

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, Maestría en Ciencias Clínicas (Epidemiología Clínica) Universidad de Antioquia. 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

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 Sánchez

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

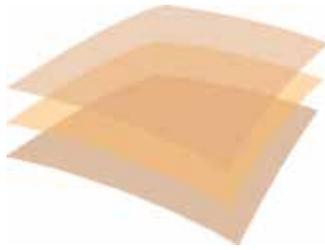
Carlos Arturo Hernández

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.

Sus pacientes merecen lo mejor.

Innove. Diferénciese.
Lance nuevas tendencias.

4R's
DEL REJUVENECIMIENTO:

1 **Relajación Muscular.**

2 **Redefinición de los Contornos.**

3 **Reposición de Volumen.**

4 **Revitalización de la Piel.**

VYCROSS
life

BOTOX
Toxina Botulínica Tipo A

&

VYCROSS Collection

Juvéderm

VOLBELLA VOLIFT VOLUMA

WITH LIDOCAINE

Incomparable
COMBINACIÓN de beneficios
para el REJUVENECIMIENTO GLOBAL
y MÁXIMA SATISFACCIÓN
DE SUS PACIENTES.

Ingrese:  www.masquebelleza.com.co

BOTOX® 100U: Polvo estéril secado al vacío para reconstituir a solución inyectable. **Cada vial contiene:** Clostridium botulinum toxina Tipo A 100 Unidades (equivalente en peso a 4,8 nanogramos de neurotoxina). **Indicaciones:** Tratamiento de la hiperactividad muscular en las siguientes patologías: Oftalmología: Blefaroespasma esencial benigno o asociado a distonía, estrabismo y distonía focal. Neurología: Coadyuvante o alternativo en parálisis cerebral, temblor esencial que no ha respondido a otros tratamientos orales, espasticidad, distonías, mioclonías 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. Traumatología/Ortopedia: Coadyuvante en padecimientos espásticos, dolor de cuello y espina dorsal asociados a contracturas patológicas que no han respondido a ninguna otra medida terapéutica. Bruxismo tempororo-maxilar. Proctología: Fisura Anal. Gastroenterología: Acalasia en casos de que no pueda hacerse dilatación neumática o cirugía. Tratamiento de Líneas Faciales Hiperfuncionales. Dermatología: Hiperhidrosis refractaria a tratamientos convencionales. **Contraindicaciones y advertencias:** En pacientes con hipersensibilidad conocida a la toxina botulínica tipo A o a cualquiera de sus excipientes. En presencia de infección o inflamación en el sitio de inyección. 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 sin conservadores. Tiempo de vida útil: 36 meses, almacenado en congelación entre -20°C y -5°C ó en refrigeración entre 2°C y 8°C. Después de reconstituido, debe mantenerse refrigerado entre 2° a 8°C y utilizarse en su totalidad dentro de los tres días siguientes. **Registro Sanitario:** INVIMA 2014M-014172-R2. 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).

Registros Sanitarios: **JUVÉDERM ULTRA PLUS XC, JUVÉDERM ULTRA XC y JUVÉDERM VOLUMA WITH LIDOCAINE:** INVIMA 2008DM-0002692. **JUVÉDERM REFINE:** INVIMA 2007DM-0001319.

JUVÉDERM VOLIFT WITH LIDOCAINE, JUVÉDERM VOLBELLA WITH LIDOCAINE: INVIMA 2013DM-0009951.

JUVÉDERM® HYDRATE – Implante facial bioabsorbible de ácido hialurónico y manitol, indicado para tratamientos que busquen mejorar la hidratación y elasticidad de la piel del rostro.

Registro Sanitario: INVIMA 2013DM-0009834.

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

B E N E F I C I O S I N C O M P A R A B L E S

NUEVO

Primax®

Laca Ciclopirox 8 %

Ciclopirox único tratamiento tópico aprobado por la FDA para onicomicosis.^{6,7,8}



- Mejoría del 89% a los 3 meses de tratamiento.¹
- Cultivos micológicos negativos en el 84% de los casos.^{2,4}
- Tratamiento tópico sin efectos sistémicos.³
- Con agente formador de película que garantiza adherencia a la uña.²
- Penetración eficaz del estrato córneo.^{2,5}

Elevada concentración ungueal, para lograr curación clínica

1. Seebacher et al. 2001 Aug;68(2 Suppl):17-22 - 2. Monografía Primax Laca. Laboratorios Bussié 2013 - 3. Gupta AK, Fleckman P, Baran R. Ciclopirox nail lacquer topical solution 8% in the treatment of toenail onychomycosis. J Am Acad Dermatol. 2000 Oct;43(4 Suppl):S70-80. - 4. Del Palacio-Hernanz A, Guarro-Artigas J, Figueras-Salvat M, Esteban-Moreno J, Lopez-Gomez S. Changes in fungal ultrastructure after short-course ciclopiroxolamine therapy in pityriasis versicolor. Clin Exp Dermatol. 1990 Mar;15(2):95-100. - 5. Bohn M, Kraemer KT. Dermatopharmacology of ciclopirox nail lacquer topical solution 8% in the treatment of onychomycosis. J Am Acad Dermatol. 2000 Oct;43(4 Suppl):S57-69 - 6. Tosti A, Scher R. Onychomycosis Medscape Drugs, Disease Updated: Feb 15, 2013 - 7. Ciclopirox (Dermatophytic Onychomycosis) - Forecast and Market Analysis to 2022. <http://www.researchandmarkets.com/reports/2603762/> Consultata realizada el Octubre 2013 - 8. Bilkowski J Rediscovering Topical Antifungal Therapy for Onychomycosis Practical Dermatology May 2013

PRIMAX® Antimicótico, COMPOSICIÓN: Cada 100 mL de Laca contiene 7,32g de Ciclopirox equivalente a 8 g. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS: Primax es un antimicótico de amplio espectro de acción con características de elevado poder de penetración. La ciclopirox actúa como fungicida contra los dermatofitos, levaduras, mohos y otros hongos. Primax Laca para uñas cuenta con una forma farmacéutica especial para el tratamiento de la onicomicosis. La ciclopirox penetra en el cuerpo de la uña y a las 48 horas de la aplicación, alcanza ya el germen micótico. El ciclopirox tiene efectos fungicidas contra todos los agentes relevantes de la onicomicosis. FARMACOCINÉTICA: La absorción sistémica Ciclopirox laca fue menor del 5% de la dosis aplicada y las concentraciones séricas del medicamento variaron de 12 - 80 ng/mL. Un mes después de la discontinuación de la solución, las concentraciones de ciclopirox en suero y orina, fueron indetectables. La unión de Ciclopirox a las proteínas séricas humanas es del 96%. La vida media es de 1,7 horas. La penetración incrementa con la extensión de la infección micótica (uñas con superficie áspera y fisurada). Excreción de predominio Renal. INDICACIONES: tratamiento tópico de la Onicomicosis. POSOLOGÍA Y MODO DE USO: Primax Laca para uñas se aplica 1 vez al día, en días alternos, en una capa fina sobre las uñas afectadas durante el primer mes. La aplicación puede reducirse mínimo 2 veces por semana durante el segundo mes de tratamiento y posteriormente a 1 vez por semana a partir del tercer mes de tratamiento hasta la finalización del tratamiento. Durante el tratamiento, 1 vez por semana debe retirarse toda la capa de laca con un quitaesmalte comercial. Durante este proceso si es posible debemos retirar la parte de uña enferma utilizando una lima. Entre las aplicaciones si la capa de laca de la uña se daña, basta con reaplicar en los sitios defectuosos Primax Laca para uñas. La duración del tratamiento depende del grado de afección; sin embargo, no es aconsejable que sobrepase los seis meses. Para evitar que la solución de Primax Laca para uñas se seque, debe cerrarse bien el frasco después de cada aplicación. CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. La utilización del producto durante el embarazo, lactancia y niños menores de 10 años debe estar bajo estricto control médico. Evitar el contacto con los ojos. REACCIONES ADVERSAS PRIMAX® ocasionalmente puede producir prurito, ardor e irritación de la piel. En casos muy aislados, se observo enrojecimiento y descamación en la piel de la uña que había estado en contacto con Primax laca para uñas. Interacciones: a la fecha no hay descritas. PRECAUCIONES: No aplicar sobre los ojos. Su uso durante el embarazo y en niños menores de 10 años debe ser bajo estricta prescripción médica. SOBREDOSIFICACIÓN: La administración de PRIMAX® no da lugar a hipersensibilidad retardada, irritación, fototoxicidad, ni sensibilización de fotocontacto Almacénese a temperatura inferior a 30°C, en el empaque original, protegido del sol y la luz excesiva. Venta con fórmula médica. PRESENTACIÓN. PRIMAX® Laca: frasco por 3ml (Reg. No. INVIMA 2013M-0014342). Información adicional en la dirección médica de laboratorios Bussié. Versión 2 2014.


Bussié

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


Salud y juventud para 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.

XXX CONGRESO COLOMBIANO DE DERMATOLOGÍA SANTA MARTA - 2014



CIENCIA Y EVIDENCIA DE AMOR A LA PIEL

Separe su agenda!!

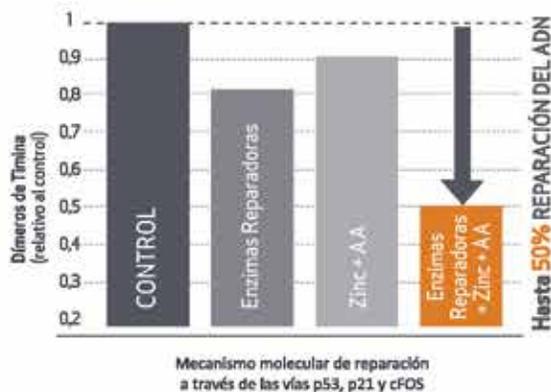
**DEL 15 AL 18 DE
AGOSTO**



¿LA PIEL PIDE MÁS QUE PROTECCIÓN SOLAR

Fotorreparación activa desde el ADN

REPASKIN reduce hasta el 50% de los dímeros de timina que se producen tras la exposición solar y restaura el ADN dañado según demuestra este estudio de eficacia*



NUEVO

Beneficios de la línea

- Protección y reparación del ADN celular.
- Prevención del fotoenvejecimiento: arrugas, manchas...
- Protege frente a la quemadura y el eritema solar.
- Repara el daño celular causado por el sol en la piel y en el ADN celular.
- Evita el daño oxidativo, hidrata y calma la piel.

REPASKIN, BIENVENIDO A LA GENOCOSMÉTICA

REPASKIN es la primera línea de fotoprotección y fotorreparación del ADN para antes y después de la exposición solar, con activos reparadores del ADN que penetran en el núcleo celular:

- Enzimas reparadoras encapsuladas en burbujas lipídicas → rompen los dímeros de timina y reparan el ADN celular
- Zinc fingers y aminoácidos → estabilizan la estructura del ADN

Información de contacto: (571) 641 67 28/ calicenter.co@sesderma.com

Referencias: 1. Sesderma data on file. Estudio de la capacidad de reparación del ADN dado tras exposición a radiación UV e inducción de la reparación tras aplicación de REPASKIN.

sesderma[®]
listening to your skin

FE DE ERRATAS: en el número anterior (Número 1 del volumen 22), la editorial se publicó sin la correspondiente revisión de estilo, por un error en la diagramación. Se publica de nuevo en este número para corregir la omisión.

Editoriales

104

¿Debemos las Sociedades Científicas participar en los Procesos Regulatorios de los Medicamentos Biológicos y Biosimilares?

Cesar Burgos. 104

Despedida

Ana Francisca Ramírez. 106

Haga ud. el diagnóstico. Parte 1.

109

Nódulos subcutáneos bilaterales en las orejas de un hombre obeso

Daniel Ramírez, Camilo Andrés Morales.

Artículos de revisión

111

Láser en dermatología

María Isabel Arredondo, Luz Adriana Vásquez, Juan Esteban Arroyave, Verónica Molina, Delsy Yurledy Del Río, Julieth Herrera 111

Morfea o esclerodermia localizada

Claudia Marcela Gaviria, Sol Beatriz Jiménez, Jorge Gutiérrez. 126

Reportes de caso

143

Fibroxiantoma atípico

Lina María Aguirre, Gloria Yuliet Cartagena, Luz Adriana Vásquez, Juan Fernando Saldarriaga, Ana Cristina Ruiz 143

Hemangioma verrucoso extenso, reporte de un caso tratado con láser DYE 585 nm

Verónica Molina, Luis Alfonso Correa, Laura Carolina Camacho. 146

Enfermedad de Hailey-Hailey: presentación clínica infrecuente

Jenny Hasbleidy Hurtado, Fred Bernandes Filho, María Lorena Uribe, Bernard Kawa Kac. 151

Paniculitis por criptococo en paciente receptor de trasplante renal: reporte de un caso y revisión bibliográfica

Elkin Peñaranda, Shirley Ariza, Viviana Garzón, José Quintero, Samuel David Morales. 155

Síndrome de Melkersson-Rosenthal

Alberto Enrique Saponaro, Tomás Mosquera, Mario Alberto Marini, Félix Vigovich. 159

Haga ud. el diagnóstico. Parte 2.

162

Nódulos subcutáneos bilaterales en las orejas de un hombre obeso

Daniel Ramírez, Camilo Andrés Morales.

¿Deben participar las sociedades científicas en los procesos de regulación de los medicamentos biológicos y biosimilares?

La discusión sobre los medicamentos biotecnológicos y biosimilares involucra varios aspectos, aparte de las secuencias de los procesos de validación admitidos universalmente para las solicitudes de registro.

Los países desarrollados han diseñado y aplicado esquemas de validación de los medicamentos biotecnológicos (biológicos y biosimilares) que se pueden clasificar en regulaciones patrón de instituciones como la *European Medicine Agency* (EMA), la *Food and Drug Administration* (FDA), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la *International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use* (ICH); asimismo, existen otras iniciativas de regulación con características especiales y exigentes protocolos, como las de Canadá, Japón y los países escandinavos, y otras que desembocan en procesos con distintos niveles de independencia, como es el caso de Chile, Brasil y Venezuela, donde se dan –en los dos últimos– curiosas normas restrictivas para los productos biosimilares.

En Colombia, el Ministerio de la Salud y Protección Social ha publicado en su página web tres anteproyectos sometidos a discusión abierta que han

desencadenado distintas reacciones, algunas claramente reveladoras de marcados intereses en declaraciones que se matizan de motivaciones humanitarias, sin ocultar la prevalencia de los intereses particulares.

No obstante, la reflexión que nos ocupa está signada por la potencial influencia y participación del sector médico comprometido en la formulación y seguimiento de enfermedades como la artritis reumatoidea, la artritis psoriásica, la psoriasis en placas y las indicaciones cosméticas, para referirnos a nuestras responsabilidades terapéuticas más cercanas y específicas en las que se aplican biofármacos. ¿Hasta dónde las sociedades científicas son parte del debate sobre un

instrumento de regulación –especialmente de productos biosimilares– basado en la concepción del acceso real de los pacientes a las indicaciones y formulación bajo la decisión autónoma del especialista respectivo?

Pensamos que se deben aprovechar dos niveles distintos de participación: por un lado, hacer parte del análisis general sobre la filosofía del modelo que se piensa aplicar. ¿Seguimos el protocolo de la OMS, como ha sido la tendencia? O ¿elaboramos, a partir de la discusión intersectorial, un modelo “colombiano” consensuado y flexible, ajustado a nuestra realidad, que garantice calidad, eficacia y seguridad? O ¿nos plegamos, mitad a un protocolo patrón, mitad a la realidad

"El consenso parte de todos los que hacen parte del sistema, incluyéndonos, para regresar a la lógica de los requisitos y necesidades de los pacientes, a la lógica de la calidad, la seguridad y la eficacia, y no a la lógica del dinero y el negocio."

socioeconómica del país, que implique hacerle concesiones a ejercicios laxos de comparación, así las prácticas de buena manufactura estén garantizadas? O ¿abreviamos los estudios *in vitro* o *in vivo* de la fase no clínica?, ¿o seleccionamos los casos en los que se deben adelantar con todo rigor los estudios clínicos y cuáles con determinadas exenciones para los productos biosimilares?

Sobre este punto, la filosofía debe incluir la posibilidad de que todos los pacientes que estrictamente lo requieran accedan a los medicamentos biológicos sin exponerlos a riesgos relacionados con la capacidad inmunógena no detectada o a la ausencia de procesos adecuados de comparación o deficientes estudios *in vitro* e *in vivo* e insuficientes estudios clínicos, punto crítico donde la competencia es más sensible y causa un mayor impacto en los costos de producción.

De esta manera, la propuesta debe implicar un llamado a la industria propietaria de las moléculas referentes a reducir sus expectativas económicas porque las patentes y los períodos de prueba les brindaron la oportunidad de generar los retornos que la legislación nacional les ofrece con creces.

Es de esperar que se le ofrezca a la sociedad, al sistema y a nuestros pacientes la misma calidad comprobada con costos sustancialmente menores, o permitir la competencia basada en calidad, seguridad y eficacia y no en propósitos excluyentes.

Un llamado a la contraparte, a la industria de los productos biosimilares, a que piense en calidad y no solo en la repartición del mercado. A hacerle concesiones a la eficacia y seguridad, con parámetros clínicos suficientes y confiables. Y a mostrar las cartas: apoyar a los pacientes necesitados implica ofrecerles garantías, no simplemente el acceso a dichos productos.

Asimismo, un llamado al Estado para que universalice el acceso a los medicamentos sustentados en la autonomía médica con rigurosa autorregulación en nuestras instituciones,

regresando a las juntas médicas multidisciplinarias y no a los comités técnicos científicos que motivan la formulación sesgada por los incentivos de los recobros.

El consenso parte de todos los que hacen parte del sistema, incluyéndonos, para regresar a la lógica de los requisitos y necesidades de los pacientes, a la lógica de la calidad, la seguridad y la eficacia, y no a la lógica del dinero y el negocio. Han estado ausentes el debate científico, los estudios comparativos independientes, el debate de la calidad. No podemos caer en las incitaciones a engrosar las filas de las partes polarizadas, a ser testigos pasivos de cualquiera de las partes. Apostémosle al diseño de un modelo ajustado a las necesidades de los pacientes, pero respetando los principios básicos universales, que son el marco del que no debemos salirnos. Sin embargo, podemos simplificar o desmitificar algunos procesos, pero respaldados por la evidencia científica. ¿Será necesario repetir todas las fases de los estudios clínicos, cuando se han surtido con propiedad otras fases garantistas, entendida las complejidades y las dificultades de caracterización de las moléculas?

Ninguno de estos interrogantes podrá ser resuelto en las ríspidas declaraciones de los representantes gremiales, más entrenados en las lides políticas y la rimbombancia de los medios que en los protocolos de investigación y de los laboratorios. Rescatemos la autonomía en la investigación, ejerzamos el papel de veedores en los procesos de farmacovigilancia y reivindicemos nuestro ejercicio independiente de pares académicos en el curso de las validaciones.

Y, finalmente, aportémosle la altura debida a un debate signado más por las intrigas que por la ciencia y la academia.

César A. Burgos

Presidente, Asocolderma

Despedida

La *Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica* nació en 1991, bajo la presidencia del doctor Flavio Gómez. Su primer editor fue el doctor Carlos Escobar, quien la dirigió hasta 1999, año en el que murió. No pude conocer muy de cerca al doctor Escobar, pues su partida coincidió con mi ingreso a la residencia de Dermatología, pero sí tengo muchas referencias de su trabajo como un gran clínico y, en lo que a la revista concierne, como un editor que, además de sus funciones, se encargaba de revisar meticulosamente cada uno de los artículos; en muchas ocasiones los corregía, les agregaba las referencias, y luchaba para que cumplieran con las normas necesarias para poder ser publicados.

Al doctor Escobar lo siguieron la doctora María Isabel Barona como editora junto con la doctora Lucy García como coeditora. El objetivo de la doctora Barona fue modernizar la revista para que cumpliera con las normas requeridas por Colciencias para su indización y, con este fin, se amplió a cuatro números por año y se hicieron numerosos cambios editoriales. Este trabajo fue continuado por los doctores Fernando Balcázar y por Rodolfo Trujillo, quienes fueron los siguientes editores.

En el año 2007 recibí la revista, gracias a la confianza que depositó en mí el doctor Luis Hernando Moreno, quien fue nombrado ese año presidente de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica. Modificamos el Comité Editorial y

creamos el Comité Científico, basados en las exigencias de Colciencias; además, decidimos nombrar un asistente editorial y de diseño gráfico para organizar el trabajo de la revista, diseñar una página web y hacer los ajustes necesarios para poder aspirar a la tan anhelada indización de Publindex. Desde ese momento, María Fernanda Ramírez ha cumplido con esta labor y nos ha apoyado para poder llevar a cabo todas nuestras metas.

El doctor Juan Guillermo Chalela decidió apoyar las reuniones periódicas del Comité Editorial y logró que el doctor Carlos Arturo Hernández, médico, literato, y uno de los editores de la revista *Biomédica*, se uniera al grupo con el cargo de revisor de estilo, pero, en verdad, Carlos ha sido mucho más que un revisor de estilo: ha sido un miembro activo de nuestro comité, nos ha ayudado con su sapiencia y con su experiencia a darle forma a nuestros objetivos, y su apoyo fue fundamental para que en la presidencia del doctor Chalela lográramos la indización de la revista en Publindex, la cual hemos mantenido hasta el momento sin interrupciones.

En la presidencia de los doctores Ángela Seidel y César Burgos, se hicieron cambios para modernizar la página web y se continuó con el trabajo ya iniciado, logrando mantener el nivel de la revista. En el pasado congreso de especialidades, el doctor Burgos fue gestor de un taller para analizar los cambios necesarios para ascender en la calidad editorial. La última actualización de la base biblio-

gráfica nacional renovó la indización de la revista en categoría C hasta junio de 2015.

Con esta editorial me despido como editora de la revista, pues con la nueva junta de nuestra Asociación debe llegar un editor que logre darle un mayor vuelo y que la proyecte a una nueva categoría de indización en Publindex y en otras bases bibliográficas.

El Comité Editorial de los últimos años ha sido el pilar para poder mantener la periodicidad y la calidad de la revista. El trabajo de este gran equipo formado por los doctores Gloria Sanclemente, Margarita Velásquez, Gerzaín Rodríguez, Rodrigo Restrepo, Anilsa Bonelo, Andrés Jaramillo, Paul Laissue y María Dulfary Sánchez, ha sido clave para poder lograr nuestros objetivos. A todos ellos y al doctor Chalela, que renunció al Comité el año pasado, les agradezco de corazón todo el apoyo que me dieron y por querer tanto esta revista que, en verdad, es el fruto de un trabajo gremial ininterrumpido de 23 años. También, debo agradecer a los miembros del Comité Científico y a todos los pares evaluadores que han sacrificado su tiempo libre para que esta revista pueda tener continuidad.

Termino mi labor como editora, segura de que nuestra revista, con la ayuda de los autores que mantienen la discusión académica, seguirá creciendo y fortaleciéndose.

Ana Francisca Ramírez

spectraBAN®

Protección solar diaria
por fuera y por dentro
contra el daño por la radiación UV

Contiene **SOLhydra™**
technology



spectraBAN® Sensitive

Contiene 2 filtros UV /incluyendo Tinasorb M®
Alta protección contra la radiación UVB (FPS 30) y UVA(PA+++)
Con BSG-1 y BSG-2 que hidratan y protegen la piel desde su interior y vitamina E
Crema en gel liviana y suave
Hipoalergénica
Resistente al agua

Aplicar **SpectraBAN® Sensitive** generosamente, al menos 30 minutos antes de la exposición solar y siempre que sea necesario. Se recomienda repetir la aplicación cada 2 horas, después de nadar, practicar ejercicio físico, secarse con toalla, sudoración intensa, o tiempo de exposición prolongada al sol.

Protección UV
diaria para piel
sensible



spectraBAN® Intense

Contiene 5 filtros UV /incluyendo Tinasorb M®
Alta protección contra la radiación UVB (FPS 60) y UVA(PA+++)
Con BSG-1 y BSG-2 que hidratan y protegen la piel desde su interior y vitamina E
Crema en gel liviana y suave
Hipoalergénica
Resistente al agua

SpectraBAN® Intense debe aplicarse generosamente al menos 30 minutos antes de la exposición solar, y siempre que sea necesario. Se recomienda repetir la aplicación cada 2 horas, después de nadar, practicar ejercicio físico, secarse con toalla, sudoración intensa o tiempo de exposición prolongada al sol.

Protección UV diaria.
para piel clara,
sensible** y seca



spectraBAN® Fluid

Contiene 6 filtros UV /incluyendo Tinasorb M®
Alta protección contra la radiación UVB (FPS 60) y UVA(PA+++)
Con BSG-1 y BSG-2 que hidratan y protegen la piel desde su interior y vitamina E
Textura liviana y seca al tacto

Aplicar **SpectraBAN® Fluid** generosamente, al menos 30 minutos antes de la exposición solar y siempre que sea necesario. Se recomienda repetir la aplicación cada 2 horas, después de nadar, practicar ejercicio físico, secarse con toalla, sudoración intensa o tiempo de exposición prolongada al sol.

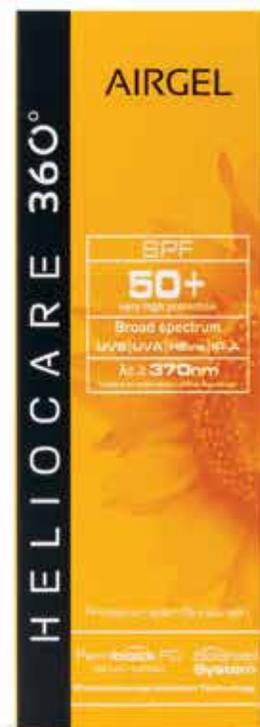
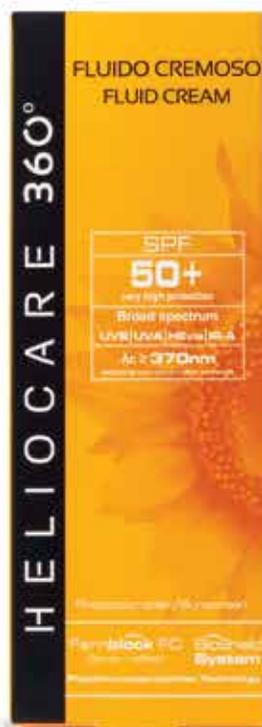
**También ideal para piel extremadamente sensible

Protección UV
diaria para
todos los
tipos de piel
incluyendo piel
grasa

SPECTRABAN® FLUID FPS 60 INVIMA NSOC42483-11CO. SPECTRABAN® INTENSE FPS 60 GEL CREME INVIMA NSOC42492-11CO. SPECTRABAN® SENSITIVE FPS 30 INVIMA NSOC46771-12CO.
Información para prescribir completa y/o referencias disponibles a solicitud. Si usted desea reportar una situación clínica desfavorable ocurrida durante el uso de un producto de GlaxoSmithKline, favor comunicarse al teléfono 01 8000 11 86 86 o escribir al correo electrónico: programa.dirmedica@gsk.com. MAYOR INFORMACIÓN: GLAXOSMITHKLINE Colombia S.A. Calle 26 # 69B-45 Edificio Bogotá Corporate Center Piso 9. Pág. Web: www.gsk.com Línea nacional gratuita: 01 8000 118686.

 **Stiefel**
una compañía GSK

NUEVO



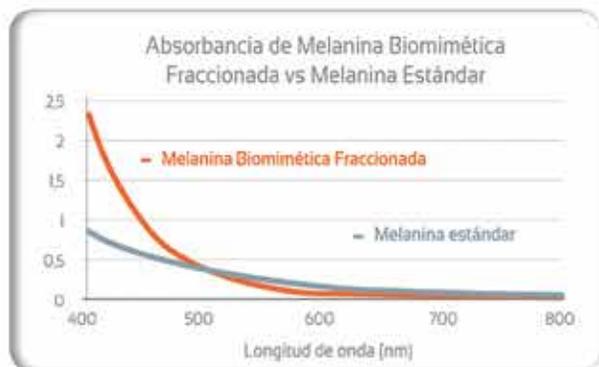
NSIC 5662-DCO

2 activos específicos frente a 2 nuevos protagonistas del daño solar

➤ Melanina Biomimética Fraccionada

Contra la luz visible

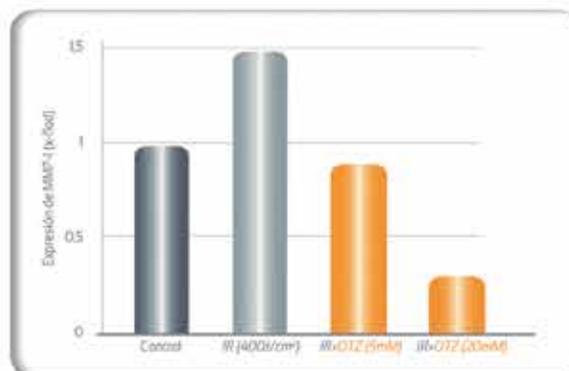
Un nuevo activo protector desarrollado para absorber a longitudes de onda comprendidas entre los 400 y 500 nm



➤ OTZ-10 Oxotiazolidina

Contra la luz infra roja

Reduce la degradación de colágeno y regula la expresión de genes involucrados en el mantenimiento y calidad de los tejidos



MEDIVELIUS
La Piel es Nuestro Compromiso

www.medivelius.com

➤ Super Antiox Complex

➤ Nuevo Fernblock® FC

Nueva generación de Fernblock tópico enriquecido en ácido Ferúlico y ácido cafeico

- EPL (Extracto de *Polypodium leucotomos*)
- Te verde
- Vitamina C + E

Nódulos subcutáneos bilaterales en las orejas de un hombre obeso

Bilateral subcutaneous nodules on the ears of an obese man

Daniel Ramírez¹, Camilo Andrés Morales²

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



FIGURA 1. Aspecto de tres nódulos asintomáticos en la hélice derecha.

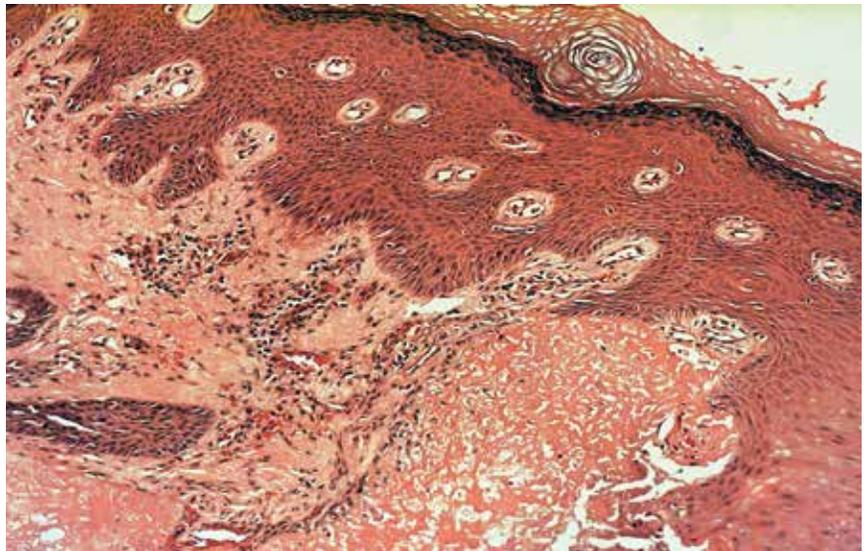
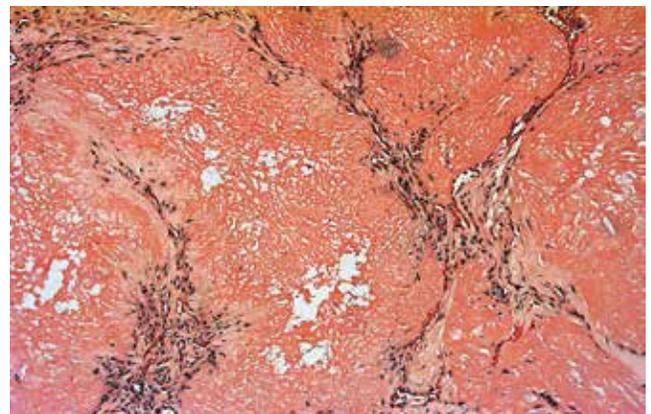
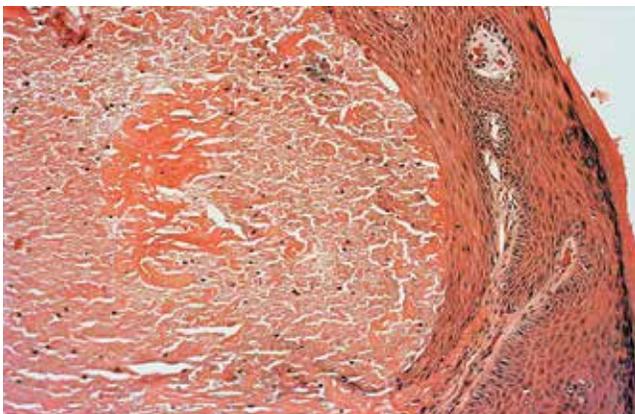


FIGURA 2. Epidermis acantósica y espongíotica, debajo de la cual se observan formaciones nodulares de material amorfo eosinofílico. Hematoxilina y eosina, 10X.



FIGURAS 3 Y 4. Se observan los nódulos en todo el espesor de la dermis, con escasos neutrófilos en su interior, rodeados de colágeno e inflamación linfocitaria. No se evidencian células gigantes. Hematoxilina y eosina, 10X.

Caso clínico

Un hombre de 33 años, natural y procedente de Bogotá, con antecedentes de obesidad mórbida y consumo frecuente de alcohol, consultó por la aparición de varios nódulos asintomáticos en ambas hélices (**FIGURA 1**), de un año de evolución. Refería haber manipulado las lesiones, obteniendo escasa secreción serosa, y no haber recibido tratamientos previos. Se tomó biopsia de uno de los nódulos (**FIGURAS 2, 3 Y 4**).

El diagnóstico más probable es:

- Nódulos elastósicos de las orejas
- Calcinosis cutis
- Tofos gotosos
- Xantomas eruptivos

Correspondencia:

Camilo Morales

Email:

camiderm@yahoo.com

Recibido: 20 de enero de 2014.

Aceptado: 23 de marzo de 2014.

No se reportan conflictos de interés.

HAGA UD. EL DIAGNÓSTICO CONTINÚA EN LA PÁGINA 162.

Láser en dermatología

Laser in dermatology

María Isabel Arredondo¹, Luz Adriana Vásquez¹, Juan Esteban Arroyave¹, Verónica Molina¹, Delsy Yurledy Del Río¹, Julieth Herrera²

1. Médicos dermatólogos, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.
2. Médico, residente de Dermatología de cuarto año, Instituto Dermatológico de Guadalajara, Jalisco, México.

Resumen

El láser es el acrónimo de *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation* (amplificación de luz por emisión estimulada de radiación); ha sido usado por décadas en la dermatología y cada vez tiene más aplicaciones en la especialidad. Se presenta un artículo enfocado en el tema, con conceptos básicos basados en publicaciones médicas y en experiencias propias.

PALABRAS CLAVE: dermatología, láser, terapia láser, tatuajes, telangiectasias.

Summary

Laser (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation) has been used for decades in dermatology and its applications in this medical specialty are ever increasing. We present an article which focuses on this topic, encompassing basic concepts based on published literature and on our own experiences.

KEY WORDS: Dermatology, laser therapy/instrumentation, laser therapy/methods, lasers, tattooing, telangiectasis/therapy.

Correspondencia:

María Isabel Arredondo

Email:

mariaiarredondo@gmail.com

Recibido: 28 de enero de 2014.

Aceptado: 18 de marzo de 2014.

No se reportan conflictos de interés.

Historia

Láser es el acrónimo de *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation* (amplificación de luz por emisión estimulada de radiación). El primer láser fue desarrollado en 1959 por Maiman, quien usó un cristal de rubí para producir una luz roja de 694 nm; después aparecieron el neodimio:itrio en 1961, el aluminio granate Nd:YAG en 1962, el argón en 1963 y, en 1964, el dióxido de carbono (CO₂). Fueron Goldman, *et al.*, los que establecieron su papel en dermatología con el uso del láser rubí para tatuajes y desde 1983 sus usos se han ampliado enormemente, especialmente luego de que Anderson y Parrish postularan la teoría de la termólisis selectiva con la consiguiente destrucción selectiva de un cromóforo¹.

Fundamentos del láser

Un láser es un dispositivo que es capaz de generar un haz de luz colimada (unidireccional, donde cada rayo de luz se considera paralelo a los demás), monocromática (con una sola longitud de onda de un solo color), y coherente (todas las ondas están acopladas en longitud, amplitud y número, estando todas en una misma fase de tiempo y espacio).

Puede ser de emisión espontánea cuando consta de una fuente energética externa, óptica, mecánica, química o eléctrica encargada de excitar los electrones del medio productor que, al absorber la energía, pasan a una órbita distante del núcleo del átomo y, una vez vuelven a su órbita original, liberan la energía absorbida en forma de otro fotón. La emisión de radiación estimulada ocurre cuando un átomo estimulado es es-



FIGURA 1. Representación esquemática del funcionamiento del láser.

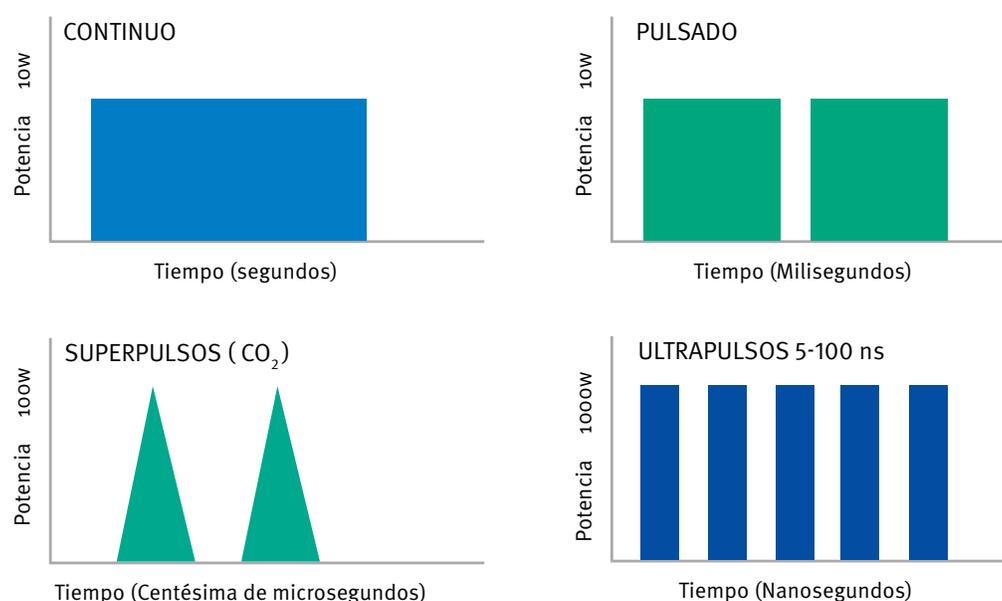


FIGURA 2. Tipos de emisión de láser.

estimulado por otro fotón de energía antes de volver a su órbita normal, emitiendo dos fotones que viajan en la misma dirección y con la misma frecuencia, es decir, con un recorrido igual en espacio y tiempo. Esto ocurre continuamente en la cámara de un láser, la cual tiene en su interior un medio productor de láser que puede ser sólido (rubí o cobre), líquido (colorantes o *dye laser*), de semiconductores (arseniato de galio) o gaseosos (dióxido de carbono), siendo estos medios los que determinan la longitud de la onda de la radiación producida.

Además, la cámara en su interior tiene dos espejos reflectores, uno total y otro parcial, que reflejan los átomos excitados que emiten fotones; estos fotones, a su vez, excitan átomos y así se aumenta la producción de fotones. De estos, aproximadamente, el 15 % escapa

por la reflexión parcial y forma el rayo láser. Finalmente, hay un mecanismo conductor del rayo que es articulado o de fibra óptica (**FIGURA 1**)².

La luz emitida puede ser: continua, con una onda constante de bajo poder, que produce destrucción no selectiva de tejido (láser CO₂ y argón); casi continua, con emisión de energía de manera interrumpida (KTiOPO₄) (fosfato potásico de titanio), vapor de cobre, kriptón y APTD (*Argon Pumped Aunable Dye*); pulsada, que emite energía en pulsos ultracortos con intervalos de 0,1 a 1 s, con picos de poder mayores a los emitidos en la forma continua y que, a su vez, se dividen en pulso amplio de 450 μs a 40 ms, ultrapulsados de 5 a 100 ns o superpulsados (CO₂ que es modificado para producir pulsos muy cortos de forma repetida) (**FIGURA 2**).

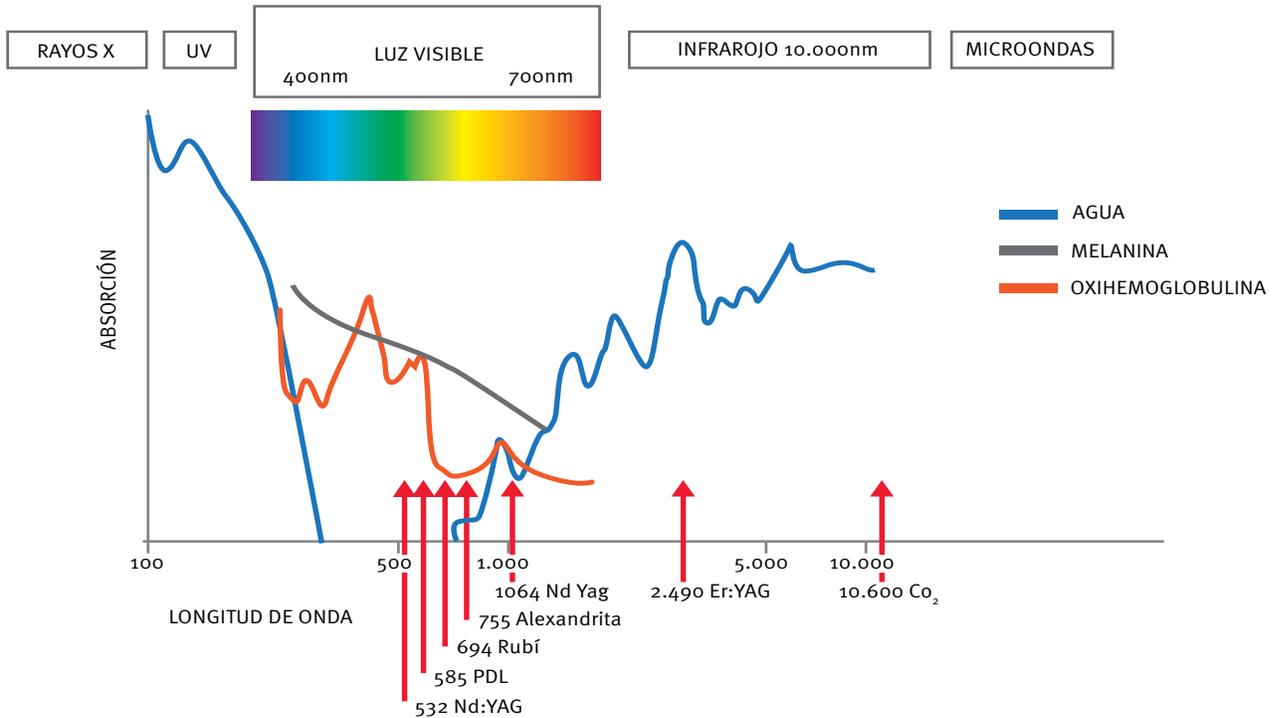


FIGURA 3. Puntos de absorción de los cromóforos en la piel.

Óptica cutánea

Según la ley de Fresnel, 4 a 7 % de la luz emitida por el láser se refleja al entrar en contacto con la piel, por la diferencia en el índice de refracción entre el aire ($n=0$) y la capa córnea ($n=1,45$). El 93 al 96 % restante penetra la piel, donde se dispersa, difundándose lateralmente sin daño tisular; se transmite, profundizándose más allá de la zona de absorción, y se absorbe por el fotón, que cede su energía a un átomo denominado 'cromóforo', el cual está representado en la piel por la hemoglobina, la melanina y el agua, cada uno con bandas características de absorción a determinadas longitudes de onda.

Con respecto al espectro de luz UVA, UVB, luz visible y cercana a las regiones infrarrojas, las mayores longitudes de onda penetran a un nivel más profundo en las estructuras de la piel, ya que el rayo de luz se dispersa menos en la dermis. Los espectros de luz lejanos del infrarrojo y de la luz visible penetran menos profundamente en la dermis, porque el agua y las proteínas de la epidermis absorben en mayor medida la luz del rayo de energía (FIGURA 3).

Al aplicar el láser en dermatología se produce calor, con la consiguiente desnaturalización de algunas de las estructuras vitales; es un proceso gradual producido por la combinación de tiempo y temperatura. Se sabe que

cerca de una temperatura crítica se produce una coagulación rápida y, al mismo tiempo, la energía producida por los tejidos se convierte en calor y por conducción se difunde a los tejidos circulantes.

Para que un cromóforo específico sea destruido preservando los tejidos que se encuentran alrededor, se requiere que la duración de pulso del rayo de energía sea más corta o igual que el tiempo de relajación térmica de dicha estructura. El tiempo de relajación térmica es el requerido para que el tejido pierda la mitad del calor que adquirió con el impulso del láser; se sabe que este equivale en segundos, aproximadamente, al cuadrado de la dimensión del objeto en milímetros. Esta destrucción selectiva de un cromóforo determinado es favorecida, además, por la selección de la longitud de onda ideal para ser absorbida por la molécula elegida, la duración del impulso y el flujo ideal³ (TABLA 1).

Evaluación previa

Todos los pacientes requieren una consulta antes del inicio del tratamiento, para una evaluación médica completa en la que se clasifica el fototipo de piel según Fitzpatrick. Se deben evaluar las expectativas del paciente, tomar fotos antes del inicio del tratamiento; explicar los posibles riesgos: cicatriz, formación de

Término	Definición	Unidad
Energía	Unidad fundamental de trabajo	J
Potencia	Intensidad a la que se administra la energía	W
Fluencia	Cantidad de energía administrada por unidad de área	J/cm ²
Irradiancia	Potencia administrada expresada en Watts/ por unidad de área, cm ²	W/cm ²
Duración del pulso	Duración de exposición al láser	Segundos o milisegundos
Cromóforo	Medio que absorbe la luz	Hemoglobina, melanina o agua
Tamaño de la pieza de mano (SPOT)	Diámetro del haz de láser en la superficie cutánea	mm

Tabla 1. Términos de láser usados en dermatología.

ampollas, úlceras, foliculitis, acné, hiperpigmentación o hipopigmentación, recurrencia o pobre respuesta al tratamiento y se debe obtener la firma del consentimiento informado⁴.

Contraindicaciones relativas: antecedentes de que- loides o de cicatrices hipertróficas.

Contraindicaciones absolutas: ingestión de medicamentos fotosensibilizadores, toma de isotretinoína en los últimos seis meses, lupus eritematoso, antecedentes de enfermedades con fenómeno de Koebner, embarazo (a pesar de que hasta ahora no hay evidencia de lesiones al feto).

Los pacientes con historia de herpes cerca del sitio del procedimiento, deben recibir profilaxis 24 horas antes y siete días después.

No se debe tener exposiciones solares las cuatro semanas previas, ni durante el tiempo que dure el tratamiento, y se debe recomendar el uso diario de protector solar⁵.

Enfriamiento de la piel para proteger estructuras vecinas

A pesar de seleccionar adecuadamente la longitud de onda, la duración del pulso y el fluencia, existe la posibilidad de que el calor generado durante el procedi-

miento se difunda a estructuras vecinas epidérmicas que tienen melanina (un cromóforo de amplio espectro), con el riesgo de producir cambios en la pigmentación. Por ello, para proteger la epidermis y la dermis superficial de los efectos fototérmicos no deseados, y para reducir las costras, la discromía y el dolor, se usa el enfriamiento de la piel por medio de gases, líquidos o sólidos. En la refrigeración con gas, el refrigerante es un líquido que se evapora, con una temperatura menor a la de la superficie cutánea, el spray de criógeno se dirige a la superficie de la piel en el mismo sitio de tratamiento. En la refrigeración por contacto con cuerpos sólidos, estos deben tener gran capacidad térmica y conductividad.

Se puede generar la refrigeración de tres formas: refrigeración previa usada para procedimientos con pulsos menores de 5 ms, como el *Q switched*, en los que se usan pulverizadores de nitrógeno líquido; refrigeración simultánea, útil para pulsos mayores de 5-10 ms y, finalmente, la refrigeración después del tratamiento, que no es muy aconsejada⁶.

Forma de refrigeración pasiva:

- Gel acuoso refrigerado.

Formas de refrigeración activa:

- Refrigeración por conducción: cristal frío, zafiro.
- Refrigeración por evaporación; spray refrigerante.
- Refrigeración por aire frío.

Tipo de láser	Longitud de onda	Aplicación cutánea
Argón (CW)	418/514 nm	Lesiones vasculares.
APTD (<i>Argon Pumped Tunable Dye</i>) (casi continuo)	577/585 nm	Lesiones vasculares.
Fosfato potásico de titanio (KTiOPO ₄)	532 nm	Lesiones vasculares, lesiones pigmentadas.
Vapor de cobre (CW)	510/578 nm	Lesiones vasculares, lesiones pigmentadas.
Nd:YAG	532 nm	Lesiones pigmentadas, tatuajes amarillo, rojo o naranja.
Luz pulsada	510 nm 585-595 nm	Lesiones pigmentadas. Lesiones vasculares, cicatrices hipertróficas, queloides, estrías, verrugas, rejuvenecimiento no ablativo.
Rubí QS Modo normal	694 nm	Lesiones pigmentadas, tatuaje azul, negro o verde. Remoción de pelo.
Alejandrita QS Modo normal	755 nm	Lesiones pigmentadas, tatuaje azul, negro o verde. Remoción de pelo, venas en piernas.
Diodo	800-810 nm	Remoción de pelo, venas en piernas.
Nd:YAG QS Modo normal	1.064 nm	Lesiones pigmentadas, tatuaje azul, negro o verde. Remoción de pelo, venas en piernas, rejuvenecimiento no ablativo.
Erbio:YAG pulsado	2.490 nm	Rejuvenecimiento ablativo, lesiones epidérmicas
Dióxido de carbono CW Pulsado	10.600 nm	Queilitis actínica, verrugas, rinofima. Rejuvenecimiento ablativo, lesiones epidérmicas, dérmicas.
Luz intensa pulsada	515 a 1.200 nm	Lesiones pigmentadas superficiales, lesiones vasculares, remoción de pelo, rejuvenecimiento dérmico no ablativo.
Vidrio de erbio	1.540 nm	Rejuvenecimiento dérmico no ablativo.
Nd:YAG, pulso largo	1.320 nm	Rejuvenecimiento dérmico no ablativo.
Diode, PULSO LARGO CW: onda continua	1.450 nm	Rejuvenecimiento dérmico no ablativo, acné.

TABLA 2. Tipos de láser y aplicaciones cutáneas.

Usos del láser en dermatología

Lesiones vasculares

Para los vasos superficiales pequeños, ubicados principalmente en cara y cuello, el cromóforo diana lo constituye la oxihemoglobina que tiene dos picos máximos de absorción, 540 nm (pico alfa) y 580 nm (pico beta)⁷. Por

lo tanto, teóricamente son útiles el láser de argón (488-514 nm) y el de vapor de cobre (578 nm). Sin embargo, estas longitudes de onda tienen limitaciones en la penetración y son absorbidos concomitantemente por la melanina; por ello, han sido reemplazadas por fuentes más predecibles y más seguras, como KTP (532 nm), PDL (585/595 nm), alejandrita (755 nm) y Nd:YAG (532 nm)⁸.

Los vasos localizados más profundamente, como

**FIGURAS 4 Y 5:**

Malformación vascular capilar: A la izquierda, mancha en vino de oporto; a la derecha, después de cuatro sesiones de tratamiento con láser vascular PDL.

aquellos que se encuentran en las piernas, tienen un mayor porcentaje de desoxihemoglobina, que cuenta con un mayor pico de absorción, entre los 800 y 1.200 nm, por lo que longitudes de onda más largas, como la del Nd:YAG (1.064 nm), serían más apropiadas⁷.

Por lo anterior, el sistema que se elija depende de la profundidad y el tipo de la lesión, la historia clínica del paciente, y el tamaño de los vasos: las lesiones rosadas y rojas tienen vasos más pequeños y superficiales, y las púrpuras y azules tienen vasos de mayor tamaño con mayor profundidad.

ARGÓN: emite un pulso continuo azul-verde con longitudes de onda de 488 a 514 nm; produce un daño térmico no específico, con intervalos de exposición mayores al tiempo de relajación térmica de los vasos, con un alto riesgo de hipopigmentación y cicatrización que hace que actualmente esté en desuso⁹.

SISTEMAS CASI CONTINUOS: el vapor de cobre, kriptón y KTP producen disparos con pulsos de 20 ns, con intervalos muy cortos que no permiten al vaso un enfriamiento adecuado, lo cual resulta en un daño tisular similar al que se ve con la forma continua, con gran probabilidad de cicatrices hipertróficas y cambios en la textura que han hecho que no sean muy usados.

PDL (PULSED DYE LASER): es el láser de elección para malformaciones vasculares y hemangiomas, pero, además, se usa para rosácea, poiquilodermia, cica-

trices hipertróficas y verrugas. Emite una longitud de onda de 585 a 595 nm que penetra 0,65 mm. El efecto secundario más común es la púrpura durante el tratamiento y en los 2 a 14 días posteriores; también se han reportado efectos secundarios, como costras (25 %), sangrado (12%), hiperpigmentación a largo plazo (27 %), cicatriz atrófica (3 %), hipopigmentación (1 %) y cicatriz hipertrófica (1 %).

Se utiliza en el tratamiento de las manchas de vino de oporto, requiriéndose varias sesiones, separadas por intervalos de un mes como mínimo. El éxito del tratamiento depende de la profundidad y el diámetro de la lesión, así como de la localización anatómica; la mejoría de las lesiones en la frente, la parte lateral de la cara, el cuello y el tronco, es mayor y más rápida que la de las localizadas en el centro de la cara o en las extremidades; también, se ha reportado que las lesiones tempranas mejoran más que las de mayor tiempo de evolución¹⁰. Algunas lesiones profundas son resistentes al tratamiento y requieren de la combinación con láseres de mayor penetración, como el de alejandrita (755 nm) o el Nd:YAG (1.064nm)^{11,12} (**FIGURAS 4 Y 5**).

En rosácea y telangiectasias en cara, su uso produce 70 a 100 % de mejoría. La mejoría es buena en los nevos en araña, pero se le debe advertir al paciente la posibilidad de recurrencia que va hasta el 10 % en seis meses.

También, ha sido útil para el tratamiento de telangiectasias y hemangiomas, como se explica más adelante.



FIGURAS 6 Y 7. Angioqueratomas tratados con una sesión de láser vascular PDL.

Telangiectasias

Son dilataciones de 0,1 a 1 mm de capilares, vénulas o arteriolas con apariencia clínica eritematosa a violácea. El color de la lesión se relaciona con la saturación de oxígeno, la cual es mayor en las rojas que en las azules; esto determina la fluencia que se debe utilizar. La energía absorbida se convierte en calor, con aumento de la temperatura especialmente en el colágeno de la luz o, en los vasos muy pequeños, en el colágeno perivascular. Posteriormente se genera un espasmo, asociado a coagulación y trombosis, que contribuye también a la desaparición de los vasos. Todo este daño térmico genera un fenómeno inflamatorio con reemplazo del vaso por tejido fibroso. La proporción entre espasmo y trombosis es importante, ya que si se excede en la segunda pueden aparecer efectos adversos. Los pulsos cortos favorecen la ruptura de la pared del vaso, mientras que los largos producen mayor contracción¹³.

Actualmente, hay varios tipos de láser disponibles para el tratamiento de telangiectasias en piernas y deben usarse en vasos de 0,2 a 2 mm; entre ellos están los siguientes.

PDL: cuando los vasos están en la cara, la mejoría es de 70 a 100 %. La mejoría de los nevos en araña es buena, pero pueden tener una recurrencia de 10 % en seis meses. Para las telangiectasias en piernas se ha usado láser con pulsos largos.

NEODIMIO:ITRIO-ALUMINIO-GRANATE (Nd:YAG 532 NM): tiene longitudes de onda verdes cercanas al pico de la oxihemoglobina. El calor se genera de forma menos uniforme, por lo que no es tan usado para las lesiones

vasculares ya que tiene menos efectividad y mayor riesgo de cicatrización.

Nd:YAG 1.064 NM: es el láser de elección para telangiectasias, con porcentajes muy altos de mejoría. Requiere fluencias en el rango entre 70 y 150 J/cm², en promedio. Entre los efectos adversos reportados están: dolor, lesiones transitorias de urticaria después del tratamiento y lesiones purpúricas. Debe tenerse cuidado en las lesiones periorbitarias, ya que tiene una alta penetración, hasta de 0,75 mm^{14,15,16}.

En las telangiectasias de las piernas hay mayor riesgo de recidiva por la alteración en el sistema de los vasos comunicantes, por lo que se recomienda practicar estudios vasculares de imaginología y el uso de medias de gradiente, si no están contraindicadas. Los efectos adversos reportados son: púrpura, hiperpigmentación y dolor con el tratamiento^{17,18}.

Otras lesiones vasculares que han recibido tratamiento láser con muy buenos resultados son: la poiquilodermia de Civatte, los lagos venosos, las telangiectasias en araña, los angiofibromas, los angioqueratomas, los granulomas telangiectásicos, la rosácea, el eritema facial, la radiodermatitis y la telangiectasia hemorrágica hereditaria (**FIGURAS 6 Y 7**).

Hemangiomas

Los hemangiomas son los tumores vasculares más comunes de la infancia. Constituyen crecimientos endoteliales benignos y están presentes en 2 a 3 % de los recién nacidos, en forma de máculas, con una fase proliferativa seguida por una estacionaria y, finalmente, la involución.

**FIGURAS 8 Y 9.**

Hemangioma en cara tratado con láser vascular PDL y YAG 1.064 después de cinco sesiones.

Estos tumores vasculares, o hemangiomas, deben tratarse en las siguientes circunstancias:

- Si producen anomalías funcionales o morfológicas, con compromiso de estructuras vitales, como los ojos o la vía aérea.
- Si están ulcerados o con sangrado.
- Si presentan sobreinfección.
- Si pueden producir desfiguración o cicatrices.
- Si presentan crecimiento, con el objetivo de prevenir futuras anomalías funcionales o cosméticas.

PDL: en hemangiomas no complicados no hay diferencias en el resultado final entre los tratados y los no tratados con PDL; sin embargo, en algunos estudios se reporta que previenen el crecimiento y aceleran la regresión por estimulación de la apoptosis.

El láser ha demostrado ser efectivo para tratar hemangiomas ulcerados, con disminución del sangrado y de infección, e inducción de nueva epitelialización de las úlceras. Para los hemangiomas profundos se recomienda combinarlo con el Nd:YAG con longitud de onda de 1.064nm, para aumentar la penetración (**FIGURAS 8 Y 9**).

Depilación

Se usa con fines cosméticos y para enfermedades como el acné queiloide de la nuca, la foliculitis decalvans y la

seudofoliculitis de la barba^{19,20}. En la remoción del pelo, el cromóforo buscado es la melanina del tallo piloso, de la vaina radicular externa y de la matriz del folículo piloso, la cual se alcanza con longitudes de onda de 600 a 1.100 nm que sean selectivas por su penetración dérmica. Sin embargo, la melanina epidérmica puede competir en la absorción y causar alteraciones de la pigmentación; por esta razón, debe usarse tiempos de relajación térmica menores o iguales a los del folículo piloso (10-100 ms, según el diámetro) y, además, debe tenerse en cuenta que el disparo puede producir calentamiento perifolicular. Hay tres medios por los que el láser destruye los folículos pilosos: por daño fototérmico por el calor, que es el principal mecanismo de acción; por daño fotomecánico con daño por la generación de ondas de choque, y por daño fotoquímico por la generación de mediadores tóxicos como los radicales libres de oxígeno.

Los folículos en fase anágena están en la dermis superficial con una división activa, lo que los hace más vulnerables. Para aumentar la tasa de mejoría se recomienda que el paciente se depile con cera ocho semanas antes del procedimiento, para aumentar el porcentaje de folículos en fase anágena. Las áreas con vellos delgados deben tratarse con mucho cuidado, porque se ha reportado que dosis subletales inducen el crecimiento de pelos terminales.

La depilación con láser es menos efectiva en los pelos que no son muy oscuros, por lo que la *Food and Drug*

Tipo de láser	Efecto secundario observado
Rubí	Dolor, ampolla, costra, erosión, púrpura, hiperpigmentación o hipopigmentación (cambios pigmentarios y cicatriz en fototipos altos).
Alejandrita	Dolor, ampolla, púrpura, hiperpigmentación o hipopigmentación, hipertrichosis.
Diodo	Dolor moderado a intenso, ampolla, costra, erosión, hiperpigmentación o hipopigmentación, hipertrichosis.
Nd:YAG	Púrpura, foliculitis, dolor, hiperpigmentación o hipopigmentación (muy raros, es seguro para fototipos oscuros).
Luz pulsada intensificada (<i>Intensed Pulsed Light, IPL</i>)	Dolor moderado, eritema, hiperpigmentación o hipopigmentación, crecimiento paradójico de pelo en áreas cercanas a las tratadas.

TABLA 3. Efectos secundarios más comunes con depilación láser según el equipo.

Administration (FDA) aprobó la aplicación de melanina liposómica cuatro días antes del procedimiento en pelos sin pigmentos; además, se está estudiando el uso de azul de metileno como cromóforo.

PREPARACIÓN PARA LA DEPILACIÓN

La absorción por la melanina del folículo piloso es un factor muy importante en la remoción del pelo, por lo cual los pacientes no deben aplicarse cera durante el tratamiento ni electrólisis antes de la depilación con láser; se permite afeitarse con cuchillas y aplicar cremas depilatorias, ya que el folículo no se altera. Se debe hacer énfasis en los cuidados de exposición al sol antes y después del tratamiento. Debe tenerse especial cuidado con las gafas protectoras durante el procedimiento, en la sala del tratamiento, ya que la retina contiene grandes concentraciones de melanina que se pueden dañar con el láser. Después del tratamiento aparecen lesiones transitorias eritematosas de urticaria y se pueden usar esteroides suaves para disminuir este efecto²¹.

LÁSER PARA DEPILACIÓN

Actualmente hay varios tipos de láser disponibles para la depilación, aprobados por la FDA: rubí (694 nm), alejandrita (755 nm), diodo (819 nm), Nd:YAG (1.064 nm) y luz intensa pulsada (590-1.200 nm)^{22,23}.

RUBÍ: fue el primer láser utilizado para la depilación, es seguro para fototipos bajos, I a III. Algunos estudios muestran 61 % de reducción del pelo con cuatro sesiones de tratamiento en un período de seguimiento de nueve meses. Sin embargo, su comercialización para la depilación actualmente es limitada²⁴.

ALEJANDRITA: su eficacia para la depilación a largo plazo varía de 65 a 80,6 %. Su uso es seguro en fototipos

I a III. En un estudio no se encontró diferencia significativa en la media de reducción de pelo, entre un grupo de pacientes tratados inicialmente con diodo y posteriormente con alejandrita, en comparación con un grupo similar tratado solo con alejandrita; ambos grupos de pacientes pertenecían a fototipos I a IV. Se reportaron reducciones de 85 % del pelo con cuatro sesiones²⁵.

DIODO: hay reducción de 53 a 84 % de pelo en seguimientos de 20 meses con cuatro sesiones. Se ha demostrado su eficiencia para depilación en pacientes de fototipos III a V, con pocos y transitorios efectos secundarios; además, se ha reportado que es menos doloroso que el ND-YAG. Recientemente se ha recomendado el empleo de menores fluencias (5 a 15 J/cm²), con resultados similares en la reducción del pelo, menos molestias y efectos secundarios, en comparación con el uso de fluencias mayores, aun durante el tratamiento de pacientes con fototipo V.

ND:YAG 1064: se considera la mejor opción en depilación láser en fototipos de piel altos, IV a VI, ya que la absorción de la melanina es menor. En pacientes de piel oscura se ha demostrado tolerancia a altas fluencias con pocos eventos secundarios; la utilización de mayores fluencias es controversial, con resultados contradictorios en los diferentes estudios. Se obtiene 50 a 75 % de reducción de pelo con cuatro sesiones en seguimientos de un año.

LUZ INTENSA PULSADA: se trata de una luz policromática, no coherente, entre los 400 y los 1.200 nm, aunque se pueden usar varios filtros para seleccionar un determinado cromóforo. Estos dispositivos transmiten diferentes longitudes de onda y fluencias entre cada pulso, lo que genera resultados variables. No se ha evidenciado con certeza una reducción de pelo a largo plazo con este

método. En dos estudios se comprobaron resultados inferiores con luz pulsada intensificada (*Intensed Pulsed Light*, IPL) comparados con los obtenidos con alejandrita y ND-YAG.

DISPOSITIVOS PARA USO EN CASA: utilizan tecnología de luz pulsada intensificada y láser pero con fluencias menores que los aparatos maniobrados por especialistas. La FDA ha aprobado el láser de diodo tria (810 nm) y el IPL Silk'n® (475 a 1.200 nm), siendo indispensable el uso de protección ocular. La mayoría de estos aparatos cuentan con un sensor que evita que el rayo de luz se emita si no está en contacto con la piel, de modo que mejore el perfil de seguridad. Su empleo inadecuado o en manos inexpertas, podría causar quemaduras térmicas y daño ocular importante. En un estudio de Wheeland sobre la utilización de un láser de diodo portátil (SpectraGenics, Inc., Pleasanton, CA), se compararon 77 consumidores apropiados (pacientes con fototipos de piel I a IV o con pelo color café claro a negro) contra consumidores inapropiados (cabello gris, rojo, rubio o blanco o con fototipos V y VI). El primer grupo se sometió a tres sesiones de depilación autoadministradas con intervalos de tres semanas. Se encontró una media de de 69,8% reducción de pelo, tres semanas después de dos tratamientos, y de 32,7 %, doce meses después de tres tratamientos. El segundo grupo recibió un único pulso de láser a la máxima fluencia del dispositivo, demostrándose finalmente mayor ocurrencia de efectos adversos en estos pacientes, con ampollas en el 8 %²⁶. En el estudio de Mulholland se trataron 34 pacientes utilizando equipo portátil de luz pulsada intensificada (Silk'n™; Homeskinovations, Kfar, Saba, Israel) y se encontró 74 % de reducción de pelo dos semanas después del primer tratamiento y, 64 %, tres meses después del tercer tratamiento²⁷.

EFFECTOS NO DESEADOS CON DEPILACIÓN LÁSER

Se han reportado efectos a corto plazo: dolor, edema perifolicular en las primeras 48 horas, ampolla, costra perifolicular, púrpura y urticaria al frío.

Los efectos transitorios (duración de semanas a meses) son hiperpigmentación o hipopigmentación.

Los efectos persistentes son hiperpigmentación, hipopigmentación, cicatriz y atrofia.

Los cambios pigmentarios ocurren con mayor frecuencia en fototipos mayores de IV, en los cuales el Nd:YAG ha demostrado ser seguro²⁸.

En algunos reportes se habla de hipertrichosis paradójica después del tratamiento en 0,6 % de los pacientes,

en fototipos IV, probablemente por el uso de fluencias subóptimas²⁹.

A continuación se anotan los efectos secundarios más comunes para los diferentes láseres usados en depilación³⁰

Fotoenvejecimiento

REJUVENECIMIENTO NO ABLATIVO: se produce por la acción del calor controlado en la dermis, sin daño epidérmico, con formación de nuevo colágeno que reemplaza el dañado por la luz solar. Se ha clasificado de forma arbitraria en tipo 1, con mejoría de cambios pigmentarios, pilosebáceos y vasos, y en tipo 2, con reducción de arrugas ligeras a moderadas o componentes dérmicos. En la primera se buscan la melanina y hemoglobina como cromóforos y en la segunda se usa, además, el agua. Busca longitudes de onda en el rango del infrarrojo (1.000 a 1.500 nm) con poca absorción en tejidos superficiales que contienen agua y penetración a tejidos profundos.

PDL: es absorbido por los vasos dérmicos, con liberación de mediadores inflamatorios que aumentan la actividad fibroblástica y la producción de colágeno. Se usan piezas de mano de 5 o 7.

ND:YAG: forma colágeno en la dermis papilar con mejoría de las arrugas y algunas cicatrices atróficas.

También se ha usado el diodo.

REJUVENECIMIENTO ABLATIVO: Se hace con láser CO₂ y erbio:YAG. Sus indicaciones son fotoenvejecimiento, discromías, cicatrices atróficas y arrugas. El efecto buscado es una remoción de la epidermis con un daño térmico residual dérmico. Con el CO₂ se hace por medio de la producción de calor con desnaturalización de colágeno de tipo I, que produce formación de nuevo colágeno y un acortamiento de las fibras, aproximadamente, del 30 %. Entre los efectos secundarios están el edema, las costras y la sensación de quemadura. Esta última es, en general, mayor que la producida por el Er:YAG; para evitarla en áreas pequeñas se usa anestesia local, pero en zonas extensas debe usarse sedación o anestesia general. Los resultados son una mejoría del 50 % en la tonicidad de la piel, la profundidad de las cicatrices y las arrugas³¹.

El Er:YAG tiene gran afinidad por el agua y la ablación se alcanza con menos daño térmico residual. Trabaja en la epidermis, que está compuesta en un 90 % por agua, con una ablación de 2 a 5 μm de profundidad y en algunos sitios con necrosis térmica hasta de 10 μm. Los estudios histológicos inmediatamente después del tratamiento muestran necrosis por coagulación con una

extensión hacia la epidermis proporcional a la fluencia del láser; al día 7 la epidermis está totalmente regenerada, con proliferación de queratinocitos y remanentes de colágeno dañado, y al día 21 hay regeneración subepidérmica con tejido basófilo edematoso. Se aplica el principio de daño térmico selectivo con pulsos de menos de 1 ms de duración³¹.

Contraindicaciones absolutas para el rejuvenecimiento con láser:

- Expectativas irreales
- Tratamiento con isotretinoína en los últimos doce meses

Contraindicaciones relativas para el rejuvenecimiento con láser:

- Historia personal o familiar de vitiligo o esclerodermia
- Enfermedades que produzcan fenómeno de Koebner
- Tratamiento con radiación
- Tendencia a queloides
- Embarazo o lactancia

Complicaciones

Complicaciones tempranas:

Incluyen infección bacteriana, viral o fúngica, que se reduce con la aplicación profiláctica de antibióticos, antivirales o antifúngicos y esquemas de higiene de la herida.

El acné se puede presentar uno a dos meses después del tratamiento, por el uso de emolientes.

La dermatitis de contacto puede presentarse uno a cuatro meses después del tratamiento; debe evitarse el uso de champú y productos con perfume durante la primera semana.

Complicaciones tardías:

Hiperpigmentación posinflamatoria: dos semanas a seis meses después del tratamiento, es la complicación más común, generalmente en fototipos IV, V y VI.

Hipopigmentación relativa: se produce un mes después del tratamiento por remoción de la piel crónicamente bronceada que vuelve a su color natural.

Hipopigmentación sostenida: es causada 5 a 12 meses después del tratamiento, posiblemente por pérdida de melanocitos, y puede acompañarse de cambios en la textura por cicatriz fibrosa.

Eritema prolongado: se presenta a los tres o más meses después del tratamiento, por liberación de citocinas en

el proceso de cicatrización y vasodilatación; es mayor con el CO₂, su duración es proporcional a la profundidad del daño térmico y puede mejorarse con esteroides tópicos.

Cicatrización: es una complicación rara cuando se usan las técnicas adecuadas³³.

Fototermólisis fraccionada

Produce heridas microscópicas por calor, llamadas 'zonas de tratamiento microtérmico', con zonas necróticas de 100 a 160 µm, aproximadamente, rodeadas por zonas de tejido viable, en patrones geométricos que no dependen de la distribución del cromóforo; las zonas de tratamiento microtérmico corresponden a 15 a 25 % de toda el área tratada en cada sesión³⁴. Los parámetros del láser se ajustan, produciendo varias profundidades y diferentes distancias en micras entre los puntos; la recuperación es más rápida, porque hay tejido sano que estimula una nueva epitelialización entre los puntos de disparo. Es bien tolerada, con rápida reparación dermoepidérmica^{35,36}.

Las arrugas faciales y periorbitarias leves a moderadas, así como el fotodaño, son algunas de las principales indicaciones del láser fraccionado ya sea ablativo o no ablativo, aunque se han reportado mejores resultados y mayor índice de satisfacción de los pacientes con la técnica ablativa. En varios estudios en que se compara los tratamientos fraccionados con CO₂ y con erbio, se ha encontrado mayor índice de mejoría con el primero. En las cicatrices de acné superficiales y de profundidad media se han obtenido buenos resultados con esta modalidad de tratamiento, aunque las profundas y en picahielo muestran menos mejoría³⁷.

El láser fraccionado también se ha utilizado en cicatrices secundarias a quemaduras y cirugías, estrías, melasma, pigmentación posinflamatoria, poiquilodermia de Civatte, nevus de Ota y granuloma anular, entre otros; sin embargo, con respecto a estas indicaciones solo existen pocos reportes, los resultados son controvertidos y no se recomienda su uso rutinario³⁸.

Cicatrices y queloides

Las cicatrices son de varios tipos. Las hipertróficas muestran proliferación anormal de colágeno limitada al área de daño epitelial durante la fase de remodelación de la herida, pueden ser rojas, nodulares con evolución a queloide o involución. Los queloides, por el contrario, son cicatrices que traspasan los límites del daño cutáneo inicial. Además, las cicatrices pueden ser atróficas o pigmentadas.



FIGURAS 10 Y 11.
Tatuaje negro tratado con láser YAG 1064 Q Switch.

El argón y el CO₂ fueron usados inicialmente, pero presentaron altas tasas de recidivas o empeoramiento de las cicatrices por el daño tisular no selectivo.

El láser PDL se considera actualmente un tratamiento de primera línea en cicatrices hipertróficas y queloides. Su mecanismo de acción no es claro; se cree que induce hipoxia tisular, que lleva a catabolismo y disminución de la función celular, con alteración de los puentes disulfuro de colágeno que lleva a reordenamiento de sus fibras³⁹.

Las tasas de mejoría reportadas están entre 57 y 83 %, con fluencias de 5 a 7 J/cm² e intervalos entre sesiones de seis a ocho semanas. La mejoría es mayor en las cicatrices hipertróficas que en los queloides.

Las cicatrices atróficas han sido tratadas con buenos resultados con el erbio:YAG⁴⁰.

Lesiones pigmentadas

Tatuajes

Los tatuajes se comportan como cromóforos exógenos; el cromóforo buscado es la tinta que se encuentra en la dermis. Cuando la tinta se implanta, es fagocitada por fibroblastos dérmicos y permanece indefinidamente en la dermis reticular y papilar. Los realizados por personas no expertas son menos densos y de profundidad variable, y contienen tinturas con bases de carbón; los

hechos por profesionales tienen pigmentos de colores, con profundidad uniforme. En general, los láseres de pulsos cortos *Q switch* con longitudes de onda de 532 a 1.064 nm, son los ideales porque poseen un efecto fotoacústico con el cual se generan ondas que chocan con las células con pigmento y las rompen; posteriormente, hay fagocitosis y eliminación linfática. Su destrucción se produce por la fragmentación de las partículas de tatuaje y la muerte selectiva de las células que contienen el pigmento, con remoción por eliminación transepidérmica y por macrófagos dérmicos.

En general, se acepta que los tatuajes 'acrales', realizados por profesionales y de mucho tiempo, son más difíciles de eliminar⁴¹. Además, debe tenerse en cuenta que las tintas rojas y amarillas tienen dióxido de titanio y óxido de hierro, que pueden sufrir oscurecimiento paradójico (**FIGURA 10 Y 11**).

Los láser usados son los siguientes: (**TABLA 4**)

RUBÍ: penetra, aproximadamente, 1 mm; se usa para tatuajes con tinta azul, negra y verde; puede producir hipopigmentación transitoria por daño de los melancitos. Se necesitan de cuatro a seis tratamientos para tatuajes negros y azules.

ND:YAG 532 NM: tienen el riesgo de mostrar gran afinidad por la melanina que puede producir hipopigmentación; generan púrpura transitoria por la absorción de la hemoglobina.

Láser	Negro	Azul	Verde	Rojo
Alejandrita, 755 nm	x	x	X	
Rubí, 694 nm	x	x	X	
Nd:YAG, 1.064 nm	x	x		
Nd:YAG, 532 nm				x

TABLA 4. Elección de láser según el color de la tinta.

ND:YAG 1064 NM: su penetración es mayor, lo que disminuye el riesgo de hipopigmentación.

ALEJANDRITA 755 NM: es efectivo en tatuajes verdes, negros o azules⁴².

Las Lesiones pigmentadas pueden clasificarse en:

LESIONES EPIDÉRMICAS: lentigo solar, efélides, máculas café con leche, nevus epidérmicos y dermatosis papulosa negra.

LESIONES DÉRMICAS O DERMOEPIDÉRMICAS: nevus azul, nevus de Ota o Ito, nevus melanocítico, hiperpigmentación por medicamentos, hiperpigmentación infraorbitaria, nevus de Becker y nevus de Spilus.

TATUAJES: mencionados anteriormente. El cromóforo en estas lesiones depende de la naturaleza del pigmento (endógeno o exógeno), la distribución en el tejido (intracelular o extracelular), y la localización anatómica en la piel (epidérmico o dérmico). La melanina tiene un amplio rango de absorción: desde el ultravioleta, pasando por la luz visible, hasta el infrarrojo. Para evitar efectos secundarios es necesario usar longitudes de onda que no sean absorbidos por otros cromóforos y que penetren profundamente en la piel; esto se logra con rangos entre 630 y 1.100 nm. Es importante, además, tener en cuenta la duración del pulso, ya que el blanco buscado es el melanosoma, el cual con cortos pulsos sufre daño de la membrana y desorganización de organelas internas; su tiempo de relajación térmica va de 250 a 1.000 ns, según el tamaño, y por ello se requieren pulsos de menos de 1 µs para su daño selectivo.

Se cree que el daño causado causa expansión térmica que lleva a evaporación local, con generación de ondas acústicas que dañan el núcleo y la célula⁴³.

Para lesiones epidérmicas se usan longitudes de onda corta, absorbidas por la melanina superficial: Nd:YAG Q Switch de 532 nm, rubí de 694 nm, alejandrita de 755 nm.

EFELIDES: se usa Q switch con longitudes de onda de 510, 532, 694 y 755 nm.

MANCHAS CAFÉ CON LECHE: hay poca mejoría con el

tratamiento, con recurrencias hasta de 67 %; se recomienda hacer una prueba previa por el riesgo de oscurecimiento paradójico.

LÉNTIGOS: se utiliza una longitud de onda de 532 nm.

Lesiones dermoepidérmicas

El tratamiento con láser es poco recomendado para el melasma dermoepidérmico por la escasa mejoría y el riesgo significativo de oscurecimiento después del tratamiento.

NEVUS DE OTA E ITO: se recomiendan sistemas ultrapulsados, que producen buena respuesta terapéutica con cuatro a ocho sesiones. Se recomiendan: alejandrita Q switch (755 nm), rubí Q switch (694 nm) y Nd:YAG Q switch (1.064 nm). Van dirigidos a células dérmicas, y se obtiene mejorías de 40 al 90 % con siete sesiones; generalmente, los resultados son definitivos cuando desaparece el nevus. Los efectos adversos reportados son hipopigmentación transitoria, hiperpigmentación y sensación de quemadura⁴⁴ (**FIGURAS 12 Y 13**).

Láser y acné

Es un trastorno común y son cuatro los principales factores que contribuyen a su formación: *P. acnes*, aumento de la producción de sebo, hiperqueratinización folicular e inflamación folicular.

Propionibacterium acnes produce cromóforos endógenos llamados porfirinas, como parte de su proceso metabólico; estas tienen absorción de longitudes de onda entre 400 y 700 nm, con un efecto fototóxico sobre el microorganismo⁴⁵.

Para las cicatrices deprimidas del acné se ha usado la fototermólisis fraccionada, con buenos resultados terapéuticos en pocas sesiones⁴⁶.

Psoriasis y vitíligo

Se ha usado el láser de excímeros de xenón de 308 nm, que emite longitudes de onda en el espectro ultravioleta; su blanco es el ADN de los linfocitos, que lleva a



FIGURAS 12 Y 13. Nevus de Ota tratado con láser Rubí y YAG 1064 Q Switch.

apoptosis. Se usa cuando el compromiso es de menos de 20 % de la superficie corporal, y se obtiene remisión en 7 a 11 sesiones. En el vitíligo se cree que hay una acción directa sobre los melanocitos⁴⁷.

Tratamiento fotodinámico

Consiste en la aplicación de ácido aminolevulínico o metilaminolevulínico tópico con oclusión en una capa de 1 mm, aproximadamente, con márgenes de 5 a 10 mm, tres a seis horas antes del procedimiento; después se hace la irradiación, preferiblemente con luces rojas entre 630 y 690 nm. El medicamento actúa por porfirinas activas que sensibilizan la célula a la acción de la luz, después se forman radicales libres de oxígeno que llevan a necrosis selectiva de las células tumorales. Fue aprobado por la FDA para el tratamiento de queratosis actínicas en 1997, pero también se ha usado para queratosis actínica, carcinoma escamocelular, basocelular, micosis fungoides y enfermedad de Bowen, y podría tener un importante potencial en dermatosis inflamatorias, como el acné y la psoriasis. Los efectos secundarios incluyen dolor, hiperpigmentación y aumento de la sensibilidad a la luz⁴⁸.

Szeimies, *et al.*, compararon el ácido metilaminolevulínico y la crioterapia en 202 pacientes con 732 queratosis actínicas. Encontraron resolución completa de 69 % de las lesiones tratadas con fototerapia dinámica frente a 75 % con crioterapia; el resultado cosmético, evaluado por los pacientes y por los investigadores, fue mucho mejor para el primer grupo⁴⁹.

Wang, *et al.*, compararon la criocirugía con la fototerapia dinámica con ácido aminolevulínico, en 44 pa-

cientes con carcinoma basocelular superficial. Con la fototerapia dinámica se necesitaron nuevas sesiones en el 30 % de los casos, y con la criocirugía, en el 3 %. No se encontraron diferencias estadísticas con respecto a la eficacia y el resultado estético fue mucho mejor en el primer grupo⁵⁰. En 17 pacientes con queratosis actínicas, Kurwa, *et al.*, evaluaron la efectividad de la fototerapia dinámica en comparación con el 5-fluoruracilo al 5 % aplicado dos veces al día durante tres semanas; no se encontraron diferencias significativas en la efectividad, pero sí en el resultado estético⁵¹.

En conclusión, se presenta un artículo de revisión del láser en dermatología, una tecnología cada vez más usada en nuestro medio.

Referencias

1. Acland KM, Barlow RJ. Lasers for the dermatologist. *Br J Dermatol.* 2000;143:244-55.
2. Liper GM, Rox AR. Lasers in dermatology. In: Freedberg I, Eisen A, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* 8th edition. Kansas: McGraw-Hill; 2013 p. 249-515. 1294 1347
3. Tanzi EL, Lupton JR, Alster TS. Lasers in dermatology: Four decades of progress. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49:1-31.
4. Sachdev M, Hameed S, Mysore V. Nonablative lasers and nonlaser systems in dermatology: Current status. *J Dermatol Venereol Leprol.* 2011;77:380-8.
5. Robinson J, Hanke C, Sengelmann R, Siegel D. *Surgery of the skin.* Iowa: Elsevier; 2005. p. 575-644.
6. Hamzavi I, Lui H. Using light in dermatology: An update on lasers, ultraviolet phototherapy, and photodynamic therapy. *Dermatol Clin.* 2005;23:199-207.
7. Adamic M, Troilius A, Adatto M, Drosner M, Dahmane R. Vascular lasers and IPLS: Guidelines for care from the European Society for Laser Dermatology (ESLD). *J Cosmet Laser Ther.* 2007;9:113-24.

8. Railan D, Parlette EC, Uebelhoer NS, Rohrer TE. Laser treatment of vascular lesions. *Clin Dermatol.* 2006;24:8-15.
9. Alster TS, Railan D. Laser treatment of vascular birthmarks. *J Craniofac Surg.* 2006;17:720-3.
10. Smith JM, Bauland CG, Wijnberg DS, Spauwen PH. Pulsed dye laser treatment, a review of indications and outcome based on published trials. *Br J Plast Surg.* 2005;58:981-7.
11. Astner S, Anderson RR. Treating vascular lesions. *Dermatol Ther.* 2005;18:267-81.
12. Kauvar AN, Wang RS. Laser treatment of cutaneous vascular anomalies. *Lymphat Res Biol.* 2004;2:38-50.
13. Ross EV, Domankevitz Y. Laser treatment of leg veins: Physical mechanisms and theoretical considerations. *Lasers Surg Med.* 2005;36:105-16.
14. Eremia S, Li CY. Treatment of face veins with a cryogen spray variable pulse width 1,064 nm Nd:YAG laser: A prospective study of 17 patients. *Dermatol Surg.* 2002;28:244-7.
15. Baumler W, Ulrich H, Hartl A, Lanthaler M, Shafirstein G. Optimal parameters for the treatment of leg veins using Nd:YAG lasers at 1,064 nm. *Br J Dermatol.* 2006;155:364-71.
16. Goldman MP. Optimal management of facial telangiectasia. *Am J Clin Dermatol.* 2004;5:423-34.
17. Alster TS, Lupton JR. Lasers in dermatology. An overview of types and indications. *Am J Clin Dermatol.* 2001;2:291-303.
18. Massey RA, Marreo G, Goen-Bansal M, GmyreK R, Katz BE. Lasers in dermatology: A review. *Cutis.* 2001;67:477-84.
19. Ross EV, Cooke, LM, Timko AL. Treatment of pseudofolliculitis barbae in skin types IV, V, and VI with a long-pulsed neodymium:yttrium aluminum garnet laser. *J Am Acad Dermatol.* 2002;47:263-70.
20. Kelly AP. Pseudofolliculitis barbae and acne keloidalis nuchae. *Dermatol Clin.* 2003;21:645-53.
21. Wanner M. Laser hair removal. *Dermatol Ther.* 2005;18:209-16.
22. Toosi P, Sadighaa A, Sharifian A. A comparison study of the efficacy and side effects of different light sources in hair removal. *Lasers Med Sci.* 2006;21:1-4.
23. Haedersdal M, Wulf HC. Evidence-based review of hair removal using lasers and light sources. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006;20:9-20.
24. Orahimi OA, Avram MM, Hanke CW, Kilmer SL, Anderson RR. Laser hair removal. *Dermatol Ther.* 2011;24:94-107.
25. Gan SD, Graber EM. Laser hair removal: A review. *Dermatol Surg.* 2013;17:1-16.
26. Wheeland RG. Simulated consumer use of a battery-powered, hand-held, portable diode laser (810 nm) for hair removal: A safety, efficacy and ease-of-use study. *Lasers Surg Med.* 2007;39:476-93.
27. Mulholland RS. Silk'n™ – A novel device using Home Pulsed Light™ for hair removal at home. *J Cosmet Laser Ther.* 2009;11:106-9.
28. Yee S. Laser hair removal in Fitzpatrick type IV to VI patients. *Facial Plast Surg.* 2005;21:139-44.
29. Alajlan A, Shapiro J, Rivers JK, McDonald N, Wiggin J. Paradoxical hypertrichosis after laser depilation. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:85-8.
30. Lim SP, Lanigan MW. A review of the adverse effects of laser hair removal. *Lasers Med Sci.* 2006;21:121-5.
31. Dierckx H, Anderson RR. Visible light treatment of photoaging. *Dermatol Ther.* 2005;18:191-208.
32. Drnovsek B, Beltram M, Pizem J. Repetitive Er:YAG laser irradiation of human skin: A histological evaluation. *Lasers Surg Med.* 2004;35:146-51.
33. Railan D, Kilmer S. Ablative treatment of photoaging. *Dermatol Ther.* 2005;18:227-41.
34. Goel A, Krupashankar DS, Aurangabadkar S, Nischal KC, Omprakash HM, Mysore V. Fractional lasers in dermatology – Current status and recommendations. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2011;77:369-79.
35. Manstein D, Herron GS, Sink RK, Tanner H, Anderson RR. Fractional photothermolysis: A new concept for cutaneous remodeling using microscopic patterns of thermal injury. *Lasers Surg Med.* 2004;34:426-38.
36. Nelson JS. Dermatologic laser surgery. *Lasers Surg Med.* 2000;26:105-7.
37. Lamberg L. Future bright for light as dermatologic tool. *JAMA.* 2002;287:1788-92.
38. Goldman L. Future of laser dermatology. *Lasers Surg Med.* 1998;22:3-8.
39. Lupton JR, Alster TS. Laser scar revision. *Dermatol Clin.* 2002;20:55-65.
40. Bradley DT, Park SS. Scar revision via resurfacing. *Facial Plast Surg.* 2001;17:253-62.
41. Mariwalla K, Dover JS. The use of lasers for decorative tattoo removal. *Skin Therapy Lett.* 2006;11:8-11.
42. Bernstein EF. Laser treatment of tattoos. *Clin Dermatol.* 2006;24:43-55.
43. Stratigos AJ, Dover JS, Arndt KA. Laser treatment of pigmented lesions--2000: How far have we gone? *Arch Dermatol.* 2000;136:915-21.
44. Moreno-Arias GA, Camps A. Treatment of nevus of Ota with the Q-switched alexandrite laser. *Lasers Surg Med.* 2001;28:451-5.
45. Nouri K, Ballar CJ. Laser therapy for acne. *Clin Dermatol.* 2006;24:26-32.
46. Kazegawua T, Matzucura T, Mizuno Y, Yasushi Suga, Hideoki Ogawa, Shigaku Ikeda. Clinical trial of a laser device called fractional photothermolysis system for acne scars. *J Dermatol.* 2006;33:623.
47. Passeron T, Orttone JP. Use of the 308-nm excimer laser for psoriasis and vitiligo. *Clin Dermatol.* 2006;24:33-42.
48. Armenakas A. Laser-mediated photodynamic therapy. *Clin Dermatol.* 2006;24:16-25.
49. Szeimies RM, Karrer S, Radakovic-Fijan S, Tanew A, Calzavara-Pinton PG, Zane C, et al. Photodynamic therapy using topical methyl 5-aminolevulinate compared with cryotherapy for actinic keratosis: A prospective, randomized study. *J Am Acad Dermatol.* 2002;47:258-62.
50. Wang I, Bendsoe N, Klinteberg CA, Enejder AM, Andersson-Engels S, Svanberg S, et al. Photodynamic therapy Vs. cryosurgery of basal cell carcinomas: Results of a phase III clinical trial. *Br J Dermatol.* 2001;144: 832-40.
51. Kurwa HA, Yong-Gee SA, Seed PT, Markey AC, Barlow RJ. A randomized paired comparison of photodynamic therapy and topical 5-fluorouracil in the treatment of actinic keratoses. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41:414-8.

Morfea o esclerodermia localizada

Morphea or localized scleroderma

Claudia Marcela Gaviria¹, Sol Beatriz Jiménez², Jorge Gutiérrez³

1. Médica, residente de Dermatología, Universidad CES, Medellín, Colombia
2. Médica dermatóloga; jefe, Servicio de Dermatología, Grupo Dermatología CES, Universidad CES, Medellín, Colombia
3. Médico dermatólogo; docente de Dermatología, Universidad CES, Medellín, Colombia

Resumen

La esclerodermia es un término que se deriva de las palabras griegas *skleros* (duro o endurecido) y *dermis* (piel).

La esclerodermia localizada, también conocida con el nombre de morfea, es un trastorno fibrosante raro que afecta la piel y los tejidos adyacentes, y se limita casi de manera exclusiva a los tejidos derivados del mesodermo. La patogénesis no está dilucidada por completo, pero se sabe que es una enfermedad autoinmunitaria en la cual existen múltiples factores que contribuyen a aumentar las citocinas proinflamatorias, lo cual conduce a un desequilibrio entre la producción y la destrucción del colágeno, que finalmente va a favorecer la fibrosis que caracteriza a esta enfermedad.

Aunque la morfea es un trastorno localizado de la piel, los pacientes con esta enfermedad comúnmente pueden tener síntomas sistémicos, como malestar general, fatiga, artralgias y mialgias, así como autoanticuerpos circulantes positivos.

Se diferencia principalmente de la esclerosis difusa (esclerosis sistémica) por la ausencia de esclerodactilia, fenómeno de Raynaud, cambios capilares del lecho ungular y compromiso de órganos internos.

PALABRAS CLAVE: piel y enfermedades del tejido conjuntivo, esclerodermia, esclerodermia localizada.

Summary

Scleroderma is a term derived from the Greek words *skleros* (hard or indurated) and *derma* (skin).

Localized scleroderma, also known by the name of morphea, is a rare fibrosing disorder that affects the skin and adjacent tissues, and is limited almost exclusively to tissues derived from mesoderm. The pathogenesis is not fully elucidated, but it is known that results from an imbalance between the production and destruction of collagen.

Although morphea is a localized skin disorder, patients with this disease can often have systemic symptoms such as malaise, fatigue, arthralgias and myalgias, as well as positive self-circulating antibodies.

It differs mainly in systemic scleroderma (systemic sclerosis) by the absence of sclerodactyly, Raynaud's phenomenon, nailfold capillary changes and condition of internal organs.

KEY WORDS: Skin and connective tissue diseases, scleroderma, localized scleroderma.

Correspondencia:

Claudia Marcela Gaviria

Email:

claugavio2@hotmail.com

Recibido: 10 de marzo de 2014.

Aceptado: 12 de mayo de 2014.

No se reportan conflictos de interés.

Introducción

Al evaluar los trastornos esclerosantes de la piel nos encontramos con un sinnúmero de entidades, muchas de los cuales comprometen la piel y las estructuras adyacentes.

La esclerodermia se deriva de las palabras griegas *skleros* (duro o endurecido) y *dermis* (piel), y fue Hipócrates quien describió por primera vez esta condición¹.

La esclerodermia se clasifica en: esclerodermia localizada o morfea, trastorno fibrosante que afecta la piel, el tejido celular subcutáneo, el hueso subyacente, rara vez, la cabeza y la cara, y puede afectar el sistema nervioso central; y esclerodermia sistémica que, al igual que la morfea, es una enfermedad fibrosante pero de compromiso sistémico, que se diferencia de la anterior por la ausencia de esclerodactilia, fenómeno de Raynaud, cambios capilares del lecho ungular y afección de los órganos internos²⁻⁴.

Este artículo trata de la esclerodermia localizada y, para evitar confusiones, nos referimos a esta como morfea.

Epidemiología

Su incidencia anual varía entre 0,4 y 2,7 por 100.000 personas, con un predominio femenino de 2,4 a 4,2:1 y es dos a tres veces más frecuente que la esclerosis sistémica⁴⁻⁶.

La prevalencia de esta enfermedad parece ser semejante tanto en niños como en adultos. En niños tiene un pico entre los 2 y los 14 años de edad, siendo la morfea lineal la forma de presentación más común, mientras que en los adultos la edad de presentación es entre los 40 y los 50 años, siendo la morfea en placas la forma clínica más común. La edad de presentación de las variantes menos frecuentes de la esclerosis localizada, es entre la tercera y la cuarta década de la vida^{2,4,7}.

Aunque la morfea afecta a todas las razas, parece ser más prevalente en la raza blanca, que corresponde a 72,7 a 82 % de los pacientes atendidos^{6,8}.

Se considera que tanto los niños como los adultos con morfea son más propensos a tener historia familiar de morfea u otros trastornos autoinmunitarios, comparados con la población sana⁸.

Fisiopatología

Aunque la patogénesis de la morfea no está entendida por completo, es probable que se trate de un proceso multifactorial que conlleva un desequilibrio entre la producción y la destrucción de colágeno².

A pesar de las diferencias clínicas entre la esclerosis

localizada y la sistémica, las características histopatológicas de las lesiones en piel son indistinguibles y ambas condiciones se caracterizan por presencia de un infiltrado de linfocitos T CD4+, exceso en la producción de colágeno de tipo I y III, y depósito de matriz extracelular. Además del aumento en la producción de colágeno, hay una cierta inhibición en la degradación de esta molécula debido a la presencia de autoanticuerpos dirigidos contra la colagenasa MMP-1. Finalmente, el daño de los vasos sanguíneos pequeños, la activación de los linfocitos T y la alteración de la producción de tejido conjuntivo, constituyen los tres componentes principales de la esclerosis^{2,9,10}.

El proceso por el cual ocurre esto aún permanece desconocido, pero se cree que todo se inicia por una lesión vascular por una infección, asociada a la exposición ambiental y, posiblemente, por la presencia de autoanticuerpos contra las células endoteliales determinados genéticamente.

Esta lesión endotelial libera citocinas que aumentan la expresión de la molécula de adhesión celular vascular 1 (VCAM-1), la molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM-1), y la E-selectina, las cuales van a reclutar células T que producen citocinas profibróticas, como la interleucina 4, la interleucina 6 y el factor de crecimiento transformante beta (TGFβ); estas citocinas también reclutan eosinófilos, células T CD41 y macrófagos; se cree que estas células presentadoras de antígenos presentan autoantígenos que llevan a la formación de autoanticuerpos².

La regulación positiva de varias moléculas de adhesión, como el TGFβ, el factor de crecimiento derivado de plaquetas, el factor de crecimiento tisular y las interleucinas 4, 6 y 8, aumenta la producción de colágeno, fibronectina y proteoglicanos y, por otro lado, disminuye la producción de proteasas y aumenta su inhibición. Este desequilibrio entre producción y degradación de colágeno, que se refleja en el aumento de la producción de colágeno y la disminución de las metaloproteinasas de matriz (MMP) responsables de la degradación del colágeno, es la piedra angular de la fibrosis que caracteriza a la morfea. Se ha postulado que los pacientes con morfea o con esclerosis sistémica tienen autoanticuerpos que son capaces de inhibir la actividad de colagenasa de la MMP1; estos anticuerpos anti-MMP1 no se ven en los controles sanos ni en los pacientes con lupus eritematoso sistémico o dermatomiositis y, por lo tanto, pueden ser específicos de la esclerosis. Por esta razón, la inhibición de la degradación del colágeno en estos casos puede también ser parcialmente mediada por anticuerpos anti-MMP^{2,10,11}.

Además de lo anterior, la literatura científica sugiere que las citocinas de perfil Th1, Th2 y Th17 contribuyen

a la patogénesis. Hay un concepto general de que las citocinas Th1 proinflamatoria y Th17 están elevadas durante las primeras etapas de la esclerodermia, mientras que las citocinas Th2 se correlacionan principalmente con el grado de fibrosis y las complicaciones de la enfermedad; aunque esto es cierto en la esclerosis sistémica, sólo ha sido parcialmente investigado en la esclerodermia localizada¹².

Factores de riesgo

Los siguientes factores se han asociado con el desarrollo de la enfermedad: trauma, radiación, medicamentos, infecciones, historia familiar y autoinmunidad²⁷.

Trauma

En dos revisiones retrospectivas de 886 pacientes con morfea, se reportó un trauma mecánico previo en, aproximadamente, el 13 % de los niños^{6,13}.

Hay, además, reportados en la literatura científica, ocho casos de morfea después de vacunas de sarampión, paperas y rubéola, difteria, tétano y tos ferina, BCG (bacilo Calmette-Guerin) y hepatitis B. Por la gran variedad de las vacunas implicadas, se cree que es el trauma de la vacunación o probablemente sus conservantes los que promueven el desarrollo de morfea, en lugar de la vacuna en sí. El trauma de la inyección puede inducir un proceso de cicatrización excesivo que produce como consecuencia una fibrosis acentuada².

Radiación

La incidencia de morfea después de radiación ha sido estimada en uno de cada 500 pacientes¹⁴. Las mujeres que reciben radioterapia para el tratamiento de cáncer de mama son las que tienen el mayor riesgo; en esta población, este efecto se presenta tardíamente, generalmente, un año después del final del tratamiento^{14,15}.

La morfea inducida por la radiación se desarrolla comúnmente en la misma área de la irradiación; sin embargo, entre el 20 y el 25 % de los casos se puede extender más allá del campo irradiado o presentarse en un lugar distante¹⁴.

Medicamentos

Se ha observado que múltiples medicamentos se asocian con el desarrollo de lesiones similares a la morfea, entre los cuales están los siguientes: bisoprolol, bleomicina, D-penicilamina, vitamina K1, bromocriptina, peplomicina, L-5-hidroxitriptófano en combinación con carbidopa, pentazocina y balicatib^{7,16}. Las lesiones cutáneas aparecieron después de un período medio de

12,5 meses (rango entre 1 y 36 meses). Estos medicamentos pueden predisponer a la formación de autoanticuerpos que lesionan los capilares, o los pueden lesionar directamente, lo que resulta en la formación de lesiones de morfea¹⁶.

Infección

En 1986, Asbrink, *et al.*, observaron que el 12 % de sus pacientes con acrodermatitis crónica atrófica también presentaban lesiones de liquen escleroso y atrófico². Estos hallazgos, asociados a las similitudes clínicas e histológicas entre el liquen esclero-atrófico y la morfea, llevó a buscar la presencia de *Borrelia burgdorferi* en esta última entidad, como lo demuestra el estudio de Eissendle, *et al.*, quienes concluyeron que existe una participación específica de esta bacteria o de otras especies, desencadenantes del desarrollo de esta enfermedad¹⁷.

Sin embargo, a pesar de los resultados que han arrojado estos estudios, el papel de este microorganismo en la morfea es confuso y, hasta el momento, hay poca evidencia y no es categórica la relación entre *Borrelia* y morfea^{2,10}.

Autoinmunidad

De todos los niños con morfea, entre el 2 y el 5 % tiene una enfermedad autoinmunitaria asociada, sea vitiligo, tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Graves, diabetes mellitus de tipo 1 o colitis ulcerativa, lo cual sugiere un componente genético; sin embargo, los genes de vulnerabilidad a estas entidades y para la esclerosis localizada todavía se desconocen (7,8,13). Por otro lado, se estima que, aproximadamente, el 30 % de los adultos con morfea tienen una enfermedad autoinmunitaria asociada; estos porcentajes son bastante elevados con respecto a la población general, lo que apoya aún más el papel de la autoinmunidad en el desarrollo de la patogénesis de la morfea⁸.

En una revisión retrospectiva de 245 pacientes con morfea, se evaluó la frecuencia de las manifestaciones extracutáneas y de autoinmunidad, y se demostró que tanto los niños como los adultos estaban afectados casi por igual por estas condiciones. La prevalencia de la autoinmunidad asociada a la morfea generalizada fue mucho mayor que la encontrada en las demás variantes. La frecuencia de antecedentes familiares de enfermedad autoinmunitaria mostró una tendencia a favor de las variantes generalizada y mixta. Mientras que las manifestaciones sistémicas fueron más comunes en la morfea generalizada, el subtipo lineal mostró una asociación significativa con manifestaciones neurológicas. Los anticuerpos antinucleares fueron positivos con mayor frecuencia en la morfea generalizada y mixta⁸.

"La clasificación de esta enfermedad ha sido muy discutida y aún los autores difieren para establecer de manera definitiva alguna clasificación".

Clasificación

La clasificación de esta entidad se basa en su forma de presentación clínica. Peterson, *et al.*, en 1995, fueron los que informaron inicialmente sobre esta clasificación, describiendo cinco tipos clínicos: morfea en placa, que incluye morfea en placa, guttata, atrofodermia de Pasini y Pierini, queloides, liquen escleroso y atrófico; morfea generalizada, que afecta más de dos zonas del cuerpo; morfea ampollosa; morfea lineal, que incluye compromiso de las extremidades, morfea en golpe de sable y atrofia hemifacial progresiva; y morfea profunda, que incluye morfea profunda o subcutánea, fascitis eosinofílica y morfea panesclerótica⁸.

Sin embargo, este sistema de clasificación ha sido muy discutido porque incluye muchos diagnósticos que no están en el mismo espectro de la morfea, como la atrofodermia de Pasini y Pierini, el liquen escleroso y atrófico y la fascitis eosinofílica y, además, esta clasificación no incluye la forma de presentación mixta que corresponde a la manifestación clínica de dos o más tipos de variantes simultáneamente^{2,4}.

En 2004, un grupo de la *Paediatric Rheumatology European Society* hizo una nueva propuesta de clasificación de la esclerodermia juvenil localizada, para corregir algunas carencias de la clasificación anterior propuesta por Peterson. Excluyen de esta clasificación condiciones como la atrofodermia de Pasini y Pierini, el liquen escleroso y atrófico, y la fascitis eosinofílica, e incluyen el concepto de morfea mixta para identificar aquellos pacientes que presentan una combinación de dos o más tipos de lesiones, ya que hasta el 15 % de los niños pueden presentarla^{4,19}. La clasificación que propone este grupo y que es extrapolable a los adultos, es la siguiente: morfea circunscrita o en placas, que incluye

la variante superficial y profunda; morfea lineal, la cual se puede presentar en el tronco, extremidades o cabeza; morfea generalizada; morfea panesclerótica, y morfea mixta^{4,19}.

Recientemente, en 2009, un grupo de expertos alemanes establecieron una nueva clasificación teniendo en cuenta la extensión y profundidad de la fibrosis; diferencia, además, las formas limitadas, generalizadas, lineal y profunda junto con sus subtipos asociados. El tipo limitado incluye la morfea en placas, la morfea guttata y la atrofodermia idiopática de Pasini y Pierini; el tipo generalizado incluye la esclerodermia localizada generalizada, la morfea panesclerótica y la fascitis eosinofílica (síndrome de Shulman); el tipo Lineal incluye la esclerodermia lineal localizada de las extremidades, la esclerodermia lineal localizada en golpe de sable y la hemiatrofia facial progresiva o síndrome de Parry Romberg, y el tipo profundo que incluye la morfea profunda²⁰.

La clasificación de esta enfermedad ha sido muy discutida y aún los autores difieren para establecer de manera definitiva alguna clasificación. En este artículo se hace referencia a la planteada en el 2004, la cual según los autores es extrapolable a la población adulta y es un esquema sencillo que no presenta los puntos debatidos en las demás clasificaciones.

Presentación clínica

La lesiones de morfea inicialmente tienen una fase inflamatoria o activa que corresponde clínicamente a placas eritematosas o violáceas oscuras. Con el tiempo, el centro de estas lesiones se torna blanco y esclerótico, y característicamente los bordes adquieren una conformación en anillo de color violáceo. Después de la fase

activa de la enfermedad, el daño resultante se manifiesta como placas hipopigmentadas o hiperpigmentadas posinflamatorias escleróticas, generalmente sin anexos pilosos y anhidróticas, esto secundario al abundante depósito de colágeno, el cual destruye los folículos pilosos y demás anexos epidérmicos perilesionales.

Estas lesiones comprometen principalmente tronco, mamas, extremidades y el área entre la cadera y la región inguinal. Las manos, los pies y la cabeza, por lo general, están respetados^{2,11}.

1. MORFEA CIRCUNSCRITA O MORFEA EN PLACA: es la variante más común, se presenta con menos de tres placas que se localizan principalmente en el tronco. Este tipo de morfea, a su vez, puede ser superficial o profunda. La variante superficial es más común, su compromiso se limita a la epidermis y a la dermis, y las placas iniciales tienen un borde inflamatorio o violáceo, aunque algunas lesiones se pueden presentar como máculas eritematosas o hiperpigmentadas de color café sin induración. La variante profunda (anteriormente denominada morfea subcutánea), por el contrario, afecta la dermis y el tejido subcutáneo, y puede o no comprometer la fascia subyacente y el músculo. La piel supraadyacente puede no estar comprometida, o presentarse como una piel atrófica y endurecida. Los pacientes adultos con este tipo de morfea pueden desarrollar placas en zonas de presión, como la cadera, la cintura y la región inframamaria (respetando uniformemente los pezones), lo que corresponde a un fenómeno de Koebner^{2,4,11}.

A pesar de que en muchos casos puede haber períodos prolongados de inactividad de la enfermedad, los pacientes con morfea son propensos a desarrollar nuevas lesiones durante toda su vida^{2,4,11}.

2. MORFEA GENERALIZADA: es una variante rara, ocurre en 7 a 9 % de los pacientes con morfea. Se define como más de cuatro placas induradas mayores de 3 cm o que afecten dos o más partes del cuerpo, respetando cara y manos. Clínicamente, se presenta como placas ligeramente inflamadas, pigmentadas, mal definidas, la piel se palpa engrosada y adherida a los planos profundos, generalmente se localizan en el tronco, pero puede afectar otras áreas como las extremidades. Los signos de inflamación aguda, como edema y eritema, suelen estar ausentes^{4,11}. El compromiso de la piel en esta variante se limita generalmente a la dermis, y rara vez afecta el tejido subcutáneo².

Estos pacientes tienen mayor tendencia a presentar síntomas sistémicos, como fatiga, mialgias y artralgias, y mayor predisposición a tener serología positiva para autoanticuerpos, especialmente para los anticuerpos antinucleares (ANA)^{2,8,13}. Además, es usual detectar eosino-

filia periférica, anti-ADN de cadena simple, hipocomplementemia e incluso anticuerpos antifosfolípidos⁴. Por estas y otras razones, es difícil diferenciar la morfea generalizada de la esclerosis sistémica. Sin embargo, los pacientes con morfea generalizada no presentan fenómeno de Raynaud, esclerodactilia o cambios capilares en el lecho ungular; la cara suele respetarse y, aunque los cambios esclerosos de la piel pueden ser muy extensos en la morfea generalizada, no suele presentarse la facies típica de la esclerodermia sistémica, como la desaparición de las arrugas de expresión y el adelgazamiento de los labios^{2,4}.

3. MORFEA LINEAL: es la variante más común en niños y afecta entre el 41,8 y el 67 % de ellos (4,6,8). Generalmente, se presenta como una lesión única, unilateral y de distribución lineal, que se localiza en cara, cuero cabelludo (área fronto-parietal) o extremidades. Muchas veces estas lesiones lineales siguen las líneas de Blaschko, por lo que se ha sugerido un mosaico como factor contribuyente en la patogénesis de esta variante (2,11). Así, como se demuestra en un estudio retrospectivo que incluyó 65 niños con morfea lineal, cuyo objetivo fue identificar patrones comunes de presentación clínica en niños con morfea lineal y establecer si la morfea lineal seguía o no las líneas de Blaschko, se encontró que la morfea lineal sigue francamente las líneas de Blaschko y se postula un mosaico en los pacientes propensos a desarrollar este tipo de morfea y la exposición a algún factor desencadenante puede resultar en su desarrollo²¹.

Los estudios han demostrado que entre el 5 y el 25 % de los niños con enfermedad lineal pueden tener compromiso bilateral^{2,6}.

Esta variante, a su vez, tiene varias formas de presentación, y las tres más comúnmente descritas son: morfea lineal que compromete las extremidades, morfea en golpe de sable y hemiatrofia facial progresiva.

Morfea lineal que compromete extremidades: son placas atróficas lineales profundas, mal definidas, con alteración de la pigmentación, que interfieren con el crecimiento de la extremidad produciendo divergencia de longitud entre ambas extremidades, deformidades y contracturas articulares, esto producido por la atrofia del músculo y el hueso subyacente^{2,4}.

Morfea en golpe de sable: se presenta generalmente en la línea media de la frente, pero también puede comprometer el cuero cabelludo en forma de placas alopecias atróficas en patrón lineal, y la cara siendo las mejillas, la nariz, el labio superior y los ojos las áreas más afectadas. El compromiso más temido es el del sistema nervioso central.

El carácter unilateral de estas lesiones, su preferencia

por la región parietal y la tendencia a deformar el hueso dando lugar a lesiones deprimidas, han llevado a términos tan descriptivos como el de esclerodermia en *coup de sabre*^{2,4}.

Hemiatrofia facial progresiva: conocida también como síndrome de Parry-Romberg, se caracteriza por atrofia facial unilateral que afecta la piel, el tejido subcutáneo, la grasa, el músculo y en algunas ocasiones estructuras osteocartilaginosas, lo que en la clínica se traduce en cambios mínimos o ausentes en la superficie cutánea, pero sí en atrofia y deformidades faciales. Generalmente es de resolución espontánea y compromete preferentemente los dermatomas de una o varias ramas del quinto par craneal. Esto favorece la aparición de alteraciones oculares como endoftalmos, uveítis, parálisis de la musculatura ocular, ptosis o síndrome de Horner; y deformaciones de la mandíbula con la subsecuente mala oclusión dental, implantación inadecuada de los dientes, atrofia de las raíces o retraso en la aparición de los dientes. Este trastorno predomina en mujeres y se presenta generalmente en la primera o segunda década de la vida, progresa lentamente en 2 a 20 años para luego entrar en una fase estacionaria o de meseta^{2,4,22,23}.

4. MORFEA PANESCLERÓTICA: variante inusual, es la forma más debilitante de la enfermedad. Generalmente se presenta en la infancia, aunque también se ha descrito en adultos. Es típico que las placas se localicen en las superficies extensoras de las extremidades y el tronco, respeta la punta de los dedos de las manos y los pies, y no hay presencia de fenómeno de Raynaud. La clínica es similar a la de la morfea generalizada, pero en este caso se encuentra un compromiso mayor y mucho más extenso no solo de la piel y el tejido celular subcutáneo, sino también, de estructuras más profundas como los músculos, los tendones y los huesos, lo cual lleva a una gran morbilidad producida por la atrofia muscular, las contracturas articulares y las úlceras que no cicatrizan^{2,4}. Además, hay mayor riesgo de desarrollar carcinoma escamocelular sobre las placas panescleróticas de larga evolución^{2,24,25}. Wollina, *et al.*, estiman que anualmente 6,7 % de los pacientes con este tipo de morfea desarrollan carcinoma escamocelular²⁶.

5. MORFEA MIXTA: se produce hasta en el 15 % de los pacientes con morfea y es una combinación de dos o más de las variantes anteriormente descritas^{2,13}.

Manifestaciones sistémicas

La morfea no tiene repercusión sistémica grave, salvo algunas excepciones, pero sí puede ser causa de una

gran morbilidad ya que las lesiones, sobre todo las localizadas en cara y extremidades, pueden ser deformantes y generar una gran limitación funcional. Además, entre más extensa y profunda sea la afección del proceso fibroso, aumenta la probabilidad de detectar alguna alteración en órganos internos. Por esta razón, las manifestaciones extracutáneas de la morfea son más comunes en la morfea en placas variante profunda, la lineal y la generalizada, y entre las manifestaciones están la fatiga, las mialgias y las artralgiás^{4,11}.

Se ha documentado la frecuencia de las complicaciones en la esclerodermia lineal, sobre todo cuando es en golpe de sable o en la hemiatrofia facial progresiva, así:

Neurológicas: se encuentran casi en el 20 % de estos pacientes^{13,23,27}, y entre estas se destacan la epilepsia, la migraña, las neuralgias, las parestesias de diversos pares craneales y las alteraciones electroencefalográficas y en diversas pruebas de imagen. Así como lo demuestra en un estudio publicado en el 2003, en el cual se evaluó la presencia de compromiso del sistema nervioso central en la hemiatrofia facial progresiva y la esclerodermia en golpe de sable en 26 pacientes, se concluyó que la afección del sistema nervioso central es frecuente en los pacientes con hemiatrofia facial progresiva, independientemente de la fecha de presentación, de la induración cutánea y de si hay placas coexistentes de esclerodermia localizada en otras áreas²⁷.

Oftalmológicas: ocurren hasta en el 15 %, predominando la esclerosis de las estructuras de los anexos, seguida de la inflamación del segmento anterior y la uveítis anterior. Se ha demostrado en estos pacientes, un mayor riesgo de asociación con otras complicaciones extracutáneas, sobre todo las neurológicas, como se describe en un estudio publicado en el 2007, en el cual recolectaron datos de 750 niños con esclerodermia localizada, para analizar el compromiso ocular de estos pacientes. Encontraron que, de 750 pacientes, 24 (3,2 %), 16 con esclerodermia en golpe de sable, 5 con morfea lineal, 2 con morfea generalizada y 1 con morfea en placas, tenían una afectación ocular significativa. Concluyeron que las alteraciones oculares no son infrecuentes en la esclerodermia localizada juvenil, especialmente en la variante en golpe de sable y, además, estas alteraciones se asocian frecuentemente con afectación de otros órganos internos, particularmente del sistema nervioso central. Sugieren hacer seguimiento oftalmológico a todos los pacientes con esclerodermia localizada juvenil, pero lo consideran obligatorio en los con que presentan lesiones concomitantes en cara o afectación del sistema nervioso central²⁸. Por eso, se recomienda seguimiento oftalmológico cada tres a cuatro meses durante los primeros tres años, cuando existe compromiso facial lineal².

Alteraciones autoinmunitarias: los adultos (10,6 %) y los niños (12 a 23,8 %) con morfea tienen una mayor prevalencia de trastornos autoinmunitarios en sus familias, en comparación con la población general^{2,8,13}. El 1 % de los pacientes tiene un familiar en primero o segundo grado de consanguinidad con esta enfermedad⁸.

Psicológicos: tanto los niños como los adultos con morfea tienen niveles más altos de depresión y ansiedad que los individuos sanos de su misma edad².

Diagnóstico

La evaluación histológica es lo más importante en el diagnóstico de la esclerodermia localizada, pero es claro que la diferenciación histopatológica entre morfea y esclerosis sistémica no es fácil, aunque existen algunos hallazgos que pudieran ayudar; esta diferenciación no es categórica y, por el contrario, los hallazgos generales son muy similares.

En un estudio publicado en 1998 con el fin de diferenciar histopatológicamente estas dos entidades, se evaluaron 51 pacientes (32 con esclerodermia localizada y 19 con esclerosis sistémica) y se observó que la localizada y la sistémica se pueden diferenciar, por lo general, por la distribución y la densidad del infiltrado inflamatorio y por una dermis papilar comprometida o indemne. Se observó que los cambios inflamatorios y la esclerosis de la dermis papilar eran más prominentes en la esclerodermia localizada, y estaba ausente en la sistémica. También, reportaron diferencias significativas en cuanto al espesor de la dermis: estaba notablemente engrosada en el 44 % de los pacientes con esclerodermia localizada y moderadamente engrosada en el 48 % de aquellos con esclerosis sistémica. Además, se observó que los haces gruesos de colágeno se encuentran principalmente en la parte baja de la dermis reticular y en el pánículo adiposo en el caso de la esclerosis sistémica, mientras que en la esclerodermia localizada se encuentran en todas las capas de la dermis. Se evidenció que la duración de la enfermedad no se correlacionaba con los cambios histopatológicos en la esclerosis sistémica, mientras que, en todos los casos de la forma localizada con esclerosis en la dermis papilar, la duración de la enfermedad fue superior a un año; sin embargo, la densidad y la distribución del proceso inflamatorio no mostraron correlación con la duración de la lesión individual en la esclerodermia localizada²⁹.

Según las etapas de la enfermedad, se han descrito los siguientes cambios para ambas entidades ya que, como se mencionó anteriormente, son difíciles de diferenciar histológicamente: en la etapa inicial tanto de

la morfea como de la esclerosis sistémica, en la dermis reticular se observa un infiltrado perivascular linfocitario con escasas células plasmáticas y eosinófilos, las células endoteliales se ven con edema y los haces de colágeno pueden presentar engrosamiento; mientras que en la etapa final, el infiltrado inflamatorio desaparece y los haces de colágeno de la dermis reticular son prominentemente eosinofílicos, engrosados y hacinados, extendiéndose hasta el tejido subcutáneo, las glándulas ecrinas se tornan atróficas a causa del colágeno grueso que las rodea, hay una disminución significativa de los vasos sanguíneos, y la grasa subcutánea parece “atrapada” en la dermis debido a la extensión de colágeno en los tejidos subcutáneos^{2,7,11}.

Como se describió anteriormente, la morfea se presenta con haces de colágeno completamente engrosados localizados en la dermis y pérdida de dendrocitos dérmicos CD34+, pero solo hasta el 2009 se llevó a cabo un estudio sobre el patrón de las fibras elásticas, correlacionándolo con la expresión de CD34 en esta entidad. En este estudio se confirmó la preservación y disposición recta, paralela y compacta de las fibras elásticas y, además, se sugirió que la inmunohistoquímica de CD34 puede servir como herramienta para el diagnóstico de esta enfermedad³⁰.

En cuanto a la profundidad del compromiso de los diferentes tipos de morfea, se puede decir que el proceso fibroso de la morfea en placas, variante superficial, se confina a la dermis, mientras que, en la morfea en placas, variante profunda, la fibrosis afecta la dermis profunda, el tejido adiposo y el músculo; no obstante, a diferencia de la morfea lineal, las lesiones son más difusas, no siguen un patrón lineal y, generalmente, no comprometen el hueso como sí puede llegar a suceder en la lineal⁴.

Exámenes

Laboratorio

Por lo general, los hallazgos de laboratorio son muy inespecíficos y no se requieren de rutina; a veces, en el hemograma se puede encontrar eosinofilia, y se puede encontrar ANA y anti-ADN positivos, aunque estos últimos con menor frecuencia¹⁰.

En cuando a las características serológicas, en la esclerosis sistémica existen anticuerpos muy específicos: en la esclerosis sistémica limitada se encuentran los anticuerpos anticentrómero y en la difusa se encuentran los anticuerpos anti-Scl 70. Estos hallazgos no se observan en la esclerodermia localizada; sin embargo, sí hay hallazgos de autoinmunidad en los exámenes de

laboratorio⁷. Esto se demostró en el estudio de Takehara y Sato, en el cual los autoanticuerpos más frecuentes (73%) en la morfea fueron los ANA en patrón homogéneo (detectados por IFI) en y los anticuerpos antitopoisomerasa II alfa (76 %) ³. Sin embargo, la prevalencia de los títulos positivos de ANA en la morfea oscilan entre el 20 y el 80 %, pero los títulos no parecen correlacionarse con la evolución de la enfermedad ^{3,6,8}.

Los anticuerpos antitopoisomerasa II alfa son mucho más frecuentes en la morfea que en otras enfermedades autoinmunitarias, como la esclerosis sistémica (14 %), el lupus eritematoso sistémico (8 %) y la diabetes mellitus (10 %) ².

En la morfea lineal de las extremidades, asociada con compromiso articular, se puede encontrar aumento de los niveles del factor reumatoideo, pero este valor puede no correlacionarse con la gravedad de la artritis ^{31,32}.

Estudios de imágenes

La morfea circunscrita o en placas no requiere un examen radiológico de rutina, mientras que en la morfea en golpe de sable o la hemiatrofia facial progresiva que se presenta más frecuentemente en niños, se debe considerar la resonancia magnética cerebral para detectar el posible compromiso del sistema nervioso central, y las calcificaciones subcorticales y la atrofia cerebral los hallazgos más comunes ^{6,33}.

Diagnóstico diferencial

La esclerodermia localizada tiene un amplio espectro de subtipos y etapas clínicas, razón por la cual se debe considerar una variedad de diagnósticos diferenciales a la hora de abordar un paciente con sospecha clínica de esta entidad.

La principal diferenciación se debe hacer con la esclerosis sistémica. Después de hacerlo, los diagnósticos diferenciales que se deben tener en cuenta para la morfea circunscrita o en placas son el liquen escleroso extragenital y la acrodermatitis crónica atrófica; para la morfea generalizada, la enfermedad crónica de injerto contra huésped, la esclerosis sistémica y la fibrosis sistémica nefrogénica; y para la morfea lineal, la paniculitis lúpica y otras paniculitis ⁷.

Otros diagnósticos diferenciales para tener en cuenta en un paciente con antecedentes de radiación y lesiones clínicamente similares a una morfea, son el carcinoma escamocelular y la radiodermatitis, casos en los cuales en la mayoría de las veces es necesario obtener una biopsia de piel para llegar al diagnóstico definitivo ^{14,15}.

Medición de la efectividad de los tratamientos

Parámetros clínicos

Se han utilizados múltiples sistemas de puntuación clínica para evaluar las tasas de éxito después del tratamiento. Sin embargo, por la difícil estandarización de estos métodos y la dificultad para definir la mejoría clínica, estos métodos son poco usados.

Varios grupos de investigación, en los estudios piloto de tratamiento de la esclerodermia localizada, han utilizado una puntuación de la piel no validada (*Modified Skin Score*, MSS). En esta puntuación se divide el cuerpo en siete regiones anatómicas y cada región se califica de 0 a 3 para dos ítems: grado de engrosamiento y porcentaje de compromiso. Otro sistema de puntuación, el índice de gravedad de la esclerodermia localizada en la piel (*Localized Scleroderma Skin Severity Index*, LoSSI), ha sido validado para esta entidad. En este método se divide el cuerpo en 18 áreas anatómicas y se mide el eritema de la piel, el grosor y las nuevas lesiones, en una escala de 0 a 3 ³⁴.

Recientemente, se validó el índice de daño en la piel por esclerodermia localizada (*Localized Scleroderma Skin Damage Index*, LoSDI), el cual ha demostrado gran fiabilidad. Arkachaisri, *et al.*, recomiendan combinar la escala LoSSI, la LoSDI y la evaluación global del médico, para medir la actividad y el daño en la esclerodermia localizada. Esto compone la herramienta de evaluación para la esclerodermia localizada cutánea (*Localized Scleroderma Cutaneous Assessment Tool*, LoSCAT), una puntuación combinada que sigue el modelo de una herramienta bien establecida para el lupus eritematoso cutáneo (*Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index*, CLASI). Al igual que el CLASI, el LoSCAT podría convertirse en una herramienta estándar para evaluar la afección de la piel en la morfea ³⁵.

Parámetros imaginológicos: se ha estudiado una variedad de métodos imaginológicos como medida adyuvante para evaluar la respuesta y el seguimiento. La actividad de la lesión con frecuencia se evalúa por termografía y láser Doppler, teniendo presente que en las zonas activas y de nuevas lesiones, la temperatura y el flujo de la sangre se incrementan. En el 2007 se publicó un estudio en el que se concluyó que la flujometría láser Doppler es una técnica útil, no invasiva, que sirve para evaluar la actividad de la morfea en niños y es más precisa que la termografía para este fin ³⁶. Zulian, *et al.*, publicaron en el mismo año un nuevo método llamado “puntuación computadorizada de piel” (*Com-*

"El tratamiento está dirigido, tanto a la fase activa, con el objetivo de estabilizar el tamaño de las lesiones actuales, como a la fase inactiva, para prevenir futuras cicatrices y contracturas" .

puterized Skin Score, CSS), el cual mide el endurecimiento y la inflamación del área afectada mediante un *software* especializado y, además, es capaz de calcular la superficie de piel afectada, el borde inflamatorio y el centro esclerótico³⁷.

Tratamiento

No existe un tratamiento realmente eficaz y universal, por lo que es importante evaluar en forma correcta la extensión y la gravedad de la enfermedad, antes de tomar una decisión terapéutica.

El tratamiento está dirigido, tanto a la fase activa, con el objetivo de estabilizar el tamaño de las lesiones actuales, como a la fase inactiva, para prevenir futuras cicatrices y contracturas³⁸.

Sin embargo, por tratarse de una entidad relativamente rara, es difícil llevar a cabo estudios controlados de asignación aleatoria, por lo cual son pocas las opciones de tratamiento basadas en la evidencia. Además, la mejoría clínica es difícil de establecer por la falta de una herramienta validada y estandarizada para este fin.

Para fines prácticos, es adecuado dividir las opciones terapéuticas en tópica, sistémica, física (fototerapia) y las nuevas alternativas, como los productos biológicos y los rellenos^{34,38}.

Tópico

Tacrolimus: es uno de los agentes más utilizados en esta entidad. Se cree que el mecanismo por el cual induce regresión de las lesiones esclerodermiformes, se

debe a su papel inmunomodulador y antiinflamatorio, el cual está vinculado a la inhibición de la activación de los linfocitos T y a la disminución en la producción de citocinas inflamatorias³⁹.

En un estudio publicado en el 2005, que incluyó siete pacientes con diagnóstico de morfea, se evaluó la eficacia del tacrolimus tópico al 0,1%, dos veces al día, durante tres meses y con seguimiento cada cuatro semanas. Al finalizar el tratamiento, las lesiones tempranas mostraron una piel normal o casi normal. Estos resultados sugieren que el tacrolimus tópico puede ser una opción de tratamiento, especialmente por su gran tolerabilidad, que permite su uso prolongado sin efectos secundarios locales o sistémicos³⁹.

En el 2008, se publicó un estudio que incluyó trece pacientes con placas de morfea. Se evaluó la eficacia del tacrolimus en ungüento al 0,1 % durante cuatro meses y con seguimiento máximo de un año. Cuatro pacientes presentaron una mejoría menor del 25 %, dos mostraron mejoría entre 50 y 70 %, y los siete restantes mostraron mejoría de 70 %. En los pacientes con placas gruesas, la respuesta clínica fue mala, en comparación con los que presentaban placas menos gruesas y más eritematosas. En este estudio se concluyó que el tacrolimus tópico al 0,1 % se puede usar en la morfea, especialmente en las lesiones inflamatorias tempranas, incluso como tratamiento de primera línea, con buena efectividad y tolerabilidad⁴⁰.

Kroft, *et al.*, publicaron en el 2009 un estudio de asignación aleatoria y controlado con placebo, cuyo objetivo fue evaluar la efectividad del tacrolimus en ungüento al 0,1 % aplicado dos veces al día durante doce semanas, en diez casos de morfea activa. Se observó que los pa-

cientes tratados con tacrolimus presentaban mejoría clínica y disminución significativa de la induración de las lesiones. Los autores concluyeron que era el primer estudio piloto doble ciego, controlado con placebo, en el que se había demostrado que el tacrolimus era un tratamiento eficaz para la fase activa de esta condición⁴¹.

Calcipotriol: sus efectos como inmunomodulador y como regulador en la proliferación de fibroblastos y en la síntesis de colágeno, se han estudiado numerosas veces *in vitro* e *in vivo*, sustentando su uso en esta entidad. Además, se ha visto que inhibe indirectamente la secreción de interleucina 2 (cuya concentración sérica se aumenta en la morfea) al inhibir las células T activadas. Esto apoya que el calcipotrieno puede suprimir la función de estas células⁴².

En un estudio abierto que incluyó doce pacientes con morfea, se evaluaron la eficacia y seguridad del calcipotriol en unguento al 0,005 %, dos veces al día durante tres meses. Todos los pacientes presentaron una mejoría clínica estadísticamente significativa, sin detectarse efectos adversos ni alteraciones de laboratorio, concluyéndose que es un tratamiento eficaz para esta entidad, pero se requieren de estudios controlados para confirmar estos resultados⁴².

En un reporte de caso publicado en el 2003, se demostró la eficacia del calcipotriol, aplicado dos veces al día durante tres meses, en una niña de cinco años después de una falla terapéutica con valerato de betametasona al 0,1%. Al terminar el tratamiento se observó disminución de la induración y a los nueve meses la lesión se había resuelto por completo, desapareciendo la induración, la atrofia y las telangiectasias, y sin presentarse ningún efecto adverso. Dos años después de haber finalizado el tratamiento no había presentado recurrencias. Este agente puede ser una alternativa eficaz a los esteroides tópicos⁴³.

Calcipotriol en combinación con betametasona: el mecanismo de eficacia de la combinación de calcipotriol y dipropionato de betametasona es doble, ya que ambos componentes inhiben la proliferación de fibroblastos y actúan como inmunomoduladores de citocinas, disminuyendo la fibrosis y la inflamación. En el 2007 se reportó la primera serie de casos que mostró mejoría en cinco de seis pacientes con morfea, después de la aplicación de esta combinación una o dos veces al día. Los autores recomiendan este medicamento como una opción efectiva en el tratamiento de esta entidad y proponen realizar estudios controlados para comparar este agente con otras opciones tópicos⁴⁴.

Imiquimod: se ha visto que este medicamento es inductor del interferón gamma, un inhibidor del factor de

crecimiento transformante beta, molécula implicada en la fibrosis de esta entidad. En un reporte de doce casos tratados diariamente con imiquimod en crema al 5 %, se demostró disminución de la induración, tanto clínica como histológica, del eritema y de la hipopigmentación, en todos los pacientes con morfea después de seis meses de haber iniciado el tratamiento. Solo se presentó una leve irritación en el sitio de la aplicación, sin necesidad de discontinuar el tratamiento. Es la primera serie de casos en que se describe el uso exitoso del imiquimod en el tratamiento de la morfea⁴⁵.

En dos reportes de casos publicados en el 2009, se demostró la efectividad de imiquimod en crema al 5 % durante cinco días consecutivos a la semana por un periodo de 16 semanas en pacientes con morfea, sin observarse efectos secundarios locales o sistémicos significativos, excepto por ligero prurito y eritema local. Los pacientes fueron seguidos por 18 meses y, hasta ese momento, no habían presentado recidivas⁴⁶.

En el 2011 se publicó un estudio prospectivo sobre la eficacia y la seguridad del imiquimod en crema al 5 % en nueve niños con morfea en placa; se observó una disminución significativa de la hipopigmentación, la induración, el eritema y las telangiectasias, lo que sugiere que es un tratamiento efectivo, seguro y bien tolerado en la edad pediátrica, sin embargo, se justifican más estudios prospectivos⁴⁷.

Sistémico

Esteroides sistémicos: se han utilizado en esta entidad por sus efectos inmunomoduladores y antiinflamatorios. El uso de los esteroides orales como monoterapia en esta entidad, se evaluó en un estudio publicado en 1994, en el cual se reportó mejoría de los diecisiete pacientes que incluyó el estudio; sin embargo, su limitación fue no haber evaluado las recaídas después de suspender el tratamiento⁴⁸.

En otro estudio, retrospectivo, en que se evaluaron 28 adultos con formas graves de morfea tratados con esteroides orales (prednisona entre 0,3 y 1 mg/kg al día), se demostró que la administración de este medicamento puede ser eficaz en el tratamiento de formas serias de morfea en adultos. Sin embargo, la mitad de los pacientes recayó después de suspender el tratamiento; esto indica que se requiere una alternativa terapéutica como el metotrexato al finalizar la administración de esteroides o usar estos dos agentes en combinación desde el principio, para evitar recurrencias⁴⁸.

Metotrexato: el mecanismo de acción a dosis bajas de este medicamento en la esclerodermia localizada, no ha sido completamente entendido. Este agente tiene

efectos cruciales en la cascada de eventos iniciados por citocinas como la IL-1, la IL-6 y el factor de necrosis tumoral. En la morfea y la esclerosis sistémica, se ha visto un aumento en los niveles séricos de IL-2, IL-4 e IL-6, y la disminución de estos niveles producida por el metotrexato, es paralela a la mejoría clínica de la esclerosis cutánea. Teniendo en cuenta todos estos efectos, se ha visto que este medicamento puede ser una alternativa terapéutica efectiva en estos pacientes⁴⁹.

En un estudio publicado en 1998, se evaluó el efecto de dosis bajas de metotrexato durante 24 semanas, en la morfea generalizada. Se incluyeron nueve pacientes y se les administró metotrexato a dosis de 15 mg por semana. Al finalizar el estudio, se observó una mejoría clínica significativa, sin reportarse efectos adversos graves. Estos resultados sugieren un efecto benéfico del metotrexato en la morfea generalizada⁵⁰.

Se evaluó la eficacia a largo plazo (media de 6,6 años) del tratamiento con metotrexato en 17 pacientes con morfea lineal, en un estudio retrospectivo publicado en el 2013. Todos los pacientes mejoraron, y se concluyó que este agente es eficaz para lograr la inactividad de la enfermedad en niños y adultos jóvenes con morfea lineal; sin embargo, muchos pueden necesitar más de un ciclo de tratamiento⁵¹.

Combinación de esteroides sistémicos y metotrexato: en un estudio del 2000 se determinaron la efectividad y la tolerabilidad del metotrexato (0,3 a 0,6 mg/kg por semana) y de los esteroides sistémicos (pulsos intravenosos de metilprednisolona de 30 mg/kg por tres días al mes durante tres meses), en diez pacientes con esclerodermia localizada activa. Uno suspendió el tratamiento con metotrexato y los nueve restantes presentaron una buena reacción clínica⁵².

En el 2005 se publicó un estudio piloto prospectivo abierto, sin asignación aleatoria, en que se evaluó la eficacia de los esteroides en pulsos (metilprednisolona venosa, 1 g durante tres días cada mes, durante mínimo seis meses) combinados con metotrexato oral (15 mg por semana), en 15 pacientes con esclerodermia localizada grave. Uno discontinuó el tratamiento y los 14 restantes presentaron una mejoría significativa de los signos de actividad clínica, sin presentar efectos adversos. Este esquema de tratamiento es seguro y efectivo, y debe considerarse en casos graves de morfea cuando los tratamientos convencionales han fallado⁵³.

En un estudio retrospectivo publicado en el 2006, se evaluaron la eficacia y la tolerabilidad del tratamiento combinado de esteroides sistémicos con metotrexato, en 34 niños con morfea. Todos presentaron una mejoría clínica significativa. En 16 se suspendió el tratamiento cuando la enfermedad se consideró clínicamente in-

activa, pero 7 (44 %) de estos pacientes presentaron recaída, necesitando repetir el tratamiento. Este tratamiento combinado se considera seguro y benéfico en este grupo etario; sin embargo, por el riesgo de recaída después de suspenderlo, los autores recomiendan un seguimiento clínico estricto⁵⁴.

En el 2008 se publicó otro estudio retrospectivo en el cual se observó la evolución de diez niños mayores de 14 años con morfea, que recibieron tratamiento sistémico con esteroides sistémicos, seguido de un tratamiento de mantenimiento con metotrexato. Ocho pacientes presentaron mejoría, pero, de estos, tres recayeron luego de suspender el tratamiento, requiriendo un segundo ciclo al cual reaccionaron muy bien. El tratamiento fue bien tolerado y se acompañó de pocos efectos secundarios⁵⁵.

En el 2012, se publicó un estudio, en el que se hizo seguimiento por cuatro años a 58 pacientes de una cohorte de 65 pacientes con morfea juvenil, y se observó que el tratamiento a largo plazo con metotrexato, era benéfico y bien tolerado⁵⁶.

En este mismo año se publicó un estudio prospectivo en el cual se observó la reacción al tratamiento combinado de esteroides orales y metotrexato, en 36 niños con esclerodermia de moderada a grave. Treinta y dos completaron el estudio y todos presentaron mejoría clínica significativa, sin presentar recurrencia al disminuir la dosis o cambiar la vía de administración de los medicamentos⁵⁷.

Micofenolato mofetil: es un inhibidor selectivo de la síntesis *de novo* de las purinas, al producir una inhibición específica sobre la proliferación de los linfocitos T y B. Cada vez más se emplea en enfermedades de carácter autoinmunitario, como la nefritis lúpica, la psoriasis, el liquen plano, el pénfigo y el pioderma gangrenoso. Recientemente, en estudios *in vitro* se ha demostrado que este medicamento también inhibe las células del músculo liso, los fibroblastos, células cuya actividad está aumentada en enfermedades como la esclerodermia, la enfermedad crónica de injerto contra huésped y la nefropatía crónica. Además, se ha demostrado que este agente inhibe la expresión de colágeno de tipo I, potenciando así la expresión de MMP-1, molécula que está disminuida en los procesos de fibrosis, alterando las funciones migratorias de los fibroblastos. Por lo anterior, se ha planteado la hipótesis de una acción antifibrótica directa de este medicamento, además de las propiedades inmunosupresoras que se le conocen⁵⁸.

En un estudio retrospectivo, publicado en el 2009, se evaluó la eficacia de este tratamiento en 10 pacientes con morfea juvenil grave resistente al tratamiento combinado (esteroides sistémicos y metotrexato oral) o casos de morfea con manifestaciones extracutáneas se-

rias. Se demostró mejoría clínica en todos y solo un paciente presentó efectos gastrointestinales, sin requerir la suspensión del fármaco. Concluyeron que este agente parece ser eficaz en detener la progresión de la enfermedad grave o resistente a otros medicamentos y es bien tolerado⁵⁸.

Calcitriol: se ha visto que el calcitriol inhibe indirectamente la secreción de interleucina 2 al inhibir las células T activadas⁴². Además, se ha observado que puede inhibir el crecimiento de los fibroblastos dérmicos humanos y regula su diferenciación. Por lo tanto, la efectividad terapéutica de este medicamento puede estar mediada por el efecto directo que ejerce sobre los fibroblastos y la síntesis de colágeno o al influir en la respuesta inmunitaria^{42,59,60}.

En 1999 se publicó un estudio prospectivo abierto, en que se evaluó la efectividad del calcitriol oral, en tres pacientes con morfea generalizada. Después del tratamiento, se observó una remisión clínicamente significativa, incluyendo mejoría en los arcos de movimiento de las articulaciones. Este efecto permaneció durante un año después de haber suspendido el tratamiento. En este estudio se sugiere que este agente se puede utilizar en el tratamiento de la morfea generalizada⁵⁹.

En un estudio de asignación aleatoria, controlado con placebo, publicado en el 2000, se evaluó la efectividad del calcitriol oral durante nueve meses, en 27 pacientes, 20 con esclerodermia localizada y 7 con esclerosis sistémica. Al finalizar el estudio, la puntuación de la piel en los pacientes con morfea no mostró diferencias significativas entre los dos grupos, y en el grupo de los pacientes con esclerosis sistémica, por tratarse de una muestra pequeña y poco representativa, los autores no lograron sacar conclusiones. Finalmente, concluyeron que el calcitriol no fue más eficaz que el placebo en la esclerodermia localizada⁶⁰.

Físicas

Fototerapia: la introducción de la fotoquimioterapia (PUVA) en 1994 y de la fototerapia UVA 1 (340 a 400 nm) en 1995 para la esclerodermia localizada, ha mejorado considerablemente las opciones terapéuticas en esta entidad. La meta principal con la fototerapia es eliminar las lesiones inflamatorias y lograr un máximo reblandecimiento de las lesiones, para evitar posibles complicaciones futuras^{61,62}.

En un artículo de revisión publicado en el 2005, se recolectaron los datos sobre la eficacia de diferentes protocolos de tratamiento en esta entidad, como UVA1 (340-400 nm), UVA de banda ancha a dosis bajas (10-20 J/cm²), PUVA baños, PUVA crema y PUVA oral.

Los autores concluyen que tanto la UVA1 y como la fotoquimioterapia (PUVA) se pueden utilizar en esta enfermedad, hasta que se demuestre una superioridad significativa de alguna de ellas sobre la otra. En cuanto a las tasas de recurrencia, los autores refieren que las nuevas lesiones son comunes, pudiéndose necesitar nuevos ciclos de fototerapia⁶¹.

En un estudio publicado en el 2006, se evaluó la eficacia de dosis bajas de UVA1 (340-400 nm), dosis media de UVA 1 y fototerapia UVB de banda estrecha, en el tratamiento de la morfea. Se incluyeron 74 pacientes, los cuales fueron distribuidos al azar en tres grupos. El grupo de la UVB de banda estrecha mostró una disminución estadísticamente significativa en el engrosamiento de la piel. El grupo de dosis media de UVA1 tuvo una disminución estadísticamente significativa en el espesor de la lesión por ecografía. Y cuando se compararon los grupos de tratamiento, el grupo de dosis media de UVA1 tenía una mejoría estadísticamente significativa en comparación con la UVB de banda estrecha, pero no cuando se comparaba con la dosis baja de UVA1. Tanto la UVA 1 como la UVB de banda estrecha mostraron una mejoría equivalente, concluyéndose que la UVB de banda estrecha podría ser una opción de tratamiento seguro, eficaz y de fácil acceso en esta entidad⁶².

En otro estudio publicado en el 2010, se demostraron buenos resultados del tratamiento a corto y a largo plazo con UVA1, en 30 pacientes con morfea⁶³.

En cuanto a la fotoquimioterapia, en un estudio publicado en el 2008 se evaluaron 13 pacientes con morfea que se trataron con PUVA (11 con psolareno oral y 2 con psolareno tópico). Al finalizar el tratamiento, 11 de ellos presentaban una mejoría clínica importante⁶⁴.

En el 2013 se publicó un estudio retrospectivo sobre la efectividad de PUVA en baño (tres sesiones a la semana en una solución de 0,2 mg por litro de 8-metoxipsoraleno, seguido de irradiación con UVA), en 28 pacientes con esclerodermia localizada. Once pacientes (39 %) mostraron remisión completa, 14 (50 %) presentaron ablandamiento y regresión parcial de las lesiones, y 3 (10,7 %) no presentaron ninguna mejoría. Los autores concluyen que, en su experiencia, la fotoquimioterapia en baños es eficaz y bien tolerada, pudiéndose considerar como uno de los modalidades terapéuticas de primera línea⁶⁵.

En conclusión, la UVA1, la UVA banda ancha, la PUVA y la UVB de banda estrecha, han demostrado eficacia en el tratamiento de la morfea. Sin embargo, la UVA1 a altas dosis es probablemente la opción más eficaz y con menos efectos adversos en comparación con la fotoquimioterapia, pero, por la poca disponibilidad de esta longitud de onda en el medio médico, se recomienda llevar a cabo más estudios con UVA de banda ancha y con UVB

de banda estrecha, para así confirmar su eficacia en esta entidad y evitar los efectos adversos que se pueden presentar con la PUVA³⁴.

Nuevas alternativas terapéuticas

Productos biológicos: se reportó un caso exitoso de uso de infliximab en una mujer con morfea generalizada recalcitrante, con resultados excelentes después de cuatro meses de tratamiento. Sin embargo, se requieren estudios controlados para confirmar estos datos⁶⁶.

En el 2011 se publicó un reporte de caso sobre el uso exitoso del imatinib (200 mg al día por seis meses) en un hombre con morfea generalizada, la cual comprometía la movilidad de sus articulaciones y había sido resistente a múltiples tratamientos sistémicos. Sin embargo, seis meses después de la suspensión del tratamiento reaparecieron las lesiones inflamatorias. Los autores sugieren más estudios para comprobar su eficacia, la dosis y la duración del tratamiento⁶⁷.

El uso de abatacept, un inhibidor de la activación de las células T, también se ha descrito en la literatura científica como un tratamiento promisorio para la morfea profunda generalizada, así como lo demuestran dos reportes de caso publicados en el 2011⁶⁸.

A pesar de los datos anteriores, en la literatura médica hay dos reportes de caso de esclerodermia localizada como efecto adverso del tratamiento con adalimumab: uno en una mujer de 17 años que estaba recibiendo este medicamento para el tratamiento de la enfermedad de Crohn, y otro, en un hombre de 37 años de edad con espondilitis anquilosante^{69,70}.

Rellenos con ácido hialurónico: su uso ha sido efectivo, especialmente en casos de morfea lineal, como lo demuestran dos reportes de caso, uno publicado en el 2011 donde se utilizó en un hombre de 20 años con morfea en golpe de sable que comprometía la hemifacia izquierda, y el reporte más reciente, publicado en el 2013, en el que se usó en una mujer caucásica de 44 años de edad que también tenía una morfea en golpe de sable^{71,72}.

Esquemas de tratamiento que recomienda la literatura

Morfea en placas limitada: estos pacientes tienen bajo riesgo de deformidad facial, de alteración en extremidades y de contracturas, por lo que idealmente deben ser tratados con agentes tópicos. Se debe iniciar con tacrolimus tópico, dos veces al día. Si después de ocho semanas no se observa mejoría, se puede cambiar el

tratamiento por cualquiera de las siguientes opciones: fototerapia limitada a la lesión (UVA1, PUVA en baños, UVB de banda estrecha), calcipotrieno ocluido dos veces al día, calcipotrieno más dipropionato betametasona, una o dos veces al día, o imiquimod tópico, tres veces por semana^{34,38}.

Morfea lineal: los pacientes con morfea lineal de la cabeza, cuello o extremidades tienen un alto riesgo de deformidad facial, contracturas de las extremidades y diferencia en su longitud; por lo tanto, deben recibir tratamiento sistémico. Idealmente, se debe iniciar con la combinación de metotrexato y esteroides sistémicos. Si el paciente no presenta mejoría después de dos a tres meses, el tratamiento de elección es la fototerapia según la disponibilidad, ya sea UVA1 o UVA, PUVA o UVB de banda estrecha. Si la fototerapia no está disponible o hay contraindicaciones para administrarla, se recomienda el micofenolato de mofetilo sobre el cual se tiene poca evidencia, aunque no menor que sobre otros inmunosupresores sistémicos, como la ciclosporina, la ciclofosfamida, el imatinib, la d-penicilamina, los inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa o la fotoféresis extracorpórea, con un perfil de seguridad más alto. El micofenolato de mofetilo es la opción terapéutica de elección cuando ha fracasado el metotrexato en combinación con los esteroides sistémicos^{34,38}.

Morfea generalizada: en este tipo de morfea, el tratamiento depende de la presentación clínica. Cuando no hay compromiso de las articulaciones, la fototerapia (UVA1 o UVA, PUVA, UVB de banda estrecha) es la primera opción terapéutica, ya que tiene un perfil de seguridad mayor en comparación con la combinación de metotrexato y esteroides sistémicos. Sin embargo, si el paciente no ha mejorado después de dos a tres meses, se puede pensar en la opción de metotrexato más esteroides sistémicos; y, si después de un período de dos a tres meses no se ve mejoría, se recomienda iniciar el micofenolato de mofetilo. Si se presenta un paciente con morfea generalizada profunda o que comprometa las articulaciones, se debe tratar como la morfea lineal^{34,38}.

Conclusiones

La morfea, o esclerodermia localizada, es una entidad poco común y con múltiples puntos de controversia, como lo ha sido la clasificación, las medidas que evalúan la respuesta terapéutica y el protocolo de tratamiento; sin embargo, cada vez está más clara su patogénesis, lo cual ha logrado tener un impacto en los nuevos tratamientos para los casos más serios y recalcitrantes. Es importante que estos pacientes, aparte de la evalua-

ción dermatológica, sean manejados por un grupo multidisciplinario, que incluya especialistas en ortopedia, fisioterapia y fisioterapia, para evitar secuelas y disminuir la morbilidad que conlleva este tipo de lesiones.

Referencias

- Laborde HA, Young P. Historia de la esclerosis sistémica. *Gac Méd Méx.* 2012;148:201-8.
- Fett N, Werth VP. Update on morphea: Part I. Epidemiology, clinical presentation, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol.* 2011;64:217-28.
- Takehara K, Sato S. Localized scleroderma is an autoimmune disorder. *Rheumatology.* 2005;44:274-9.
- Bielsa I. Update on the classification and treatment of localized scleroderma. *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104:654-66.
- Peterson LS, Nelson AM, Su WP, Mason T, O'Fallon WM, Gabriel SE. The epidemiology of morphea (localized scleroderma) in Olmsted County, 1960-1993. *J Rheumatol.* 1997;24:73-80.
- Christen-Zaech S, Hakim MD, Afsar FS, Paller AS. Pediatric morphea (localized scleroderma): Review of 136 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2008;59:385-96.
- Kreuter A. Localized scleroderma. *Dermatol Ther.* 2012;25:135-47.
- Leitenberger JJ, Cayce RL, Haley RW, Adams-Huet B, Bergstresser PR, Jacobe HT. Distinct autoimmune syndromes in morphea: A review of 245 adult and pediatric cases. *Arch Dermatol.* 2009;145:545-50.
- Canady J, Karrer S, Fleck M, Bosserhoff AK. Fibrosing connective tissue disorders of the skin: Molecular similarities and distinctions. *J Dermatol Sci.* 2013;70:151-8.
- Valanciene G, Jasaitiene D, Valiukeviciene S. Pathogenesis and treatment modalities of localized scleroderma. *Medicina (Kaunas).* 2010;46:649-56.
- Yaqub A, Chung L, Rieger KE, Fiorentino DF. Localized cutaneous fibrosing disorders. *Rheum Dis Clin North Am.* 2013;39:347-64.
- Kurzinski K, Torok KS. Cytokine profiles in localized scleroderma and relationship to clinical features. *Cytokine.* 2011;55:157-64.
- Zulian F, Athreya BH, Laxer R, Nelson AM, Feitosa de Oliveira SK, Punaro MG, Cuttica R, et al. Juvenile localized scleroderma: Clinical and epidemiological features in 750 children. An international study. *Rheumatology (Oxford).* 2006;45:614-20.
- Bleasel NR, Stapleton KM, Commens C. Radiation-induced localized scleroderma in breast cancer patients. *Australas J Dermatol.* 1999;40:99-102.
- Herrmann T, Gunther C, Csere P. Localized morphea – a rare but significant secondary complication following breast cancer radiotherapy. Case report and review of the literature on radiation reaction among patients with scleroderma/morphea. *Strahlenther Onkol.* 2009;185:603-7.
- Peroni A, Zini A, Braga V, Colato C, Adami S, Girolomoni G. Drug-induced morphea: Report of a case induced by balicatib and review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* 2008;59:125-9.
- Eisendle K, Grabner T, Zelger B. Morphoea: A manifestation of infection with *Borrelia* species? *Br J Dermatol.* 2007;157:1189-98.
- Peterson LS, Nelson AM, Su WP. Classification of morphea (localized scleroderma). *Mayo Clin Proc.* 1995;70:1068-76.
- Laxer RM, Zulian F. Localized scleroderma. *Curr Opin Rheumatol.* 2006;18:606-13.
- Kreuter A, Krieg T, Worm M, Wenzel J, Gambichler T, Kuhn A, et al. AWMF Guideline No. 013/066. Diagnosis and therapy of circumscribed scleroderma. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2009;6:51-14.
- Weibel L, Harper JJ. Linear morphoea follows Blaschko's lines. *Br J Dermatol.* 2008;159:175-81.
- Duymaz A, Karabekmez FE, Keskin M, Tosun Z. Parry-Romberg syndrome: Facial atrophy and its relationship with other regions of the body. *Ann Plast Surg.* 2009;63:457-61.
- Tollefson MM, Witman PM. En coup de sabre morphea and Parry-Romberg syndrome: A retrospective review of 54 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56:257-63.
- Parodi PC, Riberti C, Draganic Stinco D, Patrone P, Stinco G. Squamous cell carcinoma arising in a patient with long-standing pansclerotic morphea. *Br J Dermatol.* 2001;144:417-9.
- Wollina U, Buslau M, Weyers W. Squamous cell carcinoma in pansclerotic morphea of childhood. *Pediatr Dermatol.* 2002;19:151-4.
- Wollina U, Buslau M, Heinig B, Petrov I, Unger E, Kyriopoulou E, et al. Disabling pansclerotic morphea of childhood poses a high risk of chronic ulceration of the skin and squamous cell carcinoma. *Int J Low Extrem Wounds.* 2007;6:291-8.
- Błaszczak M, Królicki L, Krasu M, Głinska O, Jabłonska S. Progressive facial hemiatrophy: Central nervous system involvement and relationship with scleroderma en coup de sabre. *J Rheumatol.* 2003;30:1997-2004.
- Zannin ME, Martini G, Athreya BH, Russo R, Higgins G, Vittadello F, et al. Ocular involvement in children with localized scleroderma: A multi-centre study. *Br J Ophthalmol.* 2007;91:1311-4.
- Torres JE, Sánchez JL. Histopathological differentiation between localized and systemic scleroderma. *Am J Dermatopathol.* 1998;20:242-5.
- Walters R, Pulitzer M, Kamino H. Elastic fiber pattern in scleroderma/morphea. *J Cutan Pathol.* 2009;36:952-7.
- Vierra E, Cunningham BB. Morphea and localized scleroderma in children. *Semin Cutan Med Surg.* 1999;18:210-25.
- Yimane K, Ihn H, Kubo M, Asano Y, Yazawa N, Tamaki K. Anti-U3 snRNP antibodies in localized scleroderma. *Ann Rheum Dis.* 2001;60:1157-8.
- Sommer A, Gambichler T, Bacharach-Buhles M, von Rothenburg T, Altmeyer P, Kreuter A. Clinical and serological characteristics of progressive facial hemiatrophy: A case series of 12 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54:227-33.
- Fett N, Werth VP. Update on morphea: Part II. Outcome measures and treatment. *J Am Acad Dermatol.* 2011;64:231-42.
- Arkachaisri T, Vilaiyuk S, Torok KS, Medsger TA Jr. Development and initial validation of the localized scleroderma skin damage index and physician global assessment of disease damage: A proof-of-concept study. *Rheumatology.* 2010;49:373-81.
- Weibel L, Howell KJ, Visentin MT, Rudiger A, Denton CP, Zulian F, et al. Laser Doppler flowmetry for assessing localized scleroderma in children. *Arthritis Rheum.* 2007;56:3489-95.
- Zulian F, Meneghesso D, Grisan E, Vittadello F, Belloni Fortina A, Pigozzi B, et al. A new computerized method for the assessment of skin lesions in localized scleroderma. *Rheumatology.* 2007;46:856-60.
- Fett NM. Morphea: Evidence-based recommendations for treatment. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2012;78:135-41.
- Mancuso G, Berdondini RM. Localized scleroderma: Response to occlusive treatment with tacrolimus ointment. *Br J Dermatol.* 2005;152:180-2.

40. Stefanaki C, Stefanaki K, Kontochristopoulos G, Antoniou C, Stratigos A, Nicolaidou E, et al. Topical tacrolimus 0.1% ointment in the treatment of localized scleroderma. An open label clinical and histological study. *J Dermatol*. 2008;35:712-8.
41. Kroft EB, Groeneveld TJ, Seyger MM, de Jong EM. Efficacy of topical tacrolimus 0.1% in active plaque morphea randomized, double-blind, emollient-controlled pilot study. *Am J Clin Dermatol*. 2009;10:181-7.
42. Cunningham BB, Landells ID, Langman C, Sailer DE, Paller AS. Topical calcipotriene for morphea/linear scleroderma. *J Am Acad Dermatol*. 1998;39:211-5.
43. Tay YK. Topical calcipotriol ointment in the treatment of morphea. *J Dermatolog Treat*. 2003;14:219-21.
44. Dytoc MT, Kossintseva I, Ting PT. First case series on the use of calcipotriol- betamethasone dipropionate for morphoea. *Br J Dermatol*. 2007;157:615-8.
45. Dytoc M, Ting PT, Man J, Sawyer D, Fiorillo L. First case series on the use of imiquimod for morphoea. *Br J Dermatol*. 2005;153:815-20.
46. Campione E, Paternó EJ, Diluvio L, Orlandi A, Bianchi L, Chimenti S. Localized morphea treated with imiquimod 5% and dermoscopic assessment of effectiveness. *J Dermatolog Treat*. 2009;20:10-3.
47. Pope E, Doria AS, Theriault M, Mohanta A, Laxer RM. Topical imiquimod 5% cream for pediatric plaque morphea: A prospective, multiple-baseline, open-label pilot study. *Dermatology*. 2011;223:363-9.
48. Amy de la Bretéque M, Rybojad M, Cordoliani F, Petit A, Juillard C, Flageul B, et al. Relapse of severe forms of adult morphea after oral corticosteroid treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27:1190-1.
49. Zulian F, Martini G, Vallongo C, Vittadello F, Falcini F, Patrizi A, et al. Methotrexate treatment in juvenile localized scleroderma: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2011;63:1998-2006.
50. Seyger MM, van den Hoogen FH, de Boo T, de Jong EM. Low-dose methotrexate in the treatment of widespread morphea. *J Am Acad Dermatol*. 1998;39:220-5.
51. Koch SB, Cerci FB, Jorizzo JL, Krowchuk D. Linear morphea: A case series with long-term follow-up of young, methotrexate-treated patients. *J Dermatolog Treat*. 2013;24:435-8.
52. Uziel Y, Feldman BM, Krafchik BR, Yeung RS, Laxer RM. Methotrexate and corticosteroid therapy for pediatric localized scleroderma. *J Pediatr*. 2000;136:91-5.
53. Kreuter A, Gambichler T, Breuckmann F, Rotterdam S, Freitag M, Stuecker M, et al. Pulsed high-dose corticosteroids combined with low-dose methotrexate in severe localized scleroderma. *Arch Dermatol*. 2005;141:847-52.
54. Weibel L, Sampaio MC, Visentin MT, Howell KJ, Woo P, Harper JL. Evaluation of methotrexate and corticosteroids for the treatment of localized scleroderma (morphoea) in children. *Br J Dermatol*. 2006;155:1013-20.
55. Cox D, O'Regan G, Collins S, Byrne A, Irvine A, Watson R. Juvenile localized scleroderma: A retrospective review of response to systemic treatment. *Ir J Med Sci*. 2008;177:343-6.
56. Zulian F, Vallongo C, Patrizi A, Belloni-Fortina A, Cutrone M, Alessio M, et al. A long-term follow-up study of methotrexate in juvenile localized scleroderma (morphea). *J Am Acad Dermatol*. 2012;67:1151-6.
57. Torok KS, Arkachaisri T. Methotrexate and corticosteroids in the treatment of localized scleroderma: A standardized prospective longitudinal single center study. *J Rheumatol*. 2012;39:286-94.
58. Martini G, Ramanan AV, Falcini F, Girschick H, Goldsmith DP, Zulian F. Successful treatment of severe or methotrexate-resistant juvenile localized scleroderma with mycophenolate mofetil. *Rheumatology*. 2009;48:1410-3.
59. Caca-Biljanovska NG, Vickova-Laskoska MT, Dervendi DV, Pesic NP, Laskoski DS. Treatment of generalized morphea with oral 1,25-dihydroxyvitamin D₃. *Adv Exp Med Biol*. 1999;455:299-304.
60. Hulshof MM, Bouwes JN, Bergman W, Masclee AA, Heickendorff L, Breedveld FC, et al. Double-blind, placebo-controlled study of oral calcitriol for the treatment of localized and systemic scleroderma. *J Am Acad Dermatol*. 2000;43:1017-23.
61. Brenner M, Herzinger T, Berking C, Plewig G, Degitz K. Phototherapy and photochemotherapy of sclerosing skin diseases. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2005;21:157-65.
62. Kreuter A, Hyun J, Stucker M, Sommer A, Altmeyer P, Gambichler T. A randomized controlled study of low-dose UVA₁, medium-dose UVA₁, and narrowband UVB phototherapy in the treatment of localized scleroderma. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54:440-7.
63. Andres C, Kollmar A, Mempel M, Hein R, Ring J, Eberlein B. Successful ultraviolet A₁ phototherapy in the treatment of localized scleroderma: A retrospective and prospective study. *Br J Dermatol*. 2010;162:445-7.
64. Usmani N, Murphy A, Veale D, Goulden V, Goodfield M. Photochemotherapy for localized morphoea: Effect on clinical and molecular markers. *Clin Exp Dermatol*. 2008;33:698-704.
65. Pavlotsky F, Sakka N, Lozinski A, Barzilai A. Bath psoralen-UVA photochemotherapy for localized scleroderma: Experience from a single institute. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2013;29:247-52.
66. Diab M, Coloe JR, Magro C, Bechtel MA. Treatment of recalcitrant generalized morphea with infliximab. *Arch Dermatol*. 2010;146:601-4.
67. Moynzadeh P, Krieg T, Hunzelmann N. Imatinib treatment of generalized localized scleroderma (morphea). *J Am Acad Dermatol*. 2010;63:102-4.
68. Stausbol-Gron B, Olesen AB, Deleuran B, Deleuran MS. Abatacept is a promising treatment for patients with disseminated morphea profunda: Presentation of two cases. *Acta Derm Venereol*. 2011;91:686-8.
69. Mattozzi C, Richetta AG, Cantisani C, Giancristoforo S, D'Epiro S, Gonzalez Serva A, et al. Morphea, an unusual side effect of anti-TNF-alpha treatment. *Eur J Dermatol*. 2010;20:400-1.
70. Ramírez J, Hernández MV, Galve J, Cañete JD, Sanmartí R. Morphea associated with the use of adalimumab: A case report and review of the literature. *Mod Rheumatol*. 2012;22:602-4.
71. Choksi AN, Orringer JS. Linear morphea-induced atrophy treated with hyaluronic acid filler injections. *Dermatol Surg*. 2011;37:880-3.
72. Thareja SK, Sadhwani D, Alan Fenske N. En coup de sabre morphea treated with hyaluronic acid filler. Report of a case and review of the literature. *Int J Dermatol*. 2013;29:1-4.



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



L.CO.CC.02.2014.0019

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

1. Gollnick HPM, Graupe K, Graupe K, Zaumseil 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%. Acido 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

Fotoprotección

FOTOPROTECCIÓN INTEGRAL DE ÚLTIMA GENERACIÓN



Afelius Kids

Afelius 100 FLUID COLOR



Afelius Kids es un Protector solar de última generación. Recomendado para niños a partir de los 6 meses de edad.



PELLET (De liberación de color)
Solo cuando se dispersa por la piel, los colores internos son liberados y se mezclan con el color externo

- Afelius Kids es un protector solar de última generación**
Incorpora en su fórmula los más modernos fotoprotectores, los cuales permiten reducir el impacto de la radiación ultravioleta en la piel.
- Diseñado especialmente para la piel de los niños**
Su fórmula provee protección de amplio espectro incluso en diferentes actividades (natación, deporte o paseos al aire libre, entre otros).
- Previene desde temprana edad**
Los efectos dañinos acumulativos que el sol puede provocar en edad adulta, tales como envejecimiento cutáneo prematuro y manchas.

Presenta finalmente un color natural homogéneo al tono de la piel.



- Acabado natural, luminoso y duradero**
- Fotoestabilidad y alto rendimiento**
- Excelente cosmética**

Para mayor información:
Visítenos en www.siegfried.com.co

AFELIUS® KIDS. Protección solar contra la radiación UVA y UVB. Emulsión para niños. Notificación Sanitaria Obligatoria No. NSEC 00923-04.QN / AFELIUS® 100 FLUID COLOR Protección solar contra la radiación UVA y UVB Emulsión. Notificación Sanitaria Obligatoria No. NSOC03974-12ECG



LÍNEA DERMATOLÓGICA
Respaldo en terapias efectivas

Fibroxiantoma atípico

Atypical fibroxanthoma

Lina María Aguirre¹, Gloria Yuliet Cartagena², Luz Adriana Vásquez³, Juan Fernando Saldarriaga⁴, Ana Cristina Ruiz⁵

1. Médica de planta, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.
2. Médica general, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.
3. Médica dermatóloga, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.
4. Médico, cirujano plástico, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.
5. Médica dermatopatóloga, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

Resumen

El fibroxantoma atípico es una neoplasia cutánea de origen mesenquimatoso de comportamiento benigno que ocurre generalmente en hombres en áreas fotoexpuestas. Comparte características muy similares con el sarcoma pleomorfo indiferenciado (o sarcoma dérmico pleomorfo), tumor con alto grado de recurrencia, metástasis y mal pronóstico. La cirugía es el tratamiento de elección y se sugiere practicar una resección amplia con un adecuado estudio de histopatología e inmunohistoquímica, para hacer el diagnóstico diferencial con entidades malignas.

PALABRAS CLAVE: neoplasias cutáneas, cuero cabelludo, marcadores biológicos de tumor.

Summary

The atypical fibroxanthoma is a cutaneous mesenchymal neoplasm with benign behavior that occurs in elderly males in sun-damaged skin. It shares similar characteristics with undifferentiated pleomorphic sarcoma (or pleomorphic dermal sarcoma), tumor with high risk and tendency to recur, metastasize and a relative bad prognosis. Surgery is the treatment of choice and it is suggested to do a wide resection with an adequate study of histopathology and immunohistochemistry for differential diagnosis with malignant entities.

KEY WORDS: Skin neoplasms, scalp, biological tumor markers.

Correspondencia:

Lina María Aguirre

Email:

linaguirreh@hotmail.com

Recibido: 4 de febrero de 2014.

Aceptado: 10 de abril de 2014.

No se reportan conflictos de interés.

Caso clínico

Se trata de un hombre de 72 años de edad, residente en área urbana, pensionado, que trabajó en el área de confecciones, de raza mestiza y fototipo III, quien consultó por presentar en el cuero cabelludo una lesión nodular de fácil sangrado y rápido crecimiento (3 meses). En el examen físico se observó un nódulo violáceo y exofítico, localizado en la región occipital izquierda (**FIGURA 1**).

En el estudio de histopatología (**FIGURA 2**) se informó neoplasia fusocelular maligna con mitosis y atipia nu-

clear. La inmunohistoquímica (**FIGURA 3**) fue positiva para los marcadores vimentina y CD10, descartó carcinoma escamocelular, melanoma y angiosarcoma, y confirmó el diagnóstico de fibroxantoma atípico, variedad fusocelular. Como tratamiento se hizo una resección amplia de la lesión tumoral de 4 cm, previa marcación de la lesión con azul de metileno, con márgenes laterales de 0,6 cm, hemostasia selectiva y reconstrucción con colgajo romboidal de la región parietal y temporal.

El paciente presentó buena evolución durante el seguimiento a un año, sin recurrencia de la lesión.



FIGURA 1. Lesión nodular, violácea, de crecimiento rápido en el cuero cabelludo.

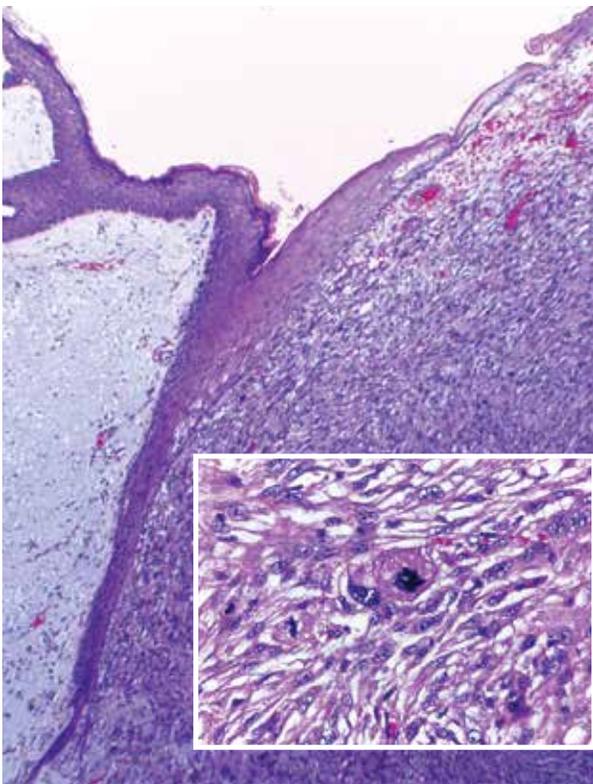


FIGURA 2. Lesión tumoral maligna dérmica compuesta por células fusiformes pleomorfas con mitosis atípicas. Hematoxilina eosina (foto A 4x, foto B 40x)

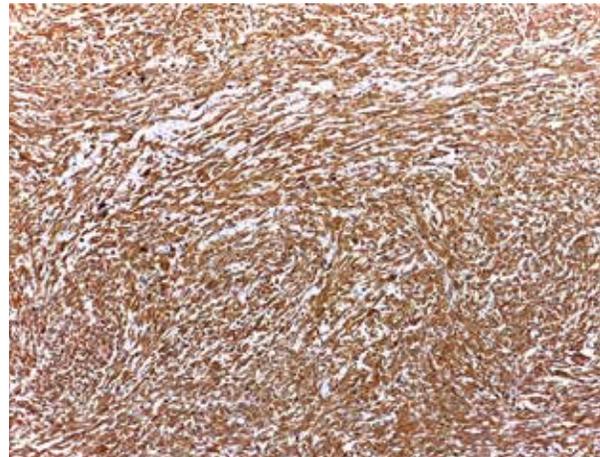
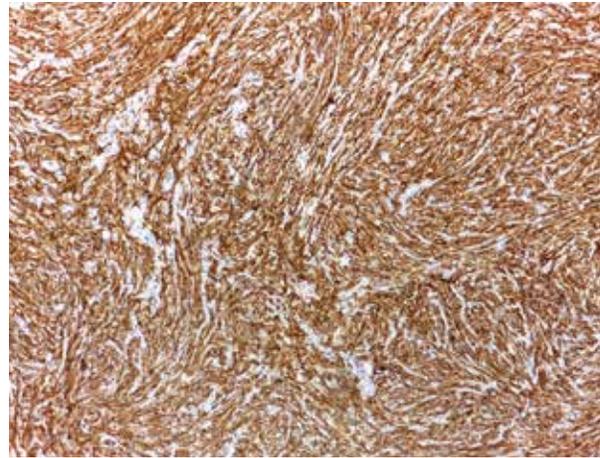


FIGURA 3. Las células tumorales se tiñen difusamente con los marcadores CD10 (arriba 10x) y vimentina (abajo 10x). Inmunohistoquímica.

Discusión

El fibroxantoma atípico es un tumor fibrohistiocítico superficial. En 1963 fue descrito por Helwig como un tumor de la piel, de células espinosas atípicas con bajo grado de malignidad^{1,3}. En la literatura científica se describe como “benigno” porque generalmente tiene un excelente pronóstico. Sin embargo, también hay quienes lo

referencian como un tumor de malignidad intermedia, porque ocasionalmente puede volverse metastásico e, incluso, causar la muerte³⁻⁵. Son factores de mal pronóstico la invasión del tejido celular subcutáneo profundo, la necrosis tumoral, la invasión linfovascular o la infiltración perineural y, en este caso, se trataría del sarcoma dérmico pleomorfo, confundido en el pasado con el fibroxantoma atípico; de hecho, están estrechamente relacionados y forman parte del mismo espectro de una enfermedad (neoplasias cutáneas pleomorfas) y es importante diferenciarlos por el grado de malignidad, recurrencia y metástasis de este último^{5,6}. Otros autores lo consideran una variante superficial o mínimamente invasiva del histiocitoma fibroso maligno⁷⁻⁹.

Es una neoplasia poco común, tiene una prevalencia de 0,24 %, con picos de incidencia entre la séptima y la octava década de la vida principalmente en hombres, quienes representan la tercera parte de los casos^{7,8}.

Los principales factores de riesgo asociados con el fibroxantoma atípico son: hombres mayores con historia

de exposición a radiación ultravioleta o a rayos X, xeroderma pigmentoso, trastornos en la reparación del ADN, trasplantes e inmunosupresión, o lesión previa en el área afectada¹⁰.

Usualmente, se inicia clínicamente como una lesión única asintomática, nodular o polipoide, de color rojo o rosado, que puede ulcerarse y sangrar, localizada en zonas expuestas al sol, principalmente en el cuero cabelludo y en el cuello. El tamaño puede variar de 0,3 a 10 cm de diámetro. Las lesiones de tronco o extremidades tienden a ser más grandes, con bordes menos definidos, y generalmente son lesiones más nodulares y de crecimiento más lento.

Existen otros sitios inusuales de localización, como las cejas, los senos etmoidales, la córnea y la superficie ocular^{3,6}.

La histopatología se caracteriza por la presencia de células epitelioides o fusiformes pleomorfas, organizadas al azar, con núcleos hiper cromáticos y multilobulados, mitosis atípicas múltiples, pleomorfismo importante, epidermis delgada y ulceración. Existen variantes poco comunes con hallazgos histopatológicos, que incluyen células claras, osteoclastos gigantes, células osteoides, mixoides, queloidales, granulares o aneurismáticas¹¹. El fibroxantoma atípico en el 80 % de los casos se limita a la capa reticular de la dermis y puede extenderse hasta el tejido adiposo. Cuando es menos pleomorfo es morfológicamente indistinguible del leiomioma, del cual se diferencia histológicamente porque este posee células con núcleo hiper cromático, elongado y citoplasma con abundante colágeno¹⁰.

En pacientes ancianos con piel expuesta al sol, el diagnóstico diferencial debe hacerse con tumores de células epiteliales o fusiformes con pleomorfismo nuclear, tales como el sarcoma dérmico pleomorfo, indiferenciados por histopatología, y con tumores como el carcinoma escamocelular, el melanoma maligno, el angiosarcoma cutáneo, el leiomioma, el mixofibrosarcoma y el histiocitoma fibroso, entre otros^{10,11}.

El diagnóstico generalmente es de exclusión y muchos investigadores han tratado de encontrar el marcador inmunohistoquímico específico para el fibroxantoma atípico⁶. La inmunomarcación resulta positiva para CD99, CD68, CD10, actina de músculo liso y vimentina; ocasionalmente es positiva para HMB 45, Melan-A, P63 y CD31; generalmente, es negativa para S100 (melanoma) y desmina (leiomioma)^{6,10,11}.

El CD10, conocido como el antígeno de la leucemia linfocítica aguda, es un marcador para dendrocitos dérmicos y fibrocitos perianexiales, el cual es fuertemente positivo en esta entidad (95 a 100 %). Este marcador también es positivo en el carcinoma escamocelular y en el melanoma desmoplásico, en el sarcoma pleomorfo in-

diferenciado, el mixofibrosarcoma y el dermatofibroma¹.

No son muy claras las recomendaciones sobre el tratamiento; sin embargo, la cirugía es la opción terapéutica de elección, con una recurrencia de 7 %, aproximadamente, en especial si hubo una resección inadecuada o incompleta.

Se consideran factores de riesgo para las recurrencias la presencia de necrosis, invasión vascular y gran tamaño. Dichas recurrencias ocurren a los meses o en los primeros dos años posteriores a la resección.

Se recomiendan márgenes laterales de resección de 1 cm o mayores de 2 cm si es topográficamente posible.

En algunos casos la cirugía de Mohs ha sido efectiva. La radioterapia se reserva para los casos no quirúrgicos¹⁰⁻¹².

Conclusión

El fibroxantoma atípico es una entidad clínica poco común, de rápida evolución, su diagnóstico es de exclusión y se convierte en un reto tanto para el clínico como para el patólogo por la similitud histológica entre los diferentes tumores pleomórficos diferentes al fibroxantoma atípico que pueden tener comportamientos agresivos y metástasis, aunque los inmunomarcadores pueden ser de gran ayuda para establecer el diagnóstico y diferenciación. Es un tumor de excelente pronóstico pero la literatura recomienda como primera opción el manejo quirúrgico.

Referencias

1. Sakamoto A. Atypical fibroxanthoma. *Clin Med Oncol*. 2008;2:117-27.
2. Ilbergm P, Ichols G, Weiner L. Cutaneous atypical fibroxanthoma. *Br J Plast Surg*. 1977;30:146-8.
3. Iorizzo LJ, III, Brown MD. Atypical fibroxanthoma: A review of the literature. *Dermatol Surg*. 2011;37:146-57.
4. Marcet S. Atypical fibroxanthoma/malignant fibrous histiocytoma. *Dermatol Ther*. 2008;21:424-7.
5. Miller K, Goodlad JR. Pleomorphic dermal sarcoma. *Am J Surg Pathol*. 2012;36:1317-26.
6. Brenn T. Pleomorphic dermal neoplasms: A review. *Adv Anat Pathol*. 2014;21:108-30.
7. Ziemer M. Atypical fibroxanthoma. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2012;10:537-48.
8. Giuffrida TJ, Kligora CJ. Localized cutaneous metastases from an atypical fibroxanthoma. *Dermatol Surg*. 2004;30:1561-4.
9. Crowson AN, Carlson-Sweet K, Macinnis C, Taylor JR, Battaglia T, LaMar WL, et al. Clear cell atypical fibroxanthoma: A clinicopathologic study. *J Cutan Pathol*. 2002;29:374-81.
10. Iorizzo LJ, III, Brown MD. Atypical fibroxanthoma: A review of the literature. *Dermatol Surg*. 2011;37:146-57.
11. Gru AA, Santacruz DJ. Atypical fibroxanthoma: A selective review. *Seminars in diagnostic pathology*, 2013;30:4-12.
12. Lanigan S, Gilkes J. Spectrum of atypical fibroxanthoma of the skin. *J R Soc Med*. 1984;77(Suppl.4):27-30.

Hemangioma verrucoso extenso, reporte de un caso tratado con láser DYE 585 nm

Extensive verrucous hemangioma, case report of a case treated with 585 nm laser DYE

Verónica Molina¹, Luis Alfonso Correa², Laura Carolina Camacho³.

1. Médica dermatóloga, Hospital Pablo Tobón Uribe; profesora titular, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia
2. Médico dermatólogo; profesor titular, docente de Dermatopatología, Sección de Dermatología Universidad de Antioquia; coordinador, Laboratorio de Patología VID, Congregación Mariana, Medellín, Colombia
3. Interna de Dermatología, Hospital Pablo Tobón Uribe, Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia

Resumen

El hemangioma verrucoso es una entidad poco común; se presenta desde el nacimiento, no involuciona espontáneamente y se localiza principalmente en las extremidades inferiores. Característicamente se observan lesiones hiperqueratósicas con nódulos venosos difusos de tamaño variable que sangran fácilmente. En la histopatología corresponden a vasos ectásicos bajo una epidermis acantósica e hiperqueratósica, con formaciones vasculares que comprometen la dermis reticular y el tejido celular subcutáneo, por lo cual el tratamiento de elección es la resección quirúrgica; presenta un gran porcentaje de recidivas.

PALABRAS CLAVE: hemangioma verrucoso, tumores vasculares, angiokeratoma.

Correspondencia:

Verónica Molina

Email:

veromolinavelez@gmail.com

Recibido: 18 de enero de 2014.

Aceptado: 14 de marzo de 2014.

No se reportan conflictos de interés.

Summary

Verrucous hemangioma is a rare entity, it is present from birth and does not have spontaneous regression, and it is located mainly in the lower extremities. Hyperkeratotic lesions are characteristically observed with diffuse venous nodules of varying size that bleed easily. Histopathologically the vessels are ectatic under an acanthotic and hyperkeratotic epidermis with vascular compromise in the reticular dermis and subcutaneous tissue; the preferred treatment is surgical resection with a high recurrence rate.

KEY WORDS: Verrucous hemangioma, vascular tumors, angiokeratoma.

Caso clínico

Se presenta el caso de un paciente de sexo masculino de 11 años de edad, con antecedentes de hemangioma en tronco, genitales y miembros inferiores, que apareció desde el nacimiento, sin ningún tratamiento hasta el momento.

El paciente fue estudiado con resonancia magnética en la que se reportó compromiso del tejido celular sub-

cutáneo y celulitis con derrame en la cadera derecha; no se evidenció componente linfático ni malformaciones arteriales. no había extensión a estructuras profundas, por lo cual se decidió que el paciente no era candidato para recibir tratamiento por radiología intervencionista.

En abril de 2013 se obtuvo biopsia de piel en la que se informó hemangioma verrucoso de miembro inferior izquierdo (**FIGURA 1**). Estuvo hospitalizado en el Hospital San Vicente de Paúl de Medellín por presentar celulitis

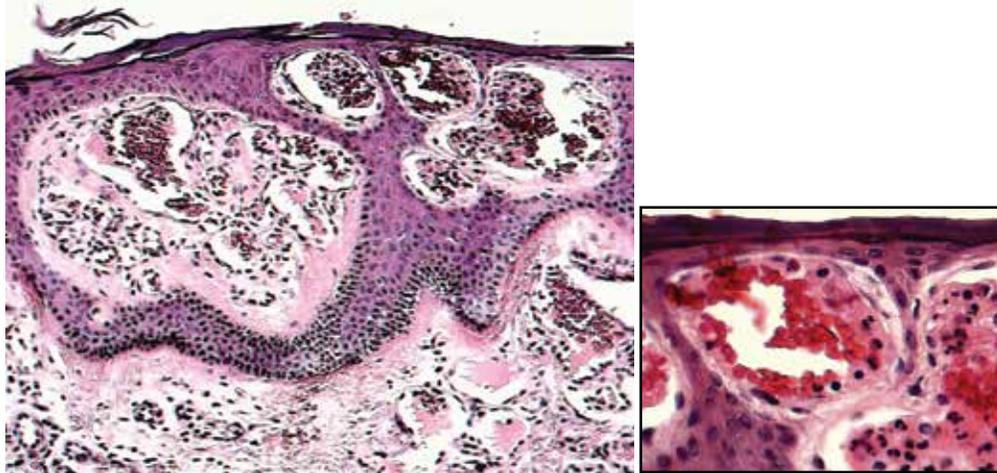


FIGURA 1. Proliferación de vasos sanguíneos congestivos, de paredes delgadas y de diferentes formas y tamaños, ubicados en la dermis papilar y reticular superior, tapizados por un endotelio ligeramente prominente. Hematoxilina y eosina, 10X; recuadro, Hematoxilina y eosina, 40X.

en la rodilla derecha, por lo que recibió antibioticoterapia con cefalexina, clindamicina, y manejo tópico con vaselina y óvulos de metronidazol.

Posteriormente, consultó al Servicio de Dermatología del Hospital Pablo Tobón Uribe en agosto de 2013, para posible manejo de su enfermedad. En el examen físico se encontraron múltiples placas eritemato-violáceas de aspecto verrucoso, con nódulos hiperqueratósicos que comprometían el tronco, los glúteos, la región perineal y ambos miembros inferiores, con una distribución lineal (**FIGURAS 2 Y 3**). Se decidió iniciar manejo con láser vascular de tipo DYE de 585 nm.

Discusión

El hemangioma verrucoso fue mencionado por primera vez por Halter en 1937 para describir el caso de un paciente con placas lineales purpúricas verrucosas que se extendían desde el glúteo derecho hasta los dedos del pie, pero no fue sino hasta 1967 cuando Imperial y Helwing lo nombraron para diferenciarlo del angioqueratoma, el cual es su principal diagnóstico diferencial¹⁻³.

Existe controversia sobre su clasificación y si es en realidad un tumor vascular, ya que el hecho de que no presente involución espontánea y esté presente desde el nacimiento hace que algunos autores se inclinen más hacia el grupo de malformaciones vasculares³. No obstante, algunos hallazgos microscópicos, como paredes vasculares gruesas, tamaño de la luz relativamente uniforme, membrana basal multilamelar y el ser inmunopositivo para GLUT1, recuerdan los hemangiomas infantiles, sobre todo en su fase involutiva^{4,5}.

Es una entidad poco frecuente^{1,2,3,6} que, generalmente,



FIGURA 2. Paciente con placas eritemato-violáceas y nódulos hiperqueratósicos de aspecto verrucoso con distribución lineal localizados en miembro inferior derecho.



FIGURA 3. Paciente con lesiones similares a las anteriormente descritas localizadas en glúteo izquierdo.

aparece desde el nacimiento pero puede presentarse posteriormente, incluso en la vida adulta^{6,7} y característicamente no presenta involución espontánea como se mencionó antes³.



FIGURA 4. Evolución de las placas eritemato-violáceas en miembro inferior después de cinco sesiones de láser vascular DYE de 585 nm.

Inicialmente aparece como una mácula rojiza que se asemeja a la mancha en vino de oporto; después de un tiempo variable de meses y años, y tras múltiples episodios de sangrado e incluso sobreinfección, empieza a adquirir su superficie característica negro-azulada con placas, nódulos o bandas verrugosas e hiperqueratóticas, bien delimitadas, blandas, que tienden a extenderse periféricamente^{3,6-8}. Por lo general, en el 80 % de los casos, el compromiso es unilateral y se localiza en las extremidades inferiores^{3,6,8}. Pueden tener una configuración circunscrita, serpiginosa o lineal, se extienden lentamente y es común la aparición de lesiones satélites³.

El diagnóstico definitivo se hace por el estudio histopatológico donde se evidencia la presencia de acantosis epidérmica, hiperqueratosis y papilomatosis²⁻⁶ y, característicamente, el compromiso se extiende hasta la dermis, los anexos sudoríparos y el tejido celular subcutáneo^{2,6,8}. Debido a este compromiso de las capas profundas de la piel es importante tener en cuenta que las biopsias superficiales pueden generar falsos negativos⁷.

Entre los principales diagnósticos diferenciales que se deben tener en cuenta se encuentra el angioqueratoma^{1-3,7,8}; la principal diferencia se encuentra en la histopatología ya que este último únicamente compromete la dermis papilar; de hecho, los hemangiomas verrucosos se consideran verdaderos tumores vasculares mientras que los angioqueratomas no⁷.

Otros diagnósticos que se deben tener en cuenta

son linfangioma circunscrito, nevus epidérmico verrucoso, síndrome de Cobb, angioma serpiginoso, verrugas y tumores pigmentados, así como otros tipos de hemangiomas^{3,7,8}.

Es útil estudio por resonancia magnética para determinar la extensión de la lesión. El tratamiento de elección es la escisión quirúrgica^{3,6-8}, la cual se debe hacer de manera temprana ya que a mayor extensión de la lesión, mayor riesgo de recidiva y de cicatrices antiestéticas. Se ha reportado recurrencia hasta del 33 % después del tratamiento quirúrgico, esto debido al compromiso del tejido celular subcutáneo e incluso de la fascia³. Otras formas de tratamiento pueden ser la criocirugía, el electrocauterio y el láser vascular³. Siempre el enfoque terapéutico debe adaptarse a la extensión de la lesión, los síntomas, el impacto funcional y la presencia de hemorragias persistentes⁵.

El tratamiento temprano con láser vascular ha demostrado ser beneficioso en la mejoría de la apariencia estética y la reducción de la incidencia de sangrados y sobreinfección⁵. En nuestro caso, debido al compromiso tan extenso de las lesiones y a su larga evolución, el paciente no era candidato al manejo quirúrgico, por lo que se inició tratamiento con láser vascular DYE de 585 nm; hasta el momento se han llevado a cabo cinco sesiones con evidente mejoría (**FIGURA 4**). Sin embargo, debido a la extensión del hemangioma, se necesitan más sesiones para lograr los resultados esperados.

Referencias

- Garrido A, Sánchez L, Marino J, Torrero M, Miranda A. A histopathology and imaging study of verrucous hemangioma. *Actas Dermosifiliogr*. 2008;99:723-6.
- Wentscher U, Happle R. Linear verrucous hemangioma. *J Am Acad Dermatol*. 2000;43:516-8.
- Cortés B, Ramos J, Manríquez A. Hemangioma verrucoso. *Revista del Centro Dermatológico de Pascua*. 2011;20:69-73.
- Tennant L, Mulliken J, Pérez A, Kozakewich H. Verrucous hemangioma revisited. *Pediatr Dermatol*. 2006;23:208-15.
- Syed S, Linward J, Kangescu L, Harper J. Verrucous hemangioma: Does laser therapy work for these lesions? *Laser Med Sci*. 2011;26:719-33.
- Popadic M. Evolution of verrucous hemangioma. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2012;78:520.
- Aksu D, Altun E, Yayli S, Turgutalp H, Baykal L, Keskin F, et al. A case of verrucous hemangioma. *European Journal of Pediatric Dermatology*. 2012;22:41-2.
- Jain V, Aggarwal K, Jain S. Linear verrucous hemangioma on the leg. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2008;74:656-8.



CREMA
ANTIEDAD
PARA CARA Y CUELLO

Revival

Previene y corrige los signos
del envejecimiento cutáneo



Revival es una crema antiedad, indicada para la prevención y corrección de los signos de envejecimiento cutáneo como arrugas finas, pérdida de tonicidad y elasticidad. Sus componentes, reafirman, alisan y nutren la piel, la cual recobra elasticidad y suavidad, ya que su combinación, forma un complejo de sustancias antioxidantes y regeneradoras, que hidratan y corrigen la flacidez cutánea, devolviendo luminosidad y vitalidad a la piel.


Epithelium
Innovación dermocosmética

En Dermatitis Seborreica

¡Hay que
Romper
el ciclo!

Una marca de Confianza

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

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



Selsun® Amarillo Suspensión al 2,5%. Frasco a 180 mL. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA: Cada 100 mL de Selsun® Amarillo Suspensión contienen: Sulfuro de Selenio 2,50g, Excipientes, c.s.p. INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Selsun® Amarillo Suspensión está indicado en el tratamiento de la Dermatitis Seborreica del cuero cabelludo, Pitiriasis Versicolor y Caspa Común. POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN: Agítase bien antes de usarse. Dejar bien cerrado. Para uso externo exclusivamente. Tratamiento de pitiriasis versicolor: Humedecer y aplicar 5-10 ml del producto en las zonas afectadas formando espuma con una pequeña cantidad de agua. Dejar permanecer el producto sobre la piel durante 10 minutos y después lavar muy bien con abundante agua. Repetir este procedimiento 1 vez al día por 7 días. Repetir los tratamientos según indicaciones del médico. Tratamiento de dermatitis seborreica: Humedecer y aplicar 5 ml del producto en el cuero cabelludo o zona afectada, formando espuma con una pequeña cantidad de agua. Dejar permanecer el producto sobre la piel por 2-3 minutos, después lavar muy bien con abundante agua. Repetir este procedimiento 2 veces por semana por 2 semanas, luego 1 vez por semana o más frecuentemente, si es necesario. Repetir los tratamientos según indicaciones del médico. Tratamiento de la caspa severa: Humedecer y aplicar 5 ml del producto en el cuero cabelludo, formando espuma con una pequeña cantidad de agua. Dejar el producto sobre la piel por 2-3 minutos, después lavar muy bien con abundante agua. Repetir este procedimiento 2 veces por semana por 2 semanas, luego 1 vez por semana o más frecuentemente, si es necesario. Repetir los tratamientos según indicaciones del médico. CONTRAINDICACIONES: Selsun® Amarillo Suspensión no debe utilizarse si existe hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO: Para uso externo exclusivamente. No debe aplicarse si hay lesiones inflamatorias o exudativas de la piel ya que puede aumentar su absorción. Evitar el contacto con los ojos, los 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. CAROTENÓGENOS: Aplicaciones dérmicas 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. Población Pediátrica: La seguridad y efectividad de Selsun® Amarillo Suspensión en niños menores de 6 años no han sido establecidas. INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN: No se han reportado. REACCIONES ADVERSAS: Con frecuencia puede presentarse irritación de la piel y/o aumento de la caída del cabello. Se ha reportado ocasionalmente pérdida difusa y transitoria del cabello (proporción) luego del uso del producto. Puede presentarse, aunque con menor frecuencia, decoloración del cabello (que debe evitarse o minimizarse enjuagando el cabello con abundante agua luego del tratamiento). Como sucede con otros champús, también puede presentarse sequedad del cuero cabelludo y cabello o que el cabello se torne grisáceo. SOBREDOSIS: Selsun® Amarillo Suspensión es exclusivamente para uso externo. No hay reportes documentados de toxicidad humana seria como resultado de la ingestión aguda del Selsun® Amarillo Suspensión. Sin embargo, estudios de toxicidad aguda en animales demuestran que ingerir grandes cantidades puede resultar potencialmente tóxico para los humanos. La toxicación del contenido estimado se debe considerar en casos de ingestión aguda oral. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: Selsun® Amarillo Suspensión pertenece al grupo farmacológico de los antifúngicos para uso dermatológico. Código ATC D01AE13. Para uso típico 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: Almacéñese en su envase y empaque original a temperaturas inferiores de 30°C. Manténgase fuera del alcance de los niños. Venta con receta médica. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN: Sanofi-aventis de Colombia S.A. Bogotá. REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2006 M-005710-R2. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN: 18 de Abril de 2006. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO: Octubre 2010. Referencias: 1) Información para prescribir Selsun® Amarillo. sanofi-aventis de Colombia S.A. 2) Reporte de Farmacovigilancia Selsun® Amarillo. sanofi-aventis de Colombia S.A. Material dirigido al cuerpo médico exclusivamente.

SANOFI

Material dirigido exclusivamente al cuerpo médico.

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

Enfermedad de Hailey-Hailey: presentación clínica infrecuente

Hailey-Hailey disease: unusual clinical presentation

Jenny Hasbleidy Hurtado¹, Fred Bernandes Filho¹, María Lorena Uribe¹, Bernard Kawa Kac².

1. Médico, residente de II año, Instituto de Dermatología Dr. Rubem Azulay, Santa Casa da Misericórdia, Rio de Janeiro, Brasil.
2. Profesor de Dermatopatología del Instituto de Dermatología Dr. Rubem Azulay, Santa Casa de Misericórdia, Rio de Janeiro, Brasil.

Resumen

La enfermedad de Hailey-Hailey es una genodermatosis rara, de herencia autosómica dominante, que se presenta entre la adolescencia tardía y la cuarta década de la vida. Clínicamente se caracteriza por erupciones recurrentes de vesículas y ampollas generalmente ubicadas en regiones de intertrigo. Es una afección de difícil manejo y ningún tratamiento ha logrado remisiones a largo plazo.

Se reporta el caso clínico de un paciente de sexo masculino con presentación clínica infrecuente y con reacción favorable al tratamiento con corticoides orales.

PALABRAS CLAVE: enfermedad de Hailey-Hailey, genodermatosis, tratamiento sistémico.

Summary

The Hailey-Hailey disease is a rare autosomal dominant genodermatosis, occurring between late adolescence and the fourth decade of life. Clinically it is characterized by recurrent eruptions of vesicles and blisters typically located in intertrigo regions. It is a condition difficult to manage and no treatment has achieved long-term remissions. We report a case of a male patient with unusual clinical presentation and favorable response to treatment with oral corticosteroids.

KEYWORDS: Hailey-Hailey disease, genodermatosis, systemic treatment.

Correspondencia:

Jenny Hasbleidy Hurtado

Email:

jennyhas@hotmail.com.

Recibido: 24 de noviembre de 2013.

Aceptado: 10 de febrero de 2014.

No se reportan conflictos de interés.

Introducción

La enfermedad de Hailey-Hailey es una genodermatosis rara, de herencia autosómica dominante. También es conocida como pénfigo crónico familiar benigno y fue descrita por primera vez por los hermanos Hailey en 1939. La enfermedad es causada por mutaciones en el gen ATP2C1, el cual codifica una proteína hSPCA1 localizada en la membrana del aparato de Golgi, la cual re-

gula los niveles intracitoplásmicos de calcio. Esto lleva a defectos en la homeostasis del calcio, produciendo una falla en la diferenciación epidérmica^{1,2}.

La enfermedad de Hailey-Hailey ocurre con mayor frecuencia entre la adolescencia tardía y la cuarta década de la vida, y no hay diferencia entre sexos³. El diagnóstico es clínico e histopatológico⁴. Clínicamente, la enfermedad de Hailey-Hailey se caracteriza por erupciones recurrentes de vesículas y ampollas generalmente ubi-



FIGURA 1. Placas con descamación de borde circinado sobre un fondo eritematoso con vesículas, pústulas, fisuras, exulceraciones y costras sobre su superficie.

FIGURA 2. Vista anterior del paciente.

cadras en los pliegues de intertrigo, como el cuello, las axilas y la región inguinal^{3,4}.

El tratamiento tradicional se hace con corticoides y antibióticos, tópicos y sistémicos, con respuesta variable y efectos secundarios importantes⁴. Se han usado múltiples tipos de tratamiento para controlar las recurrencias; sin embargo, la enfermedad es una afección recurrente difícil de tratar y no se han conseguido remisiones a largo plazo⁵.

Se describe un caso clínico de la enfermedad de Hailey-Hailey en un paciente de sexo masculino de 58 años de edad que presentaba recurrencias desde los 18 años de edad. La última presentación clínica fue atípica y comprometió, además de las áreas de intertrigo, el tronco y los miembros superiores e inferiores.

Caso clínico

Se presenta el caso de un hombre de 58 años de edad, diabético e hipertenso, con antecedentes familiares de la enfermedad de Hailey-Hailey en dos hermanos. El paciente reside en Rio de Janeiro y relata episodios recurrentes de lesiones polimorfos localizadas preferentemente en los pliegues corporales desde los 18 años de edad. Las lesiones se iniciaron como vesículas y ampollas, y posteriormente evolucionaron a placas con descamación y exulceración, ocasionalmente con exudado fétido, prurito de moderada intensidad y empeoramiento del cuadro con la sudoración excesiva. En los últimos tres meses de evolución aumentó el número de lesiones, con compromiso de zonas anatómicas dife-

rentes a los pliegues, como el tronco y las extremidades, sin síntomas sistémicos asociados.

En el examen físico se encontraron lesiones de tipo placas con descamación de borde circinado sobre un fondo eritematoso con vesículas, pústulas, fisuras, exulceraciones y costras sobre su superficie; estaban localizadas en la región anterior y posterior del tronco, la región inguinal, los glúteos, y los miembros superiores e inferiores. Presentaba también máculas hiperpigmentadas residuales de color castaño claro en los pliegues inguinales, las axilas y las extremidades (**FIGURAS 1 Y 2**).

En el estudio de histopatología se reportó acantólisis suprabasal con aspecto de 'muro en ruinas', sugestiva de enfermedad de Hailey-Hailey (**FIGURA 3**). No se practicó ningún otro examen incluyendo la inmunofluorescencia directa, la cual tampoco se le había ordenado previamente según información del paciente.

El paciente recibió tratamiento con tetraciclina oral con poca mejoría, por lo que se le ordenó prednisona, 40 mg diarios, con desmonte gradual de la dosis y excelente reacción clínica.

Discusión

La enfermedad de Hailey-Hailey es una genodermatosis rara, de herencia autosómica dominante, conocida también como pénfigo crónico familiar benigno, que fue descrita por primera vez por los hermanos Hailey en 1939¹. La enfermedad es causada por mutaciones en el gen ATP2C1, el cual codifica una bomba Ca²⁺ ATPasa, del retículo sarcoplásmico, que lleva a alteraciones en la

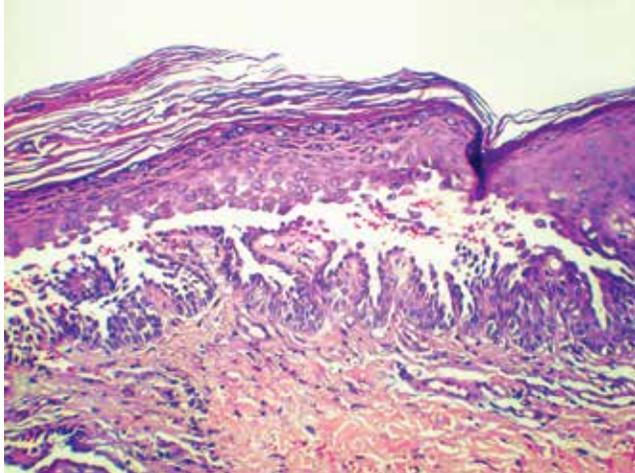


FIGURA 3. Acanthólisis suprabasal en forma de “muro en ruinas”. Hematoxilina y eosina, 10X.

señalización intracelular dependiente de Ca^{2+} y resulta en la pérdida de la adhesión celular en la epidermis. A la pérdida de cohesión entre los queratinocitos (acantólisis) se suman los efectos locales tales como fricción, humedad, calor, colonización microbiana e infecciones secundarias, todos como coadyuvantes en la aparición de lesiones en las áreas de intertrigo⁵.

Aunque la enfermedad de Hailey-Hailey es una genodermatosis, más de la tercera parte de los pacientes se mantienen asintomáticos hasta la segunda a cuarta décadas de la vida. Existen antecedentes familiares en el 70 % de los casos y no hay predilección por sexo ni raza¹.

La enfermedad de Hailey-Hailey tiene predilección por los lugares de intertrigo, como las axilas, la ingle, las regiones laterales del cuello y la región perianal. El cuero cabelludo, las fosas antecubital y poplítea, y el tronco se ven afectados con menor frecuencia. Las lesiones en la región inframamaria y en la vulva son comunes en mujeres y, ocasionalmente, las pacientes pueden presentar afección vulvar aislada.

La lesión primaria es una vesícula flácida sobre una piel eritematosa o de apariencia normal, que se rompe con facilidad, por lo que a menudo se pasa por alto. Las ampollas dan lugar a erosiones maceradas o con costra que tienden a extenderse periféricamente, produciendo un borde circinado con costras y pequeñas vesículas visibles cuando se examina con cuidado. El desarrollo de vegetaciones crónicas, húmedas y malolientes, y de fisuras dolorosas es común y generalmente interfiere con las actividades físicas y profesionales de los pacientes. Las lesiones suelen empeorar con el calor y con la transpiración; la fricción puede inducir la aparición de nuevas lesiones. Las mucosas pueden afectarse pero no

es frecuente. La curación se produce sin dejar cicatrices, con hiperpigmentación posinflamatoria^{1,4,6}.

La enfermedad de Hailey-Hailey se caracteriza en la histopatología por acantólisis suprabasal con pérdida de los puentes intercelulares, que se ha descrito como una “pared de ladrillos en ruinas”; además, las papilas dérmicas revestidas por una sola capa de células basales protruyen dentro de unas cavidades en llama como vellosidades. Asimismo, se encuentra un infiltrado perivascular linfocítico moderado en la dermis superficial y rara vez se observan cuerpos redondos⁶.

Desde el punto de vista clínico, debe hacerse el diagnóstico diferencial con la dermatitis atópica y los intertrigos de diversas causas, y desde el punto de vista histopatológico, con las dermatosis que presentan acantólisis suprabasal y disqueratosis, como la enfermedad de Darier^{4,6}.

La enfermedad de Hailey-Hailey es una dermatosis de difícil de tratamiento. Se ha intentado usar muchos tratamientos tópicos y sistémicos para controlar los brotes de la enfermedad, pero ninguno de ellos ha conseguido remisiones a largo plazo^{4,5}.

Los tratamientos de primera línea para la enfermedad de Hailey-Hailey incluyen los corticoides y los antibióticos tópicos o sistémicos, los antifúngicos y los antivirales. Hay informes anecdóticos que han mostrado algún beneficio con diferentes medicamentos^{4,6,7}, como por ejemplo Ciclosporina⁸, entre otros.

El tratamiento quirúrgico en la enfermedad de Hailey-Hailey debe considerarse en los casos que no mejoran con el manejo convencional⁵.

Sin embargo, estas técnicas pueden causar desfiguración cosmética y están asociadas con gran morbilidad⁷ por lo cual han sido sustituidas por técnicas ablativas más superficiales^{6,7}. El método mejor documentado es la microdermoabrasión, aunque los láser de CO_2 ^{5,7} y la terapia fotodinámica con ácido 5-aminolevulínico⁹ y el tacalcitol¹⁰ parecen tener una eficacia similar.

Se describe un caso de enfermedad de Hailey-Hailey con recidiva actual que compromete sitios anatómicos infrecuentes, con buena reacción al tratamiento con corticoides orales.

Referencias

1. Franco M, Malieni D, Belatti A, Galimberti R.L. Enfermedad de Hailey-Hailey. *Dermatología Argentina*. 2011;17:268-76.
2. Raiko L, Siljama EK, Mahoney M, Putaala H, Suominen E, Peltonen J, et al. Hailey-Hailey disease and tight junctions: Claudins 1 and 4 are regulated by ATP2C1 gene encoding Ca^{2+}/Mn^{2+} ATPase SPCA1 in cultured keratinocytes. *Exp Dermatol*. 2012;21:586-91.
3. Nasca MR, Pasquale R, Amodeo S, Fazio A, Tedeschi A, Micali G. Treatment of Hailey-Hailey disease with oral erythromycin. *J Dermatolog Treat*. 2000;11:273-7

4. Rezende G, Grazziotin T, Manzoni AP, Blessmann M, Bonamigo RR. Tratamento da doença de Hailey-Hailey com toxina botulínica tipo A. *An Bras Dermatol.* 2010;85:717-22.
 5. Pretel-Irazabal M, Lera-Imbuluzqueta JM, España AA. Tratamiento de la enfermedad de Hailey-Hailey con láser de dióxido de carbono: tratamiento en 8 pacientes. *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104:325-33.
 6. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini PR. Darier disease and Hailey-Hailey disease. En: Callen J.P, Cerroni C, Heymann W.R, Hruza G.J, Mancini A.J, Patterson J.W, Rocken M, Shwarz. *Dermatology*. 3ª edición. New York. Elsevier; 2012. p. 893-6.
 7. Ortiz AE, Zachary CB. Laser therapy for Hailey-Hailey disease: Review of the literature and a case report. *Dermatology Reports.* 2011;3:62-5.
 8. Nanda A, Khawaja F, Harbi R, Nanda M, Dvorak R, Alsaleh Q. Benign familial pemphigus (Hailey-Hailey disease) responsive to low dose cyclosporine. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2010;76:422-4.
 9. Fernández M, Harto A, Pérez B, Arrazola JM, Janes P. Experience with photodynamic therapy in Hailey-Hailey disease. *J Dermatolog Treat.* 2008;19:288-90.
 10. Jeon S, Min Ha S, Ko D, Song K, Kim K. Hailey-Hailey disease treated with topical tacalcitol. *Ann Dermatol.* 2013;25:389-90.
-
-

Pioneros en Innovación Capilar

Cuero cabelludo sensible

sensinol

Champú tratante
fisioprotector



Alivia la sensación de:

- Picor
- escozor
- Tirantez
- Quemazón

Prescriba Sensinol
champú

74%*

Efecto calmante inmediato

77%*

Más confort

80%*

Menos picor

LIBRE DE
PHTHALATES
CONSERVANTES
ALCOHOL

Formula Dermatológica**

Desde el cabello hasta la piel
su cuidado es nuestra vocación

DUCRAY

LABORATOIRES DERMATOLOGIQUES

* Estudio Clínico VESTAMET-1102. Fase de intensidad.
** Por un estudio de calidad de vida (QoL) en el cuero cabelludo sensible. N. de
confianza de la marca Ducray.
*** De acuerdo al informe de la OTC de la Comisión Europea
relativo a cosméticos en el cuero cabelludo.

Paniculitis por criptococo en paciente receptor de trasplante renal: reporte de un caso y revisión bibliográfica

Cryptococcal panniculitis in renal transplant recipient patient: a case report and review of the literature

Elkin Peñaranda¹, Shirley Ariza², Viviana Garzón³, José Quintero⁴, Samuel David Morales⁵.

1. Médico dermatólogo; Jefe del Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de La Samaritana; profesor titular de Dermatología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia.
2. Médico cirujano, Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de La Samaritana, Bogotá, D.C., Colombia.
3. Médico, residente de tercer año, Programa de Dermatología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, D.C., Colombia.
4. Médico, residente de segundo año, Programa de Dermatología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia.
5. Médico patólogo, dermatopatólogo, Hospital Universitario de La Samaritana; instructor asistente, Fundación Universitaria Ciencias de la Salud; docente de los programas de especialización de Patología y Dermatología, Hospital de San José, Bogotá, D.C., Colombia.

Resumen

Cryptococcus neoformans es un hongo dimorfo, oportunista, que afecta principalmente a pacientes inmunocomprometidos y que puede manifestarse en la piel mediante diversas presentaciones clínicas. Teniendo en cuenta el incremento del número de pacientes sometidos a trasplante, la inmunosupresión de estos y el riesgo de presentar este agente patógeno, se presenta el caso de un paciente con antecedente de trasplante renal, que presentó lesiones eritematosas en los miembros inferiores, de las cuales se tomó biopsia de piel y se confirmó el diagnóstico de paniculitis por criptococo.

PALABRAS CLAVE: *Cryptococcus neoformans*, paniculitis, trasplante renal, inmunocomprometido.

Summary

Cryptococcus neoformans is a dimorphic opportunistic fungus that mainly affects immunocompromised patients and that can manifest in the skin through various clinical presentations. Given the increase in the number of patients undergoing transplantation, their immunosuppression and the risk of this pathogen, we present the case of a patient with a history of renal transplantation, who presented erythematous lesions in the lower limbs; a skin biopsy was performed confirming the diagnosis of cryptococcal panniculitis.

KEY WORDS: *Cryptococcus neoformans*, panniculitis, renal transplant, immunocompromised.

Correspondencia:

Shirley Ariza

Email:

sarizamd@gmail.com

Recibido: 14 de marzo de 2014.

Aceptado: 26 de abril de 2014.

No se reportan conflictos de interés.

Introducción

El trasplante de órganos sólidos es en la actualidad una opción terapéutica para muchas enfermedades, lo que aumenta el número de pacientes inmunocomprometidos en el mundo. La criptococosis es la tercera infección fúngica invasiva más común en los receptores de trasplante de órganos sólidos^{1,2}.

La criptococosis (tuloropsis, blastomicosis europea, enfermedad de Busse-Buschke) es una micosis de natu-



FIGURA 1. Placa eritematosa de bordes irregulares, dolorosa, asociada a calor local, en tercio distal del miembro inferior izquierdo.



FIGURA 2. Placa eritematosa de bordes irregulares con descamación periférica en el cuello del pie derecho.

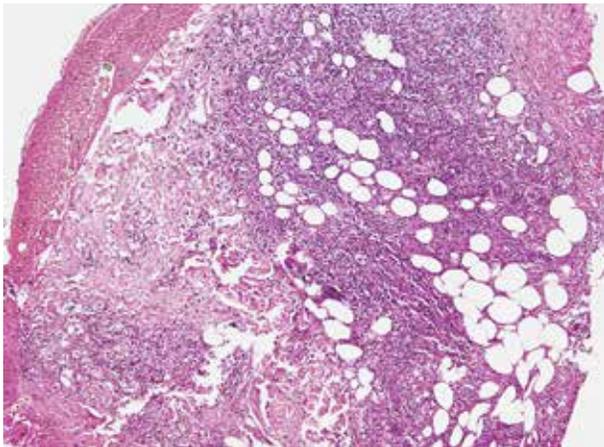


FIGURA 3. En la imagen panorámica se observa el proceso inflamatorio que es predominantemente profundo con compromiso de los lobulillos del panículo, con necrosis grasa e infiltrado crónico granulomatoso. Hematoxilina y eosina, 100X.

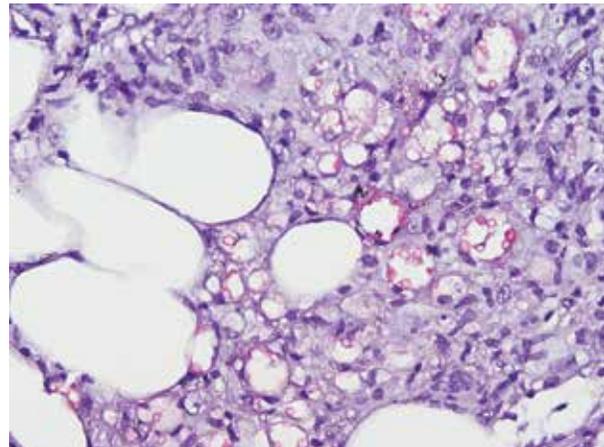


FIGURA 4. Se aprecia reacción de los microorganismos (tinción roja brillante), los cuales están libres o en el citoplasma de histiocitos. Los mucopolisacáridos de la pared reaccionan con esta tinción de histoquímica de manera relativamente específica frente a otros de similares características debido a los componentes de su pared. Mucicarmin, 400X.

raleza sistémica con puerta de entrada por inhalación, causada por hongos del complejo *Cryptococcus neoformans*, actualmente con dos especies *Cryptococcus neoformans* y *Cryptococcus gattii*. *Cryptococcus neoformans* es un saprófito encapsulado, basidiomiceto y dimorfo que se encuentra en todo el mundo, dado que su hábitat natural son los excrementos de palomas, las frutas y el suelo contaminados. Es un importante patógeno oportunista que típicamente afecta a individuos con inmunosupresión celular, aunque también puede afectar a los inmunocompetentes. Se puede diseminar a otros sitios por vía hematógena, predominantemente al sistema

nervioso central. La invasión cutánea por el criptococo es poco común y tiene un mal pronóstico si no se identifica y se trata precozmente²⁻⁵.

Se reporta una forma cutánea de presentación inusual de la infección por *Cryptococcus* spp., en un paciente con antecedentes de trasplante renal, que desarrolló fiebre y un cuadro similar a una celulitis en las piernas. En la biopsia de piel se informó paniculitis criptocócica, y la determinación de antígeno específico en el líquido cefalorraquídeo y el crecimiento en hemocultivos para *C. neoformans* confirmaron el diagnóstico.

Reporte de caso

Se trata de un paciente de sexo masculino de 23 años de edad, con antecedentes de trasplante renal derecho de donante cadavérico siete años atrás por síndrome hemolítico urémico, con rechazo celular confirmado por biopsia y pérdida del trasplante. Presentó un cuadro clínico de 12 días de evolución de cefalea de inicio fronto-temporal, fotofobia, inestabilidad para la marcha y picos febriles aislados.

Al ingreso se le practicó punción lumbar, se hicieron hemocultivos, y se reportó a los cinco días crecimiento de *C. neoformans* y antígeno positivo en líquido cefalorraquídeo para el mismo microorganismo. Se inició tratamiento con anfotericina B, 0,7 mg/kg por día, y fluconazol, 400 mg cada 12 horas. A los diez días de su ingreso se documentó en la piel del tercio distal del miembro inferior izquierdo, la presencia de una placa eritematosa con bordes irregulares, asociada a dolor y calor local, que ocupaba el 70% de la superficie de la pierna izquierda (**FIGURA 1**), y lesión de iguales características y de menor tamaño en la pierna derecha (**FIGURA 2**). Se sospechó celulitis por un germen oportunista y se solicitó biopsia para estudio histopatológico y cultivo.

En la histopatología de la biopsia de piel se observó epidermis de apariencia usual y, en la dermis media y profunda, proceso inflamatorio importante, crónico y granulomatoso, con células gigantes multinucleadas, histiocitos y linfocitos (**FIGURA 3**). Se identificaron numerosas estructuras circulares de diverso tamaño y de paredes gruesas birrefringentes y centros claros, reactivas con las coloraciones PAS, Gomori y mucicarmín (**FIGURA 4**), sin la reacción de Fontana Mason; la coloración de Ziehl-Neelsen fue negativa. Los hallazgos morfológicos y las características de tinción a la histoquímica sugerían infección por *Cryptococcus* spp.

Ante la persistencia de los picos febriles y con el reporte de patología, se continuó la administración de anfotericina B liposómica a una dosis diaria de 4 mg/kg por 10 días, asociada a fluconazol, 400 mg al día por vía endovenosa, con remisión progresiva y total de las lesiones y mejoría de su estado general.

Discusión

La criptococosis es la tercera infección fúngica más común en los receptores de trasplantes de órganos sólidos después de la candidiasis y la aspergilosis, estas últimas con una frecuencia de 47 % y 2,2 %, respectivamente. Las infecciones por *C. neoformans* aumentaron de forma significativa con la epidemia de VIH, reportándose una incidencia entre 0,2 y el 0,9 por 100.000

habitantes entre 1992 y 1994. De estos casos, aproximadamente, 12 % no estaban infectados por VIH y 3,8 % no estaban inmunocomprometidos. Hasta en 15 % se presenta con criptococosis diseminada, y los pacientes inmunocomprometidos después de trasplantes de órganos sólidos (corazón, pulmón, hígado, riñón) son los más propensos a presentar cuadros infecciosos por el hongo, con una mortalidad reportada hasta de 48 %^{5,6}.

Actualmente, la incidencia global de la criptococosis en receptores de trasplantes de órganos sólidos es de 2,8 %, en promedio, y varía de 0,3 a 5 %. La mayoría de las infecciones se desarrolla en pacientes con función renal deficiente que reciben altas dosis de un agente inmunosupresor, y 68,5 % de los casos ocurre después del primer año del trasplante¹.

El organismo responsable es *C. neoformans* var. *neoformans*, un saprofito encapsulado, basidiomiceto y dimorfo, que se encuentra en todo el mundo, dado que su hábitat natural son los excrementos de palomas (*Columba livia*), árboles (*Eucalyptus* spp.), frutas y suelos contaminados. Es un importante agente patógeno oportunista que típicamente afecta a individuos con inmunodepresión celular^{2-5,7}.

La infección natural ocurre por la inhalación de basidiosporos o levaduras deshidratadas; el pulmón constituye el sitio primario de la infección y se puede diseminar a otros sitios por vía hematogena, predominantemente al sistema nervioso central^{1,2-4,8}. Las infecciones fúngicas invasivas se asocian más a menudo con la invasión intravascular o la infección de los senos paranasales, las órbitas y el cerebro¹. Los medicamentos inmunosupresores que están asociados a un mayor riesgo de la infección por criptococo, son los esteroides orales^{5,6}.

La piel es un sitio secundario de compromiso de la enfermedad diseminada, aproximadamente, en 10 % de los pacientes con criptococosis, puede preceder el compromiso cerebral y los síntomas sistémicos por un tiempo aproximado de ocho meses^{3,5}. Las manifestaciones cutáneas son diversas, polimorfas en cada paciente, e incluyen pápulas, abscesos, lesiones de tipo acné, pústulas, vesículas, nódulos, placas, celulitis, úlceras, purpura palpable y en casos extraordinarios se presenta como paniculitis^{5,8,9}. En pacientes seriamente inmunocomprometidos, la infección de la piel puede progresar y extenderse rápidamente, de forma que imita una celulitis bacteriana. En aquellos con trasplantes de órganos sólidos hasta el 72 % de las infecciones en piel por criptococo corresponden a celulitis¹⁰.

Los dos factores de riesgo más importantes para desarrollar la infección de piel en pacientes inmunocomprometidos son el trauma que genera alteración de la solución de continuidad de la piel y el contacto con pa-

lomas. El germen más frecuentemente encontrado de manera sistémica es el serotipo D de *C. neoformans*, que también es el más común en piel⁶.

Los receptores de trasplante renal usualmente presentan relativamente menos manifestaciones clínicas de la infección y pocos o ningún hallazgo en los resultados de las pruebas de laboratorio o en la radiografía convencional; no se encuentran resultados anormales excepto por los niveles elevados de creatinina, que son característicos tanto de un estado de rechazo crónico, como de infección oportunista¹.

Los patrones histopatológicos dependen del cuadro clínico y de las manifestaciones clínicas, así como del estado de inmunocompromiso del paciente. El fenómeno más frecuente es la presencia de un denso infiltrado inflamatorio agudo, supurativo, con edema, necrosis y degeneración mucinosa del estroma con abundantes microorganismos; por el contrario, existen otros cuadros clínicos que se acompañan de hiperplasia pseudoepiteliomatosa e intenso proceso granulomatoso. En este caso en particular, la ausencia de cambios epidérmicos y un compromiso predominantemente profundo semejaban paniculitis de diversa índole en el estudio histopatológico y con tinciones de histoquímica.

La elección del tratamiento para la infección por criptococo depende del sitio de la infección y de la causa de inmunocompromiso del paciente (por VIH, trasplante). Las infecciones fúngicas son difíciles de tratar porque los agentes antifúngicos inhiben el metabolismo de los inhibidores de la calcineurina y conducen a un aumento en la concentración sérica de esos receptores, que da como resultado toxicidad renal¹.

Para tratar las infecciones fúngicas en pacientes con insuficiencia renal, es crucial optimizar la farmacocinética de los fármacos antifúngicos para reducir el riesgo de nefrotoxicidad. El desoxicolato de anfotericina B debe usarse con precaución y no se recomienda como tratamiento de primera línea en pacientes con trasplante renal. Tales pacientes con frecuencia tienen reducida la función renal (aproximadamente, el 25 % de los individuos tienen un valor de creatinina mayor de 2,0 mg/dl), y se debe tener en cuenta el riesgo de nefrotoxicidad que se asocia con el uso concurrente del desoxicolato de anfotericina B y los inhibidores de la calcineurina¹¹. La administración concomitante de inhibidores de la calcineurina con voriconazol es una opción, aunque se debe reducir la dosis de los fármacos inmunosupresores y se debe instaurar estrecha vigilancia de los niveles del fármaco¹.

El esquema terapéutico de elección para la infección por *C. neoformans* en piel es igual al utilizado para la infección del sistema nervioso central: terapia de inducción con anfotericina B liposómica (3 a 4 mg/kg por día) y 5-flucitosina (100 mg/kg por día divididos en cuatro

dosis), seguido por fluconazol (6 a 12 mg/kg por día por vía oral) por ocho semanas, con dosis de mantenimiento de fluconazol de 200 a 400 mg al día, por vía oral, por 6 a 12 meses (nivel de evidencia IIB). En enfermedad con alta carga fúngica o en recaída, se recomienda anfotericina liposómica en dosis de 6 mg/kg al día¹¹.

Conclusiones

El compromiso en piel por criptococo en pacientes inmunocomprometidos puede manifestarse de diversas formas, por lo cual la sospecha clínica y la toma oportuna de laboratorios pueden hacer un diagnóstico rápido y permiten instaurar de forma oportuna el tratamiento, para así evitar consecuencias fatales que están estrechamente asociadas a este tipo de infección. La histopatología es, por ende, muy importante en el estudio diagnóstico de las paniculitis, en especial para excluir formas infecciosas como con la que cursó este paciente y excluir otros diagnósticos diferenciales.

Referencias

1. Badiee P, Alborzi A. Invasive fungal infections in renal transplant recipients. *Exp Clin Transpl.* 2011;9:355-62.
2. Moretti ML, Resende MR, Lazéra MS, Colombo AL, Shikanai-Yasuda MA. Consenso em Criptococose-2008. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2008;41:524-44.
3. Ni W, Huang Q, Cui J. Disseminated cryptococcosis initially presenting as cellulitis in a patient suffering from nephrotic syndrome. *BMC Nephrol.* 2013;14:20
4. Karkowska J, Rapala M, Kozik A. Fungi pathogenic to humans: Molecular bases of virulence of *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans* and *Aspergillus fumigatus*. *Acta Biochim Pol.* 2009;56:211-24.
5. Abuav R, McGirt L, Kazin R. Cryptococcal panniculitis in an immunocompromised patient: A case report and review of the literature. *Cutis.* 2010;85:303-6.
6. Christianson J, Engber W, Andes D. Primary cutaneous cryptococcosis in immunocompetent and immunocompromised hosts. *Med Mycol.* 2003;41:177-88.
7. da Silva P, de Souza R, Sarreta A, Silva D. Suscetibilidade a antifúngicos de variedades de *Cryptococcus neoformans* isoladas de pacientes em hospital universitário. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2008;41:158-62.
8. Subramanian S, Mathai D. Clinical manifestations and management of cryptococcal infection. *J Postgrad Med.* 2005;51:21-6.
9. Trope B, Fernandes A, Halpern M, Maceira J, Barreiros M. Paniculite criptocócica em transplantado renal. *An Bras Dermatol.* 2008;83:233-6.
10. Videcnik J, Lejko T, Parac Z. Primary cutaneous cryptococcosis in a renal transplant recipient: Case report. *Mycoses.* 2009;53:535-7.
11. Perfect JR, Dismukes W, Dromer F, Goldman D, Graybill JR, Hamill R, et al. Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2010;50:291-322.

Síndrome de Melkersson-Rosenthal

Melkersson-Rosenthal's syndrome

Alberto Enrique Saponaro¹, Tomás Mosquera², Mario Alberto Marini³, Félix Vigovich⁴

1. Médico dermatólogo; jefe del Servicio de Dermatología; profesor titular de Dermatología, Universidad Católica Argentina, Hospital Británico de Buenos Aires, Argentina.
2. Médico de planta, Servicio de Dermatología, Hospital Británico de Buenos Aires, Argentina.
3. Médico consultor, Servicio de Dermatología; profesor titular de Dermatología, Universidad de Buenos Aires, Hospital Británico de Buenos Aires, Argentina.
4. Médico de planta, Servicio de Patología, Hospital Británico de Buenos Aires, Argentina.

Resumen

El síndrome de Melkersson-Rosenthal es una afección de origen desconocido, que se caracteriza por una tríada clásica: hinchazón oro-facial recurrente, parálisis facial periférica recurrente y lengua fisurada. Se presenta el caso de un hombre de 35 años.

PALABRAS CLAVES: síndrome de Melkersson-Rosenthal, queilitis granulomatosa, parálisis facial.

Summary

Melkersson-Rosenthal syndrome is an affection of unknown origin, characterized by a classic triad: recurrent oro-facial swelling, recurrent peripheral facial paralysis and fissured tongue. We present a case in a 35 year old man.

KEY WORDS: Melkersson-Rosenthal syndrome, granulomatous cheilitis, facial paralysis.

Correspondencia:

Tomás Mosquera

Email:

drtomasmosquera@yahoo.com.ar

Recibido: 10 de enero de 2014.

Aceptado: 26 de abril de 2014.

No se reportan conflictos de interés.

Caso clínico

Se presenta el caso de un hombre de 35 años de edad, con antecedentes de depresión, criptorquidia en la infancia y alergia a la penicilina, cuya enfermedad actual comenzó en el año 2002, con un episodio de parálisis facial periférica derecha que fue tratada con kinesioterapia. Evolucionó a la curación completa.

Desde el 2005 había presentado episodios reiterados de hinchazón súbita del labio superior; cada episodio tenía una duración de 15 a 20 días y estaban separados uno de otro por periodos variables, desde semanas a meses. A partir de 2008 los brotes comprometieron, además del labio superior, el labio inferior y las mejillas. Cada uno de los brotes fue tratado con corticoides intramusculares que solo produjeron una mejoría parcial, ya que las zonas afectadas permanecieron con cierta hinchazón; con cada brote la misma se tornaba más firme.

En los estudios de imágenes se detectaron alteraciones en la glándula submaxilar derecha, por lo que se extirpó en 2009. El estudio histopatológico de la pieza quirúrgica solo demostró áreas de dilatación ductal y de extravasación hemática y congestión.

En abril de 2011 consultó por primera vez a nuestro servicio. En el examen físico presentaba una dermatosis centrofacial caracterizada por hinchazón de los labios y las mejillas, acompañada de escasas pústulas en la piel peribucal (**FIGURA 1**). La palpación revelaba una infiltración difusa dura, elástica, de las estructuras afectadas. En la cavidad oral, se destacaba la presencia de hendiduras en la lengua y en la mucosa gingival (**FIGURA 2**).

Se practicaron ecografía y resonancia nuclear que evidenciaron un aumento de las estructuras peribucales por edema asociado a linfedema.

En el estudio histopatológico de la mucosa del labio



FIGURA 1. Edema de labios.



FIGURA 2. Lengua fisurada.

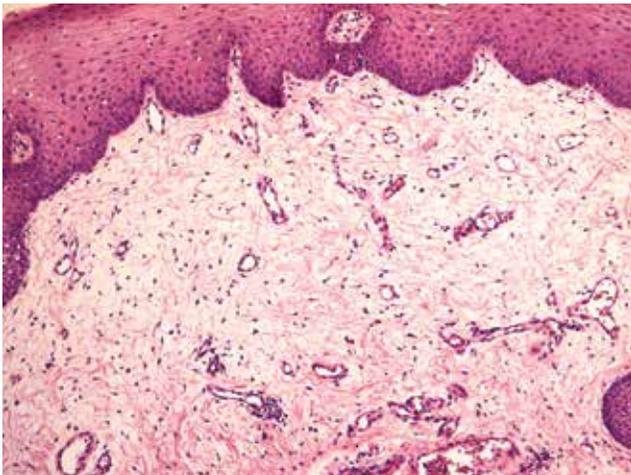


FIGURA 3. Se observa edema y vasodilatación en el corion de la mucosa del labio superior. Hematoxilina y eosina, 200X.

superior se observó un corion con vasos congestivos y leve edema, sin células inflamatorias significativas (**FIGURA 3**).

Se inició tratamiento con dapsona, 100 mg por día por vía oral, que cumplió durante dos semanas, y luego se cambió, por intolerancia digestiva, a sulfasalazina, 500 mg diarios por vía oral. Evolucionó con mejoría parcial del edema y permaneció libre de nuevas exacerbaciones durante un periodo de 11 meses con el tratamiento con sulfasalazina, momento en el cual presentó recidiva del edema facial. Se propuso entonces cambiar a talidomida, pero el paciente optó por continuar con sulfasalazina. En la actualidad, cumple 29 meses de tratamiento con sulfasalazina y, a excepción de la recidiva mencionada, no ha repetido otro episodio de exacerbación.

Discusión

El síndrome de Melkersson-Rosenthal es un trastorno infrecuente, que se caracteriza por una triada clínica: hinchazón oro-facial recurrente, parálisis facial periférica recurrente y lengua fisurada^{1,4}. Su etiología es desconocida^{1,4}, aunque es posible que estén involucrados factores genéticos ya que hay casos en gemelos y se ha detectado lengua escrotal en parientes por lo demás sanos^{1,5}. Afecta a ambos sexos por igual¹.

Las manifestaciones suelen comenzar en la infancia o en la adolescencia. Inicialmente ocurre una hinchazón súbita, difusa o nodular, del labio superior, del inferior o de ambos, y de las mejillas^{1,5}. El primer episodio se resuelve completamente en horas o días. Luego de ataques recurrentes, la hinchazón persiste y gradualmente se torna más firme. Con el trascurso de varios años puede ocurrir una lenta regresión^{1,5}. Puede asociarse con ageusia y disminución de la secreción salival¹. La parálisis facial periférica puede preceder en meses o años al edema, pero lo más común es que ocurra después. Al principio son episodios recurrentes; posteriormente puede tornarse permanente⁵. Otros pares craneales pueden verse afectados: I, VIII, IX, XII^{1,2}. En 50% de los casos se presentan adenomegalias regionales¹.

La triada clásica no siempre está presente. La queriilitis granulomatosa de Miescher es un ejemplo de una variedad monosintomática del síndrome de Melkersson-Rosenthal^{1,4,5}.

El hallazgo de granulomas no caseificantes en la biopsia es frecuente, aunque su ausencia no excluye el diagnóstico^{1,5}. En nuestro caso no se detectaron granulomas.

El síndrome de Melkersson-Rosenthal se incluye

entre las granulomatosis oro-faciales, término clínico-patológico que agrupa al espectro de las inflamaciones granulomatosas no caseificantes de la región oral y facial, tales como la enfermedad de Crohn de la cavidad oral, la sarcoidosis y las alergias a alimentos u oro-faciales de contacto, además de las ya mencionadas granulomatosis de Meischer y síndrome de Melkersson-Rosenthal^{1,3-5}.

El tratamiento es un desafío ya que ninguno ha demostrado ser completamente efectivo^{1,3}. Pueden utilizarse fármacos por periodos prolongados tales como doxiciclina, dapsona, sulfapiridina, sulfazalazina, clofazimina, colchicina, hidroxicloroquina y talidomida^{1,4,5}. Con las infiltraciones periódicas de triamcinolona diluida con lidocaína, la reducción del edema suele ocurrir en una a dos semanas. Los intervalos entre cada aplicación deben ser de cuatro semanas, aproximadamente, y se deben continuar hasta alcanzar un resultado cosmético aceptable. Es conveniente asociar las infiltraciones con la administración sistémica de alguno de los medicamentos antes mencionados^{5,7}. La queiloplastia constituye otra opción pero se aconseja siempre combinarla con inyecciones de corticoides, ya que puede haber recurrencias con la cirugía como único tratamiento³. El infliximab debe considerarse entre las opciones de tratamiento^{3,4}.

Referencias

1. Scully C, Hegarty A. The oral cavity and lips. En: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. Rook's textbook of dermatology. West Sussex: Ed. Wiley-Blackwell, 2010. p. 125-6.
2. Rogers RS 3r. Melkersson-Rosenthal syndrome and orofacial granulomatosis. *Dermatol Clin*. 1996;14:371-9.
3. Banks T, Gada S. A comprehensive review of current treatments for granulomatous cheilitis. *Br J Dermatol*. 2012;166:934-7.
4. Zeng W, Geng S, Niu X, Yuan J. Complete Melkersson-Rosenthal syndrome with multiple cranial nerve palsies. *Clin Exp Dermatol*. 2010;35:272-4.
5. Pietropaolo N, Villalba I, Ramos L, Mercado Y, Kowalczyk A, Galimberti R. Queilitis granulomatosa: a propósito de un caso. *Dermatol Argent*. 2003;9:112-5.
6. Lynde CB, Bruce AJ, Orvidas LJ, Rogers RS 3rd, Depry JL. Cheilitis granulomatosa treated with intralesional corticosteroids and anti-inflammatory agents. *J Am Acad Dermatol*. 2011 Sep;65(3):e101-2.
7. Oudrhiri L, Chiheb S, Marnissi F, Zamiati S, Benchikhi H. Successful treatment of Miescher's cheilitis in Melkersson-Rosenthal syndrome with betamethasone injections and doxycycline. *Pan Afr Med J*. 2012;13:75.

Nódulos subcutáneos bilaterales en las orejas de un hombre obeso

Bilateral subcutaneous nodules on the ears of an obese man

Daniel Ramírez¹, Camilo Andrés Morales²

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

Respuesta: c. tofos gotosos

Comentario

Se interrogó al paciente sobre síntomas articulares y refirió episodios recurrentes de artralgias en los miembros superiores e inferiores, de varios años de evolución, previos a la aparición de los nódulos en las orejas y que se resolvieron en forma espontánea o después del tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos. No tenía signos de artropatías ni lesiones nodulares en otras localizaciones.

Se solicitaron pruebas de laboratorio que reportaron elevación de los niveles de ácido úrico (8,7 mg/dl); el perfil de lípidos y el hemograma fueron normales. Se confirmó el diagnóstico de gota tofácea, se reseca quirúrgicamente las lesiones, y se remitió a su servicio de salud para valoración y manejo por Reumatología.

Tofos gotosos

Los tofos gotosos son la principal manifestación clínica del depósito de cristales de urato monosódico en la piel, constituyendo la lesión cutánea característica de la gota. Clínicamente, se presentan como nódulos blanco-amarillentos indoloros, de consistencia firme, de tamaño y forma variables¹; usualmente están localizados a nivel subcutáneo, principalmente en los tejidos que tienen menor aporte sanguíneo y temperatura, condición que favorece la precipitación y cristalización del ácido úrico en zonas anatómicas como la primera articulación metatarsofalángica (podagra), entre otras articulaciones periféricas, y la hélice auricular^{1,2}. La paniculitis gotosa, los nódulos hiperpigmentados y las ampollas intradérmicas son otras manifestaciones der-

matológicas de la gota, aunque son mucho menos frecuentes que los tofos³.

La gota es la enfermedad articular inflamatoria más frecuente en el hombre, con una relación hombre:mujer de 4:1, la cual tiende a igualarse después de la menopausia, probablemente por la disminución progresiva de los niveles estrógenicos^{4,5}. Su etiología es multifactorial, incluyendo factores genéticos y ambientales, que permiten su clasificación en primaria, debida a errores innatos del metabolismo de las purinas o excreción disminuida del ácido úrico, o secundaria, cuando hay aumento en el recambio celular, como en la leucemia y en enfermedades en las que se altera la homeostasis del ácido úrico. En el 90 % de los casos de gota primaria la hiperuricemia es causada por una disminución relativa en la excreción renal de uratos, mientras que en el 10% restante se debe a la sobreproducción endógena de ácido úrico⁶.

El consumo de bebidas alcohólicas, principalmente cerveza, constituye un importante factor que predispone a la enfermedad debido a su elevado contenido de purinas como guanina, que son degradadas a ácido úrico, y a su capacidad para reducir la excreción de ácido úrico⁷. Otros factores de riesgo para sufrir la enfermedad son: obesidad, síndrome metabólico, enfermedad renal terminal y uso de medicamentos como los diuréticos y los salicilatos.

Por otra parte, todo caso de gota en individuos menores de 30 años, sin factores de riesgo asociados, amerita descartar defectos enzimáticos hereditarios, como la deficiencia de hipoxantina-guanina fosforribosil-transferasa^{5,8}.

Desde el punto de vista clínico, la evolución de la gota usualmente consta de cuatro estadios. Se inicia con hip-

eruricemia asintomática, definida como niveles séricos de ácido úrico superiores a 7 mg/dl en ausencia de síntomas, que puede preceder entre 10 y 15 años al siguiente estadio, conocido como gota aguda. Este se manifiesta clínicamente en el 50 % de los casos como monoartritis de la primera articulación metatarsalángica, la cual puede presentar resolución espontánea⁵⁻⁹. Con el paso del tiempo, los ataques tienden a ser más frecuentes e involucran otras articulaciones, lo que se conoce como periodo intercrítico. Posteriormente, pueden aparecer tofos gotosos como cuarto y último estadio, el cual se inicia en promedio 11,6 años después del primer episodio de gota aguda¹⁰. Sin embargo, se han descrito casos de pacientes con tofos sin evidencia previa de ataques agudos de gota o historia de la enfermedad, en los cuales se puede utilizar el término nodulosis gotosa cuando las lesiones son múltiples y diseminadas^{9,11}.

En la actualidad, los tofos gotosos son infrecuentes en la consulta dermatológica, probablemente debido a la mayor disponibilidad de tratamientos efectivos que evitan su aparición, limitándose a pacientes sin cumplimiento del tratamiento y en aquellos con diagnóstico tardío¹², como ocurrió en este caso.

Teniendo en cuenta que la oreja, particularmente en la hélice y la antihélice, es un sitio frecuente de localización de los tofos³, se deben considerar como diagnósticos diferenciales algunas enfermedades inflamatorias y tumorales que afectan las orejas, como la condrodermatitis nodular de la hélice, la queratosis actínica hipertrófica, los carcinomas basocelular y escamocelular, la verruga vulgar, los nódulos reumatoides y los nódulos elastósicos, entre otras. La buena delimitación, la falta de signos de inflamación local y la presencia de material calcáreo blanquecino –cuando las lesiones de mayor tamaño presentan perforación– son hallazgos importantes para el diagnóstico clínico por parte del dermatólogo¹³.

La confirmación de un tofo gotoso es diagnóstico definitivo de gota⁴. El diagnóstico histológico se hace por la demostración de los cristales característicos en el material examinado. Sin embargo, cuando el espécimen se fija en formol los cristales se disuelven, dejando áreas de material amorfo eosinofílico, las cuales pueden estar rodeadas de células gigantes e inflamación de predominio linfocitario^{13,14}.

Se presenta el caso de un paciente con obesidad mórbida, antecedentes de ingestión frecuente de licor y artralgiás, con nódulos subcutáneos bilaterales en la hélice y niveles séricos elevados de ácido úrico. La sospecha clínica de la enfermedad, a partir de las lesiones cutáneas, con su posterior confirmación histológica, permitió hacer el diagnóstico de gota tofácea.

Referencias

1. Navarrete FG, Beirana PA, Bengoa IB, Champet AM, Siu CM. Tofos gotosos. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2009;18:92-5.
2. Choi HK, Mount DB, Reginato AM. Pathogenesis of gout. *Ann Intern Med*. 2005;143:499-516.
3. Forbess LJ, Fields TR. The broad spectrum of urate crystal deposition: Unusual presentations of gouty tophi. *Semin Arthritis Rheum*. 2012;42:146-54.
4. Smith EU, Díaz-Torné C, Pérez-Ruiz F, March LM. Epidemiology of gout: An update. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010;24:811-27.
5. Restrepo JP, Berrío J. Gota y sus manifestaciones dermatológicas. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2011;19:231-6.
6. Koley S, Salodkar A, Choudhary S, Bhake A, Singhanian K, Choudhury M. Tophi as first manifestation of gout. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2010;76:393-6.
7. Emmerson B. The management of gout. *N Engl J Med*. 1996;334:445-51.
8. Simmonds HA, Duley JA, Fairbanks LD, McBride MB. When to investigate for purine and pyrimidine disorders: Introduction and review of clinical and laboratory indications. *J Inher Metab Dis*. 1997;20:214-26.
9. Thissen CA, Frank J, Lucker GP. Tophi as first clinical sign of gout. *Int J Dermatol*. 2008;47(Suppl.1):49-51.
10. Hensch PS. The diagnosis of gout and gouty arthritis. *J Lab Clin Med*. 1936;220:48.
11. Iglesias A, Londoño JC, Saaibi DL, Peña M, Lizarazo H, González EB. Gout nodulosis: Widespread subcutaneous deposits without gout. *Arthritis Care Res*. 1996;9:74-7.
12. Apibal Y, Jirasuthus S, Puavilai S. Abrupton pustular gouty tophi of palm and sole. *J Med Assoc Thai*. 2009;92:979-82.
13. Chabra I, Singh R. Gouty tophi on the ear: A review. *Cutis*. 2013;92:190-2.
14. Ramírez-Santos A, Martín-Polo R, Sánchez-Sambucety P, Rodríguez-Prieto MA. Ulcerated nodules on the posterior aspect of the legs. *Actas Dermosifiliogr*. 2010;101:263-5.



DISTRIBUIDOR EXCLUSIVO
DERMOFARM LABORATORIOS

LO INVITAMOS AL
LANZAMIENTO
DE RECONOCIDA LINEA
EUROPEA QUE LLEGA A
COLOMBIA A PARTIR DE
JULIO DE 2014

cumlaude

lab: tecnologia
del bienestar

by



VISITENOS:

BOOT 37
XXX CONGRESO NACIONAL
DE DERMATOLOGÍA
14 AL 18 DE AGOSTO 2014
SANTA MARTA

www.nissi.com.co

