticuerpos circulantes (antiplaquetarios y antinucleares).

El diagnóstico se establece por la histopatología, la cual tiene hallazgos similares en piel, ganglios¹⁰⁻¹⁴ y en

Sitio	Frecuencia (%)	Clínica
Adenopatías	87	Indoloras, predominio cervical
Piel y partes blandas	16	Tumores rojizos, placas eritematosas, nódulos
Área nasal y paranasal	16	Pólipos, masas
Órbita y ojo	11	Proptosis
Huesos	11	Lesiones osteolíticas
Glándulas salivales	7	Aumento parotideo
Sistema nervioso central	7	Masas epidurales
Boca	4	Infiltración de paladar
Sistema urinario	3	Masas renales
Vía aérea y pulmones	3	Obstrucción, engrosamiento y fibrosis
Hígado	1	Infiltrados, masas

TABLA 1. Frecuencia de afectación y manifestación clínicas de la enfermedad de Rosai-Dorfman

Clasificación de las histiocitosis	
Clase I: enfermedad de células de Langerhans	Enfermedad de Letterer-Siwe
	Enfermedad de Hand-Schüller-Christian
	Granuloma eosinofílico
	Enfermedad de Hashimoto-Pritzker
Clase II: enfermedad no de células de Langerhans	Xantogranuloma juvenil
	Histiocitosis cefálica benigna
	Histiocitoma eruptivo generalizado
	Histiocitosis de células indeterminadas
	Xantogranuloma necrobiótico
	Reticulohistiocitoma de células gigantes
	Reticulohistiocitosis multicéntrica
	Enfermedad de Rosai-Dorfman
Xantoma diseminado	
Clase III: trastornos histiocíticos malignos	Leucemia monocítica aguda (FAB M5)
	Histiocitosis maligna
	Linfoma histiocitario verdadero

TABLA 2. Clasificación de las histiocitosis . Foucar E, Rosai J, Dorfman R. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): Review of the entity. *Semin Diagn Pathol.* 1990;7:19-70.

otros órganos, como corazón, riñón y timo¹⁵. Se caracteriza por dilatación de los senos ganglionares por la presencia de histiocitos que, de forma casi patognomónica, presentan el fenómeno de 'emperipolesis'; este cuadro se acompaña de neutrófilos, células plasmáticas y linfocitos, en grado variable. Con la técnica de inmunohistoquímica, los histiocitos se tiñen positivamente para S-100 y CD68, pero son negativos para Cd1a.

Los hallazgos histológicos en regiones extraganglionares se caracterizan por mayor fibrosis y menor 'emperipolesis'.

La evolución de la enfermedad de Rosai- Dorfman sigue un curso benigno en la mayoría de los casos (algo más del 50 %), con tendencia a la involución espontánea. Sin embargo, se ha publicado su asociación con linfomas, tanto Hodgkin como no Hodgkin, y con mieloma múltiple. El 13 % de los pacientes tiene alteraciones autoinmunitarias. La anemia hemolítica autoinmunitaria y la infiltración de pulmones, riñones, hígado o sistema nervioso central, empeoran el pronóstico¹⁶.

Se ha reportado 7 % de mortalidad en pacientes con disfunción inmunitaria asociada¹⁷.

El diagnóstico diferencial, tanto clínico como histopatológico, se establece con diversas entidades linfoproliferativas (histiocitosis-linfomas), metástasis (melanoma

metastásico) e infecciones (lepra, histoplasmosis)¹.

Debido a la infrecuencia de esta enfermedad, en la actualidad no hay consenso sobre su tratamiento. Dado su curso benigno, suele no tratarse, excepto por solicitud del paciente para fines estéticos, cuando hay compromiso sistémico (sintomático u obstructivo) o por afectación de algún órgano vital.

Se han usado diferentes tratamientos, como corticoides tópicos y sistémicos, crioterapia, escisión quirúrgica simple, antibióticos y radioterapia, con remisión variable¹⁸. También, se describe el uso de quimioterapia antineoplásica asociada con bajas dosis de metotrexato, vinblastina e interferón alfa.

En casos de expansión o progresión de la enfermedad, el tratamiento es similar al empleado en enfermedades hematológicas malignas o histiocitosis.

En este paciente, por el compromiso de varios órganos, se decidió tratarlo con corticoides sistémicos y complementar con infiltraciones con acetónido de triamcinolona en las lesiones cutáneas.

Conclusión

La enfermedad de Rosai- Dorfman o histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva, es una enfermedad

infrecuente, de causa desconocida, con un curso evolutivo benigno en la mayoría de los casos que, por lo general, involucra los ganglios linfáticos y, con menor frecuencia, otros órganos como la piel.

Se presenta un paciente con manifestaciones de dicha enfermedad, con compromiso progresivo ganglionar, cutáneo y articular, que remitió de forma satisfactoria con el tratamiento local y sistémico instaurado.

Agradecimientos

Los autores agradecen a Lucila Donatti y Ariel Sehtman por su colaboración en el seguimiento del paciente.

Referencias

1. Foucar E, Rosai J, Dorfman R. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): Review of the entity. *Semin Diagn Pathol.* 1990;7:19-70.
2. Remadi S, Anagnostopoulou ID, Jlidi R, Cox JN, Seemayer TA. Extranodal Rosai-Dorfman disease in childhood. *Path Res Pract.* 1996;192:1007-15.
3. Levine PH, Jahan N, Murari P, Manak M, Jaffe ES. Detection of human herpesvirus 6 in tissues involved by sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. *J Infect Dis.* 1992;166:291-5.
4. Kumar B, Karki S, Paudyal P. Diagnosis of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease) by fine needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol.* 2008;36:691-5.
5. Lampert F, Lennert K. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: Fifteen new cases. *Cancer.* 1976;37:783-9.
6. Abulafia J, Vignale R, Macedo N, Piñeyro M. Histiocitosis sinusal cutánea (enfermedad de Rosai-Dorfman). *Arch Argent Dermatol.* 2005;55:137-48.
7. Ünal OF, Köybaı S, Kaya S. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease). *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1998;44:173-6.
8. Cabrera H, Fernández M, Verdejo G, Casas J. Enfermedad de Rosai-Dorfman. *Dermatol Argent.* 2010;16(Supl.2):23-6.
9. Thawerani H, Sánchez RL, Rosai J, Dorfman R. The cutaneous manifestations of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. *Arch Dermatol.* 1978;114:191-7.
10. Chu P, Leboit E. Histologic features of cutaneous sinus histiocytosis (Rosai-Dorfman disease): Study of cases both with and without systemic involvement. *J Cutan Pathol.* 1993;19:201-6.
11. Lu CI, Kuo TT, Wong WR, Hong HS. Clinical and histologic spectrum of cutaneous Rosai-Dorfman disease in Taiwan. *J Am Acad.* 2004;51:931-9.
12. Rubenstein MA, Farnsworth NN, Pielop JA, Orenge IF, Curry JL, Drucker CR, et al. Cutaneous Rosai-Dorfman disease. *Dermatol Online J.* 2006;12:8.
13. Rosai J, Dorfman RF. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: A newly recognized benign clinicopathologic entity. *Arch Pathol.* 1969;87:63-70.
14. Rosai J, Dorfman RF. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: A pseudolymphomatous benign disorder. Analysis of 34 cases. *Cancer.* 1972;30:1174-88.
15. Coras B, Michel S, Landthaler M, Hohenleutner U. Rosai-Dorfman disease with cutaneous manifestations. *Eur J Dermatol.* 2006;16:293-6.
16. Foucar E, Rosai J, Dorfman RF. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. An analysis of 14 deaths occurring in a patient registry. *Cancer.* 1984;54:1834-40.
17. Komp DM. The treatment of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease). *Semin Diagn Pathol.* 1990;7:83-6.
18. Wang K-H, Chen W-Y, Liu H-N, Huang W-R, Hu C-H. Cutaneous Rosai-Dorfman disease: Clinicopathological profiles, spectrum and evolution of 21 lesions. *Br J Dermatol.* 2006;154:277-86.

Haga usted el diagnóstico en dermatopatología

Make your own diagnosis

Adriana Sofía Medina¹, Rodrigo Restrepo²

1. Médica, residente III de Patología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, D.C., Colombia.
2. Médico dermatopatólogo; jefe, Programa de Especialización en Dermatopatología, Universidad CES; profesor de Dermatopatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

Diagnóstico: Carcinoma microquístico de los anexos

Diagnosis: Microcystic adnexal carcinoma

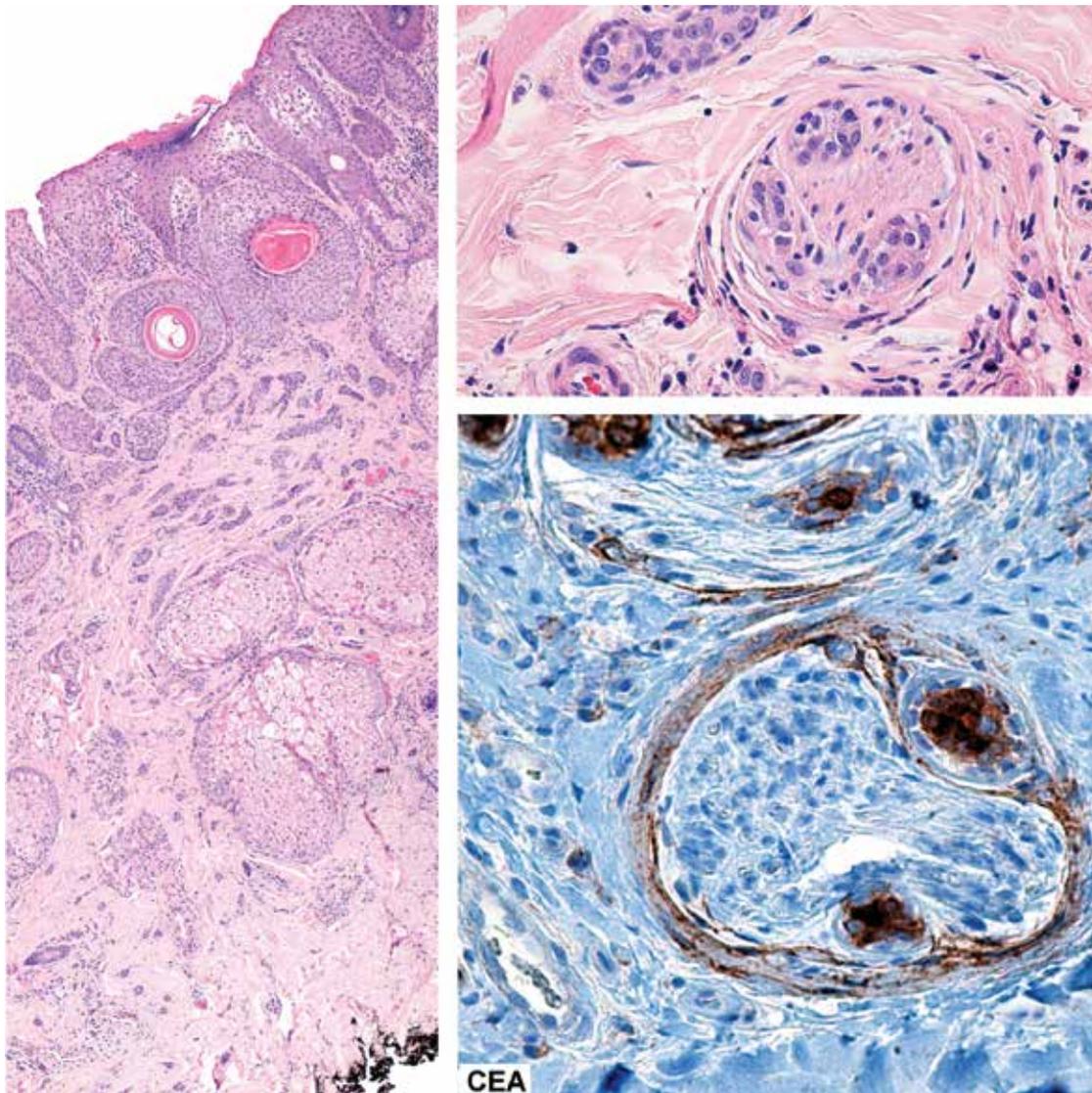


FIGURA 2. Tras la extirpación completa de la lesión, en el estudio histopatológico se encontró compromiso de todo el espesor de la biopsia hasta el margen profundo (panel izquierdo, hematoxilina y eosina, 20X) con estructuras sólidas y quísticas superficiales. En la parte media y profunda había cordones y túbulos que infiltraban extensamente los filetes nerviosos (panel derecho superior, hematoxilina y eosina, e inferior, Antígeno carcinoembrionario, 200X).

La biopsia inicial con sacabocado y afeitado sugería una lesión con diferenciación folicular en la forma de proliferación de células escamosas bien organizadas, que formaban quistes córneos superficiales y que se asociaban con algunos cordones epiteliales; el cuadro histológico indicaba un tricoepitelioma (**FIGURA 1**).

Dado lo superficial del espécimen, se recomendó la extirpación completa, y en el estudio histológico se encontró un componente tubular que comprometía los espacios perineurales en el margen de resección profunda, con lo cual, entonces, se hizo un diagnóstico definitivo de carcinoma microquístico de los anexos (**FIGURA 2**).

Carcinoma microquístico de los anexos

El carcinoma microquístico de los anexos es un tumor maligno, localmente agresivo. En algunas ocasiones puede presentarse con dolor, ardor o parestesias debidos a la infiltración perineural. No hay predilección por ninguno de los sexos y la edad de presentación es generalmente tardía, con un pico entre la quinta y la sexta década de la vida^{1,2}.

En la mayoría de los casos su causa se desconoce, aunque algunas veces se ha encontrado asociación con irradiación cutánea terapéutica, exposición a luz ultravioleta, inmunodeficiencias y, ocasionalmente, con lesiones preexistentes como el nevus organoide. Aunque la histogénesis permanece incierta, con base en las características morfológicas e inmunofenotípicas y los estudios de microscopía electrónica, algunos autores postulan una diferenciación folicular y glandular³. Afecta con mayor frecuencia la región nasolabial y perioral, con predominio del lado izquierdo de la cara, aunque también se ha reportado en muchos otros sitios^{1,2}.

Es un tumor raro, y como sucedió en este caso, frecuentemente se diagnostica como una lesión benigna, cuando el patólogo se enfrenta a una biopsia de pequeño tamaño. Esto se debe al hecho de que el patrón de crecimiento infiltrativo del carcinoma microquístico de los anexos sólo se ve en una biopsia por escisión, grande y profunda^{3,4}.

Microscópicamente se trata de una neoplasia pobremente circunscrita, con infiltración profunda, constituida por estructuras quísticas superficiales y por grupos de células que conforman un patrón sólido. En la parte media hay estructuras ductales, con características similares a las de un siringoma, las cuales se encuentran rodeadas por un estroma fibroso en su por-

ción profunda. No es frecuente observar atipia citológica ni figuras mitóticas (**FIGURA 2**). Ocasionalmente se reconoce un tipo de secreción apocrina con decapitación y focos de diferenciación sebácea. El tejido celular subcutáneo y el músculo esquelético se encuentran comúnmente comprometidos⁵.

Como se observó en este paciente, puede haber invasión perineural, la cual junto con un patrón de crecimiento infiltrativo, permiten distinguir el tumor de un siringoma y de un tricoepitelioma desmoplásico (**FIGURA 2**). Aunque el tumor es muy recidivante, las metástasis ganglionares y a distancia son relativamente raras⁵.

Con estudios de inmunohistoquímica, se observa reacción de las células tumorales para las citoqueratinas AE1/AE3, CK7, EMA y CEA. S-100 es negativa. La histoquímica con PAS-diastasa es positiva. La CK15, la CK19 y el Ber-EP4 se observan frecuentemente positivos. Hay un bajo índice de proliferación celular (mediante la expresión del antígeno Ki-67). Sin embargo, no hay un marcador que por sí solo sea capaz de discriminar con absoluta seguridad entre una carcinoma microquístico de los anexos y sus diagnósticos diferenciales más importantes: tricoepitelioma desmoplásico, tricoadenoma, siringoma, carcinoma basocelular de tipo morfeiforme y carcinoma desmoplásico de células escamosas^{5,6,7,8}. No obstante, todas estas lesiones pueden excluirse con relativa facilidad si se cuenta con una biopsia de buen tamaño, que incluya la parte más profunda del tumor.

En conclusión, este es un caso interesante que ilustra las limitaciones para el diagnóstico que tienen algunas modalidades de biopsias superficiales en una lesión infiltrativa con un patrón dual, superficial benigno y profundo maligno.

Referencias

1. Calonje E, Brenn T, Lazar A. McKee's Pathology of the Skin. Fourth edition. Pekin: Elsevier; 2012. p. 1559-63.
2. Weedon D. Tumors of cutaneous appendages. Weedon's Skin Pathology. Third edition. China: Elsevier; 2010. p. 757-807.
3. Cañadas N, León S, Luna P, Nocito M, Castellanos M, Marchesi C, et al. Carcinoma anexial microquístico, a propósito de un caso. Dermatología Argentina. 2009;15:131-3.
4. Rustemeyer J, Zwerger S, Porksen M, Junker K. Microcyst adnexal carcinoma of the upper lip misdiagnosed benign desmoplastic trichoepithelioma. Oral Maxillofac Surg. 2013;17:141-4.
5. Tse JY, Nguyen AT, Le LP, Hoang MP. Microcystic adnexal carcinoma versus desmoplastic trichoepithelioma: A comparative study. Am J Dermatopathol. 2013;35:50-5.

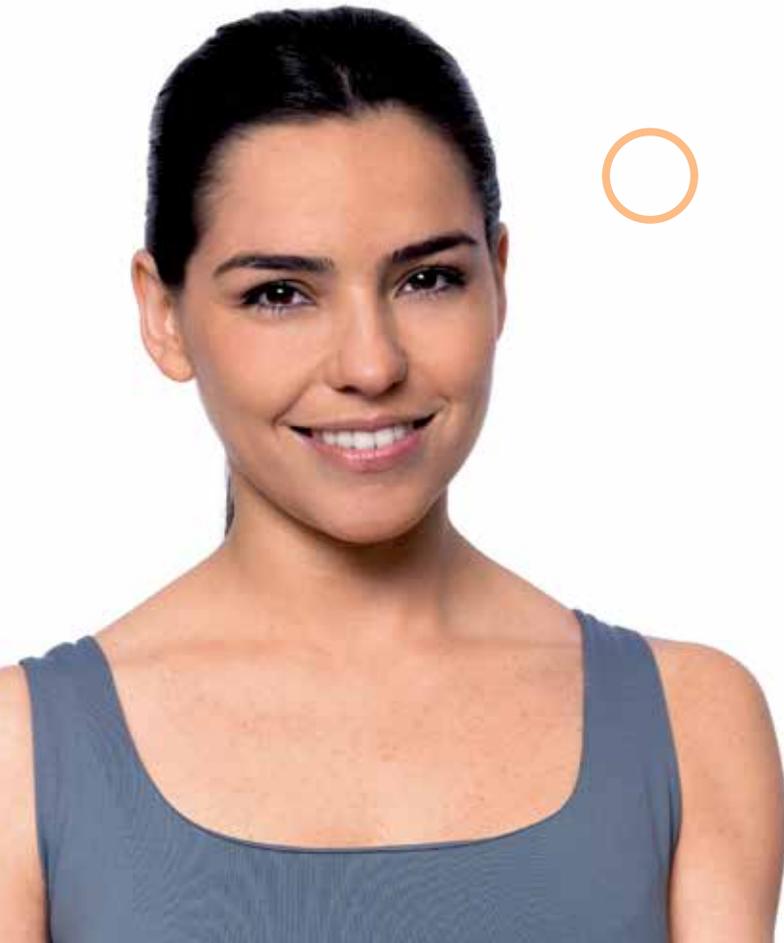
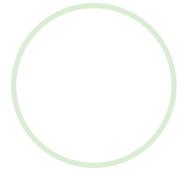
6. Hoang MP, Dresser KA, Kapur P, High WA, Mahalingam M. Microcystic adnexal carcinoma: an immunohistochemical reappraisal. *Mod Pathol.* 2008;21:178-85.
 7. Smith KJ, Williams J, Corbett D, Skelton H. Microcystic adnexal carcinoma: An immunohistochemical study including markers of proliferation and apoptosis. *Am J Surg Pathol.* 2001;25:464-71.
 8. Wick MR, Cooper PH, Swanson PE, Kaye VN, Sun T. Microcystic adnexal carcinoma. An immunohistochemical comparison with other cutaneous appendage tumors. *Arch Dermatol.* 1990;126:189-94.
-
-



Finacea®



Una piel sofisticada merece un cuidado sofisticado



- Eficaz en el tratamiento del acné leve a moderado¹
- Sin efectos teratogénicos¹
- No induce resistencia bacteriana²
- Buen perfil de tolerancia local³
- Cosméticamente bien aceptado¹



NUEVO

L.CO.GM.09.2012.0274



1. Gollnick HPM, Graupe K, Graupe K, Zaunreil RP. Azelaic acid 15% gel in treatment of acne vulgaris. Combined results of two double-blind clinical comparative studies. J Dtsch Dermatol Ges 2004; 2(10): 841-847. 2. Maple, PA, Hamilton-Miller, JM, Brumfit W. Comparison of the in-vitro activities of the topical antimicrobials azelaic acid, nitrofurazone, silver sulphadiazine and mupirocin against methicillin-resistant Staphylococcus aureus. J Antimicrob Chemother 1992; 29(6): 661-668. 3. Katsambas A, Graupe K, Stratigos J. Clinical studies of 20% azelaic cream in the treatment of acne vulgaris. Acta Derm Venereol (Stockh) 1989; 143: 35-39. FINACEA® GEL 15%. Ácido Azelaico 15 g. FINACEA® GEL 15% está Indicado para el tratamiento del acné vulgar. Tratamiento de la Rosácea. Papulo-pustular. **Contraindicaciones y advertencias:** Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes, en particular al Propilenglicol. Presentación Comercial: Tubo de 30 g. Para mayor información consulte nuestros textos más detallados. Registro Sanitario No. INVIMA 2010 M-0010957 Línea de Orientación al Usuario BSP 018000 910858



018000 910858
Línea Gratuita de Atención
Teléfono fijo: (1) 3649270
COLOMBIA



Bayer HealthCare

