

Revista de La Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica

EDITORIA

Margarita María Velásquez

Esp. en Dermatología, PhD en Ciencias Básicas Biomédicas, énfasis en Inmunología. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

ASESOR DE ÉTICA

José María Maya

Médico, Magíster en Dirección Universitaria, Magíster en Salud Pública. Universidad CES, Medellín, Colombia.

COMITÉ EDITORIAL

Gloria Sanclemente

Esp. en Dermatología, MSc en Virología, Maestría en Ciencias Clínicas (Epidemiología Clínica). Universidad de Antioquia. Doctorado en Epidemiología, Universidad Autónoma de Barcelona. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Anilza Bonelo

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

María Dulfary Sánchez

Ph.D. en Ciencias Básicas Biomédicas, énfasis en Inmunología. Universidad de Antioquia, Colombia. Investigadora en Stanley S. Scott Cancer Center, Louisiana State University, New Orleans, Estados Unidos.

Paul Laissue

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

Rodrigo Restrepo

Dermatopatólogo, docente de la Universidad CES y de la Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

Gerzaín Rodríguez

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

Omar Lupi

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

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.

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.

Ana Francisca Ramírez

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

Felipe Jaramillo

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

César González

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

Robert Knobler

Assoc. Prof. of Dermatology (Emeritus), Department of Dermatology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria. Lecturer Department of Dermatology, College of Physicians and Surgeons, Columbia University New York, New York.

Álvaro Acosta

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

María Isabel Barona

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

Luis Antonio Castro

Esp. en Dermatología, Esp. en inmunodermatología. Hospital Militar Central. Universidad Militar nueva Granada, Bogotá DC.

María Teresa Ochoa

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

Ángela María Londoño

Esp. en Dermatología. MSc Epidemiología. Docente en Dermatología. Universidad CES. Medellín, Colombia.

CORRECTOR DE ESTILO

Carlos Arturo Hernández
Especialista en Salud Pública,
Bogotá, D.C., Colombia.

ASISTENTE EDITORIAL

Jenny Alexandra Sánchez
Auxiliar administrativa, Instituto
técnico Don Bosco / Sena, Medellín,
Colombia.

DISEÑO EDITORIAL

Valentina Vergara
Diseñadora, Universidad Pontificia
Bolívariana, Medellín, Colombia.

DIRECTORES COMERCIALES

Mónica 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.

DIRECTIVAS DE ASOCOLDERMA 2016-2018

PRESIDENTE:
Natalia Hernández

VICEPRESIDENTE:
Juan Esteban Arroyave

SECRETARIA:
Claudia Arenas

PRESIDENTE HONORARIO:
Juan Guillermo Chalela

PRESIDENTE DEL CONGRESO:
Evelyne Halpert

TESORERA:
Mónica Elena Rivera

Vocal principal:
Carolina Ivette Cortes

Vocal principal:
Claudia Juliana Díaz

Vocal principal:
Esperanza Meléndez

Vocal suplente:
Julia Inés Mesa

Vocal suplente:
Adriana Motta

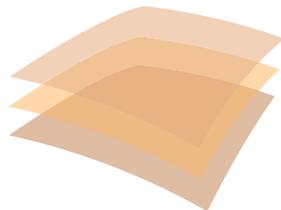
Vocal suplente:
Martha Susana Ramírez

Fiscal Honorario:
Adriana Arrunátegui

Revisor fiscal:
Manuel Zabala

PORTADA:

Mucormicosis. Examen directo del cultivo con azul de lactofenol. Nathalie Quiroz et al.



AsoColDerma
Asociación Colombiana de Dermatología
y Cirugía Dermatológica

La Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica está indizada en:
IMBIOMED // EBSCO // PUBLINDEX

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

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 Asociación 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

Nanopore Stylus 02

revolucionara los tratamientos antiarrugas



NANOPORE es un tratamiento que promueve la generación del colágeno a través de tratamientos dermatológicos personalizados no invasivos

Para ello, **NANOPORE Stylus 02** crea pequeños orificios en la piel. Estos microcanales no solo ayudan a que se genere colágeno gracias a los propios mecanismos naturales de reparación de la piel, sino que también facilitan la penetración de los activos incorporados en las soluciones **MESO CIT**. De esta manera, los activos resultan mucho más eficaces, ya que alcanzan capas más profundas de la piel.

El dispositivo cuenta con unas microagujas de entre 0,25mm y 1,5mm que crean hasta 1.500 microperforaciones por segundo y que se cierran en escasos 10 minutos, lo cual permite evitar infecciones cutáneas.

Las soluciones **MESO CIT** incorporan factores de crecimiento encapsulados en liposomas gracias a la nanotecnología y una potente combinación de activos. La amplia gama permite hacer cócteles personalizados para cada necesidad de la piel.

La combinación de micropunción y MESO CIT multiplica los resultados

Muchos de los tratamientos que prometen solucionar problemas de la piel se quedan en la superficie, sin profundizar en la piel, la barrera natural de nuestro cuerpo. **NANOPORE Stylus 02**, de **Mediderma**, es un dispositivo sanitario de uso exclusivo profesional que permite que los tratamientos sean mucho más eficaces. La combinación **NANOPORE Stylus 02 + MESO CIT** (también de Mediderma) resulta ideal para tratar cicatrices, estrías, bolsas y ojeras, manchas, alopecias, flacidez y vitíligo, pero es especialmente eficaz para contrarrestar arrugas profundas.



MESO CIT ✨

Para pieles pigmentadas este es el protocolo más eficaz:
Tratamiento profesional:

1. Limpiar y desinfectar la piel con **Sensyses** y **Hexidermol**.
2. Mezclar y aplicar **MESO CIT Basic solution + MESO CIT WH TGF-β2 + MESO CIT WH EGF + MESO CIT TIMP-2**.

3. Pasar **Nanopore Stylus 02** a una velocidad constante, desde las zonas más sensibles hacia las más resistentes, evitando focalizar el uso en un mismo punto.

Frecuencia: realice un ciclo de 4-6 tratamientos espaciados cada 15-20 días. El número final de sesiones dependerá de la evolución del paciente. Deje pasar 2 meses antes de iniciar un nuevo ciclo.

Mantenimiento: realice sesiones cada 2 meses. Para acelerar los resultados alternar con tratamientos de peelings o mesoterapia clásica.

NANOPORE Stylus 02 y MESO CIT son de venta y uso exclusivamente profesional.

NUEVO

ISDIN



ISDINCEUTICS

SCIENCE FOR BEAUTY



DESCUBRE LA TRIPLE ACCIÓN ANTIAGING

ISDINCEUTICS presenta A.G.E. REVERSE, un tratamiento remodelante facial con triple acción antiaging que protege la piel de la polución, remodela el óvalo facial y revierte el proceso de formación de los Advanced Glycation Endproducts (A.G.E.) que dañan las proteínas que sostienen la piel.

La combinación perfecta entre dermatología y estética, entre ciencia y belleza.

①

EXO-P

Escudo frente a la polución

②

SYN-HYCAN

Redefinición del óvalo facial

③

CARNOSINA

Acción antiglicación



EDITORIAL

272

Conocimiento, revistas científicas y universidades

Fabián Jaimes

HAGA USTED EL DIAGNÓSTICO PARTE 1

274

¿Reconoce esta clave diagnóstica?

Isabel Flórez, Saúl Rivero, Luis Correa

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

276

Caracterización del melanoma maligno en la Clínica de Tumores de Piel y Mucosas, Universidad de Caldas, 2005-2015

Heliana Marcela Botello-Mojica, Ana Patricia Insuasty-Moreno, Felipe Jaramillo-Ayerbe

ARTÍCULO DE REVISIÓN

284

Mucormicosis

Nathalie Quiroz, Janeth del Pilar Villanueva, Edgar Andrés Lozano.

REVISIÓN DE TEMA

294

Hiperhidrosis axilar primaria

Evelyne Halpert, Clara Inés Ortiz, Daniela Chaparro..... 294

Molusco contagioso

Gerzaín Rodríguez, Dayana Arenas. 304

REPORTES DE CASO

314

Vasculitis asociada al consumo de cocaína adulterada con levamisol

Guillermo González Rodríguez, Carlos Guillermo Sánchez, Jasson Sanclemente..... 314

Siliconoma por implantes mamarios PIP (Poly-Implant Prothèse)

Karen Tatiana Galvis, Marian Rolón..... 323

Síndrome de Vohwinkel o queratodermia hereditaria mutilante

Vania Florero, Juliana Martínez del Sel, Diego Navajas, Myriam Dahbar, Miguel Allevato. 329

Síndrome de nevo sebáceo lineal

Ana María Toro, Alejandra Ávila, María Isabel Arredondo, Ana Cristina Ruiz..... 334

HAGA USTED EL DIAGNÓSTICO PARTE 2

340

¿Reconoce esta clave diagnóstica?

Isabel Flórez, Saúl Rivero, Luis Correa

ÍNDICE ANUAL

343

Conocimiento, revistas científicas y universidades

La aproximación del ser humano al conocimiento ha sido, y será siempre, una aventura fascinante. La tradición filosófica occidental, desde la antigua Grecia, ha navegado a través de los conceptos de la percepción, las ideas, el saber, los sentidos, la experiencia, la verdad y la ciencia. Esta última, en toda su dimensión funcional (“[...] conjunto de conocimientos obtenidos mediante la observación y el razonamiento, sistemáticamente estructurados y de los que se deducen principios y leyes generales con capacidad predictiva y comprobables experimentalmente [...]”, Diccionario de la Real Academia Española) (<http://dle.rae.es/?id=9AwuYaT>) (fecha de consulta: octubre de 2017), nutre en buena parte el conocimiento general y, particularmente, el conocimiento en las áreas de la salud. Nuestro conocimiento, como médicos, enfermeros, odontólogos, bacteriólogos o cualquier profesional de la salud, debe crecer, no solo desde las vivencias y los sentimientos, sino también desde la ciencia y el método científico.

Es el método científico, con sus contrastes de hipótesis y su verificación empírica, el que puede permitirnos reducir la incertidumbre en la toma de decisiones en todos los ámbitos de la salud y la enfermedad. Y en ese camino del conocimiento en las áreas de la salud,

es donde las revistas científicas tienen todo por dar y por hacer. Las revistas y las publicaciones científicas periódicas son el vínculo entre el investigador y el usuario de los productos del conocimiento, son el vehículo por medio del cual el inmenso esfuerzo de un grupo de profesionales llega al mayor número posible de beneficiarios. En este –a veces intrincado– proceso de difusión del conocimiento, confluyen muchos factores de diverso orden y también diversos intereses: una comunidad científica con el suficiente vigor y responsabilidad para sustentar el modelo de evaluación por pares, una adecuada disposición de recursos financieros y humanos que

permiten transitar con tranquilidad desde la generación de las preguntas de investigación hasta la publicación final de las respuestas y, entre otros muchos, una responsabilidad social compartida que permite una verdadera apropiación del conocimiento para beneficio de la sociedad y de las naciones.

Las universidades –como fuente del saber y como centro de reflexión y de pensamiento– son, o deberían ser, el escenario natural de las revistas científicas. Si bien en el mundo, en una suerte de capitalismo cognitivo llevado al extremo más neoliberal, las revistas científicas biomédicas de impacto pertenecen a grupos editoriales con un interés fundamentalmente mer-

"[...] formular e impulsar las políticas de corto, mediano y largo plazo del Estado en CTel, para la formación de capacidades humanas y de infraestructura, la inserción y cooperación internacional y la apropiación social de la CTel para consolidar una sociedad cuya competitividad esté basada en el conocimiento, el desarrollo tecnológico y la innovación [...]".

cantil (Nature Publishing Group, Cell Press, Elsevier) o a sociedades científicas aliadas con empresas de medios (Massachusetts Medical Society y el New England Journal of Medicine Group). En Colombia, destacándose sobre otros países de la región, la gran mayoría de las revistas con continuidad y visibilidad se editan en las universidades. No deberíamos esperar otra cosa, si en las universidades tenemos también a los principales centros y grupos de investigación del país, y debería ser una consecuencia natural del proceso investigativo que sus productos se den a la luz en el mismo lecho en el que se gestaron.

En este contexto, es necesario y saludable que el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación, Colciencias, establezca un sistema de clasificación y calificación de las revistas científicas colombianas. Más allá de los potencialmente discutibles métodos y procedimientos que se emplearon para la asignación de las categorías, la evaluación cualitativa y cuantitativa, como en cualquier proceso pedagógico, es una valiosa herramienta de crecimiento y un estímulo para la superación. Lo que no tiene cabida ni razón de ser para el interés de la ciencia y el conocimiento en Colombia, es que esta calificación de las revistas se acople de manera perversa con el modelo salarial de remuneración por puntos que tenemos los profesores de las universidades públicas.

Entendemos perfectamente la diferencia entre publicar en el New England Journal of Medicine y publicar en IATREIA, y es perfectamente razonable que el reconocimiento que obtengamos en el primer caso sea muy superior al segundo. Pero no es llevando a la invisibilidad salarial a las revistas nacionales al

medirlas con el mismo rasero que a las internacionales, que se logra “[...] formular e impulsar las políticas de corto, mediano y largo plazo del Estado en CTel, para la formación de capacidades humanas y de infraestructura, la inserción y cooperación internacional y la apropiación social de la CTel para consolidar una sociedad cuya competitividad esté basada en el conocimiento, el desarrollo tecnológico y la innovación [...]”. Decreto 849 de 2016, “Por el cual se modifica la estructura del Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación”. Capítulo 2. Funciones.

Amén de lo malo de desaprovechar una oportunidad de mejora, convirtiéndola en un instrumento para ‘ajustar’ el presupuesto de las universidades públicas, esperamos que el resultado de la clasificación de las revistas científicas no tenga la misma finalidad de la inveterada clasificación de los grupos de investigación en categorías A, A1, B o C y de la más reciente de investigadores como senior, asociado o junior: ninguna. Nunca hemos visto, ni desde Colciencias ni desde el Estado colombiano, la política de estímulos o de apoyo a la investigación que se derive de las anteriores jerarquías.

En el informe de resultados preliminares de la Convocatoria 768 de 2016 para la indexación de las revistas científicas colombianas (http://scienti.colciencias.gov.co:8084/publindex/jsp/EnNoticia/noticia.jsp?id_noticia=126) (fecha de consulta: octubre de 2017) se describió un “[...] plan de implementación de la política para mejorar la calidad de las publicaciones científicas: estrategias para el fortalecimiento de revistas nacionales [...]”, cuyo objetivo 3 reza: “[...] Aumentar la presencia de revistas científicas nacionales en los índi-

ces citacionales (sic) y bases de datos con alto impacto científico [...]”. Para lo anterior, proponen dos estrategias, siete acciones y un plan de implementación para el 2017 con talleres de formación para editores y equipos editoriales en cuatro módulos, elegantemente explicados, “[...] cuyos contenidos estarán dirigidos específicamente a las categorías A2, B, C y SC (revistas sin clasificar) [...]”.

Trascurridas tres cuartas partes del año, cuando escribo este editorial, no hay todavía, en la página de Publindex ni en la de Colciencias, ninguna información al respecto.

Fabián Jaimes

M. D., M. Sc., Ph. D.

Profesor titular, Departamento de Medicina Interna, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Director revista Iatreia, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Publicado el 9 de octubre del 2017 en la página web de la Universidad de Antioquia y como editorial del número 4 de 2017 de la revista Iatreia.

Reproducido con permiso de Iatreia.

¿Reconoce esta clave diagnóstica?

Isabel Flórez¹, Saúl Rivero², Luis Correa³

1. Médica, residente de Patología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia
2. Médico, residente de Patología, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia
3. Médico dermatopatólogo; profesor de Dermatopatología, Sección de Dermatología, Centro de Investigaciones Dermatológicas CIDERM, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 38 años de edad que presentó un cuadro clínico de un año de evolución, aproximadamente, consistente en lesión única en el talón derecho, asintomática, la cual se inició como una mácula eritematosa y se extendió hacia la periferia, con aumento del grosor (**figura 1**). Había usado tratamientos tópicos, como clotrimazol y triconjugados, sin mejoría. No tenía antecedentes médicos ni alérgicos de importancia.



Figura 1. Mácula anular eritematosa en piel de la región del talón derecho

Correspondencia:

Saúl Andrés Rivero Monterrosa

Email:

acidoriveronucleico@gmail.com

Recibido: 27/08/2016

Aceptado: 10/04/2017

Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

Financiación:

Ninguna.

En el examen físico se observó una placa eritematosa, sin descamación, de bordes mal definidos y aspecto anular, de 3 x 4 cm, en la zona posterior del tercio inferior de la pierna izquierda.

Se tomó biopsia de piel (**figuras 2 y 3**). A bajo aumento, se observaron granulomas en palizada con pequeños focos de necrobiosis conformada por degeneración colágena eosinofílica y mucina con pocas células gigantes multinucleadas, rodeadas por escaso infiltrado inflamatorio linfocítico perivascular.

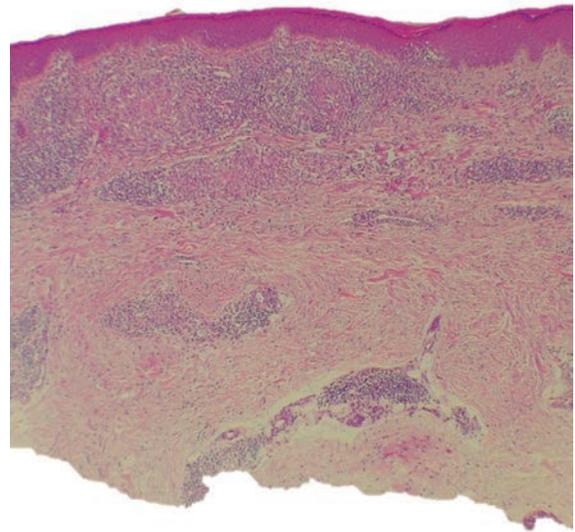


Figura 2. Se observa formación de granuloma en palizada en la dermis superficial acompañado de infiltrado linfoplasmocitario prominente. Hematoxilina y eosina, 4X.

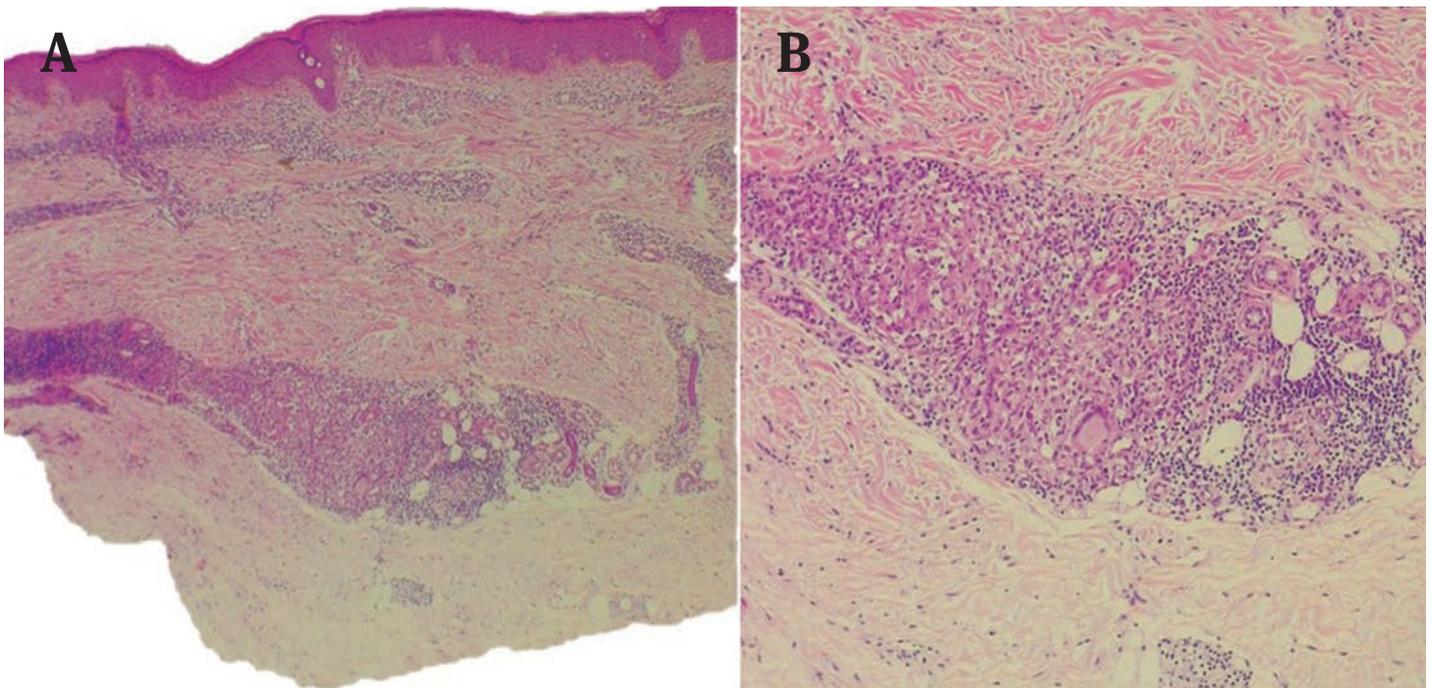


Figura 3. A. Se observan granulomas en palizada en la dermis profunda. Hematoxilina y eosina, 4X. **B.** Nótese la tendencia a formarse alrededor de los vasos y anexos ecresinos, con presencia de escasas células gigantes multinucleadas Hematoxilina y eosina, 10X.

¿Cuál es su diagnóstico? Respuesta en la página 340.

Caracterización del melanoma maligno en la Clínica de Tumores de Piel y Mucosas, Universidad de Caldas, 2005-2015

Characterization of malignant melanoma from the Clínica de Tumores de Piel y Mucosas, Universidad de Caldas, 2005-2015

Heliana Marcela Botello-Mojica¹, Ana Patricia Insuasty-Moreno², Felipe Jaramillo-Ayerbe³

1. Estudiante de profundización, XIII Semestre de Medicina, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia
2. Médica, residente de Dermatología de tercer año, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia
3. Médico dermatólogo; profesor titular de Dermatología y Dermatopatología; coordinador, posgrado de Dermatología, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia

RESUMEN

Introducción. El melanoma maligno exhibe un comportamiento biológico agresivo, representa cerca del 4 % de las neoplasias cutáneas malignas, causa el 80 % de la mortalidad por cáncer de piel y su incidencia aumenta exponencialmente en el tiempo.

Objetivo. Caracterizar el perfil epidemiológico, clínico e histológico de los pacientes con diagnóstico de melanoma maligno evaluados en la Clínica de Tumores de la Universidad de Caldas.

Materiales y métodos. Se llevó a cabo un estudio retrospectivo y descriptivo. Se revisaron las historias clínicas de 492 pacientes que asistieron a la Clínica de Tumores, entre mayo de 2005 y octubre de 2015; se analizaron las siguientes variables: nombre, sexo, edad, tipo clínico, asociación con nevo melanocítico congénito, tiempo de evolución, índice de Breslow, nivel de Clark, localización, ulceración, metástasis, estadio y tratamiento.

Resultados. Se analizaron 102 casos de melanoma maligno en 98 pacientes, el sexo femenino representó el 58,1 % y la sexta década fue la edad de presentación más común. El melanoma lentiginoso distal (acral) fue el tipo más frecuente (24,5 %), seguido del melanoma extensivo superficial (23,5%); en promedio, el tiempo de evolución fue de 29,6 meses. El 37,7 % de los casos tenían un índice de Breslow entre 0 y 1 mm, y el 37,2 %, un nivel IV de Clark. El 23,4 % se encontraban en estadio IV; la cirugía convencional fue el tratamiento más empleado.

Conclusiones. Los estudios colombianos muestran resultados discrepantes de las características epidemiológicas encontradas en este trabajo, por lo tanto, se sugiere la realización de estudios similares con una muestra poblacional que incluya diferentes departamentos y permita establecer un perfil epidemiológico representativo del país.

PALABRAS CLAVE: melanoma, neoplasias cutáneas, epidemiología.

Correspondencia:

Heliana marcela botello mojica

Email:

heliana91@hotmail.com

Recibido: 11/01/2017

Aceptado: 24/05/2017

Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

Financiación:

Ninguna.

SUMMARY

Introduction: Malignant melanoma exhibits aggressive biological behavior, accounting for about 4% of skin malignancies and 80% of skin cancer mortality; its incidence increases exponentially over time.

Objective: To characterize the epidemiological, clinical and histological profile of patients evaluated at the Clínica de Tumores of the Universidad de Caldas with diagnosis of malignant melanoma.

Materials and methods: A retrospective and descriptive study was carried out. We reviewed the medical records of 492 patients attending the Clínica de Tumores between May, 2005, and October, 2015, and analyzed the following variables: name, gender, age, clinical type, association with congenital melanocytic nevus, time of evolution, Breslow index, Clark's level, localization, ulceration, metastasis, stage and treatment.

Results: We analyzed 102 cases of malignant melanoma in 98 patients, the female sex represented 58.1%, and the sixth decade was the most common age of presentation. Acral lentiginous melanoma was the most frequent type (24.5%), followed by superficial extensive melanoma (23.5%). The average evolution time was 29.6 months. Thirty seven point seven per cent of the cases had Breslow indexes between 0 and 1 mm, and 37.2% Clark's level IV. Twenty three point four per cent were found in stage IV. Conventional surgery was the treatment most commonly used.

Conclusions: In Colombia, previous studies show discrepant results with the epidemiological characteristics found in this study. So, we suggest to plan similar studies with a population sample that includes different states and allows establishing a representative epidemiological profile for the country.

KEY WORDS: Melanoma, skin neoplasms, epidemiology.

"En Colombia, el Instituto Nacional de Cancerología ha reportado una incidencia anual de melanoma maligno de 731 y 590 casos en hombres y de 892 y 613 casos nuevos en mujeres, en los periodos de 2002 a 2006 y de 2007 a 2011, respectivamente; Bogotá es la ciudad con la tasa registrada más alta."

INTRODUCCIÓN

El melanoma maligno es la proliferación maligna de melanocitos, un tumor que se caracteriza por exhibir un comportamiento biológico agresivo. Se puede presentar en cualquier tejido debido a la migración de melanocitos derivados de la cresta neural; en la piel, suele originarse a partir de los melanocitos ubicados en la capa basal de la epidermis, extendiéndose a las capas más superficiales y a la dermis subyacente, desde donde puede generar metástasis por vía linfática o hematológica.

Representa cerca del 4 % de todos los tipos de cáncer de piel y alcanza hasta el 80 % de las muertes por esta causa⁽¹⁾. Ha llegado a considerarse una epidemia en la población caucásica, dado que la incidencia a lo largo de 10 años en mujeres y hombres se ha incrementado en Australia de 12 a 22 %, en Estados Unidos de 25 a 31

% y en el Reino Unido de 41 a 59 %⁽²⁾.

En Colombia, el Instituto Nacional de Cancerología ha reportado una incidencia anual de melanoma maligno de 731 y 590 casos en hombres y de 892 y 613 casos nuevos en mujeres, en los periodos de 2002 a 2006 y de 2007 a 2011, respectivamente; Bogotá es la ciudad con la tasa registrada más alta^(3,4); asimismo, se describe un incremento de 2,7 a 13 casos por 10.000 habitantes entre 2003 y 2005, en el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta en Bogotá, Colombia⁽⁵⁾, con un aumento en el número de casos nuevos anuales en el país. En el departamento de Caldas, la incidencia reportada entre 1982 y 1995 en la consulta externa fue de 1,6 por 100.000 pacientes nuevos por año⁽⁶⁾.

Los principales factores de riesgo son: la historia personal de melanoma, el síndrome de nevo displásico, el melanoma familiar relacionado con mutaciones en el los genes CDKN2A y CDK4 en algunos casos, la ex-

posición solar intermitente, el número de quemaduras solares en niños y adolescentes, y los más propensos fueron los fototipos I y II; asimismo, se describen el xeroderma pigmentario, los estrógenos, la progesterona y los estados de inmunosupresión ^(2,7,8).

Existen cinco formas principales de melanoma: melanoma lentigo maligno, melanoma extensivo superficial, melanoma nodular, melanoma lentiginoso distal (acral) y el melanoma mucoso. También, se conocen variantes clínicas, como el melanoma amelanótico, el desmoplásico y el polipoide, entre otras ⁽⁹⁾.

Los factores de pronóstico más importantes en la supervivencia a largo plazo son el crecimiento vertical, medido de forma cuantitativa por el índice de Breslow, y la presencia o ausencia de metástasis ganglionares ^(2,8,10).

Otros factores de pronóstico histológico son el nivel de Clark, la presencia de ulceración, la tasa mitótica y la reacción inflamatoria. Entre los factores de pronóstico clínicos, se encuentran la localización anatómica, la edad y el sexo ^(7,8).

El tratamiento de elección es el quirúrgico y depende de la localización, del tipo de melanoma y del estadio. El conocimiento de la epidemiología del melanoma maligno en Colombia permitirá determinar su comportamiento en el país y entender mejor la enfermedad. Con el fin de dar continuidad al primer estudio realizado en el departamento de Caldas por uno de los autores del presente artículo y colaboradores, durante los años de 1982 a 1995, el objetivo de este trabajo fue caracterizar el perfil epidemiológico de los pacientes con

diagnóstico de melanoma maligno atendidos en la Clínica de Tumores de Piel y Mucosas, de la Universidad de Caldas.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio es retrospectivo y descriptivo. Se analizaron las historias clínicas de todos los pacientes de todas las edades atendidos en la Clínica de Tumores de Piel y Mucosas, del posgrado de Dermatología de la Universidad de Caldas, en el periodo comprendido entre mayo de 2005 y octubre de 2015.

Se incluyeron las historias clínicas con diagnóstico de melanoma maligno y se excluyeron aquellas que no tuvieran la información suficiente para responder las variables. La categorización del estadio del melanoma maligno se hizo con base en la clasificación propuesta por el American Joint Committee on Cancer (AJCC), en su séptima versión publicada en 2009 ⁽¹¹⁾.

Se analizaron las siguientes variables: nombre, sexo, edad, tipo clínico, asociación con nevo melanocítico congénito, tiempo de evolución, índice de Breslow, nivel de Clark, localización, ulceración, metástasis, estadio y modalidad terapéutica. El análisis estadístico se realizó con el (software SPSS™, Statistics 21.0. Las variables se describieron mediante medidas de tendencia central y frecuencias.

RESULTADOS

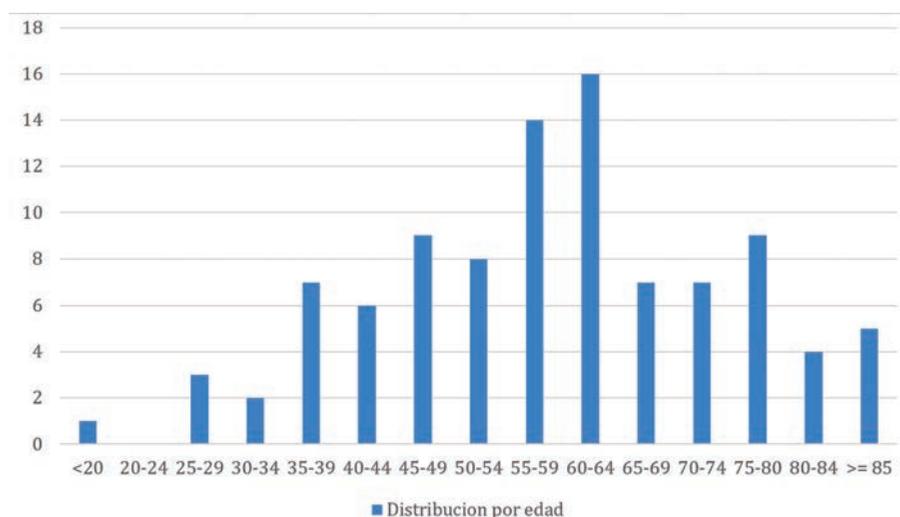


Figura 1. Distribución por edad de los casos de melanoma hallados en el estudio

ESTADIO DEL MELANOMA		
	n	%
0	18	18.3
IA	6	6.1
IB	8	8.1
IIA	10	10.2
IIB	6	6.1
IIC	3	3.0
III	14	14.2
IV	23	23.4
NC	10	10.2
Total	98	100.0

Tabla 1. Estadio del melanoma.
NC: No clasificable

Se incluyeron 492 historias clínicas de pacientes atendidos en la Clínica de Tumores del Piel y Mucosas de la Universidad de Caldas; se descartaron 394 historias por tener otros diagnósticos. Finalmente, se analizaron 98 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de melanoma maligno, cuatro de los cuales presentaron otros tumores primarios, para un total de 102 tumores analizados.

El rango de edad de los pacientes osciló entre los 26 y los 97 años en las mujeres, con un promedio de 58,3 años. El rango en los hombres estuvo entre los 11 y los 88 años, con un promedio de 58,9 años. Su distribución se detalla en la **figura 1**. El 58,1 % fueron mujeres y el 41,8 % fueron hombres.

En 71 pacientes se pudo describir el tiempo de evolución, el cual varió entre 3 y 240 meses, con una media

de 29,6. El 3,9 % consultó en los tres primeros meses, el 44,7 %, entre los 4 y los 12 meses, y el 51,3 %, después del primer año.

Seis casos se presentaron asociados con nevo melanocítico congénito, de los cuales tres eran de tamaño pequeño y, dos, de tamaño mediano. En un caso no fue posible determinar el tamaño.

En 88 pacientes se pudo establecer el estadio, el cual se muestra en la **tabla 1**; en 10 casos, no se precisó por ausencia de datos en las historias clínicas.

En la **tabla 2**, se presenta la localización anatómica del melanoma encontrada en este estudio; la más frecuente fue cabeza y cuello (37,2%), seguida de manos y pies (palmas, plantas y lecho subungular) (26,4 %).

El tipo de melanoma maligno más frecuente fue el melanoma lentiginoso distal (acral) con 25 casos (24,5%),

LOCALIZACIÓN ANATÓMICA DEL MELANOMA		
Localización anatómica	n	%
Cabeza y cuello	38	37.2
Palmas, plantas o lecho subungular	27	26.4
Tronco	14	13.7
Brazos y antebrazos	5	4.9
Muslos y piernas	8	7.8
Ocular	2	1.9
Orogenital	2	1.9
Primario desconocido	6	5.8

Tabla 2. Localización anatómica del melanoma

seguido del melanoma extensivo superficial con 24 casos (23,5 %), el nodular con 21 casos (20,5 %), el metastásico con tumor primario desconocido en 9 casos (8,8 %), el lentigo maligno con 8 casos (7,8 %), el de mucosas con 8 casos (7,8 %), y el melanoma lentigo maligno con 5 casos (4,9 %); no hubo datos suficientes que permitieran determinar el tipo de melanoma en 2 casos (1,9 %).

Se encontró ulceración en 35 casos, aunque en 10 no fue pertinente, dado que correspondían a melanoma in situ o metastásicos con tumor primario desconocido, y en 7 casos no se pudo determinar por datos insuficientes.

En la **tabla 3** se describe el nivel de invasión representado por el índice Breslow y el nivel de Clark; en 30,3% de los casos, fue de 0 a 1 mm, y el 37,2 % tenían un nivel IV de Clark IV.

Se practicó tratamiento quirúrgico con intención curativa en 63 pacientes, cirugía paliativa en 10 pacientes, tratamiento paliativo con vaciamiento ganglionar en 12 casos, radioterapia en 8, criocirugía en 5 y quimioterapia en 13; se postergó el tratamiento según los resultados de los estudios de extensión en 2 pacientes y no se supo el tratamiento en 3.

Se presentaron metástasis en 35 pacientes, el 40 % fueron viscerales, el 37,1 %, ganglionares, y el 22,8 %,

viscerales y ganglionares. En la **tabla 4** se presenta la localización de las metástasis.

DISCUSIÓN

En el presente trabajo, se encontró una mayor prevalencia de melanoma maligno en mujeres (58,1 %), hecho que no se modificó en el tiempo en los registros del Comité de Tumores de Manizales (6), que concuerdan con lo hallado en otros estudios llevados a cabo en la población colombiana (3) y con los reportes de Perú (12), Brasil (13) y Europa (14), y que contrastan con la literatura científica estadounidense (15) y con el Registro Poblacional de Cali (1962-2007) (16) donde la prevalencia de melanoma maligno fue mayor en hombres. Se ha documentado una mayor prevalencia e incidencia en personas mayores (16,17), asociadas con una mayor expectativa de vida y de exposición a la luz solar; sin embargo, la edad de presentación es amplia sin un grupo exclusivo, tal como se reporta en este trabajo, con una variación entre los 11 y los 97 años, siendo mayor la incidencia en la sexta década de la vida en ambos sexos; hallazgos similares se han reportado en otros estudios adelantados en Colombia, Perú y Argentina (16-18).

El sitio más frecuente de localización fue la cabeza y

ÍNDICE DE BRESLOW Y NIVELES DE CLARK		
Índice de Breslow (mm)		
	n	%
0 - 1,0	31	30.3
1,1 - 2	16	15.6
2,1 - 3	14	13.7
3,1 - 4	10	12.0
>4	12	9.8
Sin datos	19	18.6
Niveles de Clark*		
I	21	20.5
II	6	5.8
III	11	10.7
IV	38	37.2
V	7	6.8
Sin datos	5	4.9

Tabla 3. Índice de Breslow y niveles de Clark

* E 14 (13,7 %) casos no se determinaron, por corresponder a melanoma de mucosas o metastásico.

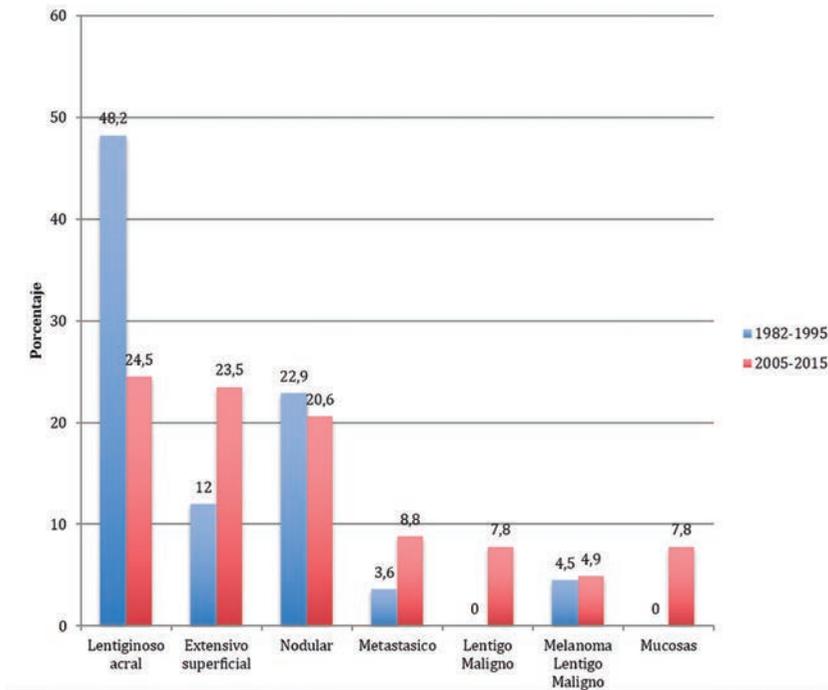


Figura 2. Comparación porcentual de los tipos de melanoma entre los dos periodos de los estudios comparados

LOCALIZACIÓN ANATÓMICA DE LAS METÁSTASIS		
Localización	n	(%)
Piel	12	34.2
Cerebro	2	5.7
Pulmones	6	17.1
Huesos	2	5.7
Ovarios	1	2.8
Epliplón	1	2.8
Asas intestinales	1	2.8
Labios mayores	1	2.8
Órbitas	1	2.8

Tabla 4. Localización anatómica de las metástasis

el cuello, seguido de las palmas, las plantas y lechos subungulares; a diferencia de lo encontrado en los trabajos de Cali ⁽⁶⁾ y de otros países, como Perú ⁽¹²⁾ Brasil ⁽¹³⁾ y Argentina ⁽¹⁸⁾, con predominio de las lesiones ubicadas en el tronco y en las extremidades.

El tipo clínico e histológico más común fue el lentiginoso distal (acral), seguido por el extensivo superficial, tendencia que se ha mantenido en Caldas al compararlo con el estudio anterior (**figura 2**). Hallazgos

similares se reportan entre orientales, negros, indios americanos y latinos residentes en Estados Unidos ⁽⁶⁾, así como en otros estudios de Colombia ⁽¹⁹⁾.

En este estudio, se encontró que el 5,8 % de los casos están asociados con nevos melanocíticos congénitos, de tamaño pequeño y mediano, en 50 % y 33,3 % de los casos, respectivamente. Los pacientes con nevo melanocítico congénito pueden tener transformación maligna en un porcentaje substancialmente mayor que los

"En este estudio, se encontró que el 5,8 % de los casos están asociados con nevos melano-cíticos congénitos, de tamaño pequeño y mediano, en 50 % y 33,3 % de los casos, respectivamente."

adquiridos⁽⁸⁾ y el riesgo se presenta principalmente en los de tamaño gigante^(9,20). Sin embargo, a pesar de que los informes son controversiales y la relación causal ha sido difícil de establecer, también se reconoce el riesgo de melanoma en pacientes con nevos melanocíticos de tamaño pequeño y mediano, el cual va desde el 0,8 hasta el 4,9 %^(8,21).

En el presente trabajo, la mayoría de los pacientes se encontraba en estadio IV, lo que podría asociarse con el gran número de casos de melanoma maligno nodular y metastásico; otro factor determinante sería la consulta tardía, ya que el 51 % de los pacientes consultó después del primer año y, el 44 %, luego de 4 meses, similar a lo encontrado en el trabajo anterior. Se describen, como los principales motivos de consulta tardía por cáncer de piel en Caldas: el sexo femenino, la baja escolaridad, el régimen subsidiado de salud, la falta de certeza diagnóstica del médico general y el acceso tardío a la consulta especializada⁽²²⁾.

En el 9,8 % de los casos, no se logró establecer el estadio debido al subregistro de datos clínicos e histopatológicos, principalmente del índice de Breslow y la presencia o ausencia de ulceración; se destaca la importancia de la sistematización de estos datos para la realización de estudios posteriores.

En cuanto a las limitaciones del estudio, un hecho que se debe destacar es su carácter retrospectivo, con subregistro de variables importantes para determinar la clasificación y la supervivencia de los pacientes.

En conclusión, se encontró que, en la Clínica de Tumores, el melanoma maligno es más frecuente en las mujeres, con predominio del lentiginoso distal (acral), seguido del extensivo superficial y el nodular. En la mayoría de los casos, el diagnóstico fue tardío y el estadio IV fue el más frecuente.

Se sugiere la realización de estudios similares con una muestra poblacional que incluya diferentes departamentos y que permita establecer un perfil epidemiológico representativo del país.

REFERENCIAS

1. Frías AG, Ortiz HC, Lara HME. Estudio epidemiológico de melanoma maligno en el American British Cowdray Medical Center. *An Med Asoc Med Hosp ABC*. 2011;56:196-204.
2. Thompson JF, Scolyer RA, Kefford RF. Cutaneous (melanoma). *Lancet*. 2005;365:687-701.
3. Instituto Nacional de Cancerología. Estadísticas. Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología; 2016. Fecha de consulta: 4 de abril de 2016. Disponible en: http://www.cancer.gov.co/cancer_en_cifras.
4. Pardo C, Cendales R. Incidencia, mortalidad y prevalencia de cáncer en Colombia, 2007-2011. Primera edición. Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología; 2015. p.148.
5. Nova J, Sánchez G, Porras L. Cáncer de piel: perfil epidemiológico de un centro de referencia en Colombia, 2003-2005. *Rev Salud Pública*. 2007;9:595-601.
6. Villegas MP, Jaramillo F. Comportamiento clínico, epidemiológico e histológico del melanoma maligno en el departamento de Caldas (Colombia). *Rev Soc Colomb Dermatol*. 1999;7:192-6.
7. Lavanderos J, Pérez JA, Jeria S, Concha D. Actualizaciones en melanoma maligno cutáneo. *Cuadernos de Cirugía*. 2010;24:47-56.
8. Acosta AE, Fierro E, Velásquez VE, Rueda X. Melanoma: patogénesis, clínica e histopatología. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2009;17:87-108.
9. Bailey E, Sober A, Tsao H, Mihm M, Johnson T. Cutaneous melanoma. En: *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. New York: McGraw-Hill; 2012. p. 1416- 44.
10. Joan AY, Díaz A, Montero JF, Jiménez L. Algunos factores pronósticos de interés en el melanoma maligno cutáneo. *Rev Cubana Cir*. 2010;49. Fecha de consulta: 21 de marzo de 2016. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932010000100001&lng=es.
11. Balch CM, Gershenwald JE, Soong S, Thompson JF, Atkins MB, Byrd DR, et al. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. *J Clin Oncol*. 2009;27:6199-206.
12. Gutiérrez C, Alarcón E, Valle R, Calderón G. Epidemiología del melanoma maligno en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Perú, 2000-2004. *Folia Dermatológica*. 2007;18:23-7.
13. De Lima AS, Stein CE, Casemiro KP, Rovere RK. Epidemiology of melanoma in the South of Brazil: Study of a city in the Vale do Itajaí from 1999 to 2013. *An Bras Dermatol*. 2015;90:185-9.

14. de Vries E, Coebergh JW. Cutaneous malignant melanoma in Europe. *Eur J Cancer*. 2004;40:2355-66.
15. Rigel DS. Epidemiology of melanoma. *Semin Cutan Med Surg*. 2010;29:204-9.
16. Oliveros C, Bravo JC, Zambrano A, Cepeda M, Ramírez AF. Tendencias en la incidencia y la mortalidad en melanoma maligno en los últimos 60 años y análisis de los datos del registro poblacional de cáncer de Cali. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2012;20:255-64.
17. Guy GP, Jr, Thomas CC, Thompson T, Watson M, Massetti GM, Richardson LC. Vital signs: Melanoma incidence and mortality trends and projections—United States, 1982-2030. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015;64:591-6.
18. Loria DI, González A, Latorre C. Epidemiología del melanoma cutáneo en Argentina: análisis del Registro Argentino de Melanoma Cutáneo. *Dermatología Argentina*. 2010;16:39-45.
19. Pozzobon F, Acosta A, Carreño A, Fierro E. Características del melanoma cutáneo primario en el Instituto Nacional de Cancerología, 2006-2010. *Rev Colomb Cancerol*. 2013;17:111-8.
20. Rolón M, Arredondo M. Melanoma originado en nevus melanocítico congénito. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2008;16:305-6.
21. Newton JA. Melanocytic Naevi and Melanoma. En: Harper J, Oranje A, Prose N. *Textbook of pediatric dermatology*. Third edition. Oxford: Blackwell Publishing; 2011: 1230-57.
22. Mesa J, Jaramillo F, Benjumea M. Factores relacionados con la consulta tardía a dermatología por cáncer de piel. Prueba piloto. Hacia la Promoción en Salud. 2008;13:178-94.

Mucormicosis

Nathalie Quiroz¹, Janeth del Pilar Villanueva², Edgar Andrés Lozano³

1. Médica dermatóloga, Universidad del Valle, Cali, Colombia
2. Médica dermatóloga y micóloga; profesora asistente, Sección de Dermatología y Cirugía Dermatológica, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia
3. Médico dermatólogo, Universidad del Valle, Cali, Colombia

RESUMEN

La mucormicosis es una micosis oportunista y poco frecuente, producida por hongos Zygomycetes del orden Mucorales, asociada con inmunosupresión y de curso agresivo y mortal. Puede dividirse en varios tipos, según el lugar de infección, en rinocerebral (por extensión desde la rinofaringe o por diseminación hematogena), cutánea (más habitualmente en pacientes con diabetes mellitus descompensada, leucemia o cáncer) y pulmonar, entre otras.

Generalmente, se adquiere por vía respiratoria ya que las esporas de los hongos se encuentran en el ambiente, aunque en las formas cutáneas primarias, la infección se adquiere por solución de continuidad.

El diagnóstico se confirma con un estudio completo de hongos (examen directo y cultivo para hongos en agar Sabouraud). El estudio anatómico-patológico, aunque permite visualizar perfectamente a los agentes fúngicos, por su demora, no es el método diagnóstico de elección. Una vez hecho el diagnóstico, se debe iniciar un tratamiento temprano, oportuno y adecuado, identificar los factores predisponentes y corregirlos de manera oportuna, ya que esta entidad tiene una alta tasa de mortalidad.

Se utiliza la anfotericina B como tratamiento de elección que se mantiene hasta estabilizar al paciente y, en las variedades rinocerebrales o pulmonares, se requiere la eliminación quirúrgica del material necrótico. Algunos autores recomiendan el uso de azoles para estas infecciones, sin embargo, el consenso general es que el mejor tratamiento sigue siendo la anfotericina B y los otros antifúngicos están reservados para casos especiales.

PALABRAS CLAVE: mucormicosis, mucorales, inmunosupresión

SUMMARY

Mucormycosis is an opportunistic mycosis, uncommonly produced by Zygomycetes fungi of the order Mucorales, associated with immunosuppression, of an aggressive and fatal course. It can be divided into several types, depending on the site of infection, such as rhinocerebral (by extension from the rhinopharynx or by hematogenous dissemination), cutaneous (more commonly in patients with decompensated diabetes mellitus, leukemia or cancer) and pulmonary, among others.

It is generally acquired by the respiratory route since the spores of fungi are

Correspondencia:

Nathalie Quiroz

Email:

nathaliequiroz@hotmail.com

Recibido: 22/12/2015

Aceptado: 22/05/2017

Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

Financiación:

Ninguna.

found in the environment, although in the primary cutaneous forms, infection is acquired by solution of continuity.

The diagnosis is confirmed by a complete mycological study (direct examination and culture for fungi in Sabouraud agar). The anatomic-pathological study, although it allows visualizing perfectly the mycotic agents, due to its delay is not the method of choice. Once the diagnosis has been made, an early, adequate and appropriate management should be initiated, the predisposing factors identified and corrected promptly, since this entity has a high mortality rate.

Amphotericin B is used as the treatment of choice, which is maintained until the patient is stabilized, and surgical removal of the necrotic material is required in the rhinocerebral or pulmonary varieties. Some authors recommend the use of azoles for these infections, however, in general consensus is that the best treatment is still amphotericin B and the other antifungal drugs are reserved for special cases.

KEY WORDS: Mucormycosis, mucorales, immunosuppression

INTRODUCCIÓN

La mucormicosis es una micosis producida por hongos oportunistas del orden Mucorales, ampliamente distribuida, poco frecuente y que ha venido en aumento en los últimos años debido al incremento de pacientes con algún tipo de inmunosupresión (HIV, trasplantes, terapias inmunosupresoras, diabetes mellitus). Las variedades clínicas más frecuentes son: la rinocerebral,

la pulmonar, la digestiva y la cutánea primaria. Es una infección con una evolución aguda y mortal, que requiere un diagnóstico y un tratamiento tempranos por parte del médico tratante para evitar posibles complicaciones y la muerte ⁽¹⁾.

HISTORIA

HISTORIA DE LA MUCORMICOSIS	
Año	Evento
1855	Apéndices de los folículos pilosos
1884	Funcionales en la pubertad
1885	Secreción lipídica
1886	Inervación adrenérgica
1895	V. Herla aisló una especie de Mucor de una caverna pulmonar.
1922-1929	Christiansen describió la primera infección en animales.
1943	Gregory, Golden, et al., reportaron tres casos rinocerebrales en John Hopkins University.
1956	Wilson denominó ficomicosis a las infecciones por mucorales y entomofptorales.
1957	Baker reunió 12 casos de mucormicosis en 75 años.
1962	Roberts describió la modalidad cutánea.
1976	Ajello, Dean e Irwin aislaron Saksenaea vasiforme.

Tabla 1. Historia de la mucormicosis

TAXONOMÍA

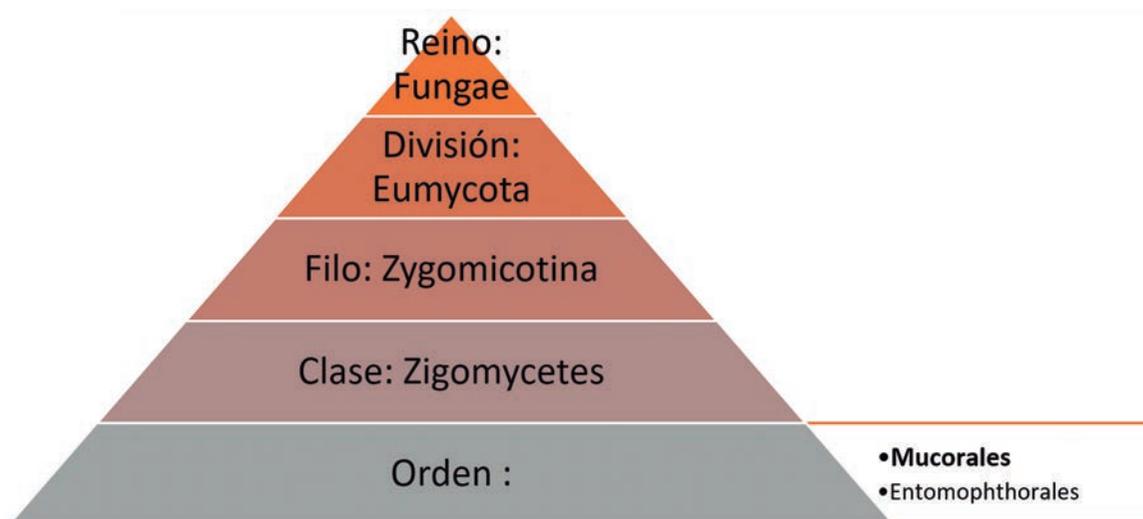


Figura 1. Taxonomía de los mucorales

MICOLOGÍA

El orden Mucorales causa la mayoría de las infecciones en humanos; estos microorganismos no son agentes patógenos en la naturaleza y se pueden encontrar en la vegetación y en el suelo. Estos hongos crecen rápidamente y liberan gran cantidad de esporas que se diseminan en el aire; normalmente, los humanos están expuestos a este tipo de hongos en las actividades de la vida diaria, sin embargo, no se genera enfermedad con un sistema inmunológico sano ⁽²⁾.

Los géneros que más comúnmente se encuentran en las infecciones humanas son: *Rhizopus*, *Mucor* y *Rhizomucor*; otros menos implicados son *Cunninghamella*, *Absidia*, *Saksena* y *Apophysomyces* ⁽³⁻⁵⁾

Las hifas de los mucorales son características y permiten una identificación presuntiva en los especímenes, ya que son hifas gruesas (5-15 μ de diámetro), ramificadas irregularmente y, generalmente, sin tabiques ⁽²⁾.

EPIDEMIOLOGÍA

La mucormicosis tiene distribución mundial y se ha visto un aumento de los casos en los últimos años, asociado al incremento de pacientes con algún tipo de inmunosupresión. No es posible calcular las tasas exactas de incidencia porque la mayoría de los datos son de reportes de casos o series de casos. En Colombia,

no es una enfermedad de notificación obligatoria y, por lo tanto, no se tienen datos exactos ⁽⁶⁾.

Se presenta en ambos sexos, predominantemente en adultos jóvenes. En una revisión de 929 pacientes con mucormicosis desde 1940 hasta 2003, se encontró que solo el 9,6 % de los pacientes afectados no tenía otra enfermedad de base asociada, en el 36 % se asociaba con diabetes mellitus de tipo 2; en el 17 %, a neoplasias hematológicas, y en el 12 %, a trasplantes ⁽⁴⁾.

La mucormicosis es una infección de rápida progresión, asociada a elevada mortalidad con cifras que van desde el 40 % hasta el 70 %, dependiendo del sitio afectado, siendo mayor cuando el compromiso es centrofacial y los sobrevivientes tienen una morbilidad residual muy alta ⁽⁵⁾.

PATOGENIA

Los mucorales son ubicuos en la naturaleza, son termotolerantes y, usualmente, se encuentran en materia en descomposición. Las esporas se pueden encontrar en la madera, el pan, las frutas, los vegetales, el suelo y los excrementos de animales ⁽²⁾.

Las diferentes formas clínicas de mucormicosis reflejan, en parte, la puerta de entrada del hongo al cuerpo. Las esporas pueden entrar al cuerpo por la vía respiratoria, por piel afectada, por vía percutánea (agujas o catéteres) o por ingestión de comida contaminada ⁽⁵⁾. Una vez que las esporas penetran en el or-

ganismo, se desarrollan en tejidos profundos, invaden los vasos por medio de la adhesión a las proteínas de matriz subendotelial (laminina o colágeno IV), perforan las paredes y causan trombosis con necrosis consecutiva y, dada la afección vascular grave, es fácil la diseminación hematológica a otra ubicación.

Las hifas son muy gruesas, lo que dificulta la fagocitosis, además de que las esporangiosporas son capaces de secretar proteasas y toxinas que lesionan las células endoteliales y, por último, secretan metabolitos antifúngicos que disminuyen la reacción inmunitaria frente a ellos ⁽¹⁾.

Los factores de virulencia de los hongos (mucorales) son:

- El tamaño de las esporas: de 3 a 11 μm , lo que les permite ser inhaladas ⁽⁵⁾.
- La termotolerancia: tienen la capacidad de crecer a 37 °C y más ⁽⁵⁾.
- La secreción de enzimas: tienen muchos más genes que codifican para enzimas líticas en comparación con otras especies ⁽⁷⁻⁹⁾.
- La captación de hierro: el hierro es un elemento esencial para el crecimiento y desarrollo fúngico. La sobrecarga de hierro per se es un factor de riesgo mayor para el desarrollo de mucormicosis ^(9,10).
- La angiоinvasión: invaden las células endoteliales del huésped por un mecanismo de endocitosis por medio de una proteína regulada por glucosa (GRP78), al parecer, específica para los mucorales; asimismo, se ha evidenciado, tanto in vitro como in vivo, que los altos niveles de glucosa, como ocurre en la cetoacidosis diabética, inducen la expresión de la proteína GRP78 ^(11,12).
- La capacidad para evadir el reconocimiento y la eliminación por el sistema inmunitario del huésped: la fagocitosis de las esporas es menos eficiente comparada con la de otras especies ⁽¹³⁾; se cree que es por una diferencia en el reconocimiento de los patrones moleculares asociados a patógenos (Pathogen-Associated Molecular Patterns, PAMP), al parecer, por diferencias en la composición de la pared celular ⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. Asimismo, se han encontrado diferencias en el patrón de citocinas producido, y la IL-6 y el TNF son las principales citocinas producidas por los mucorales ^(17,18).

FACTORES DE RIESGO

A pesar de que hay algunos reportes de mucormicosis en pacientes inmunocompetentes ⁽¹⁹⁻²¹⁾, casi todos los pacientes con mucormicosis tienen algún factor in-

munosupresor de base que predispone a la infección y que, por lo tanto, influyen en la presentación clínica. Se cree que la deficiencia es principalmente en la función de los fagocitos que inhibirían la germinación de las esporas en los individuos sanos.

Los factores de riesgo más comunes son:

- la diabetes mellitus de tipo 2 descompensada, sobre todo en casos de cetoacidosis diabética ⁽²⁾;
- el uso prolongado de esteroides sistémicos: orales o intravenosos ⁽²²⁾;
- las neoplasias hematológicas ⁽²³⁻²⁵⁾;
- los trasplantes de células hematopoyéticas ^(4,22,26);
- los trasplantes de órganos sólidos ⁽²⁶⁻²⁹⁾;
- el tratamiento con deferoxamina ⁽³⁰⁾;
- la sobrecarga de hierro ⁽³¹⁾;
- el HIV-sida;
- el uso intravenoso de drogas;
- el trauma y las quemaduras ⁽³²⁾;
- la desnutrición;
- los traumas durante los desastres naturales: tornados, huracanes, tsunamis, erupciones volcánicas ⁽³³⁻³⁵⁾, y
- el uso de voriconazol en pacientes de alto riesgo, tanto para profilaxis como para tratamiento de otras infecciones fúngicas. El voriconazol ha demostrado in vitro ser efectivo contra mucorales ^(24,36-38).

FORMAS CLÍNICAS

Rino-órbito-cerebral. Es la forma clínica más común, se define como la enfermedad que se origina en los senos paranasales después de la inhalación de esporas en un huésped vulnerable, con extensión al sistema nervioso central. La diabetes mellitus de tipo 2 descompensada es la condición más asociada a esta forma clínica ⁽³⁹⁾.

Se observa el compromiso secuencial de nariz, senos paranasales, ojos y cerebro. Los síntomas iniciales son similares a los de una sinusitis aguda, e incluyen dolor facial, congestión nasal, fiebre, edema de tejidos blandos y cefalea. Puede asociarse a ulceración nasal. La progresión de la enfermedad es rápida si no se trata a tiempo, con extensión a los tejidos contiguos, trombosis y necrosis, lo cual genera una escara negra y dolorosa en el paladar o en la mucosa nasal ^(5,20,40,42).

Los signos clínicos de compromiso orbitario incluyen: edema periorbitario, proptosis y ceguera. El entumecimiento facial es frecuente y resulta del infarto de las ramas sensoriales del V par craneal. La diseminación de la infección del seno etmoidal al lóbulo frontal genera obnubilación. La diseminación del seno esfe-

noidal al seno cavernoso adyacente puede generar parálisis craneal, trombosis del seno y compromiso de la carótida ⁽²⁾.

La especie más comúnmente aislada en los casos de mucormicosis rino-órbito-cerebral es *Rhizopus oryzae* ⁽²⁾.

Pulmonar. Es una infección rápidamente progresiva que ocurre después de la inhalación de esporas a los bronquiolos y alvéolos ⁽²⁾. La fiebre y la tos son los síntomas más comunes, asociados a dolor pleurítico y disnea. La hemoptisis se presenta cuando hay invasión de los vasos sanguíneos ⁽⁵⁾. Puede haber diseminación por contigüidad (mediastino, corazón) o por vía hematogena a otros órganos ^(2,41,42).

Las manifestaciones clínicas son muy similares a las de la aspergilosis. Los hallazgos radiográficos son casi idénticos: consolidaciones focales, masas, derrames pleurales o múltiples nódulos ^(43,44). Sin embargo, se han establecido algunas características radiológicas especiales para la mucormicosis: sinusitis concomitante, la presencia de más de 10 nódulos, así como la formación de micronódulos, derrame pleural en la tomografía computadorizada (TC) y uso previo de voriconazol como profilaxis ⁽⁴⁴⁾.

Cutánea. Generalmente, resulta de la inoculación de las esporas a la dermis, generada por trauma, heridas, uso de catéteres, mordeduras de arañas, sitios de inyección de insulina, heridas traumáticas, quemaduras o heridas en sitios quirúrgicos ^(33,45-51).

Usualmente, aparece como una mácula o placa eritematosa, dolorosa e indurada que evoluciona a una lesión similar a un ectima, de tipo placa violácea necrótica, circunscrita a la zona afectada. La diseminación y el compromiso de los tejidos profundos es poco común, sin embargo, hay casos reportados en la literatura ^(2,33,46-48,52).

Gastrointestinal. Es causada por la ingestión de comida contaminada con esporas. Es una infección relativamente infrecuente ⁽⁴⁾. Hay reportes de contaminación de medicinas herbales y homeopáticas ⁽⁵²⁾. Se reporta que el estómago es el sitio más comprometido (58 %), seguido del colon (32 %) ^(55,56).

Los síntomas más comunes son dolor abdominal, diarrea, melenas y hematemesis. Las lesiones gastrointestinales son úlceras necróticas que pueden producir perforación y peritonitis ⁽⁵³⁾. Los infartos intestinales y el choque hemorrágico también se han reportado asociados a la mucormicosis; el pronóstico de estos pacientes es pobre ⁽⁵⁷⁾.

Renal. El compromiso renal aislado se ha reportado, al parecer, relacionado con diseminación hematogena en un episodio de fungemia. Son factores de riesgo el uso

de catéteres intravenosos y el de drogas intravenosas, y el sida ⁽⁵⁸⁻⁶²⁾. Los síntomas, generalmente, son fiebre y dolor en el flanco. El compromiso puede ser unilateral o bilateral ⁽²⁾.

Diseminada. Se puede originar en cualquier sitio de infección primaria: pulmón, cerebro o piel. En la mayoría de los casos, la diseminación se produce desde el pulmón. Los síntomas son muy variados, las lesiones metastásicas en piel podrían sugerir una mucormicosis diseminada ⁽⁵⁾.

DIAGNÓSTICO

La sospecha clínica es fundamental para el diagnóstico, la cual se confirma con el examen directo y la histopatología; el cultivo establece el género y la especie causal ⁽¹⁾. A veces es difícil el crecimiento del hongo en el medio de cultivo y la identificación de las estructuras típicas de mucorales en la histopatología es la única evidencia de la infección: se observan hifas gruesas no tabicadas con bifurcaciones en ángulos rectos.

Otra técnica que podría ser usada es la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) que ofrece una nueva alternativa cuando los cultivos son negativos ⁽²⁾,

Examen directo. Se puede hacer de muestras de esputo, mucosa nasal, tejido necrótico, lavado broncoalveolar o aspirado de senos paranasales. Se debe conservar el espécimen en solución salina normal o infusión cerebro-corazón. Se realiza en lugol, hidróxido de potasio (KOH) o negro de clorazol. Se observan filamentos hialinos poco tabicados, largos y anchos, con contornos irregulares y paredes gruesas ⁽¹⁾ (**figura 2**).

Cultivo. Es positivo solo en 30% de las muestras, crecen a 37 °C, se utiliza agar papa o extracto de malta. Crecen rápidamente y las colonias son visibles a partir de las 12 a las 18 horas (excepto *Mucor circinelloides*). Se observan filamentos muy gruesos, sin tabiques (cenocíticos), con estructuras asexuadas de reproducción (esporangióforo, esporangio y esporangiosporas) ⁽¹⁾ (**figura 3**).

Histopatología. Aunque no se hace de forma rutinaria debido a lo agudo del cuadro clínico y a la necesidad de una confirmación diagnóstica temprana, se observa trombosis capilar e hifas en la luz de los vasos, y necrosis supurativa con infiltrado de neutrófilos y eosinófilos. Los filamentos son largos y gruesos (10-25 µm) con pocos tabiques y en forma de listón. Las tinciones de PAS y Gomori-Grocott permiten una mejor observa-

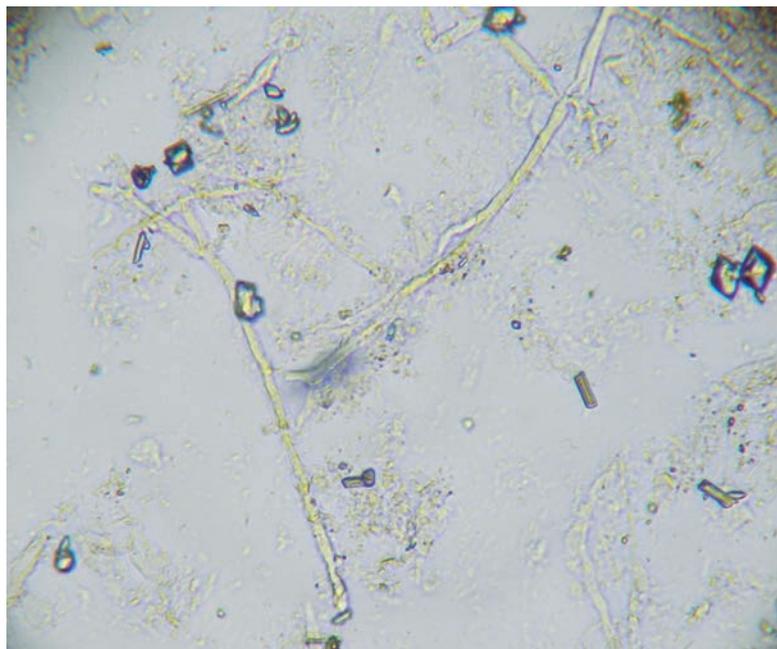


Figura 2. Examen directo con hidróxido de potasio (KOH) en el que se visualizan filamentos hialinos de bordes irregulares, largos y anchos, y con escasos tabiques.

ción de las estructuras del hongo. El hallazgo más relevante es la presencia de hifas ⁽¹⁾.

Otros estudios complementarios, dependiendo de la forma clínica, incluyen:

- TC cerebral o la resonancia magnética cerebral y la

evaluación endoscópica de los senos paranasales;

- TC de tórax, la radiografía de tórax y el lavado broncoalveolar;
- endoscopia gastrointestinal con biopsia, y
- biopsia percutánea renal y la TC o la ecografía renal.

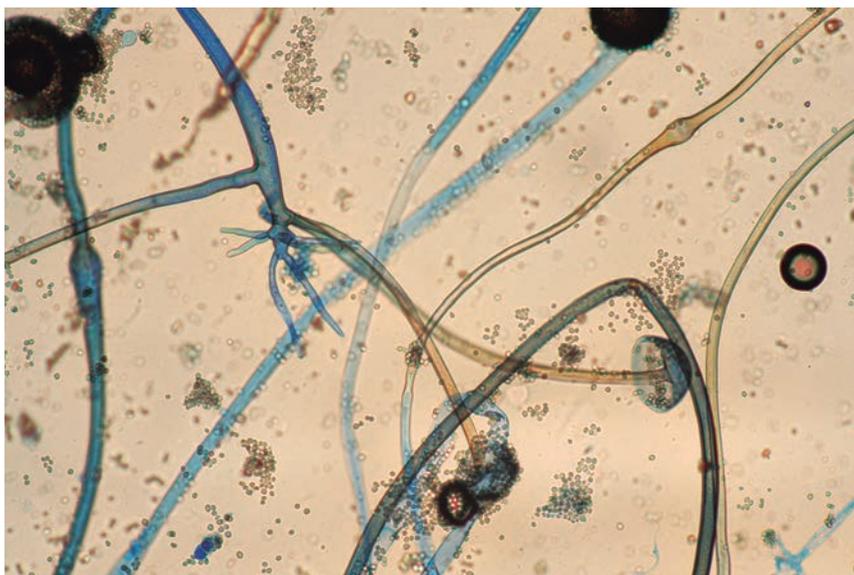


Figura 3. Examen directo del cultivo con azul de lactofenol en el que se observan filamentos muy gruesos, sin tabiques (cenocíticos), con estructuras asexuadas de reproducción (esporangióforo, esporangio y esporangiosporas).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA MUCORMICOSIS EN TODAS SUS FORMAS	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA PRESENTACIÓN CUTÁNEA (1)
Rinoscleroma	Edema hemorrágico agudo de la infancia
Linfomas	Pioderma gangrenoso
Micobacteriacutánea ulcerosa	Eritema multiforme
Aspergilosis pulmonar	Síndrome de Lyell
Amebiasis o infarto intestinal	Enfermedad de Behçet
Úlcera gástrica	Lupus eritematoso sistémico
	Síndrome de Rowell

Tabla 2. Diagnóstico diferencial

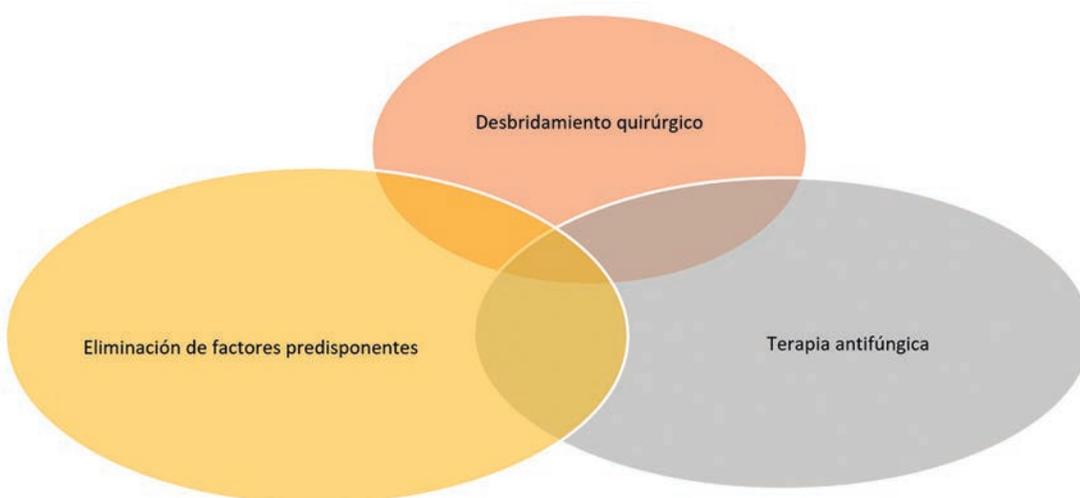


Figura 4. Tratamiento de la mucormicosis

TRATAMIENTO

El tratamiento se debe iniciar con prontitud después del diagnóstico; se enfoca principalmente en tratar la enfermedad subyacente; asimismo, combina el tratamiento quirúrgico y los medicamentos antifúngicos.

Cirugía. Se requiere manejo quirúrgico temprano, desbridamiento agresivo con remoción del tejido necrótico, que a menudo es mutilante. Hay reportes de pacientes con infección pulmonar temprana con cura después de las lobectomías (61-65).

Terapia antifúngica. El inicio temprano de la terapia antifúngica mejora el pronóstico; se ha observado que el inicio tardío (6 días después del diagnóstico) au-

menta al doble la mortalidad a las 12 semanas de diagnóstico (83 Vs. 49 %) (66).

La anfotericina B intravenosa es el medicamento inicial de elección; generalmente, se usa en forma de liposomas para mejorar su absorción y disminuir la toxicidad renal. La dosis diaria usual va de 5 mg/kg a 10 mg/kg. No hay reportes sobre el tiempo de uso necesario; se ha reportado que se usa hasta que el paciente muestre signos de mejoría (resolución de signos y síntomas, mejoría radiológica), lo cual se logra generalmente después de varias semanas (2).

Una opción para el tratamiento de mantenimiento es el posaconazol en tabletas de liberación prolongada, a dosis de 300 mg cada 12 horas por un día y, luego,

300 mg cada 24 horas ⁽⁶⁷⁾. El posaconazol intravenoso es una opción en los pacientes que no toleran o no mejoran con la anfotericina B.

PRONÓSTICO

El pronóstico de esta infección es muy pobre, la mayoría de los pacientes fallece. Las cifras de mortalidad de las formas pulmonares y rino-cerebrales van del 50 al 70 % y se incrementan hasta el 95 % si la infección es diseminada.

Los pacientes diagnosticados y tratados oportunamente se curan pero, en la mayoría de los casos, quedan con defectos serios que requieren reconstrucciones quirúrgicas ⁽¹⁾.

PUNTOS CLAVE

- La mucormicosis, a pesar de ser poco reportada, es una infección que se relaciona con alta morbimortalidad por lo cual se requiere el conocimiento del especialista sobre esta enfermedad para hacer un diagnóstico adecuado e iniciar el manejo oportuno.
- Siempre se debe sospechar esta infección en pacientes con compromiso del sistema inmunitario.
- Las manifestaciones en piel pueden ser similares a la celulitis, pero con posterior formación de lesiones necróticas.
- El examen directo y el cultivo son vitales para hacer el diagnóstico.
- El tratamiento involucra: eliminación de los factores predisponentes, inicio temprano del tratamiento antifúngico y desbridamiento quirúrgico.

REFERENCIAS

1. Arenas R. Micología médica ilustrada. Cuarta edición. México, D.F.: Editorial McGraw Hill; 2011. p. 251-68.
2. Cox G. Mucormycosis (zygomycosis). Uptodate. 2015;1-19.
3. Kwon-Chung KJ. Taxonomy of fungi causing mucormycosis and entomophthoromycosis (zygomycosis) and nomenclature of the disease: Molecular mycologic perspectives. Clin Infect Dis. 2012;54(Suppl.1):S8-15.
4. Roden MM, Zaoutis TE, Buchanan WL, Knudsen TA, Sarkisova TA, Schaufele RL, et al. Epidemiology and outcome of zygomycosis: A review of 929 reported cases. Clin Infect Dis. 2005;41:634-53.
5. Binder U, Maurer E, Lass-Flörl C. Mucormycosis - from the pathogens to the disease. Clin Microbiol Infect. 2014;20(Suppl.6):60-6.
6. Auberger J, Lass-Flörl C, Aigner M, Clausen J, Gastl G, Nachbaur D. Invasive fungal breakthrough infections, fungal colonization and emergence of resistant strains in high-risk patients receiving antifungal prophylaxis with posaconazole: Real-life data from a single-centre institutional retrospective observational study. J Antimicrob Chemother. 2012;67:2268-73.
7. Lalwani S, Govindasamy M, Gupta M, Siraj F, Varma V, Mehta N, et al. Gastrointestinal mucormycosis – four cases with different risk factors, involving different anatomical sites. Indian J Gastroenterol. 2012;31:139-43.
8. Ma LJ, Ibrahim AS, Skory C, Grabherr MG, Burger G, Butler M, et al. Genomic analysis of the basal lineage fungus *Rhizopus oryzae* reveals a whole genome duplication. PLoS Genet. 2009;5:1-11.
9. Morace G, Borghi E. Invasive mold infections: Virulence and pathogenesis of mucorales. Int J Microbiol. 2012;2012:1-5.
10. Symeonidis AS. The role of iron and iron chelators in zygomycosis. Clin Microbiol Infect. 2009;15(Suppl.5):26-32.
11. Ibrahim AS, Spellberg B, Avanesian V, Fu Y, Edwards JE Jr. *Rhizopus oryzae* adheres to, is phagocytosed by and damages endothelial cells in vitro. Infect Immun. 2005;73:778-83.
12. Mingfu L, Spellberg B, Phan QT, Fu Y, Fu Y, Lee AS, et al. The endothelial cell receptor GRP78 is required for mucormycosis pathogenesis in diabetic mice. J Clin Invest. 2010;120:1914-24.
13. Levitz SM, Selsted ME, Ganz T, Lehrer RI, Diamond RD. In vitro killing of spores and hyphae of *Aspergillus fumigatus* and *Rhizopus oryzae* by rabbit neutrophil cationic peptides and bronchoalveolar macrophages. J Infect Dis. 1986;154:483-9.
14. Netea MG, Ferwerda G, van der Graaf CA, van der Meer JW, Kullberg BJ. Recognition of fungal pathogens by toll-like receptors. Curr Pharm Des. 2006;12:4195-201.
15. Netea MG, van der Meer JW, Kullberg BJ. Role of the dual interaction of fungal pathogens with pattern recognition receptors in the activation and modulation of host defense. Clin Microbiol Infect. 2006;12:404-9.
16. Chamilos G, Lewis RE, Lamaris G, Walsh TJ, Kontoyannis DP. Zygomycetes hyphae trigger an early, robust pro-inflammatory response in human polymorphonuclear neutrophils through toll-like re-

- ceptor 2 induction but display relative resistance to oxidative damage. *Antimicrob Agents Chemother.* 2008;52:722-4.
17. van de Veerdonk FL, Kullberg BJ, van der Meer JW, Gow NA, Netea MG. Host-microbe interactions: Innate pattern recognition of fungal pathogens. *Curr Opin Microbiol.* 2008;11:305-12.
 18. Warris A, Netea MG, Verweij PE, Gaustad P, Kullberg BJ, Weemaes CM, Abrahamsen TG. Cytokine responses and regulation of interferon-gamma release by human mononuclear cells to *Aspergillus fumigatus* and other filamentous fungi. *Med Mycol.* 2005;43:613-21.
 19. Lewis RE, Kontoyiannis DP. Epidemiology and treatment of mucormycosis. *Future Microbiol.* 2013;8:1163-75.
 20. Spellberg B, Edwards J, Jr, Ibrahim A. Novel perspectives on mucormycosis: Pathophysiology, presentation, and management. *Clin Microbiol Rev.* 2005;18:556-69.
 21. Geramizadeh B, Modjalal M, Nabai S, Banani S, Abbas F, Hamidreza F, et al. Gastrointestinal zygomycosis: A report of three cases. *Mycopathologia.* 2007;164:35-8.
 22. Kontoyiannis DP, Wessel VC, Bodey GP, Rolston KV. Zygomycosis in the 1990s in a tertiary-care cancer center. *Clin Infect Dis.* 2000;30:851-6.
 23. Kauffman CA, Malani AN. Zygomycosis: An emerging fungal infection with new options for management. *Curr Infect Dis Rep.* 2007;9:435-40.
 24. Kontoyiannis DP, Lionakis MS, Lewis RE, Chamilos G, Healy M, Perego C, et al. Zygomycosis in a tertiary-care cancer center in the era of *Aspergillus*-active antifungal therapy: A case-control observational study of 27 recent cases. *J Infect Dis.* 2005;191:1350-60.
 25. Trifilio SM, Bennett CL, Yarnold PR, McKoy JM, Parada J, Mehta J, et al. Breakthrough zygomycosis after voriconazole administration among patients with hematologic malignancies who receive hematopoietic stem-cell transplants or intensive chemotherapy. *Bone Marrow Transplant.* 2007;39:425-9.
 26. Lanternier F, Sun HY, Ribaud P, Singh N, Kontoyiannis DP, Lortholary O. Mucormycosis in organ and stem cell transplant recipients. *Clin Infect Dis.* 2012;54:1629-32.
 27. Almyroudis NG, Sutton DA, Linden P, Rinaldi MG, Fung J, Kusne S. Zygomycosis in solid organ transplant recipients in a tertiary transplant center and review of the literature. *Am J Transplant.* 2006;6:2365-74.
 28. Aslani J, Eizadi M, Kardavani B, Khoddami-Vishteh HR, Nemati E, Hoseini SM, Einollahi B. Mucormycosis after kidney transplantations: Report of seven cases. *Scand J Infect Dis.* 2007;39:703-6.
 29. Singh N, Aguado JM, Bonatti H, Forrest G, Gupta KL, Safdar N, et al. Zygomycosis in solid organ transplant recipients: A prospective, matched case-control study to assess risks for disease and outcome. *J Infect Dis.* 2009;200:1002-11.
 30. Ibrahim AS, Spellberg B, Edwards J, Jr. Iron acquisition: A novel perspective on mucormycosis pathogenesis and treatment. *Curr Opin Infect Dis.* 2008;21:620-5.
 31. Maertens J, Demuyneck H, Verbeken EK, Zachée P, Verhoef GE, Vandenberghe P, Boogaerts MA. Mucormycosis in allogeneic bone marrow transplant recipients: Report of five cases and review of the role of iron overload in the pathogenesis. *Bone Marrow Transplant.* 1999;24:307-12.
 32. Lanternier F, Dannaoui E, Morizot G, Elie C, García-Hermoso D, Huerre M, et al. A global analysis of mucormycosis in France: The RetroZygo Study (2005-2007). *Clin Infect Dis.* 2012;54(Suppl.1):35-43.
 33. Andresen D, Donaldson A, Choo L, Knox A, Klaassen M, Ursic C, et al. Multifocal cutaneous mucormycosis complicating polymicrobial wound infections in a tsunami survivor from Sri Lanka. *Lancet.* 2005;365:876-8.
 34. Kouadio IK, Aljunid S, Kamigaki T, Hammad K, Oshitani H. Infectious diseases following natural disasters: Prevention and control measures. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2012;10:95-104.
 35. Neblett-Fanfair R, Benedict K, Bos J, Bennett SD, Lo YC, Adebajo T, et al. Necrotizing cutaneous mucormycosis after a tornado in Joplin, Missouri, in 2011. *N Engl J Med.* 2012;367:2214-25.
 36. Kurosawa M, Yonezumi M, Hashino S, Tanaka J, Nishio M, Kaneda M, et al. Epidemiology and treatment outcome of invasive fungal infections in patients with hematological malignancies. *Int J Hematol.* 2012;96:748-57.
 37. Marty FM, Cosimi LA, Baden LR. Breakthrough zygomycosis after voriconazole treatment in recipients of hematopoietic stem-cell transplants. *N Engl J Med.* 2004;350:950-2.
 38. Oren I. Breakthrough zygomycosis during empirical voriconazole therapy in febrile patients with neutropenia. *Clin Infect Dis.* 2005;40:770-1.
 39. Gale GR, Welch AM. Studies of opportunistic fungi. I. Inhibition of *Rhizopus oryzae* by human serum. *Am J Med Sci.* 1961;241:604-12.

40. Teixeira CA, Medeiros PB, Leushner P, Almeida F. Rhinocerebral mucormycosis: Literature review a propôs of a rare entity. *BMJ Case Rep.* 2013;2013:1-3.
41. Rajagopalan S. Serious infections in elderly patients with diabetes mellitus. *Clin Infect Dis.* 2005;40:990-6.
42. Tedder M, Spratt JA, Anstadt MP, Hegde SS, Tedder SD, Lowe JE. Pulmonary mucormycosis: Results of medical and surgical therapy. *Ann Thorac Surg.* 1994;57:1044-50.
43. Brown RB, Johnson JH, Kessinger JM, Sealy WC. Bronchovascular mucormycosis in the diabetic: An urgent surgical problem. *Ann Thorac Surg.* 1992;53:854-5.
44. Murphy RA, Miller WT, Jr. Pulmonary mucormycosis. *Semin Roentgenol.* 1996;31:83-7.
45. Chamilos G, Marom EM, Lewis RE, Lionakis MS, Kontoyiannis DP. Predictors of pulmonary zygomycosis versus invasive pulmonary aspergillosis in patients with cancer. *Clin Infect Dis.* 2005;41:60-6.
46. Adam RD, Hunter G, DiTomasso J, Comerchi G, Jr. Mucormycosis: Emerging prominence of cutaneous infections. *Clin Infect Dis.* 1994;19:67-76.
47. Cocanour CS, Miller-Crotchet P, Reed RL 2nd, Johnson PC, Fischer RP. Mucormycosis in trauma patients. *J Trauma.* 1992;32:12-5.
48. Warkentien T, Rodríguez C, Lloyd B, Wells J, Weintrob A, Dunne JR, et al. Invasive mold infections following combat related injuries. *Clin Infect Dis.* 2012;55:1441-9.
49. Chakrabarti A, Kumar P, Padhye AA, Chatha L, Singh SK, Das A, et al. Primary cutaneous zygomycosis due to *Saksenaia vasiformis* and *Apoophysomyces elegans*. *Clin Infect Dis.* 1997;24:580-3.
50. Weinberg WG, Wade BH, Cierny G 3rd, Stacy D, Rinaldi MG. Invasive infection due to *Apoophysomyces elegans* in immunocompetent hosts. *Clin Infect Dis.* 1993;17:881-4.
51. Arnáiz-García ME, Alonso-Peña D, González-Vela MC, García-Palomo JD, Sanz-Giménez-Rico JR, Arnáiz-García AM. Cutaneous mucormycosis: Report of five cases and review of the literature. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2009;62:434-41.
52. Geisen M, Fodor P, Eich G, Zollinger A, Dzemali O, Blumenthal S. Disseminated cutaneous mucormycosis in a patient on high-dose steroid therapy for severe ARDS. *Intensive Care Med.* 2011;37:1895-6.
53. Ismail MH, Hodgkinson HJ, Setzen G, Sofianos C, Hale MJ. Gastric mucormycosis. *Trop Gastroenterol.* 1990;11:103-5.
54. Oliver MR, van Voorhis WC, Boeckh M, Mattson D, Bowden RA. Hepatic mucormycosis in a bone marrow transplant recipient who ingested naturopathic medicine. *Clin Infect Dis.* 1996;22:521-4.
55. Agha FP, Lee HH, Boland CR, Bradley SF. Mucormycoma of the colon: Early diagnosis and successful management. *AJR Am J Roentgenol.* 1985;145:739-41.
56. Prasad N, Ram R, Satti Reddy V, Dakshinamurthy KV. Nonfatal gastric mucormycosis in a renal transplant recipient. *South Med J.* 1997;90:341-4.
57. Hosseini M, Lee J. Gastrointestinal mucormycosis mimicking ischemic colitis in a patient with systemic lupus erythematosus. *Am J Gastroenterol.* 1998;93:1360-2.
58. Levy E, Bia MJ. Isolated renal mucormycosis: Case report and review. *J Am Soc Nephrol.* 1995;5:2014-9.
59. Nagy-Agren SE, Chu P, Smith GJ, Waskin HA, Altice FL. Zygomycosis (mucormycosis) and HIV infection: Report of three cases and review. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.* 1995;10:441-9.
60. Weng DE, Wilson WH, Little R, Walsh TJ. Successful medical management of isolated renal zygomycosis: Case report and review. *Clin Infect Dis.* 1998;26:601-5.
61. Langston C, Roberts DA, Porter GA, Bennett WM. Renal phycomycosis. *J Urol.* 1973;109:941-4.
62. Melnick JZ, Latimer J, Lee El, Henrich WL. Systemic mucormycosis complicating acute renal failure: Case report and review of the literature. *Ren Fail.* 1995;17:619-627.
63. Tedder M, Spratt JA, Anstadt MP, Hegde SS, Tedder SD, Lowe JE. Pulmonary mucormycosis: Results of medical and surgical therapy. *Ann Thorac Surg.* 1994;57:1044-50.
64. Brown RB, Johnson JH, Kessinger JM, Sealy WC. Bronchovascular mucormycosis in the diabetic: An urgent surgical problem. *Ann Thorac Surg.* 1992;53:854-5.
65. González CE, Couriel DR, Walsh TJ. Disseminated zygomycosis in a neutropenic patient: Successful treatment with amphotericin B lipid complex and granulocyte colony-stimulating factor. *Clin Infect Dis.* 1997;24:192-6.
66. Chamilos G, Lewis RE, Kontoyiannis DP. Delaying amphotericin B-based frontline therapy significantly increases mortality among patients with hematologic malignancy who have zygomycosis. *Clin Infect Dis.* 2008;47:503-9.
67. Noxafil (posaconazole). Highlights of prescribing information. Fecha de consulta: 18 de marzo de 2014. Disponible en: https://www.merck.com/product/usa/pi_circulars/n/noxafil/noxafil_pi.pdf.

Hiperhidrosis axilar primaria

Primary axillary hyperhidrosis

Evelyne Halpert¹, Clara Inés Ortiz², Daniela Chaparro³

1. Médica dermatóloga, especialista en Dermatología Infantil y en Epidemiología Clínica; jefe, Sección de Dermatología Pediátrica, Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, D.C., Colombia
2. Médica dermatóloga, Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, D.C., Colombia
3. Médica, especialista en Epidemiología Clínica; asistente de investigación, Asociación Médica de los Andes, Bogotá, D.C., Colombia

RESUMEN

Introducción. La hiperhidrosis axilar primaria representa un motivo de consulta muy frecuente en la práctica dermatológica. Las alternativas de tratamiento no quirúrgico son de alto costo y, los resultados, de corta duración. Dados el impacto y la cronicidad de esta condición, los pacientes solicitan tratamientos no invasivos y duraderos para el manejo de la hiperhidrosis. Nos enfrentamos a mucha publicidad en cuanto a nuevas opciones terapéuticas, tales como láser, radiofrecuencia y microondas. Esta revisión pretende contribuir a responder la pregunta: ¿es posible ofrecer a los pacientes tratamientos como láser, radiofrecuencia y microondas para la hiperhidrosis axilar primaria?

Metodología. Se hizo una revisión sistemática de la literatura científica utilizando las bases de datos Pubmed, Cochrane y Lilacs, teniendo como población diana a los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de hiperhidrosis axilar primaria.

Resultados. Se encontraron 162 artículos y, a partir de ellos, se elaboró la siguiente revisión de tema.

Conclusiones. La termoterapia (láser, microondas, radiofrecuencia pixelada) se ha utilizado en los últimos años con resultados muy variables y, aunque es claro su efecto en cuanto a la destrucción de las glándulas, aún no se dispone de suficiente información de la duración del efecto, la temporalidad de las sesiones, y la necesidad y frecuencia de mantenerlas. Se necesita hacer más estudios en nuestra población.

PALABRAS CLAVE: hiperhidrosis axilar, tratamiento, termoterapia

SUMMARY

Introduction: Primary axillary hyperhidrosis represents a frequent reason for consultation in dermatological practice. Non-surgical treatment alternatives are costly and short-term results. Given the impact and chronicity of this condition, patients request non-invasive and long-lasting treatments for the management of hyperhidrosis. We are facing a lot of publicity regarding new therapeutic options such as laser, radiofrequency and microwave.

Correspondencia:

Daniela Chaparro

Email:

ld_chr@hotmail.com

Recibido: 20/02/2017

Aceptado: 29/06/2017

Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

Financiación:

Ninguna.

This review aims to answer the question if it is possible to offer patients treatments such as laser, radiofrequency and microwaves for primary axillary hyperhidrosis.

Methodology: We did a systematic review of the literature using the Pubmed, Cochrane and Lilacs databases, having as target population patients older than 18 years of age with diagnosis of primary axillary hyperhidrosis.

Results: A total of 162 articles were found and from these, the following revision was prepared.

Conclusions: Thermotherapy (laser, microwave, pixelated radiofrequency) has been used in the last years with very variable results and although its effect on the destruction of the glands is clear, there is not enough evidence on the duration of the effect, the temporality of the sessions and the need and frequency of maintenance. We need to carry out studies in our population.

KEY WORDS: axillary hyperhidrosis, treatment, thermotherapy

"Esta condición representa un motivo de consulta frecuente en la práctica dermatológica. Las alternativas de tratamiento no quirúrgico son de alto costo y los resultados son de corta duración. Dados el impacto y la cronicidad de esta condición, los pacientes solicitan tratamientos no invasivos y duraderos para el manejo de la hiperhidrosis."

INTRODUCCIÓN

La habilidad para percibir y regular la temperatura corporal es una característica fundamental para la supervivencia humana ¹. Los mecanismos fisiológicos para lograr el equilibrio en la temperatura corporal son, principalmente, la termogénesis y la sudoración.

La hiperhidrosis es definida como la sudoración excesiva, más allá de lo esperado para las condiciones ambientales y fisiológicas ². Es una condición crónica que afecta en forma significativa el desempeño social y laboral, y por lo tanto, la calidad de vida de los pacientes que la padecen.

Esta condición representa un motivo de consulta frecuente en la práctica dermatológica. Las alternativas de tratamiento no quirúrgico son de alto costo y los resultados son de corta duración. Dados el impacto y la cronicidad de esta condición, los pacientes solicitan tratamientos no invasivos y duraderos para el manejo de la hiperhidrosis. Actualmente, nos enfrentamos a nuevas opciones terapéuticas, tales como láser, radiofrecuencia y microondas.

Esta revisión pretende contribuir a responder la pregunta: ¿es posible ofrecer a los pacientes tratamientos

como láser, radiofrecuencia y microondas para la hiperhidrosis axilar primaria?

METODOLOGÍA

Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura utilizando las bases de datos Pubmed, Cochrane y Lilacs, teniendo como población diana a los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de hiperhidrosis axilar primaria. Se incluyeron en la búsqueda los términos MESH: 'hyperhidrosis', 'primary axillary treatment', 'therapy', 'microwave', 'laser' y 'radiofrequency'.

Se filtraron los resultados por fecha de publicación; se incluyeron únicamente estudios en inglés o español, publicados entre 1° de enero de 1970 y el 31 de diciembre del 2016. Los tipos de estudios incluidos fueron: revisiones de tema, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios observacionales y reportes de caso. Se encontraron 162 artículos y, a partir de ellos, se elaboró la siguiente revisión.

MECANISMO DE LA SUDORACIÓN

La sudoración es un proceso fisiológico vital para el ser humano. Existen dos tipos de sudoración, la termorreguladora y la emocional. Además del ser humano, pocos animales tienen la habilidad de evaporar el calor mediante la activación de las glándulas sudoríparas ecquinas³.

La hiperhidrosis es la producción de sudor en cantidades superiores a las fisiológicamente requeridas para la termorregulación corporal. A pesar de que la hiperhidrosis no es una condición fatal, altera en forma significativa la calidad de vida del paciente, debido a su impacto psicológico y social⁴. Afecta entre el 1 y el 3 % de la población general, y no se encuentra diferencia entre sexos. En el 2004, Strutton, et al., encontraron una prevalencia de hiperhidrosis del 2,8 % en los Estados Unidos y, de hiperhidrosis axilar, en el 50,8 % de los casos⁵. No hay datos de prevalencia de este trastorno en la población colombiana.

El incremento de la temperatura corporal, ya sea por termogénesis o por irradiación solar, estimula los receptores de calor y frío situados en la piel y en las vísceras⁶. Los impulsos son enviados al sistema nervioso central a lo largo de las fibras A y C. Las neuronas termosensitivas centrales están situadas en la médula espinal, el tronco cerebral y el hipotálamo. Este último es el centro de integración de todas las aferencias termosensoriales y su función es mantener la temperatura corporal a 37 grados Celsius⁷. Esta regulación se logra por medio de termogénesis (contracciones musculares y vasoconstricción cutánea) o por liberación de calor (sudoración y vasodilatación)⁸.

El ser humano tiene cerca de 3 millones de glándulas sudoríparas. Las glándulas ecquinas están distribuidas en la superficie corporal, con altas concentraciones en las palmas, las plantas y la frente³. La inervación de las glándulas sudoríparas es simpática y posgan-

glionar. El principal neurotransmisor involucrado es la acetilcolina⁹.

Las glándulas ecquinas son tubulares, con sus porciones secretoras enrolladas, y habitualmente están localizadas en las zonas profundas de la dermis o, con mayor frecuencia, en la hipodermis. El conducto sudoríparo asciende a través de la dermis y la epidermis para abrirse en un poro sudoríparo en la superficie cutánea. Cada una de las glándulas pesa de 30 a 40 µg. Las personas que hacen ejercicio intenso en un ambiente cálido, pueden sudar hasta 10 litros por día. Estas glándulas son funcionales desde el nacimiento, no tienen conexión con los folículos pilosos y su producto es exclusivamente acuoso. La porción secretora de la glándula está revestida por un epitelio cúbico o cilíndrico bajo que contiene dos tipos de células secretoras: las células oscuras y las claras.

El segundo tipo de glándulas sudoríparas, las glándulas apocrinas, se encuentra en las axilas, el monte de Venus y la región perianal. Estas glándulas son de mayor tamaño que las ecquinas. Su porción secretora enrollada puede ser de 3 mm de diámetro, en comparación con los 0,4 mm de las glándulas ecquinas. Están localizadas en la dermis y sus conductos se abren en el canal de un folículo piloso. Su actividad secretora se inicia en la pubertad. El producto de las glándulas apocrinas es un líquido ligeramente viscoso que es inodoro pero, cuando es modificado por las bacterias residentes en la piel, adquiere un olor desagradable que ocasiona dificultades sociales.

En las mujeres, las glándulas apocrinas de las axilas presentan cambios citológicos periódicos durante el ciclo menstrual. En el período premenstrual, hay hipertrofia de las células y de la luz, seguida de una regresión durante la menstruación¹⁰.

En la **tabla 1** se resumen las principales diferencias entre las glándulas ecquinas y las apocrinas.

CARACTERÍSTICAS DE LAS GLÁNDULAS SUDORÍPARAS	
Glándulas ecquinas	Glándulas apocrinas
Sin conexión con los folículos pilosos	Apéndices de los folículos pilosos
Funcionales desde el nacimiento	Funcionales en la pubertad
Secreción acuosa	Secreción lipídica
Inervación colinérgica	Inervación adrenérgica

Tabla 1. Características de las glándulas sudoríparas

1. Mi sudoración nunca se nota y nunca interfiere con mis actividades diarias.
2. Mi sudoración es tolerable pero a veces interfiere con mis actividades diarias.
3. Mi sudoración es poco tolerable y frecuentemente interfiere con mis actividades diarias.
4. Mi sudoración es intolerable y siempre interfiere con mis actividades diarias.

Tabla 2. Escala de seriedad de la hiperhidrosis

CLASIFICACIÓN

La hiperhidrosis se puede clasificar según su etiología (primaria o secundaria) ¹¹ y según su localización (focal o generalizada) ¹².

- **Hiperhidrosis primaria:** generalmente, se presenta en edad temprana, la infancia o la adolescencia. La hiperhidrosis primaria ocurre como consecuencia de una disfunción neuronal autonómica. Se presenta en las áreas de mayor concentración de glándulas ecrinas, como son las palmas, las plantas y las axilas ¹³. Otras localizaciones menos frecuentes incluyen el cuero cabelludo, el tronco y la cara ¹⁴. Su diagnóstico requiere que se hayan descartado otras causas, como las de la hiperhidrosis secundaria.
- **Hiperhidrosis secundaria:** esta sudoración excesiva se debe a enfermedades sistémicas, como diabetes mellitus, hipertiroidismo, hiperparapituitarismo, trastornos neurológicos, malformación de Arnold-Chiari, feocromocitoma, enfermedades respiratorias y trastornos psiquiátricos. Generalmente, la sintomatología empieza en la vida adulta. La hiperhidrosis asimétrica sugiere enfermedad neurológica ¹⁵. La hiperhidrosis palmo-plantar se puede observar en pacientes con historia de alcoholismo crónico ¹⁶. Se deben solicitar los exámenes de laboratorio orientados por el interrogatorio e historia clínica de cada paciente.

DIAGNÓSTICO

Historia clínica y examen físico: la principal herramienta diagnóstica para la hiperhidrosis es la historia clínica. La percepción de sudoración por el paciente determina la seriedad de la enfermedad y, por lo tanto, la reacción terapéutica.

Los criterios diagnósticos de hiperhidrosis primaria incluyen: sudoración excesiva con duración de, al menos, 6 meses, sin una causa obvia, y debe tener, al menos, dos de las siguientes características ¹⁷:

- altera las actividades diarias;
- la sudoración es bilateral, relativamente simétrica y con ocurrencia de, al menos, una vez por

semana;

- edad de inicio antes de los 25 años;
- la sudoración cesa durante el sueño, y
- hay historia familiar de sudoración excesiva.

En el examen físico de estos pacientes, se evidencia sudoración excesiva sin un factor desencadenante claro. Es importante determinar las áreas del cuerpo que están comprometidas y si la sintomatología es unilateral o bilateral.

Evaluación objetiva

Test de yodo: consiste en la aplicación de povidona yodada al 2 % sobre la piel de las axilas. Se deja secar y luego se espolvorea almidón sobre la misma área. Al sudar, en presencia del yodo, el almidón toma un tono azul oscuro o morado, y así es posible visualizar y delimitar la zona afectada.

Gravimetría: consiste en comparar un papel de filtro antes y después de su aplicación en la zona explorada. El sujeto debe encontrarse en un ambiente de baja humedad y la zona en cuestión debe estar completamente seca.

Escalas de evaluación

Para el diagnóstico y la evaluación objetiva de la hiperhidrosis, es posible aplicar escalas que evalúan su seriedad e impacto en la calidad de vida de los pacientes.

La escala de seriedad de la hiperhidrosis es una herramienta específica, rápida y fácil de utilizar, que permite medir cualitativamente la seriedad de la sudoración de los pacientes ³ (**tabla 2**).

En la **tabla 3** se presenta el índice de la calidad de vida en dermatología (Dermatology Life Quality Index, DLQI) ¹⁸, una escala que fue adaptada a los países de habla hispana, para evaluar el impacto de las enfermedades dermatológicas en la calidad de vida y en el desempeño diario de los pacientes.

En el caso de la hiperhidrosis axilar, múltiples estudios han evaluado la calidad de vida de los pacientes para medir el impacto de diferentes opciones terapéuticas ^{19,20}.

ÍNDICE DE CALIDAD DE VIDA EN DERMATOLOGÍA (DLQI)		
1	En los últimos siete días, ¿ha sentido prurito, inflamación, dolor o escozor en su piel?	Muchísimo Mucho Poco Nada
2	En los últimos siete días, ¿se ha sentido incómodo o cohibido por causa de sus problemas de piel?	Muchísimo Mucho Poco Nada
3	En los últimos siete días, ¿sus problemas de piel le han interferido para ir de compras o en las actividades del hogar?	Muchísimo Mucho Poco Nada
4	En los últimos siete días, ¿sus problemas de piel han influido en la ropa que llevaba?	Muchísimo Mucho Poco Nada
5	En los últimos siete días, ¿sus problemas de piel han afectado alguna actividad social o de ocio?	Muchísimo Mucho Poco Nada
6	En los últimos siete días, ¿le ha sido difícil practicar un deporte a causa de sus problemas de piel?	Muchísimo Mucho Poco Nada
7	En los últimos siete días, ¿sus problemas de piel le han impedido trabajar o estudiar? Si la respuesta es «no», en los últimos siete días, ¿su piel le ha causado algún problema en el trabajo o en los estudios?	Muchísimo Mucho Poco Nada
8	En los últimos siete días, ¿su piel le ha causado problemas con su pareja, algún amigo íntimo o pariente?	Muchísimo Mucho Poco Nada
9	En los últimos siete días, ¿sus problemas de piel le han dificultado su vida sexual?	Muchísimo Mucho Poco Nada
10	En los últimos siete días, ¿el tratamiento de su piel ha sido un problema para usted, por ejemplo, porque ha ensuciado la casa o le ha quitado tiempo?	Muchísimo Mucho Poco Nada

Tabla 3. Índice de calidad de vida en dermatología (DLQI) ²¹

TRATAMIENTO

En la actualidad, se cuenta con diferentes opciones de tratamiento ³. Sin embargo, sólo la alternativa quirúrgica ofrece soluciones más permanentes.

Tratamiento local

Tópico: los medicamentos tópicos son fáciles de

aplicar y de relativo bajo costo. Se considera la primera línea de tratamiento para la hiperhidrosis axilar primaria. El cloruro de aluminio es el agente más frecuentemente utilizado. Se recomienda su uso al 10-15 % ²². Su mecanismo de acción se atribuye a la interacción entre el cloruro de aluminio y la queratina de los conductos sudoríparos ²³. Su principal efecto secundario es la irritación local en algunos pacientes. Únicamente es

efectivo en casos leves.

Recientemente, se ha empezado a usar el glicopirrolato (agente anticolinérgico) a concentraciones del 1% o el 2 % en atomizaciones. Un estudio inicial descriptivo reciente informó su buen perfil de seguridad y eficacia al comparar su presentación al 2 % con toxina botulínica, con seguimiento hasta por seis semanas ²⁴.

Iontoforesis: consiste en introducir una sustancia ionizada en la zona que se va a tratar, mediante corriente eléctrica y un medio acuoso, lo cual facilita el movimiento transdérmico de iones solubles y genera un gradiente de potencial eléctrico. El tratamiento se debe hacer diariamente durante dos semanas, con sesiones de 30 minutos, aproximadamente, intensificando gradualmente la energía hasta llegar al rango terapéutico de 10 a 18 mA ²⁵. No hay estudios clínicos aleatorizados que hayan evaluado este tratamiento. Sin embargo, en los estudios observacionales se reporta una efectividad del 80 al 100 %, específicamente en hiperhidrosis palmar y plantar ^{26, 27}. Los efectos secundarios, que incluyen dolor, irritación, eritema y descamación, hacen que su uso en la práctica clínica no sea frecuente. La iontoforesis es la segunda línea de tratamiento en la hiperhidrosis palmar y plantar, pero para la hiperhidrosis axilar primaria, que es el foco de esta revisión, no hay estudios que sustenten su uso clínico.

Toxina botulínica: la toxina botulínica tipo A, bloquea la liberación de acetilcolina, entre otros neurotransmisores, en las membranas presinápticas ²⁸ y en las glándulas ecrinas, mediante la activación de las proteínas SNARE. Su uso para el tratamiento de la hiperhidrosis axilar primaria fue aprobado en los Estados Unidos desde el 2004 como inyecciones transdérmicas. Su eficacia está bien establecida, con una reducción de la sudoración del 82 al 87 %, aproximadamente, de 4 a 6 meses ^{29,30}. La dosis recomendada es de 50 a 75 UI en cada axila ³¹. Los efectos secundarios son mínimos y el principal es el dolor ³². Algunas intervenciones recomendadas para reducir la sensación de dolor durante el procedimiento son los anestésicos tópicos, el enfriamiento de la piel y la dilución de la toxina en lidocaína en lugar de solución salina.

Tratamiento sistémico

Agentes orales: los principales agentes sistémicos usados para tratar la hiperhidrosis focal son los anticolinérgicos, debido a que inhiben la señalización de acetilcolina a nivel neuroglandular. Entre los medicamentos orales disponibles para el tratamiento de la hiperhidrosis, se cuenta actualmente con agentes anticolinérgicos (oxibutinina, glicopirrolato, bromuro de mentatelina) y los agonistas alfa-adrenérgicos (cloni-

dina). La principal limitación de estos medicamentos es la gran frecuencia de efectos secundarios, como boca seca, visión borrosa, retención urinaria, estreñimiento y taquicardia. Se prefiere su uso en la hiperhidrosis generalizada.

Tratamiento quirúrgico

Raspado (curettage) subcutáneo: consiste en el raspado (curettage) de las glándulas sudoríparas axilares³³. Es un procedimiento quirúrgico mínimamente invasivo, seguro, con baja frecuencia de efectos secundarios ³⁴ y de fácil realización. Cuando la técnica quirúrgica es correcta, tiene una efectividad del 100 % para tratar de forma definitiva la hiperhidrosis axilar^{35,36}.

Simpatectomía transtorácica: es la última opción terapéutica debido al riesgo de complicaciones posquirúrgicas, como hiperhidrosis compensatoria, sangrado, infección y neumotórax ³⁷. Es un tratamiento que ha tenido buen efecto en la hiperhidrosis palmar, así como en la axilar ³⁸.

Termoterapia

La amplia brecha existente entre el tratamiento conservador y el quirúrgico se ha cerrado en los últimos años con la termoterapia, es decir, el efecto terapéutico del calor sobre las glándulas sudoríparas. Esto ha sido técnicamente posible mediante el uso de láser ³⁹, microondas ⁴⁰ y radiofrecuencia ⁴¹, gracias a que las proteínas son desnaturizadas a temperaturas mayores de 56 °C.

Tratamiento láser

La eficacia de los tratamientos con rayos láser para la hiperhidrosis axilar primaria aún es controversial. En varios estudios, se ha utilizado el láser Nd:YAG con parámetros similares a los utilizados para la depilación, con disminución subjetiva de la sudoración ⁴². Sin embargo, la falta de estudios clínicos que permitan establecer un protocolo de tratamiento, especialmente en la población pediátrica, ha impedido que sea un tratamiento recomendado.

Microondas

Las microondas producen calor mediante la rotación física de moléculas dipolares, con una selectividad relativa por la dermis rica en agua y en las glándulas sudoríparas, y menor absorción en el tejido celular subcutáneo. Se ha propuesto en los últimos años un nuevo dispositivo que tiene la capacidad de destruir las glándulas ecrinas, con muy pocos efectos secundarios en el tejido adyacente ⁴³, que representa una opción terapéutica no invasiva y con menor incidencia de

complicaciones.

En diferentes estudios clínicos se ha demostrado una eficacia cercana al 85 % con solo cuatro sesiones, una a la semana ⁴⁴. Sin embargo, el seguimiento no ha superado los 12 meses, es decir, no conocemos por cuánto tiempo sea permanente el efecto y no se cuenta con estudios en la población colombiana.

Radiofrecuencia

El campo eléctrico oscila 40.000 veces por segundo. La oscilación de las moléculas de agua origina fricción, la cual, a su vez, genera calor efectivo en el tejido. La radiofrecuencia genera calor mediante dos mecanismos: el movimiento rotacional del agua en campos electromagnéticos (unipolar) y la resistencia tisular a la corriente conductiva (bipolar).

Mediante la termólisis, se compromete la actividad electroquímica de las glándulas sudoríparas. Hay estudios que demuestran cambios histopatológicos después de solo cuatro sesiones ⁴⁵. Dada su reciente aparición, existen pocos estudios que evalúen tanto su utilidad como los efectos secundarios ⁴⁶.

En la mayoría de estudios, se ha utilizado radiofrecuencia con microagujas (pixelada), la cual permite el contacto directo y un mejor control de la energía almacenada ⁴⁷.

En la población colombiana, no se cuenta con ningún estudio que evalúe la termoterapia con radiofrecuencia como tratamiento de la hiperhidrosis axilar primaria a largo plazo.

CONCLUSIONES

La hiperhidrosis axilar primaria puede alterar la calidad de vida de los pacientes.

Existen varios tratamientos disponibles para la hiperhidrosis axilar primaria, con efectos temporales, lo que ha motivado el desarrollo de nuevas técnicas que ofrezcan mejores resultados.

El tratamiento tópico es fácil de aplicar y de relativo bajo costo. Se considera la primera línea de tratamiento para la hiperhidrosis axilar primaria. El cloruro de aluminio es el agente más frecuentemente utilizado, pero solo sirve para casos leves. Surge ahora el glicopirrolato en atomizaciones, con buena reacción terapéutica.

La eficacia de la toxina botulínica está bien establecida. Es un procedimiento de alto costo y su efecto dura de cuatro a seis meses, aproximadamente. Los efectos secundarios en las axilas son mínimos.

La termoterapia (láser, microondas, radiofrecuencia pixelada) se ha utilizado en los últimos años con re-

sultados muy variables y, aunque es claro su efecto en cuanto a destrucción de las glándulas, aún no se dispone de suficientes datos sobre la duración del efecto, la temporalidad de las sesiones, y la necesidad y frecuencia del mantenimiento.

Es muy importante hacer estudios en nuestra población. El tratamiento debe ser individualizado y se debe informar al paciente sobre la cronicidad de la enfermedad y todas las opciones terapéuticas de las que se dispone, con sus limitaciones y efectos secundarios.

REFERENCIAS

1. Leong L. Human thermoregulation and measurement of body temperature in exercise and clinical settings. *Ann Acad Med Singapore*. 2008;37:347-53.
2. Atkins JL, Butler PE. Hyperhidrosis: A review of current management. *Plast Reconstr Surg*. 2002;110:222-8.
3. Solish N, Bertucci V, Dansereau A, Hong HC, Lynde C, et al. A comprehensive approach to the recognition and severity-based treatment of focal hyperhidrosis: Recommendations of the Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee. *Dermatol Surg*. 2007;33:908-23.
4. Mahendiran S, Burkhart CN, Burkhart CG. Hyperhidrosis: A review of a medical condition. *The Open Dermatology Journal*. 2009;3:195-7.
5. Strutton DR, Kowalski J, Glasser DA, Stang P. US prevalence of hyperhidrosis and impact on individuals with axillary hyperhidrosis: Results from a national survey. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51:241-8.
6. Janig W. Functions of the sympathetic innervation of the skin. In: Loewy AD, editor. *Central regulation of autonomic functions*. New York: Oxford University Press; 1990. p. 334-48.
7. Simon E. Temperature regulation: The spinal cord as a site of extrahypothalamic thermoregulatory functions. *Rev Physiol Biochem Pharmacol*. 1974;71:1-76.
8. Moran DS, Mendal L. Core temperature measurement: Methods and current insights. *Sports Med*. 2002;32:879-85.
9. Schneider P, Binder M, Auff E, Kittler H, Berger T, Wolff K. Double-blind trial of botulinum, a toxin for the treatment of focal hyperhidrosis of the palms. *Br J Dermatol*. 1997;136:548-52.
10. Fawcett DW. *Tratado de histología*. 12ª edición. Madrid: Editorial McGraw Hill Interamericana;

1995. p. 703-8.
11. Altman RS, Schwartz RA. Emotionally induced hyperhidrosis. *Cutis*. 2002;69:336-8.
 12. Felini R, Demarchi AR, Fistarol ED, Matiello M, Delorenze LM. Prevalence of hyperhidrosis in the adult population of Blumenau, SC, Brazil. *An Bras Dermatol*. 2009;84:361-6.
 13. Sato K, Kang WH, Saga K, Sato KT. Biology of sweat glands and their disorders. II. Disorders of sweat gland function. *J Am Acad Dermatol*. 1989;20:713-26.
 14. Walling HW. Primary hyperhidrosis increases the risk of cutaneous infection: A case-control study of 387 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2009;61:242-6.
 15. Walling HW. Clinical differentiation of primary from secondary hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol*. 2011;64:690-5.
 16. Tugnoli V, Eleopra R, De Grandis D. Hyperhidrosis and sympathetic skin response in chronic alcoholic patients. *Clin Auton Res*. 1999;9:17-22.
 17. Hornberger J, Grimes K, Naumann M, Glaser DA, Lowe NJ, Naver H, et al. Recognition, diagnosis, and treatment of primary focal hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51:274-86.
 18. Lewis V, Finlay AY. 10 years' experience of the Dermatology Life Quality Index (DLQI). *J Invest Dermatol Symp Proc*. 2004;9:169-80.
 19. de Campos JRM, Kauffman P, de Campos WE, Andrade FLO, Kuzniak S, Wolosker N, et al. Questionnaire of quality of life in patients with primary hyperhidrosis. *J Pneumologia*. 2003;29:178-81.
 20. Swartling C, Naver H, Lindberg M. Botulinum A toxin improves life quality in severe primary focal hyperhidrosis. *Eur J Neurol*. 2001;8:247-52.
 21. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI): A simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol*. 1994;19:210-6.
 22. Vorkamp T, Foo FJ, Khan S, Schmitto JD, Wilson P. Hyperhidrosis: Evolving concepts and a comprehensive review. *Surgeon*. 2010;8:287-92.
 23. Shelley WB, Hurley HJ, Jr. Studies on topical antiperspirant control of axillary hyperhidrosis. *Acta Derm Venereol*. 1975;55:241-60.
 24. Baker DM. Topical glycopyrrolate reduces axillary hyperhidrosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30:2131-6.
 25. Stolman LP. Hyperhidrosis: Medical and surgical treatment. *Eplasty*. 2008;18:e22
 26. Reinauer S, Neusser A, Schauf G, Holzle E. Ionophoresis with alternating current and direct current offset (AC/DC iontophoresis): A new approach for the treatment of hyperhidrosis. *Br J Dermatol*. 1993;129:166-9.
 27. Karakoc Y, Aydemir EH, Kalkan MT, Unal G. Safe control of palmo-plantar hyperhidrosis with direct electrical current. *Int J Dermatol*. 2002;41:602-5.
 28. Simpson LL. The origin, structure, and pharmacological activity of botulinum toxin. *Pharmacol Rev*. 1981;33:155-8.
 29. Heckmann M, Ceballos-Baumann AO, Plewig G. Botulinum toxin A for axillary hyperhidrosis (excessive sweating). *N Engl J Med*. 2001;322:488-93.
 30. Naver H, Swartling C, Aquilonius SM. Palmar and axillary hyperhidrosis treated with botulinum toxin: one-year clinical follow-up. *Eur J Neurol* 2000;7:55-62.
 31. Naumann M, Lowe NJ. Botulinum toxin type A in treatment of bilateral primary axillary hyperhidrosis: Randomised, parallel group, double blind, placebo controlled trial. *Br Med J*. 2001;323:596.
 32. Naumann M, Lowe NJ, Kumar CR, Hamm H. Botulinum toxin type A is a safe and effective treatment for axillary hyperhidrosis over 16 months: A prospective study. *Arch Dermatol*. 2003;139:731-6.
 33. Jemec B, Holm Hansen B. Follow-up of patients operated on for axillary hyperhidrosis by subcutaneous curettage. *Scand J Plast Reconstr Surg*. 1978;12:65-7.
 34. Darabaneanu S, Darabaneanu HA, Niederberger U, Russo PA, Lischner S, Hauschild A. Long-term efficacy of subcutaneous sweat gland suction curettage for axillary hyperhidrosis: A prospective gravimetrically controlled study. *Dermatol Surg*. 2008;34:1170-7.
 35. Böni R. Tumescence suction curettage in the treatment of axillary hyperhidrosis: Experience in 63 patients. *Dermatology*. 2006;213:215-7.
 36. Hernández C, Gómez L, Londoño Á. Evaluación de la técnica quirúrgica "curetaje" axilar para el tratamiento de la hiperhidrosis axilar, fase retrospectiva. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2012;20:314-21.
 37. Baram A. Single incision thoracoscopic sympathectomy for palmar and axillary hyperhidrosis. *SAGE Open Medicine*. 2014;2:2050312114523757.
 38. Licht, PB. Thoracoscopic sympathectomy for

- axillary hyperhidrosis: The influence of T4. *Ann Thorac Surg.* 2005;80:455-60.
39. Goldman A, Wollina U. Subdermal Nd-YAG laser for axillary hyperhidrosis. *Dermatol Surg.* 2008;34:756-62.
 40. Lupin M, Hong HC, O'Shaughnessy KF. Long-term efficacy and quality of life assessment for treatment of axillary hyperhidrosis with a microwave device. *Dermatol Surg.* 2014;40:805-7.
 41. Fatemi-Naeini F, Abtahi-Naeini B, Pourazizi M, Nilforoushzadeh, Mirmohammdkhani M. Fractionated microneedle radiofrequency for treatment of primary axillary hyperhidrosis: A sham control study. *Australas J Dermatol.* 2015;56:279-84.
 42. Letada PR, Landers JT, Uebelhoer NS, Shumaker PR. Treatment of focal axillary hyperhidrosis using a long pulsed Nd:YAG 1,064 nm laser at hair reduction settings. *J Drugs Dermatol.* 2012;11:59-63.
 43. Johnson JE, O'Shaughnessy KF, Kim S. Microwave thermolysis of sweat glands. *Lasers Surg Med.* 2012;44:20-5.
 44. Glaser DA, Coleman WP, Fan LK, Kaminer MS, Kilmer SL, Nossa R, Smith SR, O'Shaughnessy KF. A randomized, blinded clinical valuation of a novel microwave device for treating axillary hyperhidrosis: The dermatologic reduction in underarm perspiration study. *Dermatol Surg.* 2012;38:185-91.
 45. Naeini FF, Saffaei A, Pourazizi M, Abtahi-Naeini B. Histopathological evidence of efficacy of microneedle radiofrequency for treatment of axillary hyperhidrosis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2015;81:288-90.
 46. Pinson I, Olisova O. Non-invasive short-wave guided radiofrequency device for long-term sweat reduction in patients with primary axillary hyperhidrosis: A preliminary study. Moscow: Alma Laser Ltd.; 2013.
 47. Kim M, Shin JY. Efficacy of fractional microneedle. Radiofrequency device in the treatment of primary axillary hyperhidrosis: A pilot study. *Dermatology.* 2013;227:243-9.



COMPLETA TU RUTINA CON UNA PIEL SALUDABLE



cetaphil.com.co

Molusco contagioso

Molluscum contagiosum

Gerzaín Rodríguez¹, Dayana Arenas²

1. Médico dermatopatólogo; profesor, Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana, Chía, Colombia; docente, Hospital Universitario Dermatológico Federico Lleras Acosta E.S.E., Bogotá, D.C., Colombia
2. Residente de Dermatología, Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá, D.C., Colombia

RESUMEN

El molusco contagioso afecta entre el 5 y el 16 % de los niños menores de 16 años, principalmente aquellos con dermatitis atópica. Es frecuente en pacientes inmunosuprimidos, especialmente aquellos con sida. Se manifiesta como pápulas eucrómicas, umbilicadas, pequeñas, localizadas frecuentemente en la cara y los pliegues. Se transmite por contacto directo con la piel o por fómites y, en los niños, se presenta autoinoculación. En pacientes con sida, las lesiones pueden alcanzar gran número y tamaño, y ser de mayor duración y recurrentes.

El diagnóstico es clínico, pero en casos de duda, el frotis directo o la biopsia son concluyentes. El tratamiento del molusco contagioso es diverso y depende de la experiencia de cada profesional.

El objetivo de esta revisión de tema es recordar las principales características de esta infección, algunas propiedades del virus y su desarrollo en los queratocitos epidérmicos. También, se hace un resumen de las principales opciones terapéuticas disponibles para su manejo.

PALABRAS CLAVE: molusco contagioso, infecciones por poxvirus, niños, inmunosupresión.

SUMMARY

Molluscum contagiosum infection affects between 5 and 16% of children under 16 years of age, especially those with atopic dermatitis. It is common in immunosuppressed patients, especially those with AIDS. It manifests as flesh tone papules, umbilicated, small in size, frequently located in the face and body folds. Its transmission occurs by direct contact with the skin or through fomites. In children, it is self-induced. In patients with AIDS, lesions can be greater in number and size as well as recurrent.

The diagnosis is made by clinical observation, but in uncertain cases the direct smear or the biopsy are conclusive. There are several treatment options; it depends on the clinical experience of each physician.

This review focuses on the main characteristics of this infection, exposing some properties of the virus and its development within epidermal keratino-

Correspondencia:

Gerzaín Rodríguez
Dayana Arenas

Email:

josert@unisabana.edu.co
diarenasaya@gmail.com

Recibido: 28/04/2017

Aceptado: 20/07/2017

Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

Financiación:

Ninguna.

cytes. We summarize the main therapeutic approaches available for the management of these patients.

KEY WORDS: Molluscum contagiosum, poxviridae infections, child, immunosuppression.



Figura 1. Pápulas palpebrales amarillentas y con discreta umbilicación

INTRODUCCIÓN

Las pápulas amarillentas con discreta umbilicación central es la presentación característica del molusco contagioso, una enfermedad viral cutánea que afecta entre el 5 y el 16 % de los niños menores de 16 años y a las personas inmunosuprimidas, entre ellas, del 5 al 30% de los pacientes con sida⁽¹⁻³⁾. En la **figura 1** se ilustran estas lesiones palpebrales en un niño. Predomina en climas tropicales, en niños de 1 a 4 años de edad, en aquellos con dermatitis atópica y en los que frecuentan piscinas⁽¹⁻⁴⁾. El agente causal es el virus del molusco

contagioso (tipos 1, 2, 3, y 4)⁽⁵⁾, un poxvirus o virus vesicular del género Molluscipoxvirus. Entre los virus pox están el de la vaccinia (vacuna contra la viruela, que erradicó la enfermedad en el mundo), el de la viruela, el del Orf y el del nódulo de los ordeñadores⁽⁴⁻⁷⁾. Son los virus conocidos de mayor tamaño (300 x 210 nm, en promedio), con forma de ladrillo (**figura 2**), que se desarrollan en el citoplasma de los queratocitos epidérmicos (**figuras 3, 4**). Tienen un nucleóide central en forma de “8”, que es el ADN de doble cadena, rodeado de una cápside compleja y cubierto por una envoltura trilaminar (**figura 2B**)^(1,6).

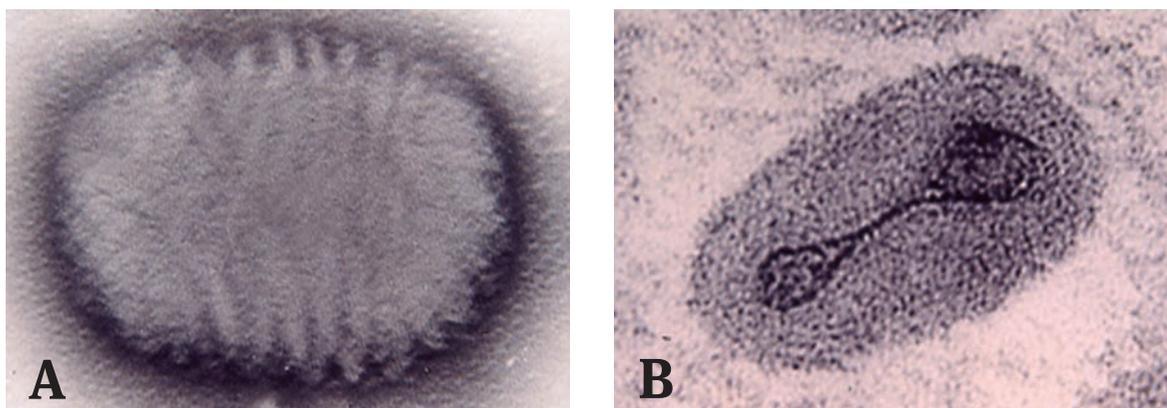


Figura 2. Virus del molusco contagioso visto al microscopio electrónico, con tinción negativa y con cortes convencionales. Resaltan su genoma en forma de 8, la cápside y su envoltura.

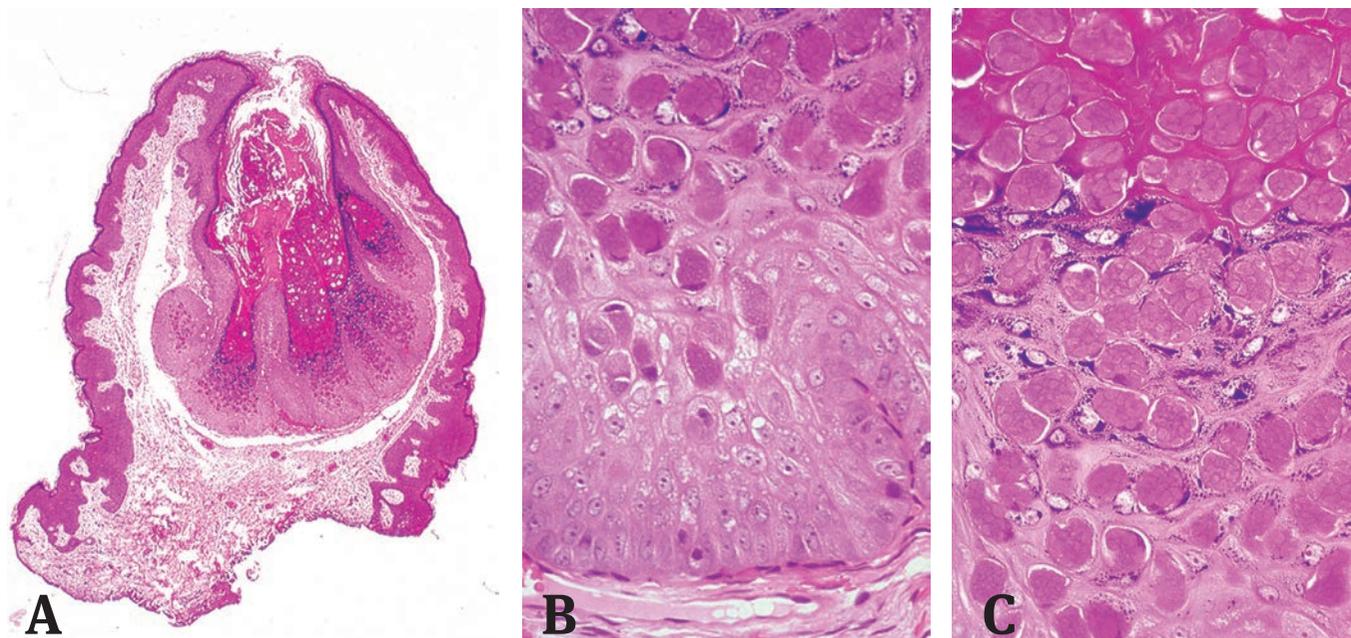


Figura 3. A. La pápula está constituida por epidermis acantósica que se proyecta hacia la dermis, con centro queratósico abierto al exterior. Nótese la dermis sin inflamación. Hematoxilina y eosina, 3X.

Figura 3. B y C. Los queratocitos albergan inclusiones citoplásmicas eosinofílicas, aparentes desde las células suprabasales, que rechazan el núcleo hacia la periferia celular y se observa como una estructura oblonga, delgada y basófila. Hematoxilina y eosina, 40X.



Figura 4. A. Célula malpighiana repleta de partículas virales. El centro celular tiene una masa ramificada ocupada por material granular fino y partículas redondeadas, claras, que corresponden a virus en formación. Cuando maduran, se depositan en las masas de virus densos, que comprimen el citoplasma (C) y el núcleo (N). La célula está totalmente dedicada a la síntesis viral, 10.000X.

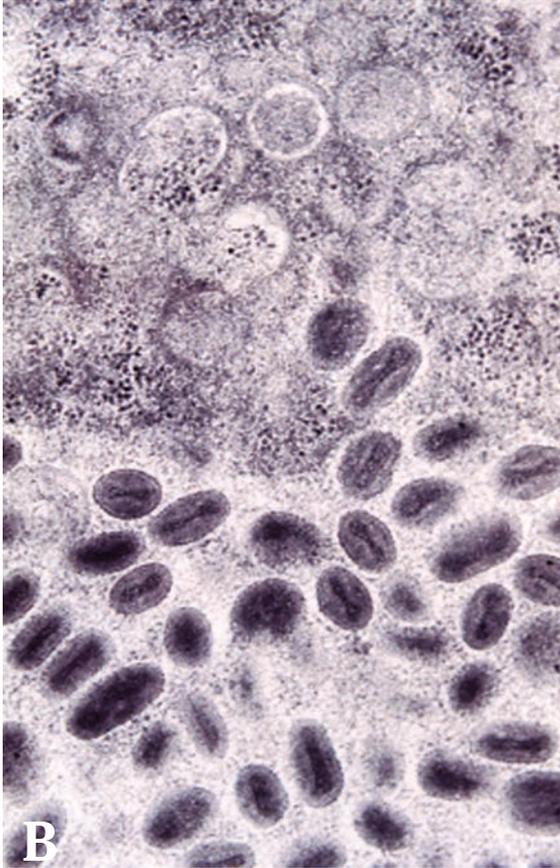


Figura 4. B. A mayor aumento se aprecia el área de síntesis viral, con partículas claras, cubiertas por una membrana trilaminar (arriba), que al condensarse y madurar se depositan en conglomerados citoplásmicos 40 000X. Reproducidas con permiso del Instituto Nacional de Salud: Rodríguez G. Microscopía electrónica de la infección viral. Bogotá: Instituto Nacional de Salud; 1983. p. 99 y 101.

En la biopsia de la lesión se observa una pápula constituida por epidermis acantósica, con queratocitos voluminosos, de citoplasma eosinófilo y núcleo rechazado hacia la periferia, adelgazado y comprimido por 'fábricas' de virus, que llegan a ocupar la mayor parte del citoplasma (**figuras 3 y 4**). El desarrollo viral comienza en la capa basal de la epidermis y paulatinamente aumenta, formando masas citoplásmicas granulares o densas, que representan sitios de síntesis viral ^(4,5). Los virus aparecen primero como estructuras redondeadas, envueltas por una membrana que se va condensando hasta formar viriones típicos y característicos (**figura 4**). Las células granulosas altas y los corneocitos terminan siendo masas virales con escaso citoplasma original (**figuras 4 y 5**). La masa central

de células córneas llenas de virus constituye la umbilicación central típica de la lesión. Su descamación va a contaminar otras áreas cutáneas del huésped o a otros pacientes. Esta abundancia y la liberación viral explican por qué el molusco contagioso es de fácil y amplia transmisión.

En la biopsia (**figura 3**), son aparentes la ausencia de inflamación dérmica y la capacidad viral para evadir al sistema inmunológico y evitar su eliminación, mediante la producción de proteínas virales, como el análogo de la quimiocina, que inhibe la reacción inflamatoria, el análogo de la peroxidasa del glutatión, que protege la célula infectada del daño por oxidación por los peroxisomas, y el inhibidor de la caspasa 8, que disminuye la apoptosis secundaria al 'ligador' FAS y al TNF-alfa ⁽⁸⁾. El virus no induce necrosis apoptótica de los queratocitos, lo cual destruiría la célula en la cual se multiplica ⁽⁸⁾. Por esta razón, en general, el molusco contagioso es una infección crónica que cura espontáneamente en tres a nueve meses, pero que puede persistir por dos o tres años ⁽²⁾.

El paciente nuevo se infecta por contacto directo, piel a piel, con otro paciente o mediante fómites, que son los objetos inanimados capaces de albergar y transmitir el virus, tales como toallas, pañuelos, cepillos, peines o ropas. El molusco contagioso también es una enfermedad de transmisión sexual. Las lesiones en los genitales de niños pueden ocurrir por autoinoculación, sin embargo, siempre debe investigarse la posibilidad de abuso sexual (**figura 6**) ⁽⁴⁾.

El virus de tipo I produce el 98 % de las lesiones del molusco, y el de tipo II se presenta solo en adultos, no en niños, asimismo, en pacientes con sida, y es de transmisión sexual ⁽⁷⁾. Su tipificación requiere técnicas biomoleculares ⁽⁷⁾.

Los pacientes pueden tener pocas o decenas de lesiones, que predominan en la cara, los pliegues antecubitales y las axilas. La afección conjuntival u oral es rara. La presencia de lesiones genitales y la de lesiones numerosas o voluminosas, debe hacer sospechar la posibilidad de sida (**figura 7**). En un estudio publicado en el 2009, se encontró una prevalencia de infección por HIV de 3,91 % entre 128 pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de molusco contagioso. El 100% de estos pacientes tenía lesiones faciales. Esta fue la prevalencia más alta entre todas las enfermedades estudiadas, seguida por la dermatitis seborreica (prevalencia de 2,05 %) ⁽⁹⁾.

El diagnóstico es usualmente fácil mediante el examen clínico, lo mismo que por la biopsia. El frotis directo, en fresco, suspendido en KOH o teñido con Giemsa, revela las típicas células del molusco (**figura 5C**).

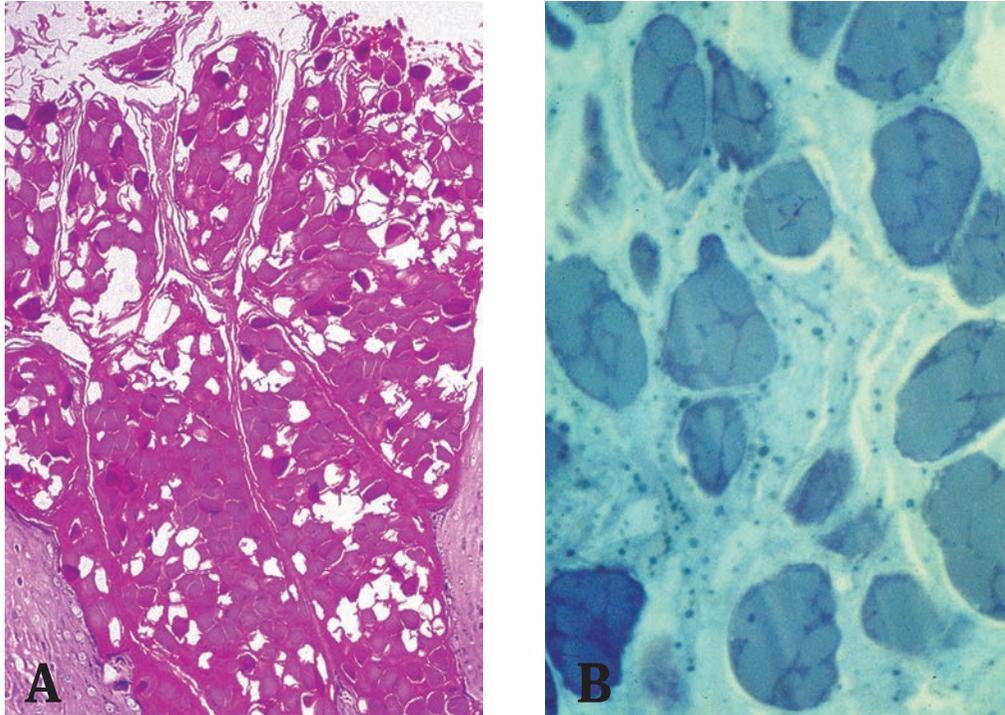


Figura 5. A. Células córneas del orificio central de la lesión, transformadas en cuerpos de molusco, llenas de virus. Hematoxilina y eosina, 16X.

Figura 5. B. En cortes de media micra de espesor, se aprecian las células córneas, voluminosas, con estrías azulosas, que son los sitios de síntesis viral, correspondientes al área central y ramificada de la figura 4A. Azul de toluidina, 100X.

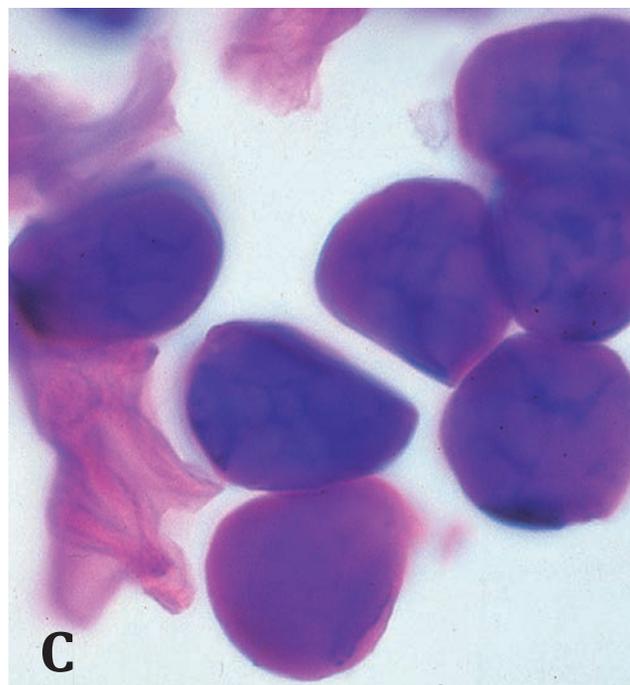


Figura 5. C. Un frotis directo de estas células, examinado con KOH al 10 % o teñido con Giemsa, permite el diagnóstico inmediato al revelar las típicas células del molusco, con estrías citoplásmicas y núcleo comprimido, periférico. Giemsa, 100X.



Figura 6. Niño con numerosas lesiones de molusco contagioso, peneanas e inguinales. Debe investigarse la posibilidad de abuso sexual.



Figura 7. A. Hombre joven, positivo para HIV, con numerosas lesiones de molusco, algunas escoriadas o rodeadas de eritema.

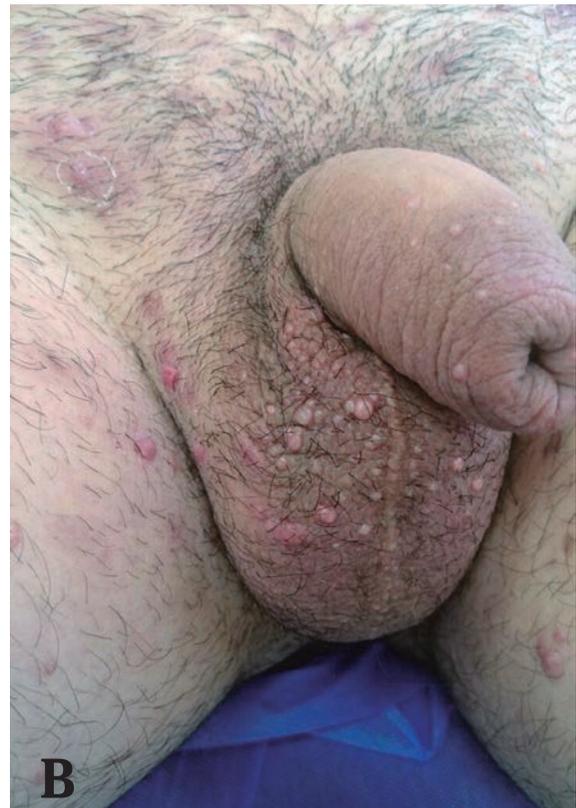


Figura 7. B. Paciente positivo para HIV con numerosas lesiones genitales, perineales y de la piel vecina. Fotografías por cortesía del doctor Ángel Jaimes



Figura 8. A. Pápula voluminosa de criptocosis en un paciente con sida.



Figura 8. B. Pápulas umbilicadas en un paciente con sida e histoplasmosis diseminada. Fotografías por cortesía de la doctora Adriana Motta.

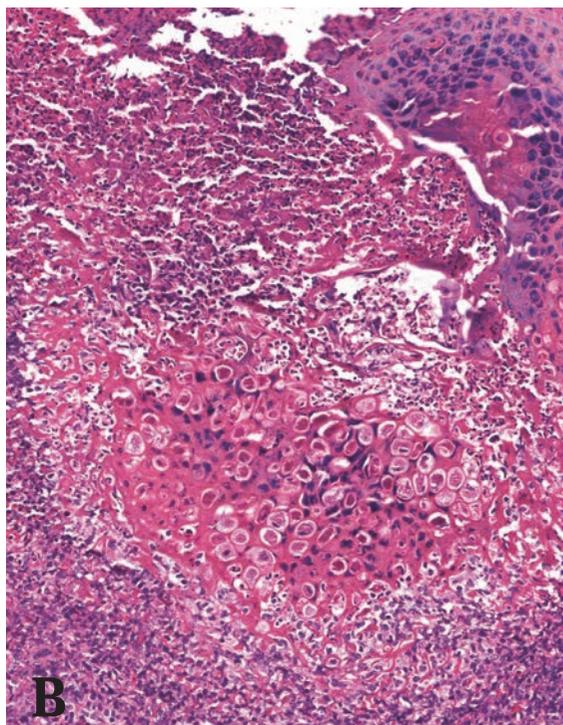
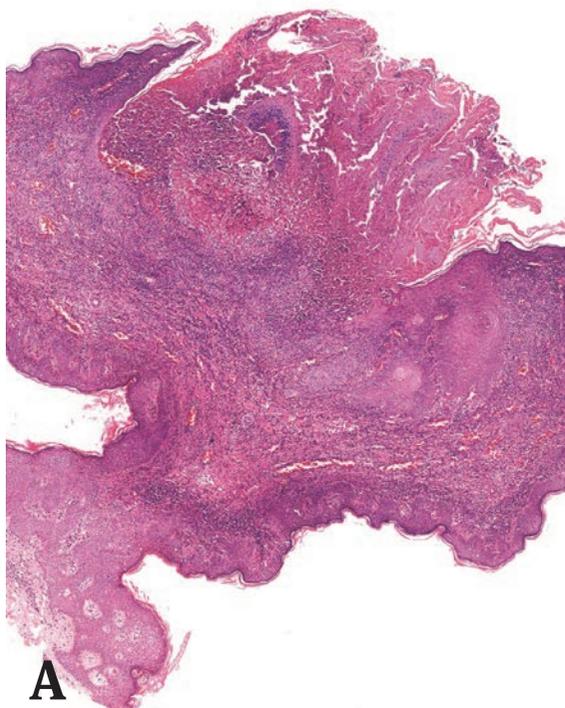


Figura 9. Molusco contagioso inflamatorio. **A.** Pápula ulcerada, cubierta por escamocostra y pústula, con inflamación dérmica notoria. Hematoxilina y eosina, 4X. **B.** A mayor aumento se reconocen las típicas inclusiones del molusco, rodeadas por la inflamación. Hematoxilina y eosina, 20X.

Las variantes atípicas del molusco contagioso incluyen lesiones gigantes (mayores de 5 mm), lesiones eccematosas y lesiones foliculocéntricas con formación secundaria de abscesos ⁽¹⁰⁾. En estos casos, se recurre a las opciones diagnósticas mencionadas anteriormente.

Los diagnósticos diferenciales incluyen las verrugas planas, los condilomas acuminados, los siringomas, los xantogranulomas, el granuloma anular papuloso y los lepromas histioides, así como tumores diversos ^(1,4,11-12). En los pacientes con sida, la criptococosis y la histoplasmosis diseminada pueden producir lesiones que semejan el molusco contagioso ^(6,13) (**figura 8A**). Además, en ellos las lesiones pueden llegar a tener hasta 3 cm de diámetro (**figura 8B**). El frotis directo o la biopsia aclaran cualquier duda.

Algunas lesiones se pueden romper por trauma, raspado o de forma secundaria al tratamiento; desarrollan una reacción inflamatoria dérmica y generan el molusco contagioso inflamatorio, que puede originar un granuloma a cuerpo extraño, una inflamación eosinofílica con figuras en llama o una inflamación rica en linfocitos atípicos CD30 positivos, que puede confundirse con linfoma ⁽¹⁴⁾. El hallazgo de las inclusiones típicas aclara el diagnóstico (**figura 9**).

El tratamiento del molusco contagioso es amplio, depende de la experiencia de cada profesional, y puede decirse que no existe un consenso sobre el mismo ^(15,16). Entre las opciones más usadas, se encuentran los agentes químicos destructivos, como el ácido tricloroacético ⁽¹⁶⁾, los agentes químicos no destructivos como la cantaridina ^(17,18), la podofilotoxina, el ácido salicílico y el ácido retinoico ⁽¹⁹⁾. Además, pueden utilizarse el raspado (curettage), la crioterapia ⁽²⁰⁾ o la luz pulsada, con resultados terapéuticos variables. También, se han ensayado inmunomoduladores locales, como el imiquimod tópico al 5 %, la inyección intralesional de antígeno de cándida, la cimetidina y la difenciprona ⁽²¹⁾.

Todos estos métodos pueden generar, en mayor o menor medida, efectos secundarios como irritación, edema, formación de ampollas y dolor, así como cicatrices, por lo cual se deben sopesar estos efectos con los resultados favorables ⁽²⁰⁾. Para evitar la incomodidad durante el procedimiento, algunos dermatólogos practican el raspado de las lesiones bajo anestesia tópica o, en niños pequeños con abundantes lesiones, bajo anestesia general.

En algunos estudios también se reporta la utilidad de la terapia láser en las lesiones de molusco contagioso, con buenos resultados, teniendo en cuenta la edad del paciente, el número y la localización de las lesiones ^(20,22-23).

En un estudio, se analizaron la eficacia y los efectos

"El tratamiento del molusco contagioso es amplio, depende de la experiencia de cada profesional, y puede decirse que no existe un consenso sobre el mismo ^(15,16). Entre las opciones más usadas, se encuentran los agentes químicos destructivos, como el ácido tricloroacético."

secundarios de cuatro tratamientos en 124 niños ⁽¹⁹⁾. Se evaluó la cantaridina, el raspado, la combinación de ácido salicílico con ácido láctico y el imiquimod. En los cuatro grupos hubo eficacia en el manejo de la infección, con resultados más favorables en el del raspado, que requirió menos consultas hasta la curación (80,6% de los pacientes curados en la primera consulta) y tuvo un alto porcentaje de satisfacción (86,7 %) y el menor porcentaje de efectos secundarios (4,7 %). El tratamiento con mayor número de efectos secundarios fue la combinación de ácido salicílico y ácido láctico (53,5%), y tuvo el porcentaje más bajo de satisfacción (32,1 %). Los autores concluyeron que el manejo del molusco contagioso debe ser individualizado, según la edad del paciente, la tolerancia de los efectos secundarios, el número y la ubicación de las lesiones, y siempre debe estar concertado entre el dermatólogo y el paciente o sus padres ⁽¹⁹⁾.

En el 2009, se publicó una revisión sistemática de la literatura (Cochrane) ⁽²⁰⁾, que incluyó 18 estudios con diversas opciones terapéuticas. Tenían muestras de tamaño pequeño, intervalos de confianza amplios y la mayoría no eran controlados con placebo, sino con alguna sustancia que pudo haber tenido un efecto terapéutico (aceite de oliva, solución salina o alcohol), por lo que fue difícil comparar el efecto neto de las intervenciones. Se concluyó que no es posible hacer una recomendación terapéutica, y que se deben llevar a cabo estudios sólidos que permitan hacer un enfoque más real del tratamiento de esta enfermedad.

En el tratamiento se debe tener en cuenta lo siguiente:

1. La inmunidad natural suprime la enfermedad en la mayoría de los niños, en tres a nueve meses ⁽²⁾.
2. El virus produce proteínas que evitan la reacción inmunológica del huésped ⁽⁸⁾.
3. La inmunidad natural logra que algunos pacientes

tengan pocas lesiones, mientras que otros, aun sin inmunosupresión, pueden albergar decenas de ellas. "La inmunosupresión, como en el sida, permite la presencia de numerosas lesiones, en los genitales, los brazos y la cara, principalmente (**figura 7**); las lesiones pueden ser voluminosas, hasta de 3 cm de diámetro, resistentes a múltiples terapias, mientras no se restaure o se aumente el número de linfocitos T CD₄ con la terapia antirretroviral (Highly Active Antiretroviral Therapy, HAART). Esta terapia puede inducir inflamación en las lesiones, como componente del síndrome de reconstitución inmunitario^(3,4).

4. En las lesiones no se ven células de Langerhans⁽⁸⁾, las presentadoras intraepidérmicas de antígenos, necesarias para la identificación de antígenos virales y de su eliminación natural. ¿Cómo podría inducirse su presencia funcional en las lesiones?
5. No hay tratamientos definidos, lo cual refleja la existencia de múltiples terapias. Es muy importante tener en cuenta que no se deben cambiar las lesiones virales por cicatrices.

CONCLUSIONES

El molusco contagioso es una infección cutánea viral, más frecuente en la infancia y en sujetos inmunosuprimidos, especialmente en aquellos con infección por HIV.

En pacientes con sida, las lesiones tienen una semiología variada, son más numerosas, alcanzan tamaños mayores, son de mayor duración y recurrentes.

El diagnóstico clínico es fácil y, en caso de duda, puede recurrirse a la biopsia de la lesión o al frotis directo, que demuestran las células típicas del molusco contagioso.

Debido a las características propias del virus, que evade el sistema inmunológico del huésped, con la mayoría de las opciones terapéuticas disponibles se busca generar una reacción inflamatoria que contribuya a la eliminación de la infección. En general, los tratamientos son destructivos, pueden generar dolor e incomodidad en el paciente y en sus padres, razón por la cual muchos médicos prefieren esperar a que el sistema inmunológico elimine por sí solo la infección. Debe educarse a los padres sobre la detección temprana de esta infección, especialmente en niños con alteración de la barrera epidérmica, como aquellos con dermatitis atópica, en los que esta enfermedad es más frecuente.

REFERENCIAS

1. The Derm101 Team. Molluscum contagiosum [Internet]. A clinical atlas of 101 common skin diseases; 2016. Fecha de consulta: 11 de enero de 2017. Disponible en: <https://www.derm101.com/clinical-atlas/molluscum-contagiosum/all/>.
2. Olsen JR, Gallacher J, Pigué V, Francis NA. Epidemiology of molluscum contagiosum in children: A systematic review. *Fam Pract*. 2014;31:130-6.
3. Fonseca D. Caracterización de la patología dermatológica presente en la población pediátrica infectada con el virus de la inmunodeficiencia humana del Hospital Militar Central atendida durante el año 2006. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2008;16:72-81.
4. Laxmisha C, Thappa DM, Jaisankar TJ. Clinical profile of molluscum contagiosum in children versus adults. *Dermatol Online J*. 2003;9:1-9.
5. Chen X, Anstey A, Bugert J. Molluscum contagiosum virus infection. *Lancet Infect Dis*. 2013;13:877-88.
6. Sanclemente G, Correa LA. Poxvirus que causan enfermedad en los seres humanos. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2010;18:67-77.
7. Bergfeld W, Tarbox M. Orf infections and molluscum contagiosum. En: Procop G, Pritt B, editors. *Pathology of Infectious Diseases*. First edition. Philadelphia: Elsevier; 2015; p.193-205.
8. Smith KJ, Yeager J, Skelton H. Molluscum contagiosum: Its clinical, histopathologic, and immunohistochemical spectrum. *Int J Dermatol*. 1999;38:664-72.
9. Porras L, Tamayo-Buendía M, Sánchez-Vanegas G. Prevalencia de Infección por VIH en pacientes con patología dermatológica en un centro de referencia nacional, 2005-2006. *Rev Salud Pública*. 2009;11:613-9.
10. Eleftheriou LI, Kerr SC, Stratman EJ. Diagnosis of atypical molluscum contagiosum: The utility of a squash preparation. *Clin Med Res*. 2011;9:50-1.
11. Chander R, Jabeen M, Malik M. Molluscum contagiosum-like lesions in histoid leprosy in a 10-year-old Indian boy. *Pediatr Dermatol*. 2013;30:261-2.
12. Santos-Arroyo AE, Nevares-Pomales OW, Almodóvar PI, Sánchez JL. Molluscum-like lesions in a 12-year-old boy: Challenge. *Am J Dermatopathol*. 2014;36:984.
13. Negroni R. Cryptococcosis. *Clin Dermatol*. 2012;30:599-609.
14. Patterson J. Viral diseases. En: Weedon's *Skin Pathology*. Fourth edition. London: Churchill Li-

- vingstone, Elsevier; 2016; p.717-46.e15.
15. Nguyen HP, Franz E, Stiegel KR, Hsu S, Tyring SK. Treatment of molluscum contagiosum in adult, pediatric, and immunodeficient populations. *J Cutan Med Surg*. 2014;18:299-306.
 16. Bard S, Shiman MI, Bellman B, Connelly EA. Treatment of facial molluscum contagiosum with trichloroacetic acid. *Pediatr Dermatol*. 2009;26:425-6.
 17. Torbeck R, Pan M, de Moll E, Levitt J. Cantharidin: A comprehensive review of the clinical literature. *Dermatol Online J*. 2014;20:1-9.
 18. Moye V, Cathcart S, Morrell DS. Safety of cantharidin: A retrospective review of cantharidin treatment in 405 children with molluscum contagiosum. *Pediatr Dermatol*. 2014;31:1-5.
 19. Hanna D, Hatami A, Powell J, Marcoux D, Maari C, Savard P, et al. A prospective randomized trial comparing the efficacy and adverse effects of four recognized treatments of molluscum contagiosum in children. *Pediatr Dermatol*. 2006;23:574-9.
 20. van der Wouden JC, van der Sande R, van Suijlekom-Smit L, Berger M, Butler CC. Interventions for cutaneous molluscum contagiosum. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;4:CD004767.
 21. Al-Mutairi N, Al-Doukhi A, Al-Farag S, Al-Haddad A. Comparative study on the efficacy, safety, and acceptability of imiquimod 5% cream versus cryotherapy for molluscum contagiosum in children. *Pediatr Dermatol*. 2010;27:388-94.
 22. Klinda G, Urban P, Philipp CM, Berlien H-P. 532nm laser treatment of molluscum contagiosum. *Med Laser Appl*. 2011;26:172-5.
 23. Valentine CL, Diven D. Treatment modalities for molluscum contagiosum. *Dermatol Ther*. 2000;13:285-9.

Vasculitis asociada al consumo de cocaína adulterada con levamisol

Vasculitis related to levamisole adulterated cocaine consumption

Guillermo González Rodríguez¹, Carlos Guillermo Sánchez², Jasson Sanclemente³

1. Médico dermatólogo, Fundación Hospital San José, Guadalajara de Buga; Facultad de Medicina, Universidad Libre, Cali, Colombia
2. Director médico, Fundación Hospital San José, Guadalajara de Buga, Colombia
3. Médico interno, Facultad de Medicina, Universidad Libre, Cali; Fundación Hospital San José, Guadalajara de Buga, Colombia

RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente de 41 años de edad, natural de Cali y procedente de Guadalajara de Buga, que presentaba gran cantidad de lesiones ulceradas recubiertas por costras hemorrágicas seropurulentes y fétidas, que comprometían los miembros inferiores, y lesiones necróticas, purpúricas y de diferentes diámetros, en la piel del resto del cuerpo. Era fumador crónico y consumidor habitual de cocaína, motivo por el cual se hospitalizó con el diagnóstico de úlceras crónicas sobreinfectadas y posible vasculitis por consumo de cocaína.

PALABRAS CLAVE: vasculitis, cocaína, coca, levamisol.

SUMMARY

The case of a 41 year-old patient from Cali, living in Guadalajara de Buga, is presented. The individual presented with several ulcers covered by fetid sero-purulent haemorrhagic scars in the inferior limbs, and necrotic purpuric lesions of different sizes in the rest of the skin. The patient is also a chronic smoker and regular cocaine user; he was hospitalized with the diagnoses of over-infected chronic ulcers and possible vasculitis due to cocaine consumption.

KEY WORDS: Vasculitis, cocaine, coca, levamisole.

INTRODUCCIÓN

El consumo de sustancias psicoactivas en Colombia, cualquiera que ella sea (marihuana, cocaína, bazuco, éxtasis o heroína), se ha aumentado como lo demuestra el Estudio Nacional de Consumo de Sustancias Psicoactivas en Colombia, donde se comparan las cifras estadísticas del 2008 con las del 2013; la cocaína ocupa el segundo lugar entre las sustancias ilícitas de mayor consumo en Colombia⁽¹⁾. El consumo de cocaína se ha asociado con numerosas manifestaciones sistémicas, entre ellas, lesiones cutáneas vasculíticas.

Se describen los hallazgos clínico-patológicos que se encontraron en un paciente adulto, consumidor habitual de cocaína, atendido en el Servicio de Urgencias y,

Correspondencia:

Guillermo González Rodríguez

Email:

guillermoo0250@live.com

Recibido: 10/07/2016

Aceptado: 02/11/2016

Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

Financiación:

Ninguna.

posteriormente, hospitalizado en la Fundación Hospital San José de Guadalajara de Buga en el 2016.

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente de sexo masculino de 41 años de edad, con antecedentes de toxicomanía por consumo de cocaína y tabaquismo desde los 21 años, que consultó por un cuadro clínico de dolor intenso en los miembros inferiores, el abdomen y la región lumbar.

En el momento del ingreso, el paciente presentaba bajo peso, facies de dolor, signos vitales normales y las mucosas con signos de deshidratación.

En el examen físico se encontraron úlceras grandes y fétidas, que comprometían el tercio medio, el distal y los lados de ambas piernas, y lesiones necróticas secas y muy dolorosas en el tronco (**figuras 1 a 3**). Con la sospecha clínica de úlceras crónicas por vasculitis secundaria al consumo de cocaína, se decidió hospitalizarlo.

En los estudios complementarios de laboratorio, se encontró: proteína C reactiva elevada (58,97 mg/L); *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*, en el cultivo de la secreción de ambas pantorrillas; título de anticuerpos antinucleares (ANA) de 1:320; título de anticuerpos citoplásmicos antineutrófilos (c-ANCA/p-

ANCA) (cytoplasmic-ANCA/perinuclear-ANCA), de 1:160; velocidad de sedimentación globular (VSG) de 62 mm por hora; trombocitosis de 855.000 plaquetas por μl ; y aminotransferasa de aspartato (TGO), 65 UI/L.

Las pruebas para HIV, la de reagina plasmática rápida (RPR), la de crioglobulinas, el hemocultivo, el antígeno de superficie de la hepatitis B y el de la hepatitis C fueron negativos; los fosfolípidos, los anticuerpos IgG e IgM, las fracciones C3 y C4 del complemento y la fosfatasa alcalina estuvieron dentro de límites normales. En la radiografía de tórax, se observaron cambios por bronquitis crónica y, en la biopsia de piel, infiltrados perivasculares de polimorfonucleares y trombosis (**figuras 4 y 5**). El examen toxicológico de orina no se practicó oportunamente por trabas administrativas.

Se hizo el diagnóstico diferencial con las vasculitis con anticuerpos citoplásmicos antineutrófilos (ANCA) positivos (granulomatosis de Wegener, síndrome de Churg-Strauss, enfermedad de Kawasaki, poliangeítis microscópica y púrpura de Henoch-Schönlein), las cuales se descartaron por la historia clínica –dado que el paciente refirió ser consumidor habitual de cocaína–, por los análisis complementarios de laboratorio y por la biopsia de piel ⁽²⁾.

El abuso de cocaína produce una gran cantidad de ma-



Figura 1. Al ingreso a urgencias, se observaron úlceras grandes y fétidas, que comprometían el tercio medio de la pierna derecha.



Figura 2. Al ingreso a urgencias, se observaron úlceras grandes y fétidas, que comprometían el tercio distal de la pierna izquierda.



Figura 3. Al ingreso a urgencias, se observaron lesiones necróticas secas y muy dolorosas en el tronco.

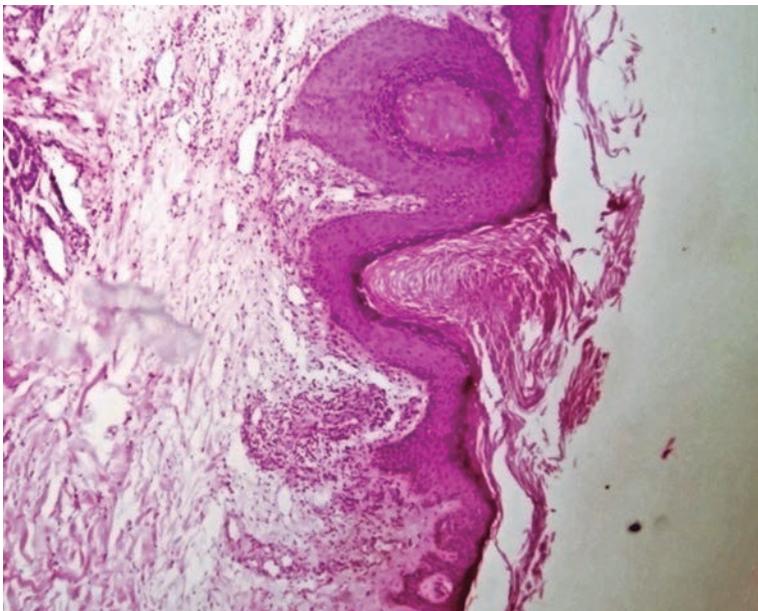


Figura 4. Tapón de queratina, hiperqueratosis ortoqueratósica con acantosis epitelial e infiltrado perivascular mixto. Hematoxilina y eosina, 4X.

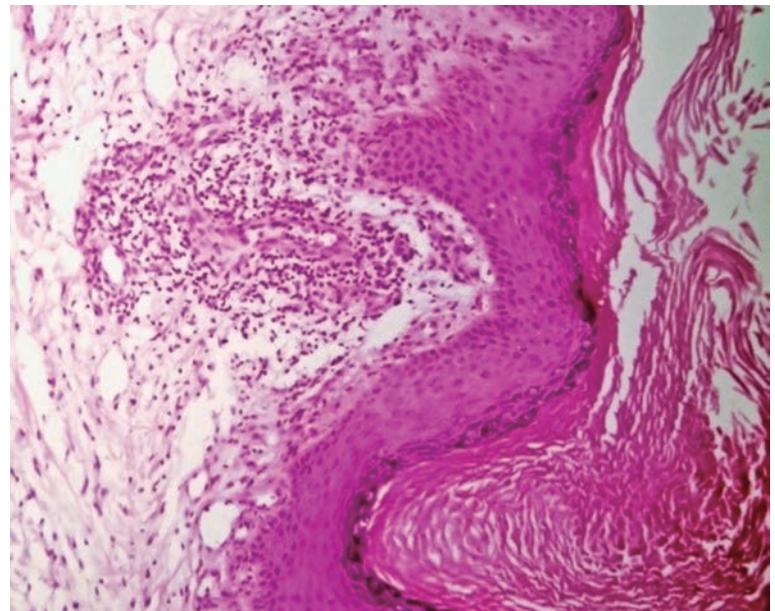


Figura 5. A mayor aumento, infiltrado inflamatorio constituido principalmente por polimorfonucleares neutrófilos en vasos superficiales y profundos. Hematoxilina y eosina, 10X.

nifestaciones cutáneas que pueden ir desde formas muy graves con úlceras crónicas en la piel e infartos digitales, hasta el síndrome de Stevens-Johnson. Puede inducir lesiones destructivas de la línea media que pueden simular una vasculitis con ANCA positivos, como la granulomatosis con poliangeítis, o conllevar una perforación del tabique nasal, como muy bien ha sido descrito. La púrpura retiforme, en su presentación típica, compromete bilateralmente las mejillas, las orejas, la nariz y el paladar duro de los drogadictos consumidores de cocaína adulterada con levamisol; su cuadro histopatológico es el de una microtrombosis vascular y vasculitis leucocitoclástica de pequeños vasos, el cual estuvo ausente en el presente caso ⁽³⁾.

La desmorfina, o krokodil, es una de las sustancias alucinógenas más frecuentemente consumida en el norte de Europa y en los países de la antigua Unión Soviética, pero con una rápida expansión a los Estados Unidos y Suramérica; conlleva una fuerte adicción, es de bajo costo y produce efectos inmediatos. Por motivos económicos, el consumo de opio y heroína en estos países europeos ha disminuido notablemente pero, al mismo tiempo, se reporta un incremento del consumo de sustancias que contienen codeína. La molécula del krokodil, muy similar a la de la morfina, es un potente μ -opioide con gran toxicidad y un poder analgésico 5 a 10 veces mayor que el de la morfina; se sintetiza a partir de la codeína combinada con otros aditivos de fácil obtención y bajo costo.

El neologismo krokodil (del ruso cocodrilo) se originó a partir de la apariencia de piel de cocodrilo que pueden presentar los consumidores, con piel verdosa oscura y con descamación ^(4,5).

Con el diagnóstico clínico-patológico de vasculitis por consumo de cocaína adulterada, posiblemente con levamisol, se inició el tratamiento. Hoy en día, no hay consenso sobre el tratamiento de los pacientes con estas manifestaciones. En este caso, se suspendió el consumo de cocaína y se hizo un manejo multidisciplinario con los servicios de psiquiatría, cirugía plástica, medicina interna y dermatología.

El paciente recibió tratamiento con alprostadil (prostaglandina E1) como vasodilatador periférico, 80 μ g intravenosos diarios durante cuatro semanas; clindamicina, una ampolla de 600 mg cada seis horas durante siete días, y ceftriaxona, 1 g cada 12 horas durante siete días; prednisona, 75 mg una toma al día durante seis días; piperacilina-tazobactam, una ampolla de 4,5 g por vía intravenosa cada seis horas, durante siete días; y levomepromazina, 40 mg/ml, 10 gotas cada 24 horas por vía oral. Se le administró suplemento nutricional por vía oral. Se manejó con curaciones por parte de terapia

enterostomal, tratamiento médico y de enfermería, durante su hospitalización, con resultados clínicos favorables.

Dos meses y medio después de su egreso, el paciente asistió a control con dermatología; se observó clara mejoría clínica, con procesos de cicatrización en las pantorrillas, el abdomen y la región lumbar (**figuras 6 y 7**).

REVISIÓN DE TEMA

La cocaína, conocida como la benzoilmetilecgonina, es una sustancia alcaloide obtenida de las hojas del arbusto *Erythroxylon coca*. La planta es originaria de los países de la región andina de América ⁽⁶⁾.

La hoja de coca posee 14 alcaloides naturales que son: cocaína, egonina, atropina, pectina, papaína, higrina, globulina, piridina, quinolina, conina, cocamina, reserpina, benzoína e inulina ⁽⁷⁾. Estos 14 alcaloides, los aminoácidos, los ácidos y las vitaminas A, B1, B2, C y E, la tiamina, la niacina, la riboflavina y otros tantos productos, convierten a la planta de coca en una de las más completas del mundo en nitrógeno no proteico, que elimina las toxinas y agentes patógenos del cuerpo humano ⁽⁷⁾.

La cocaína inhibe la recaptación de serotonina en las terminales sinápticas, como consecuencia del aumento de la serotonina y del paso de sustancias simpaticomiméticas a través de la barrera hematoencefálica lesionadas por cifras de tensión arterial elevadas de manera súbita. La cocaína puede producir vasoconstricción intensa, sobre todo en las arterias de mediano y gran calibre. Los fenómenos hemorrágicos se relacionan con crisis hipertensivas, ruptura de malformaciones aneurismáticas o transformación hemorrágica de lesiones isquémicas ⁽⁸⁾. En la actualidad, la cocaína se considera un factor de riesgo independiente, tanto para eventos isquémicos como hemorrágicos, sin importar la frecuencia o la duración de su consumo ⁽⁸⁾.

Los mecanismos responsables del daño vascular asociado al uso de cocaína son múltiples y no están totalmente dilucidados. Principalmente, debido a sus propiedades simpaticomiméticas, aumenta el consumo de oxígeno, produce taquicardia, eleva la presión arterial, aumenta la contractibilidad miocárdica e induce vasoconstricción coronaria. Sin embargo, los efectos vasomotores no explican todas las complicaciones isquémicas que se observan en estos pacientes, especialmente los que se presentan a largo plazo ⁽⁹⁾.

Las evidencias obtenidas de los estudios *in vitro* y en modelos animales demuestran que la cocaína induce disfunción de las células endoteliales que inician el



Figura 6. Pantorrilla derecha, 75 días después del egreso hospitalario

daño vascular aterosclerótico y esta disfunción endotelial se mantiene por más de un mes de abstinencia estricta, lo que sugiere que el daño vascular inducido por la droga es a largo plazo y no solamente asociado a los efectos agudos de la cocaína. En este mismo sentido, y en relación con las complicaciones trombóticas de la adicción, se ha demostrado activación de las plaquetas tanto en relación con el uso agudo como crónico de la cocaína^(9,10).

La cocaína se ha asociado con numerosas manifestaciones clínicas en la piel, que incluyen pseudovasculitis, urticaria vasculítica, necrosis cutánea multifocal aguda, vasculitis de Churg-Strauss, úlceras crónicas, fenómeno de Raynaud, vasculitis necrosante granulomatosa, perforación nasal del tabique, púrpura de Henoch-Schönlein, granuloma de la línea media, pustulosis exantemática generalizada aguda, vasculitis necrosante, síndrome de Stevens-Johnson, enfermedades ampollas y enfermedad de Buerger. Sin embargo, no se pueden excluir totalmente otras causas de manifes-



Figura 7. Aspecto del tronco, 75 días después del egreso hospitalario

taciones en la piel aun cuando se encuentren otras sustancias ilícitas en el examen toxicológico. Un resultado positivo no siempre indica que sea la causa de una manifestación cutánea⁽¹¹⁻¹³⁾.

Debido a que el consumo de drogas ilícitas va en ascenso y a que estas causan muchas manifestaciones cutáneas, debería considerarse la posibilidad diagnóstica de erupción inducida por drogas ilícitas a aquellas lesiones en la piel que se asocien con un comportamiento extraño, historia clínica vaga, hallazgos negativos en valoraciones previas acompañados de signos de delirio, parasitofobia u otras condiciones psiquiátricas⁽¹⁴⁾.

Además del problema de consumo, en la actualidad, se ha visto que se añaden distintos sustratos con los que se logra adulterar la droga; esas sustancias son: bicarbonato, benzocaína, harina, hidroxicina, diltiazem, lactosa, soda, sal, levamisol, etc. Estas sustancias, conocidas como “agentes para cortar la droga”, son adicionadas en cualquier etapa de la producción, empaque o distribución⁽⁷⁾.

La cocaína adulterada con levamisol se ha detectado desde 2003 y la incidencia de toxicidad con cocaína-levamisol se ha incrementado rápidamente desde el 2008⁽¹⁵⁾. La adulteración con levamisol le da a la cocaína un efecto similar, complementario o potencializador de la droga con un compuesto más barato, además de elevar los efectos euforizantes; los efectos secundarios son mínimos en comparación con otras sustancias^(7,15). El levamisol es un medicamento antiparasitario de amplio espectro, de uso veterinario para el tratamiento de nematodos gastrointestinales y pulmonares, principalmente en bóvidos, óvidos y cerdos. Se ha utilizado en humanos durante muchos años como terapia adjunta para procesos infecciosos crónicos, autoinmunitarios, estados de inmunosupresión, incluso en aquellos asociados con neoplasias malignas. Son varios los reportes sobre su utilización en el tratamiento de verrugas vulgares con buenos resultados y, desde 1977, se conoció su importancia en la inmunoterapia del cáncer, principalmente en el cáncer de colon⁽¹⁶⁾. En las artritis crónicas de tipo reumatoideo, el levamisol se ha utilizado por sus efectos inmuno-estimulantes duraderos⁽¹⁷⁾. En el síndrome nefrótico, la utilización de levamisol se ha incorporado al esquema de tratamiento de estos pacientes⁽¹⁸⁾. Su absorción es rápida, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas en 1 a 2 horas, con una vida media aproximada de 5 a 6 horas y, además, posee efecto acumulativo. Su uso en humanos se discontinuó a partir del 2005 ya que se comprobó que cuando se administraba por periodos prolongados podía dar lugar a la aparición de efectos secundarios, principalmente hematológicos (agranulocitosis, trombopenia y neutropenia). Estos efectos dependen de la dosis y son reversibles; su aparición se asocia con la presencia del antígeno mayor de histocompatibilidad HLA-B27, lo que sugiere que estos pacientes pueden estar genéticamente predispuestos a desarrollar estas complicaciones hematológicas, y con la presencia de ANCAS positivos^(7,16,19).

El síndrome cocaína-levamisol se caracteriza por manifestaciones cutáneas, vasculopatías, agranulocitosis y leucoencefalopatía inflamatoria reversible. Característicamente, el cuadro clínico mejora con la suspensión del consumo de la sustancia.

En el 2012, Larocque y Hoffman recopilaron 203 casos de pacientes consumidores de cocaína adulterada con levamisol, y describieron que las dos complicaciones principalmente encontradas eran la neutropenia (140 casos) y las lesiones dermatológicas (84 casos). Además, se le relaciona con un cuadro de malestar general y artralgias de las grandes articulaciones hasta en el 16,7 % de los casos⁽²⁰⁾.

El compromiso cutáneo es tan variado que incluye

erupciones liquenoides y vasculitis cutáneas caracterizadas por la aparición de lesiones purpúricas en placas y ampollas hemorrágicas, dolorosas, que aparecen de repente en cualquier zona del cuerpo, pero con especial predilección por las extremidades inferiores, la nariz y las orejas. Las lesiones pueden progresar a necrosis secas o úlceras, y complicarse con sobreinfecciones^(19,20). Se han descrito episodios febriles con evidencias patológicas de liberación de histamina y granulación de mastocitos que sugieren que el levamisol puede desencadenar reacciones de hipersensibilidad de tipo I-III, como también presentarse una falla renal de tipo paucimunitario focal necrosante, hemorragia pulmonar e hiponatremia, sin entenderse muy bien el mecanismo fisiopatológico implicado⁽¹⁹⁾.

La singularidad de las vasculitis en el espectro del consumo de cocaína insinúa al levamisol como un posible culpable, teniendo en cuenta que, actualmente, más del 70 % de la oferta de cocaína en Estados Unidos viene adulterada con este medicamento⁽¹⁴⁾.

Se han considerado varios mecanismos de acción de este complejo cocaína-levamisol para producir estos efectos vasculíticos tan agresivos y diversos sobre la piel y otros órganos, entre ellos⁽²¹⁾: el depósito de complejos inmunitarios en los neutrófilos, con la consiguiente activación de la vía del complemento y la lisis celular final, efectos inmunomoduladores en la producción de autoanticuerpos antineutrófilos; presencia de complejos inmunitarios que median las vasculitis con depósitos vasculares de IgM, IgA, IgG y C3 y tinción para fibrina, y supresión de la médula espinal.

Desde el punto de vista inmunológico, tanto la vasculopatía cutánea como la leucopenia se han asociado a la aparición de anticuerpos anticitoplásmicos de neutrófilos (ANCA) al igual que anticuerpos antifosfolípidos y ANA negativos. La presencia de estos anticuerpos se da por la exposición en el tiempo a estas sustancias, por lo que no se espera su presencia en el consumo agudo y se ha descrito la normalización de los anticuerpos en 2 a 14 meses después de la cesación del consumo⁽¹⁵⁾.

El protocolo de estudio de una vasculitis inducida por cocaína es idéntico al de las vasculitis inducidas por fármacos; incluye hemograma, velocidad de sedimentación globular, bioquímica general, VDRL, HIV, radiografía de tórax, análisis de orina, pruebas de función hepática y sangre oculta en heces. Posteriormente, se deben considerar otros estudios más específicos, como las biopsias de piel con inmunofluorescencia directa o sin ella, anticuerpos anticardiolipina, niveles de proteína C, S y crioglobulinas. Se deben determinar niveles de ANCA, ANA, factor reumatoide, C3-C4, y anticuerpos para la hepatitis B y la C⁽¹²⁾.

La benzoilecgonina puede detectarse en plasma hasta 24 horas después de su administración ⁽⁶⁾.

CONCLUSIÓN

El consumo de drogas ilícitas en Colombia está en aumento ⁽⁴⁾. La adulteración de la cocaína con levamisol es una realidad que está causando enfermedad en la población consumidora, siendo frecuente la vasculopatía cutánea, por lo que se debe hacer énfasis en preguntar sobre el consumo de sustancias psicoactivas para poder hacer adecuados diagnósticos diferenciales.

AGRADECIMIENTOS

A Iván E. Bravo Naranjo, por su ayuda con el estudio histopatológico de este paciente.

REFERENCIAS

1. Comisión Asesora para la Política de Drogas en Colombia. Lineamientos para un nuevo enfoque de la política de drogas en Colombia. Bogotá: Comisión Asesora para la Política de Drogas en Colombia; 2015. p. 78.
2. Vásquez L. Vasculitis cutáneas. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2000;8:149-60.
3. Formeister EJ, Falcone MT, Mair EA. Facial cutaneous necrosis associated with suspected levamisole toxicity from tainted cocaine abuse. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2015;124:30-4.
4. Baquero-Escribano A, Beltrán-Negre MT, Calvo-Orenga G, Carratalá-Monfort S, Arnau-Peiró F, Meca-Zapatero S, et al. Consumo de krokodil por vía oral en España: a propósito de un caso. *Adicciones*. 2016;28:242-5.
5. Haskin A, Kim N, Aguh C. A new drug with a nasty bite: A case of krokodil-induced skin necrosis in an intravenous drug user. *JAAD Case Reports*. 2016;2:174-6.
6. Mosquera JT, Menéndez MC. Efectos toxicológicos y neuropsiquiátricos producidos por consumo de cocaína. *Rev Fac Med Univ Nac Colomb*. 2005;53:10-26.
7. Núñez V. Vasculitis cutánea leucocitoclástica y glomeruloesclerosis focal y segmentaria con formación de semilunas en una joven consumidora de cocaína: crack cortada con levamisol V. *Med Leg Costa Rica*. 2012;29:103-12.
8. Larrosa-Campo D, Ramón-Carbajo C, Benavente-Fernández L, Álvarez-Escudero R, Zeidan-Ramón N, Calleja-Puerta S, et al. Diagnóstico del ictus por cocaína y sus complicaciones. *Rev Neurol*. 2013;57:167-70.
9. Toro MF. La drogadicción y el sistema inmunológico. *IATREIA*. 1989;2:122-7.
10. Massardo T, Pino Á, Berrocal I, Castro G, Prat H, Pereira J. Daño vascular asociado a uso de cocaína: Caso clínico. *Rev Med Chil*. 2012;140:507-11.
11. Brewer JD, Meves A, Bostwick JM, Hamacher KL, Pittelkow MR. Cocaine abuse: Dermatologic manifestations and therapeutic approaches. *J Am Acad Dermatol*. 2008;59:483-7.
12. Salas-Espíndola Y, Peniche-Castellanos A, López-Gehrke I, Mercadillo-Pérez P. Vasculitis leucocitoclástica asociada a consumo de cocaína. *Actas Dermosifiliogr. Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2011;102:825-7.
13. Neynaber S, Mistry-Burchardi N, Rust C, Samtleben W, Burgdorf WHC, Seitz MA, et al. PR3-ANCA-positive necrotizing multi-organ vasculitis following cocaine abuse. *Acta Derm Venereol*. 2008;88:594-6.
14. López V. Vasculitis asociada al consumo de cocaína adulterada. *Rev Fármacos*. 2012;21:5-10.
15. Chung C, Tumeh PC, Birnbaum R, Tan BH, Sharp L, McCoy E, et al. Characteristic purpura of the ears, vasculitis, and neutropenia—a potential public health epidemic associated with levamisole-adulterated cocaine. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65:722-5.
16. González G, Trujillo R. Condilomas acuminados en niños. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 1999;7:33-7.
17. Sierra AF. Tratamiento farmacológico de las enfermedades reumáticas. *El Peu*. 2006;26:32-42.
18. Comité de Nefrología, Sociedad Argentina de Pediatría. Consenso de tratamiento del síndrome nefrótico en la infancia. *Arch Argent Pediatr*. 2014;112:277-84.
19. Lee KC, Ladizinski B, Federman DG. Complications associated with use of levamisole-contaminated cocaine: An emerging public health challenge. *Mayo Clin Proc*. 2012;87:581-6.
20. Garcés J, Berrouet MC, Velásquez MC. Presentación de tres casos de síndrome cocaína-levamisol en Medellín. *Rev CES Med*. 2015;29:295-304.
21. Ramos-Aliaga R. Fraccionamiento químico de la hoja de coca y obtención de un producto rico en proteínas. *Revista de la Sociedad Química del Perú*. 2005;71:3-11.

TriAcnéal NUEVO EXPERT

Imperfecciones persistentes - Marcas residuales



**ATÉNUA LAS
MARCAS RESIDUALES**
Retinaldehído 0,1%

**ACCIÓN
QUERATOLÍTICA**
X-Pressin™ 1%

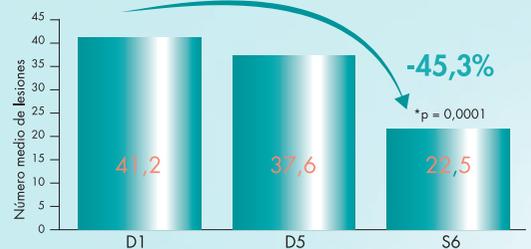
**PREVIENE Y TRATA LAS
LESIONES DEL ACNÉ**
Diolenyl® 1%

**ALIVIA LAS
IRRITACIONES**
Agua termal de Avène 60%

99.9%
Alta tolerancia, sin AHA

Eficacia demostrada
clínicamente⁽¹⁾

EN LAS **LESIONES** DEL ACNÉ



EN LAS **CICATRICES** DEL ACNÉ

Eficaz a muy
eficaz en el **75%**
de personas

distribuido por:
percos.com
018000 912 246 Nal.

(1) Estudio efectuado con 20 personas - 1 aplicación vespertina al día durante 6 semanas.
Este producto cuenta con notificación sanitaria aprobada por el INVIMA

EAU THERMALE
Avène

éclairifie

clair la peau

Suero Iluminador de Vitamina C Natural-Antiedad Facial

- ☑ Acción antioxidante y antiinflamatoria.
- ☑ Suero para todo tipo de piel que requiera luminosidad.
- ☑ Aporta un efecto aclarante.
- ☑ Brinda a la piel un efecto radiante y resplandeciente.
- ☑ Barre depósitos de melanina oxidada unificando el tono.
- ☑ Coadyuvante en tratamientos de manchas, acné, rosácea, por sus bondades en tratamientos antiedad.

Ofrece una amplia acción antioxidante con cinco clases de vitamina C:

- ☑ Vitamina C natural estable Camú-Camú
- ☑ Vitamina C extracto de uchuva
- ☑ Vitamina C extracto de guayaba
- ☑ Vitamina C extracto de mango
- ☑ Vitamina C magnesio ascorbil fosfato

Sumado a los anteriores beneficios de las diferentes vitaminas C se integran:

- ☑ Dron X50 Photoglow™
- ☑ Phytoney CTG®
- ☑ Rutinil sulfato
- ☑ L-hidroxirolina
- ☑ Ácido láctico



con efecto
“soft focus”

Nuevo

30 mL



ÉPIDERMIOLE
L'INNOVATION DANS LA PEAU

Siliconoma por implantes mamarios PIP (Poly-Implant Prothèse)

Siliconoma for PIP (Poly-Implant Prothèse) breast implants

Karen Tatiana Galvis¹, Marian Rolón²

1. Médica, residente de Patología Anatómica y Clínica, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia
2. Médica patóloga, dermatóloga y dermatopatóloga, Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, D.C., Colombia

RESUMEN

Los siliconomas, o granulomas por silicona, representan una reacción inflamatoria crónica y natural del huésped para frenar una sustancia extraña, en este caso, la silicona. Corresponden a una de las posibles complicaciones después de la rotura o fuga de gel de silicona desde implantes mamarios. Es de creciente importancia después de la problemática desencadenada con los implantes mamarios Poli Implant Prothèse® (PIP), ya que la frecuencia de rotura es mayor que con las prótesis de otras fábricas, y llegaron a afectar más de 300.000 mujeres en 65 países diferentes.

Se presenta el caso de una mujer de 50 años con historia de mamoplastia de aumento con implantes de gel de silicona de marca PIP, que cursó con ptosis mamaria, lipodistrofias localizadas y una masa axilar. Los hallazgos histopatológicos junto con la información clínica permitieron hacer un diagnóstico de siliconoma, resultado de la migración de silicona a partir de un implante de marca PIP con rotura extracapsular.

PALABRAS CLAVE: geles de silicona, granuloma de cuerpo extraño, implantes de mama.

SUMMARY

Silicone granulomas (siliconomas) represent a chronic and natural inflammatory response of the host to restrain a foreign substance, in this case, silicone. They are related to one of the possible complications after the rupture or leak of the silicone gel from breast implants. This increasingly important problem was triggered by the Poly Implant Prothèse® (PIP) silicone gel breast implants. PIP breast implants were found to have higher break frequency compared with other breast prosthesis manufactures, affecting more than 300,000 women in 65 different countries.

We report the case of a 50 year-old woman with a history of breast augmentation with silicone gel implants brand PIP, who was admitted with breast ptosis, localized lipodystrophies and an axillary mass. Histopathological findings along with clinical information led to a diagnosis of siliconoma as result of the migration of silicone from the PIP implant and extracapsular rupture.

KEY WORDS: Silicone gels, granuloma, foreign-body, breast implants, prosthesis failure

Correspondencia:

Karen Tatiana Galvis

Email:

kgalviscastro@gmail.com

Recibido: 24/07/2016

Aceptado: 07/05/2017

Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

Financiación:

Ninguna.

INTRODUCCIÓN

La silicona ha sido uno de los biomateriales más usados en el campo de la medicina en los últimos 30 años ⁽¹⁾. Su nombre fue acuñado a comienzos del siglo XX para designar una familia de polímeros sintéticos cuyas formas varían físicamente dependiendo del grado de polimerización. Estas formas van desde la silicona líquida, usada como material de relleno en técnicas de aumento (posteriormente prohibida), pasando por derivados semisólidos (gel), hasta las formas sólidas (elastómeros) empleadas para la fabricación de dispositivos protésicos e implantes ⁽²⁾. Hasta ahora, hemos sido testigo de reacciones cutáneas y complicaciones derivadas, especialmente, de su uso indebido, entre las cuales están los siliconomas.

Los siliconomas, o granulomas por silicona, representan una reacción inflamatoria crónica y natural del huésped para aislar una sustancia extraña, en este caso, la silicona, aunque también se les ha atribuido un importante papel a las impurezas presentes en su composición ⁽³⁾. No está claro si los granulomas relacionados con la silicona se deben a una reacción inmunológica genérica a cuerpo extraño o si se trata de una reacción inmunológica única ^(3,4).

La formación de siliconomas es una de las posibles complicaciones de la inyección de siliconas líquidas con fines cosméticos, o cuando los implantes mamarios se rompen y permiten la fuga de gel de silicona ⁽⁵⁾. En 1964, Winer, et al., informaron el primer caso de siliconoma, causado por la inyección de silicona líquida para aumento mamario y como relleno facial; posteriormente, en 1980, se describió en relación con la ruptura de implantes mamarios ⁽⁶⁻⁸⁾. Esta última situación adquirió creciente importancia después de la problemática desencadenada por los implantes Poly Implant Prothèse® (PIP), pues la frecuencia de rotura y de aparición de siliconomas ha sido mayor que con prótesis de otras fábricas ⁽⁹⁾. Actualmente, el caso de las prótesis PIP continúa siendo un escándalo médico con impacto socioeconómico a nivel mundial, el cual ha afectado más de 300.000 mujeres en 65 países diferentes, incluyendo el nuestro ⁽¹⁰⁾.

Los siliconomas pueden ser asintomáticos o manifestarse como nódulos subcutáneos, masas, deformidades, cicatrices, úlceras o fístulas, o producir dolor crónico ^(7,11,12). Las partículas de silicona pueden migrar por los tejidos blandos, los vasos linfáticos o los vasos sanguíneos a sitios distantes, y causar inflamación y formación de granulomas que, en algunos casos com-

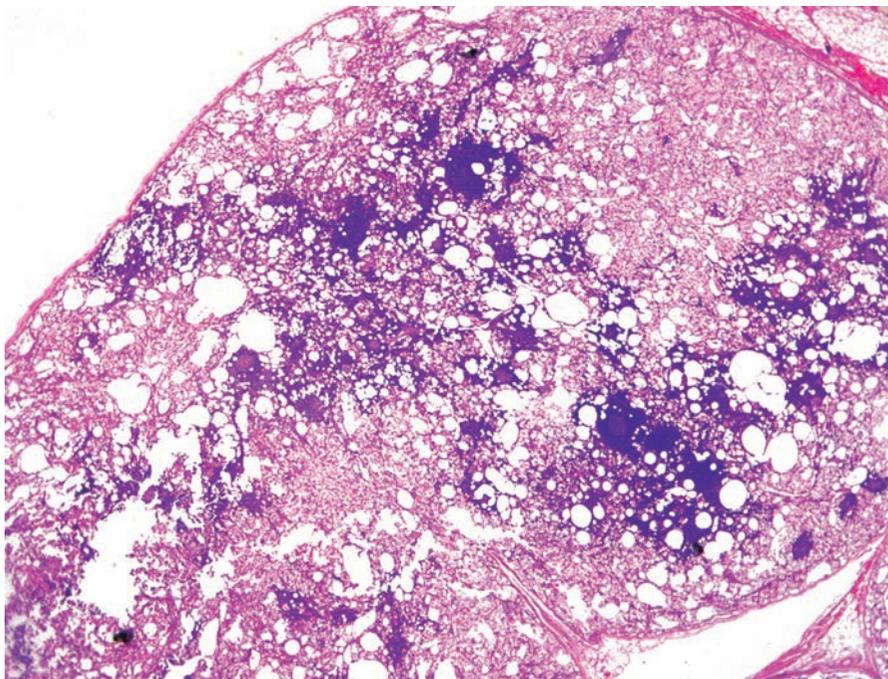


Figura 1. Numerosas vacuolas de diversos tamaños, resultado de la pérdida de silicona durante el procesamiento, acompañadas de infiltrado inflamatorio linfocitario, formación de folículos linfoides y presencia de pseudocápsula fibrosa. Hematoxilina y eosina, 2X.

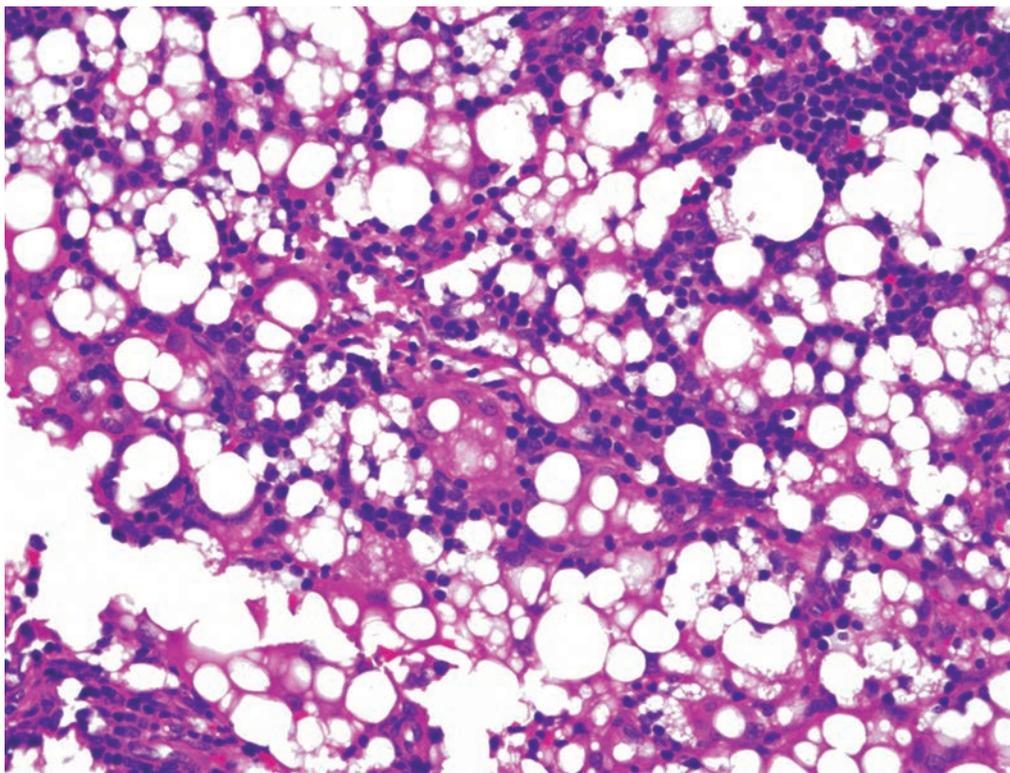


Figura 2. Numerosos histiocitos con una o múltiples vacuolas citoplásmicas y ocasionales células gigantes de tipo cuerpo extraño. Hematoxilina y eosina, 40X

prometen órganos como el pulmón ^(5,6,8,13). Este proceso puede tardar hasta de 5 a 20 años, antes de que aparezcan nódulos clínicamente visibles ⁽³⁾.

Se han descritos casos de ruptura de implantes mamarios con aparición de siliconomas en puntos tan distantes como la vulva; además, plantean un problema de diagnóstico diferencial con el cáncer de mama ^(6,14).

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de una mujer de 50 años con antecedentes de mamoplastia de aumento seis años atrás, con implantes de gel de silicona de marca Poli Implant Prothése® (PIP), que presentaba ptosis mamaria y lipodistrofias localizadas. Durante la evaluación clínica, se encontró una masa de 4 cm de diámetro mayor, aproximadamente, en la axila izquierda. La mujer fue sometida a mamoplastia de reducción con extracción de la prótesis. Durante el procedimiento, el implante izquierdo se encontró roto.

El estudio histopatológico de la masa axilar reportó tejido fibroadiposo con numerosas vacuolas de tamaño variable, rodeadas por histiocitos con una a múltiples

vacuolas citoplásmicas y ocasionales células gigantes de tipo cuerpo extraño. Además, se encontró un importante infiltrado linfocitario con formación de folículos linfoides y, en algunas áreas, una pseudocápsula de tejido fibroconjuntivo que rodeaba la lesión. En los diferentes cortes histológicos, no se evidenció neoplasia maligna y las coloraciones especiales para microorganismos fueron negativas (**figuras 1, 2 y 3**).

DISCUSIÓN

Desde la introducción de los implantes mamarios de silicona en 1963 por Cronin, et al., ⁽⁷⁾ los implantes han experimentado un considerable desarrollo de su seguridad y han llegado hasta la quinta generación. Actualmente, están provistos de una cubierta más resistente y rellenos de gel de silicona de gran cohesión, características que se logran aumentando la longitud y el número de enlaces cruzados de los polímeros, la cual permite minimizar la cantidad de polímeros libres y, en consecuencia, evitar la migración de silicona en caso de rotura del implante ⁽⁶⁾. Sin embargo, en los últimos cinco años surgió un nuevo problema que involucra la

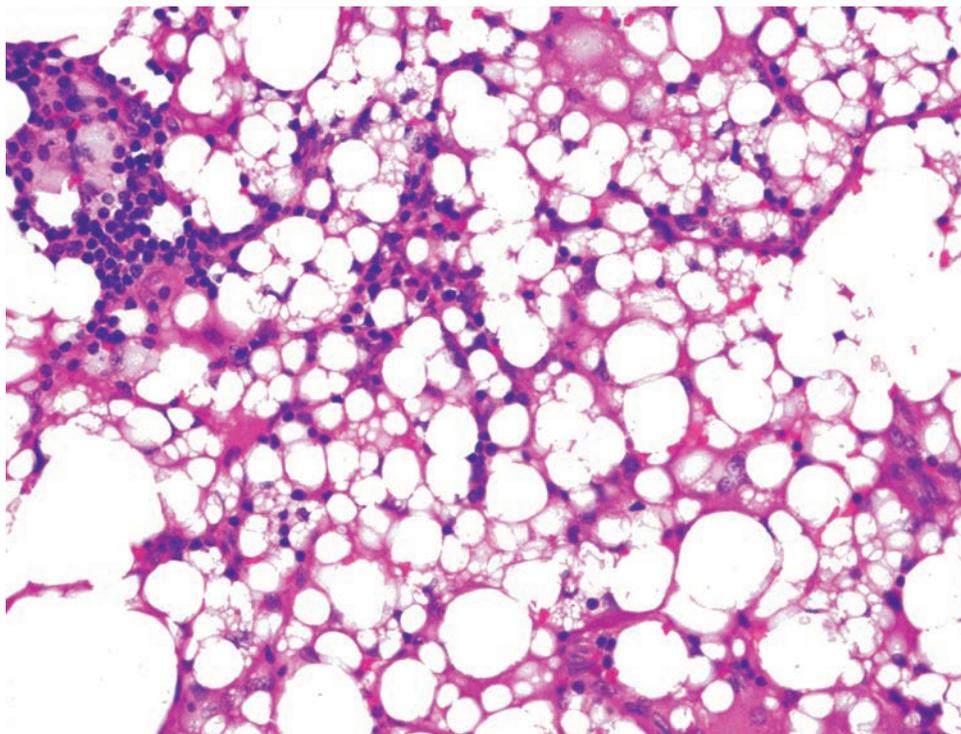


Figura 3. Numerosos histiocitos con una o múltiples vacuolas citoplásmicas y ocasionales células gigantes de tipo cuerpo extraño. Hematoxilina y eosina, 40X.

ruptura de implantes de mama y la formación de siliconomas.

El 30 de marzo del 2010, la Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des Produits de Santé (ANSM) suspendió la comercialización y el uso de los implantes de mama Poly Implant Prothèse® (PIP) debido a serias preocupaciones de la calidad del gel de relleno⁽¹⁰⁾. Dos años más tarde, el reporte se acompañó de la recomendación de la extirpación preventiva de toda prótesis PIP, sintomática o no, después de encontrar un importante porcentaje de roturas asintomáticas, así como la ausencia de asociación entre los síntomas clínicos y la rotura del implante^(6,9,10,13,15).

Es claro que los implantes PIP fueron manufacturados con materiales subóptimos, incluyendo silicona no certificada como de grado médico, los cuales no cumplían con la calidad requerida por la Conformité Européenne^(9,15). En consecuencia, el principal efecto fue un mayor riesgo de falla del implante por rotura y fuga a través de su cubierta, más frecuentes y más tempranas en comparación con otras marcas^(10,13). Además, una vez la silicona sale de la cápsula, puede migrar rápidamente debido a su menor biocompatibilidad⁽⁶⁾. Se concluyó que la cubierta de baja calidad, más que el

uso de gel de silicona por debajo del estándar establecido en el relleno, fue el factor relevante para que se incrementaran las tasas de rotura^(13,16). Por otro lado, las pruebas de citotoxicidad y las de genotoxicidad fueron negativas, y no hubo evidencia estadística de un mayor riesgo de cáncer de mama o de linfoma anaplásico de células grandes, en comparación con otras marcas de implantes^(9,10,13,15).

La tasa de rotura reportada varía en diferentes estudios, dependiendo del tiempo de seguimiento y la definición usada. Berry, et al., reportaron una tasa de rotura de 30 % a 10 años⁽⁹⁾, mientras que Oulharj reportó una tasa de 7,7 % a 6 años⁽¹⁵⁾. Con base en varios estudios publicados, se ha calculado una tasa de rotura global de 14,5 % para los implantes PIP, en contraste con el 7,7 % de otros implantes de cuarta generación, a 10 años⁽¹³⁾. Independientemente de su tipo, una vez implantada la prótesis mamaria, es usual la formación de una cicatriz fibrosa o cápsula a su alrededor⁽⁵⁾. Se han establecido dos tipos de roturas: la intracapsular, en la cual la silicona queda contenida dentro de la cápsula, y la extracapsular, en la cual la silicona sale hacia los tejidos adyacentes o a distancia⁽¹¹⁾. Sin embargo, aunque la migración de gel y la aparición de siliconoma están

estrechamente relacionadas con la rotura protésica, estas pueden ocurrir por la presencia de fugas de silicona en implantes cuya cubierta se encuentra intacta, es decir, sin signos de rotura; este fenómeno se denomina gel bleeding ⁽¹¹⁾; se ha encontrado con mayor frecuencia en las prótesis PIP, hasta un 30 % más que en otras marcas ⁽¹⁵⁾.

Las manifestaciones relacionadas con la rotura de implantes mamarios, incluyen: cambios en la consistencia o la forma de la mama, masas, deformidad o asimetría mamaria, y con frecuencia, linfadenopatías axilares ⁽⁶⁾. Sin embargo, en algunos casos la rotura no produce ningún efecto clínico y, por lo tanto, la evaluación clínica es poco sensible ⁽¹⁵⁾.

La localización más frecuente de los granulomas de silicona relacionados con los implantes mamarios, es la periferia del implante. Sin embargo, después de la salida de silicona, ya sea con rotura del implante o sin ella, esta puede migrar a sitios cercanos, como los ganglios linfáticos de la pared torácica y los axilares, o a sitios distantes ^(6,11). En la región axilar, puede comprometer el plexo braquial o causar linfadenopatías con reacción granulomatosa ^(13,15).

En los estudios ecográficos se observan variaciones del aspecto de los granulomas con el tiempo; las extravasaciones agudas muestran un aspecto quístico complejo, las cuales pueden progresar a nódulos sólidos y, finalmente, a su fase fibrótica, algunas con formas espiculadas ⁽¹⁷⁾.

El patrón histológico descrito de “siliconomas” incluye numerosas cavidades redondas u ovals, de diverso tamaño, que resultan en una apariencia de “queso suizo” ⁽⁴⁾. Estas cavidades son remanentes después de la remoción de la silicona durante el procesamiento, aunque, ocasionalmente se pueden ver escasos residuos de silicona como material translúcido, irregular, refráctil y no polarizable ⁽⁵⁾. Los histiocitos, principales células que constituyen los granulomas, presentan citoplasma con una o múltiples vacuolas, dando un aspecto de célula espumosa, rodean las cavidades, acompañadas de infiltrado linfocitario y en caso de ruptura extracapsular de células gigantes multinucleadas de tipo cuerpo extraño ⁽⁵⁾. La reacción del estroma a la silicona también es evidente con el desarrollo de una pseudocápsula fibrosa alrededor de los depósitos de silicona ⁽⁴⁾. Finalmente, la presencia de cuerpos asteroides se ha descrito como un hallazgo común en los granulomas inducidos por silicona ⁽³⁾.

Se ha sugerido que la forma de la silicona puede influir en las características histológicas de la reacción que produce. Por ejemplo, una importante inflamación granulomatosa con células gigantes multinucleadas

de tipo cuerpo extraño, es el hallazgo más frecuente después de la exposición a silicona “elastómera”, y es poco usual después de la exposición a la silicona líquida o en gel ^(1,4). Por otro lado, no parece existir correlación entre la gravedad de la reacción inflamatoria y la concentración de partículas de silicona encontradas en tejidos humanos.

En la mayoría de los casos, el diagnóstico de granulomas de silicona es fácil; no obstante, en ocasiones, los histiocitos que fagocitan silicona muestran un gran número de vacuolas, las cuales pueden desplazar o distorsionar los contornos nucleares, recordando las indentaciones o escotaduras de los lipoblastos ^(3,18). El antecedente de inyección o uso de silicona, así como la presencia de numerosas células multivacuoladas o lipoblastoides (lipoblast-like cells), están en contra del diagnóstico de neoplasias como el liposarcoma ⁽¹⁸⁾. No obstante, es frecuente que los tratamientos cosméticos no se les informe a los médicos y esta ausencia de información dificulta el diagnóstico adecuado por parte del patólogo.

En el presente caso, los hallazgos histopatológicos junto con la información clínica permitieron hacer un diagnóstico de reacción granulomatosa a cuerpo extraño, de tipo siliconoma. En la evaluación clínica, este se observó como una masa palpable en la axila, resultado de la migración de silicona a partir de un implante de mama de tipo PIP, con rotura extracapsular después de seis años de su implante.

CONCLUSIÓN

Los siliconomas son una complicación relacionada con la migración de partículas de silicona desde implantes mamarios, ya sea por la presencia de fugas en los implantes con cubierta intacta o por su rotura. Dichos fenómenos fueron encontrados con mayor frecuencia en implantes de marca PIP, después de la evidencia de sus defectos de fabricación con silicona de relleno de baja calidad y alteración en el elastómero de la envoltura. Con más de 300.000 mujeres afectadas en todo el mundo y cerca de 15.000 mujeres en Colombia, este constituye un tema de interés, no solo para la comunidad médica, sino también para los pacientes, la industria médica y los diferentes entes reguladores de la salud.

En Colombia, se desconocen la frecuencia y la gravedad de las complicaciones por falla de implantes PIP, y esta es la primera descripción histopatológica del siliconoma en una paciente con implantes PIP.

REFERENCIAS

1. Krayenbühl BH, Panizzon RG. Silicone granuloma. *Dermatology*. 2000;200(4):360-2. doi: PMID 10894978
2. Zappi E, Barnett JG, Zappi M, Barnett CR. The long-term host response to liquid silicone injected during soft tissue augmentation procedures: A microscopic appraisal. *Dermatol Surg*. 2007;33(Suppl.2):S186-92. doi:10.1111/j.1524-4725.2007.33359.x.
3. Shvartsbeyn M, Rapkiewicz A. Silicon-associated subcutaneous lesion presenting as a mass: A confounding histopathologic correlation. *Hum Pathol*. 2011;42(9):1364-7. doi:10.1016/j.hum-path.2011.01.001.
4. Morgan AM. Localized reactions to injected therapeutic materials. Part 2. Surgical agents. *J Cutan Pathol*. 1995;22:289-303.
5. van Diest PJ, Beekman WH, Hage JJ. Pathology of silicone leakage from breast implants. *J Clin Pathol*. 1998;51:493-7.
6. Ruiz-Moya A, Carvajo F, de León JM, Fernández P, Fernández M, Alfaro L. Siliconomas tras rotura de implantes mamarios de gel de silicona de alta cohesividad y Poly Implant Protheses. Revisión de indicaciones diagnósticas y terapéuticas. *Rev Senol y Patol Mamar*. 2013;26:58-64. doi:10.1016/j.senol.2013.01.002.
7. El-Charnoubi WAG, FogedHenriksen T, JoergenElberg J. Cutaneous silicone granuloma mimicking breast cancer after ruptured breast implant. *Case Rep Dermatol Med*. 2011;2011:129138. doi:10.1155/2011/129138
8. Dragu A, Theegarten D, Bach AD, Polykandriotis E, Arkudas A, Kneser U, et al. Intrapulmonary and cutaneous siliconomas after silent silicone breast implant failure. *Breast J*. 1992;15:496-9. doi:10.1111/j.1524-4741.2009.00765.x.
9. Keogh SB, Medical NHS. Polyimplant Prothese (Pip) breast implants: Final report of the Expert Group. (Gateway 177744). 18/06/2012 Disponible en: <https://www.nhs.uk/conditions/breastimplants/documents/PIP%20expert%20group%20final%20report.pdf>.
10. Correia-Sá I, Rodrigues-Pereira P, Marques M. The "PIP problem": clinical and histologic characteristics. *Aesthetic Plast Surg*. 2013;37:936-40. doi:10.1007/s00266-013-0196-z
11. Brown SL, Silverman BG, Berg WA. Rupture of silicone-gel breast implants: Causes, sequelae, and diagnosis. *Lancet*. 1997;350:1531-7. doi:10.1016/S0140-6736(97)03164-4.
12. Cawrse NH, Pickford MA. Cutaneous manifestation of silicone dissemination from a PIP implant—a case for prophylactic explantation? *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2011;64:e208-9. doi:10.1016/j.bjps.2011.04.002.
13. Wazir U, Kasem A, Mokbel K. The clinical implications of poly implant prothèse breast implants: an overview. *Arch Plast Surg*. 2015;42:4-10. doi:10.5999/aps.2015.42.1.4.
14. Chuangsuwanich A, Warnnissorn M, Lohsiriwat V. Siliconoma of the breasts. *Gland Surg*. 2013;2:46-9. doi:10.3978/j.issn.2227-684X.2013.02.05.
15. Oulharj S, Pauchot J, Tropet Y. PIP breast implant removal: A study of 828 cases. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2014;67:302-7. doi:10.1016/j.bjps.2013.12.016.
16. Dieterich M, Stubert J, Stachs A, Radke A, Reimer T, Gerber B. Ruptured poly-implant prostheses breast implant after aesthetic breast augmentation: Diagnosis, case management, and histologic evaluation. *Aesthetic Plast Surg*. 2013;37:91-4. doi:10.1007/s00266-012-0015-y.
17. Hernández M, Cerquera F, Ortega J. Diagnóstico por ecografía de ruptura de implantes mamarios y otras complicaciones asociadas: artículo de revisión. *Rev Colomb Radiol*. 2013;24: 3734-42.
18. Gonçalves ES, Almeida ADS, Soares S, Oliveira DT. Silicone implant for chin augmentation mimicking a low-grade liposarcoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009;107:e21-3. doi:10.1016/j.tripleo.2008.12.044.

Síndrome de Vohwinkel o queratodermia hereditaria mutilante

Vohwinkel syndrome or keratoderma hereditarium mutilans

Vania Florero¹, Juliana Martínez del Sel², Diego Navajas³, Myriam Dahbar², Miguel Allevato⁴

1. Médica dermatóloga, ex becaria de segundo año, División de Dermatología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Buenos Aires, Argentina
2. Médica dermatóloga de planta, División de Dermatología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Buenos Aires, Argentina
3. Médico dermatólogo, Ex jefe de residentes, División de Dermatología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Buenos Aires, Argentina
4. Médico dermatólogo, jefe, División de Dermatología, Hospital de Clínicas José de San Martín; profesor titular de Dermatología, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

El síndrome de Vohwinkel es una genodermatosis de herencia autosómica dominante ocasionada por mutaciones en el gen GJB2, localizado en el locus 13q11-q12, que codifica para la conexina 26. Forma parte del grupo de las conexinopatías.

El síndrome de Vohwinkel se manifiesta desde la infancia y se hace más evidente en la edad adulta, y tiene predilección por el sexo femenino y la raza caucásica. Clínicamente, se caracteriza por una tríada: queratodermia palmo-plantar difusa, transgrediens, “en panal de abejas”; pápulas queratósicas lineales o “en estrella de mar” en codos y rodillas; y bandas fibrosas constrictivas en los dedos de manos y pies (pseudoainhum), a lo que se asocia hipoacusia moderada a grave.

Se presenta una paciente con síndrome de Vohwinkel, con queratodermia palmo-plantar, bandas fibrosas constrictivas (pseudoainhum), pápulas queratósicas lineales e hipoacusia grave.

PALABRAS CLAVE: queratodermia palmo-plantar, sordera, genética, conexinas, síndrome de Vohwinkel

SUMMARY

Vohwinkel syndrome is an autosomal dominant inherited genodermatosis caused by mutations in the GJB2 gene located in 13q11-q12 that encodes connexin 26.

Vohwinkel syndrome manifests in infants and becomes more evident in adulthood. The disease mostly occurs in white women. The diagnostic triad of Vohwinkel Syndrome includes: diffuse and transgrediens palmo-plantar hyperkeratosis, constricting bands on the digits of the hands or feet (pseudoainhum) and hyperkeratotic papules on elbows and knees that might be associated with deafness.

KEY WORDS: Palmo-plantar keratoderma, deafness, genetics, connexins, Vohwinkel Syndrome.

Correspondencia:

Miguel Allevato

Email:

divisiondermatologia@gmail.com

Recibido: 27/07/2016

Aceptado: 02/04/2017

Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

Financiación:

Ninguna.



Figura 1. Queratodermia palmar difusa, transgredens. Se observan bandas constrictivas (pseudoinhum) en el cuarto y quinto dedos de ambas manos.

INTRODUCCIÓN

Las queratodermias palmo-plantares representan un grupo variado de trastornos hereditarios o adquiridos, cuya característica es la hiperqueratosis de la piel de las palmas, de las plantas o de ambas ¹.

Se ha demostrado que las mutaciones en los genes de las conexinas dan lugar a queratodermias palmo-plantares hereditarias. Entre ellas se encuentra el síndrome de Vohwinkel, genodermatosis ocasionada por mutaciones en el gen GJB2, que codifica para la conexina 26¹.

CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 67 años con antecedentes de hipotiroidismo de 15 de evolución en tratamiento con levotiroxina, e hipoacusia grave diagnosticada al año de vida.

No se pudieron recabar antecedentes familiares de importancia debido a que la paciente no conoce a su familia biológica; no tiene hijos.

El motivo de consulta fue la caída difusa del pelo del cuero cabelludo de 6 meses de evolución.

En el examen físico dermatológico se encontraron hiperqueratosis difusa en las palmas y en las plantas, que se acentuaba sobre los puntos de presión; en las

manos se extiende a las caras laterales y a la flexura de las muñecas, con aspecto de “panal de abejas” (**figura 1**); además, bandas constrictivas en las falanges proximales del cuarto y quinto dedos de ambas manos (**figura 2**), y pápulas hiperqueratóticas “en estrella de mar” en el dorso de las manos y las rodillas con disposición lineal (**figura 3**).

En el estudio histopatológico de la biopsia de la cara lateral externa de la mano izquierda y de la rodilla del mismo lado se informó hiperqueratosis en la epidermis sin evidencia de actividad inflamatoria y, en la dermis, leve infiltrado inflamatorio mononuclear. Con la técnica de azul Victoria se evidenciaron fibras elásticas de características conservadas.

"Se ha demostrado que las mutaciones en los genes de las conexinas dan lugar a queratodermias palmo-plantares hereditarias."



Figura 2. Hiperqueratosis en ‘estrella de mar’ en el dorso de ambas manos, pseudoainhum en el cuarto y quinto dedos de ambas manos.



Figura 3. Pápulas queratósicas con disposición lineal en ambas rodillas.

Con el diagnóstico de síndrome de Vohwinkel se practicó audiometría que confirmó la hipoacusia profunda, y se indicó tratamiento con urea al 40 % en palmas y plantas, y shampoo y loción capilar fortalecedora con aminoácidos para el cuero cabelludo, con buena tolerancia y respuesta.

DISCUSIÓN

El síndrome de Vohwinkel, también denominado queratodermia hereditaria mutilante”, fue descrito en la literatura alemana en 1929 por Vohwinkel^{2,3}.

Es una genodermatosis de herencia autosómica do-

minante, ocasionada por mutaciones en el gen GJB2, en el locus 13q11-q12 que codifica para la conexina 26 (CX26)^{1,4,5}. Las conexinas son proteínas integrales de membrana que componen las uniones comunicantes (gap junctions).

Se denominan “conexinopatías” al grupo de enfermedades genéticas asociadas a las conexinas. Algunas de ellas se expresan en varios tipos de células, mientras que otras muestran un patrón más restrictivo⁶. Es por eso que los trastornos de las conexinas pueden presentar una amplia variedad de manifestaciones clínicas que afectan la piel, los anexos, el sistema nervioso periférico o el oído^{1,3}.

Cinco conexinas (CX) se expresan en la epidermis y sus anexos, a saber, CX 43, 26, 30, 30.3 y 31. Desempeñan un importante papel en la proliferación y diferenciación de la epidermis.

La CX26 sólo se ha identificado en las capas proliferativas de la piel, en las glándulas sudoríparas y en el epitelio de la córnea⁶. También es necesaria para la audición a nivel del órgano de Corti⁶.

En 1999, Maestrini et al. demostraron de forma concluyente el papel de la CX26 en el síndrome de Vohwinkel, y la mutación más común es una sustitución heterocigota (D66H) en el primer dominio extracelular de la CX26, en el gen GJB2, localizado en el cromosoma 13 (locus 13q11-q12)¹.

El síndrome de Vohwinkel se manifiesta desde la infancia y se hace más evidente en la edad adulta, con predilección por el sexo femenino y la raza caucásica^{7,9}.

Clínicamente se caracteriza por una tríada⁴:

- hiperqueratosis palmo-plantar difusa y simétrica, ‘en panal de abejas’, que comienza en la infancia temprana, durante la lactancia, y progresa hacia las muñecas y se desborda hacia las caras laterales y el dorso de las manos y los pies, es decir, se hace transgredens^{1,5};

- bandas constrictivas alrededor de los dedos (pseudoinhum) que aparecen a continuación, también du-

"El síndrome de Vohwinkel es una rara genodermatosis de herencia autosómica dominante, ocasionada por mutaciones en el gen GJB2, que codifica para la conexina 26. "

rante la infancia temprana, después de algunos años del inicio de la queratodermia, especialmente en el quinto dedo; son bandas fibrosas en las articulaciones de las falanges que provocan estrangulamiento en forma gradual, pudiendo ocasionar mutilaciones, con mayor frecuencia durante la adolescencia y en la edad adulta^{1,5,7}, y

- pápulas queratósicas en ‘estrella de mar’ que se dan sobre los nudillos de los dedos de las manos y de los pies, en los codos y en las rodillas donde pueden adoptar una disposición lineal^{1,7,9}.

Otras manifestaciones clínicas que pueden hallarse en el síndrome de Vohwinkel son^{1,7-9}:

- sordera: hipoacusia de percepción progresiva, moderada a grave;

- alopecia cicatricial y no cicatricial;

- alteraciones en las uñas: distrofia, e

- ictiosis: existe una variante del síndrome de Vohwinkel clásico, que asocia la ictiosis con la queratodermia palmo-plantar, pero cursa sin sordera. Se denomina síndrome de Camisa y se origina en una mutación del gen de la loricrina, localizado en el cromosoma 1 (1q21)^{9,10}.

La paciente aquí reportada refería haber comenzado con la queratodermia palmo-plantar hacia el año de vida, con posterior aparición de las pápulas queratósicas en el dorso de las manos y en las rodillas durante la infancia, y de las bandas constrictivas durante la adolescencia. La hipoacusia profunda fue diagnosticada al año de vida. Ya en la edad adulta comenzó a notar la caída difusa del pelo del cuero cabelludo. No presentó alteraciones ungulares ni ictiosis.

Los hallazgos histopatológicos no son específicos: hiperqueratosis ortoqueratósica, hipergranulosis, acantosis con papilomatosis y, en ocasiones, un infiltrado crónico leve en la dermis superficial^{1,11}.

El diagnóstico del síndrome se establece con base en los antecedentes familiares (árbol genealógico), el cuadro clínico, el estudio histopatológico y los exámenes genéticos. En el caso de nuestra paciente, la clínica resultó compatible, así como el estudio histopatológico. Sin embargo, no fue posible averiguar los antecedentes familiares debido a que se desconoce familia biológica de la paciente. El estudio genético no se pudo realizar. Los diagnósticos diferenciales del Síndrome de Vohwinkel son otras queratodermias palmo-plantares hereditarias, autosómicas dominantes de tipo difuso con características asociadas como^{1,3,11}:

- El síndrome de Bart-Pumphrey: es una queratodermia palmo-plantar variable y leve, asociada a las almohadillas de los nudillos, leuconiquia y sordera neurosensorial.

- La queratodermia palmo-plantar con sordera neurosensorial: es de inicio en la primera infancia asociada a sordera neurosensorial progresiva.

- El síndrome de Huriez: es una queratodermia palmo-plantar no transgredens con esclerodactilia, alteraciones ungulares y degeneración maligna de la piel afectada.

- El síndrome de Clouston (displasia ectodérmica hidrótica): es una queratodermia palmo-plantar con hipotricosis del cuero cabelludo, cejas, pestañas, axilas y pubis, y distrofia ungular.

- El síndrome de Olmsted es una queratodermia palmo-plantar mutilante con placas hiperqueratósicas y eritematosas periorificiales (periorales y perigenitales).

No existe un tratamiento específico ni definitivo para el síndrome de Vohwinkel. La terapéutica va dirigida a la disminución de la queratodermia y a la prevención de las autoamputaciones de las falanges de los dedos, que es la complicación más incapacitante para el paciente ^{7,8}.

Se han obtenido resultados pobres con los tratamientos con queratolíticos tópicos, corticoides intralesionales y dermoabrasión ⁴.

Los retinoides orales (etretinato, isotretinoína y acitretín) han sido empleados con cierto éxito, tanto para la hiperqueratosis como para las bandas constrictoras. Sin embargo, las lesiones reaparecen rápidamente al suspender la medicación, por lo que el tratamiento debe ser continuo ⁴.

Las bandas fibrosas pueden extirparse quirúrgicamente ⁵; a pesar de ello, la corrección quirúrgica aporta una mejoría transitoria y a corto plazo, con alto riesgo de recidivas, por lo que se reserva para aquellos pacientes con compromiso neurovascular digital ^{7,8}.

Como en todas las genodermatosis se debe establecer asesoría genética.

La paciente en este caso recibió un tratamiento con queratolíticos locales (urea al 40 %) en palmas y plantas, y shampoo y loción con aminoácidos para el cuero cabelludo.

CONCLUSIONES

El síndrome de Vohwinkel es una rara genodermatosis de herencia autosómica dominante, ocasionada por mutaciones en el gen GJB2, que codifica para la conexina 26.

Es el dermatólogo quien debe conocer y reconocer esta entidad a fin de realizar un pronto y certero diagnóstico para mejorar la calidad de vida del paciente, prevenir complicaciones, evitar secuelas físicas y funcionales y

realizar el adecuado consejo genético.

REFERENCIAS

1. Krol A. Queratodermias. En: Bologna J, Jorizzo J, Rapini R, et al. editores. *Dermatology*. New York: Ed. Elsevier; 2004. p. 809-21.
2. Vohwinkel K. Keratoderma hereditarium mutilans. *Arch Dermatol Syphil*. 1929;158:354-64.
3. Bobbio L, Tejada E. Queratodermias palmo-plantares. *Dermatología Peruana*. 2009;19:130-43.
4. Velasco-Vaquero E, González-López A, Pozo-Román T. Evolución de un síndrome de Vohwinkel tratado con retinoides orales. *Med Cután Iber Lat Am*. 1999;27:97-8.
5. Gianetti A, Cavalleri R. Queratodermias palmo-plantares hereditarias. En: Fitzpatrick T, Freedberg I, Eisen A, et al. editores. *Dermatología en Medicina General*. Buenos Aires: Editorial Panamericana; 2001. p. 1433-43.
6. Barrio L, González-Nieto D. Conectados por conexinas: comunicación intercelular mediada por canales de conexinas y enfermedades asociadas a mutaciones en los genes de conexina. *Consolider*. 2012;1:1-10.
7. Sinha M, Watson SB. Keratoderma hereditarium mutilans (Vohwinkel syndrome). *JHS*. 2009;34:235-7.
8. Bassetto F, Tiengo C, Sferrazza R, Belloni-Fortina A, Alaiabac M. Vohwinkel syndrome: Treatment of pseudoainhum. *Int J Dermatol*. 2010;49:79-82.
9. Dalla Corte L, Scribel da Silva MV, Flores de Oliveira C, Vetoratto G, Bissacotti Steglich R, Borges J. Vohwinkel syndrome, ichthyosiform variant by Camisa, case report. *An Bras Dermatol*. 2013;88:206-8.
10. Hernández-Martín A. Avances biomoleculares en los trastornos epidérmicos hereditarios. *Actas Dermosifiliogr*. 2005;96:203-16.
11. Weedon D, Stuttron G. Trastornos de la maduración y queratinización epidérmica. En: Weedon D, Stuttron G, editores. *Piel. Patología*. Madrid: Ed. Marbán; 2002. p. 235-66.

Síndrome de nevo sebáceo lineal

Linear nevus sebaceous syndrome

Ana María Toro¹, Alejandra Ávila², María Isabel Arredondo³, Ana Cristina Ruiz⁴

1. Médica de planta, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia
2. Médica, residente de Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia
3. Médica dermatóloga, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia
4. Médica dermatopatóloga, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

RESUMEN

El síndrome de nevo sebáceo lineal es una facomatosis poco frecuente, originado por un ‘mosaicismo’ genético que involucra mutaciones del gen autosómico dominante HRAS o KRAS.

Se caracteriza por la coexistencia de nevo sebáceo con alteraciones multisistémicas, por lo cual se requiere un enfoque multidisciplinario para su manejo. Su diagnóstico es clínico; sin embargo, en ocasiones es difícil por el poco conocimiento del síndrome.

El nevo sebáceo se asocia con el desarrollo de neoplasias secundarias, en su gran mayoría benignas, y sólo unos pocos casos progresan a neoplasias malignas.

PALABRAS CLAVE: nevo sebáceo de Jadassohn; síndromes neurocutáneos; mosaico; neoplasias.

SUMMARY

Linear nevus sebaceous syndrome is an infrequent phakomatosis created by a genetic mosaicism which involves HRAS or KRAS autosomal dominant gene mutation.

It is characterized by the coexistence of nevus sebaceous with multisystemic disturbances; thereby, management of the linear nevus sebaceous syndrome requires a multidisciplinary approach. Its diagnosis is clinical; however, occasionally it is difficult due to poor knowledge of the syndrome.

Nevus sebaceous is associated with the development of secondary neoplasms, most of which are benign, and just a few cases may progress to malignant neoplasms.

KEY WORDS: Nevus, sebaceous of Jadassohn; neurocutaneous syndromes; mosaicism; neoplasms.

Correspondencia:

Ana María Toro

Email:

atorocadavid@gmail.com

Recibido: 13/12/2016

Aceptado: 24/03/2017

Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

Financiación:

Ninguna.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de nevo sebáceo lineal fue descrito en 1957 por Gustavo Schimmelpenning, quien lo definió como una facomatosis esporádica, caracterizada por una tríada clásica: nevo sebáceo, retardo mental y epilepsia. Posteriormente, Feuerstein y Mims describieron anomalías esqueléticas y oculares asociadas a las manifestaciones en piel. Es el síndrome de nevo epidérmico mejor descrito y también, es conocido por diferentes nombres, como síndrome de Schimmelpenning, síndrome de nevo organoide, síndrome de Solomon y nevo sebáceo de Jadassohn, entre otros.

Se reporta el caso de un paciente con síndrome de nevo sebáceo lineal que presenta los hallazgos clínicos e histológicos característicos, asociados a compromiso del sistema nervioso central. Se revisa la literatura científica con enfoque en el manejo y el abordaje multidisciplinario de esta entidad.

REPORTE DE CASO

Se presenta el caso de un paciente de sexo masculino de cuatro días de nacido, producto del cuarto embarazo, con controles prenatales completos y sin alteraciones en las ecografías obstétricas. Al nacer presentó peso de 3.530 g, talla de 49 cm, perímetro cefálico de 32,5 cm y

puntaje de Apgar de 8 al minuto y de 10 a los cinco minutos.

Fue atendido en un hospital regional por un episodio de cianosis que interpretaron como una convulsión, por lo cual se inició manejo con fenobarbital. En el examen físico se encontró placa verrugosa lineal desde el entrecejo hasta la punta nasal pasando por todo el dorso, una placa eritematosa con escasas pápulas en la mejilla izquierda que se extendía hasta el mentón, y una placa lineal eritematosa occipital de 4 cm, aproximadamente, sin otras lesiones en el cuerpo (**figura 1**). Se practicaron biopsias de piel del entrecejo y de la región submentoniana, y se encontró en ambas hiperplasia epidérmica y, en la dermis, glándulas sebáceas aumentadas en número, algunas que drenaban anormalmente en la epidermis, acompañadas de folículos pilosos inmaduros. Los hallazgos histológicos fueron indicativos de un nevo sebáceo de Jadassohn (**figura 2**).

Fue evaluado por el Servicio de Neurología, donde solicitaron estudios complementarios para descartar un compromiso multisistémico.

En la resonancia magnética cerebral, se observó hemimegalencefalia focal izquierda asociada a un lóbulo temporal izquierdo gigante e hipocampo dismórfico, con gran potencial convulsivógeno (**figura 3**).

La polisomnografía fue anormal para la edad; hubo puntas rolándicas positivas izquierdas, sin actividad epileptiforme.



Figura 1. Placa amarilla y eritematosa de distribución lineal y superficie papilomatosa

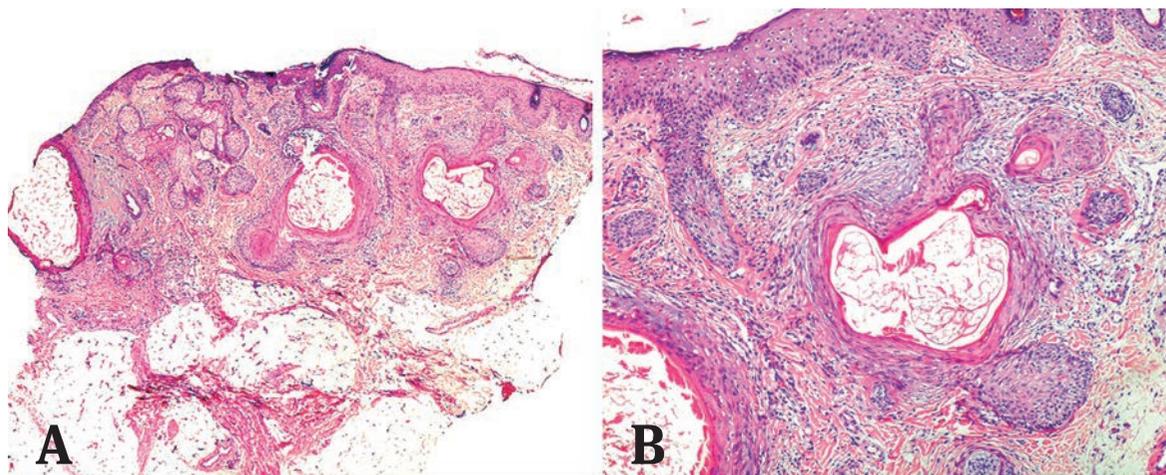


Figura 2. Hiperplasia epidérmica y aumento del número de glándulas sebáceas en la dermis, algunas de las cuales drenan anormalmente en la epidermis, acompañadas de folículos pilosos inmaduros. Biopsia de piel del entrecejo y la región submentoniana. Hematoxilina y eosina, A. 4X, B. 10X.

En la ecocardiografía se observó un foramen oval permeable pequeño, cavidades cardiacas de tamaño normal y función biventricular conservada, sin hipertensión pulmonar.

En las radiografías de huesos largos y la ecografía abdominal no se encontraron alteraciones.

En la valoración oftalmológica, se describieron leucoma en el ojo izquierdo y metaplasia corneal superior con discoria, sin compromiso del eje visual.

Con todos los hallazgos anteriores, se hizo diagnóstico de síndrome de nevus sebáceo lineal.

Fue valorado de nuevo por consulta externa, aproximadamente un año y medio después de realizado el diagnóstico. La lesión presentaba crecimiento progresivo, y se había extendido a la mejilla, la región preauricular, la cara anterior y la posterior del cuello, en el lado izquierdo, sin cruzar la línea media y siguiendo las líneas de Blaschko. No se consideró la resección quirúrgica como una opción terapéutica, dada la extensión del compromiso.

DISCUSIÓN

El síndrome de nevo sebáceo lineal es un síndrome congénito neurocutáneo, que ocurre en 0,3 % de los neonatos y no tiene predilección de sexo; usualmente, es esporádico, pero se han reportado casos familiares. Se caracteriza por lesiones en la línea media facial y alteraciones en múltiples sistemas. Se conoce por varios nombres, como: síndrome de Schimmelpenning, síndrome

de Feurstein, síndrome de Feuerstein-Mims, síndrome de Solomon, nevo o facomatosis de Jadassohn, síndrome de nevo organoide y síndrome de nevo sebáceo, entre otros ^(1,3).

En 1895, Jadassohn describió las lesiones congénitas localizadas en la cara y el cuero cabelludo, y les dio el nombre de nevo organoide en 1957. Schimmelpenning, Feuerstein y Mims, en 1962, describieron la tríada clásica de nevo sebáceo lineal, convulsiones y retardo mental ^(4,5).

El nevo sebáceo es un hamartoma de la piel, caracterizado por hiperplasia de la epidermis, folículos pilosos inmaduros e hiperplasia de glándulas sebáceas y apocrinas ⁽⁶⁾. Está asociado con alteraciones en múltiples sistemas, algunas de ellas descritas a continuación:

Esqueléticas (raquitismo hipofosfatémico resistente a la vitamina D, defectos craneofaciales, luxación de cadera, aplasias costales, hipertrofia o hipoplasia ósea, sindactilia, deformidades en extremidades); oculares (coloboma, opacidad corneal, defectos en el nervio óptico, desplazamiento ectópico pupilar, dacriostenosis, exotropía, metaplasia corneal, macroftalmia o microftalmia, nistagmo); cardiovasculares (coartación de la aorta, defectos del tabique interventricular, tetralogía de Fallot, ductus arterioso persistente, dilatación de la arteria pulmonar, hipoplasia cardiaca); urogenitales (tumor de Wilms, riñón en herradura, riñón quístico, hipoplasia renal, hidronefrosis, criptorquidia, hipospadia), y neurológicas (retardo mental, hemimegalencefalia, lisencefalia o agiria cortical, microgiria o paqui-

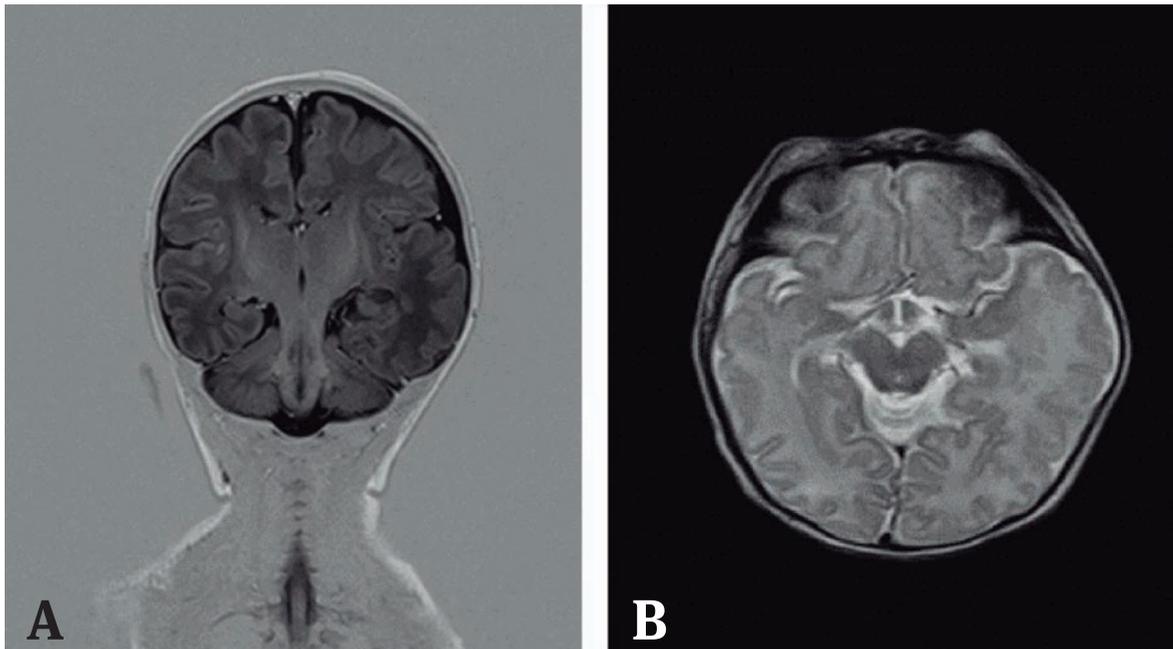


Figura 3. A. Secuencia en T2 turbo spin eco T2. **B.** Secuencia IR. Alteración de la morfología del lóbulo temporal izquierdo con crecimiento del mismo, al igual que del espacio subaracnoideo y del sistema ventricular ipsilateral, hallazgos relacionados con hemimegalencefalia focal.

gira, agenesia del cuerpo calloso, displasia de los vasos cerebrales, hipotonía, hemiparesia, parálisis de nervios craneales, hidrocefalea, calcificaciones intracerebrales, convulsiones) ^(1,4,5).

El 66 % de los pacientes con síndrome de nevo sebáceo lineal tiene alteraciones neurológicas, y se presenta epilepsia en el 75 % de los casos. Cuando se acompaña de convulsiones, es típico que comiencen al final del primer año de vida y pueden ser de diferentes tipos: apnéicas, mioclónicas, psicomotoras, jacksonianas o tónico-clónicas generalizadas ^(4,7).

El retardo mental afecta, aproximadamente, al 60 % de los pacientes con síndrome de nevo sebáceo lineal y es más frecuente en aquellos con hemimegalencefalia. Entre las anomalías corticales, se encuentran la displasia focal cortical, la hemimegalencefalia holohemisférica y la hemimegalencefalia parcial (aumento y displasia de un hemisferio cerebral); esta última alteración se observó en el presente caso ^(3,8,9).

Se ha descrito que la localización del nevo se relaciona con el hemisferio cerebral comprometido y, cuando se presenta en la línea media de la cara, puede haber hemimegalencefalia en cualquiera de los hemisferios ⁽⁷⁾.

Respecto a su etiología, se piensa que el síndrome es causado por un ‘mosaicismo’ genético, que involucra mutaciones en el gen letal autosómico dominante

HRAS o KRAS. La mutación más común es c.37G>C (p. Gly13Arg) en HRAS, la cual está presente en más del 90% de los casos de nevo sebáceo ^(3,5,7).

Entre los diagnósticos diferenciales del síndrome de nevo sebáceo lineal, cabe mencionar, el síndrome SCALP (nevo sebáceo, malformaciones del sistema nervioso central, aplasia cutis congénita, nevo limbal dermoide y nevo pigmentado), el síndrome NEVADA (nevo epidérmico verrugoso con angiodisplasia y aneurismas) y el síndrome CLOVE (lipomatosis congénita de crecimiento excesivo, malformaciones vasculares y nevo epidérmico) ^(1,9).

Las lesiones usualmente se presentan al nacimiento y en el examen físico se reconocen como placas de color amarillo-naranja o bronceado, con un patrón lineal, blasckoide o de ambos tipos, que cursan con alopecia cuando se localizan en el cuero cabelludo. Con el tiempo, adquieren una apariencia verrugosa, especialmente en la pubertad, y frecuentemente no cruzan la línea media.

Las lesiones más pequeñas son comunes en la cara, el cuero cabelludo y el cuello, y con mayor frecuencia se acompañan de compromiso del sistema nervioso central. Las más grandes pueden afectar cualquier parte del cuerpo, y las limitadas al tronco y extremidades tienden a no acompañarse de compromiso del sistema nervioso

central^(4,6).

En el estudio histopatológico del nevo sebáceo lineal, se encuentra un amplio espectro de alteraciones de la dermis y la epidermis. Los cambios en la epidermis incluyen hiperplasia, la cual puede ser leve o prominente; además, pueden ser de tipo simple, verrugosos y similares a los de la queratosis seborreica. Los folículos pilosos pueden estar ausentes, ser escasos o ser normales; además, pueden ser embrionarios o completamente desarrollados. Las glándulas sebáceas pueden estar presentes o ausentes, y ser inmaduras, hiperplásicas o normales; las glándulas apocrinas están presentes y son hiperplásicas^(2,6,9).

Respecto al pronóstico, a partir de los nevos sebáceos pueden surgir tumores de origen epidérmico y de los anexos en el 25 % de los casos, los cuales en su mayoría son benignos. Estos tumores incluyen: siringocistadenoma papilliferum (el más frecuente, se presenta en 10 a 20 % de los casos), hidradenoma nodular, queratocantoma, epiteloma sebáceo, infundibuloma, tricoblastoma, triquilemoma, hidrocistoma y poroma ecrino. Los localizados en el cuero cabelludo tienden a evolucionar más frecuentemente hacia neoplasias malignas; el más común es el carcinoma basocelular, aunque se presentan de manera muy esporádica, según lo reportado en la literatura científica, con una frecuencia de 2,5 %⁽²⁾. Las neoplasias malignas incluyen el carcinoma basocelular, el carcinoma apocrino y el carcinoma escamocelular^(3,4,10).

La resección del nevo sebáceo en el síndrome de nevo sebáceo lineal es controversial; dado su bajo potencial maligno, puede considerarse por razones cosméticas o psicosociales, y no como profilaxis contra el cáncer⁽¹¹⁾. Existen varios métodos de tratamiento, como la terapia fotodinámica, la dermabrasión, la terapia con láser y la crioterapia. Sin embargo, el único método que garantiza la escisión total y seguridad oncológica, es la resección quirúrgica^(1,4,10).

CONCLUSIÓN

Se describe el caso de un paciente con diagnóstico clínico y confirmación histológica de síndrome de nevo sebáceo lineal, una entidad de presentación poco frecuente que puede afectar múltiples sistemas con importantes secuelas que, a largo plazo, afectan la calidad de vida y la funcionalidad de los pacientes, por lo cual es de gran importancia su reconocimiento y abordaje multidisciplinario oportuno una vez realizado el diagnóstico.

REFERENCIAS

1. Happle R. The group of epidermal nevus syndromes. *J Am Acad Dermatol.* 2010;63:1-22.
2. Pérez J, Miranda A, Frías G. Síndrome de nevos sebáceos: comunicación de un caso y revisión de la bibliografía. *Dermatol Rev Mex.* 2010;54:150-3.
3. Wang H, Qian Y, Wu B, Zhang P, Zhou W. KRAS G12D mosaic mutation in a Chinese linear nevus sebaceous syndrome infant. *BMC Med Genet.* 2015;16:1-5.
4. Vujevich JJ, Mancini AJ. The epidermal nevus syndromes: Multisystem disorders. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50:957-61.
5. Eisen DB, Michael DJ. Sebaceous lesions and their associated syndromes: Part II. *J Am Acad Dermatol.* 2009;61:563-78.
6. Wright TS. Nevus sebaceous and nevus sebaceous syndrome. *UpToDate.* 2014.
7. Menascu S, Donner EJ. Linear nevus sebaceous syndrome: Case reports and review of the literature. *Pediatr Neurol.* 2008;38:207-10.
8. Barkovich AJ, Raybaud CA. Neuroimaging in disorders of cortical development. *Neuroimaging Clin N Am.* 2004;14:231-54.
9. Pavlidis E, Cantalupo G, Boria S, Cossu G, Pisani F. Hemimegalencephalic variant of epidermal nevus syndrome: Case report and literature review. *Eur J Paediatr Neurol.* 2012;16:332-42.
10. Idriss MH, Elston DM. Secondary neoplasms associated with nevus sebaceus of Jadassohn: A study of 707 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70:332-7.
11. Kiedrowicz M, Kacalak-rzepka A, Królicki A, Maleszka R, Bielecka-grzela S. Therapeutic effects of CO2 laser therapy of linear nevus sebaceous in the course of the Schimmelpenning-Feuerstein-Mims syndrome. *Postep Derm Alergol.* 2013;320-3.

Farmacia magistral

Fórmula Magistral elaborada bajo las instrucciones
de su médico con materias primas certificadas



Fax: 236 8097

 236 8065 / 236 8096

Cel: 313 207 1626 / 310 243 8406

 mdfarmaciamaigistral@gmail.com

Cra 48 No 91 - 46, Barrio La Castellana - Bogotá, Colombia

www.farmaciamagistral.com.co

¿Reconoce esta clave diagnóstica?

Parte II

Isabel Flórez¹, Saúl Rivero², Luis Correa³

1. Médica, residente de Patología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia
2. Médico, residente de Patología, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia
3. Médico dermatopatólogo; profesor de Dermatopatología, Sección de Dermatología, Centro de Investigaciones Dermatológicas CIDERM, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

DIAGNÓSTICO: GRANULOMA ANULAR

DIAGNOSIS: GRANULOMA ANNULARE

RESUMEN

Se presenta el caso de una mujer de 38 años de edad que presentaba un cuadro clínico de un año de evolución, consistente en una mácula eritematosa en el talón derecho, sin mejoría con tratamientos tópicos. A la inspección, la lesión era una placa eritematosa de aspecto anular. La histopatología reveló granulomas en palizada, focos de necrobiosis y un granuloma perivascular.

La presencia de necrobiosis confluyente con extensión al tejido celular subcutáneo con granulomas en palizada, en ausencia del signo del sándwich, es la clave diagnóstica del granuloma anular. Además, se observó un hallazgo poco frecuente: un vaso de mediano calibre con formación de granuloma perivascular, lo que corresponde a una vasculitis granulomatosa, signo morfológico visto casi de forma exclusiva en el granuloma anular.

PALABRAS CLAVE: granuloma anular, trastornos necrobióticos

SUMMARY

We present the case of a 38-year-old woman who presents with a 1 year evolution erythematous macula in the right heel without improvement with topical treatments. On inspection, the lesion is an erythematous plaque with an annular appearance. Histopathology reveals palisading granulomas, foci of necrobiosis and a perivascular granuloma.

The presence of confluent necrobiosis with extension to the subcutaneous cellular tissue with palisading granulomas in the absence of the sign of the sandwich, are the diagnostic key of the annular granuloma. Additionally, we observed a rare finding: a medium-sized vessel with perivascular granuloma formation, which corresponds to a granulomatous vasculitis, a morphological sign seen almost exclusively in the annular granuloma.

KEY WORDS: Granuloma annulare, necrobiotic disorders

Correspondencia:

Saúl Andrés Rivero Monterrosa

Email:

acidoriveronucleico@gmail.com

Recibido: 27/08/2016

Aceptado: 10/04/2017

Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

Financiación:

Ninguna.

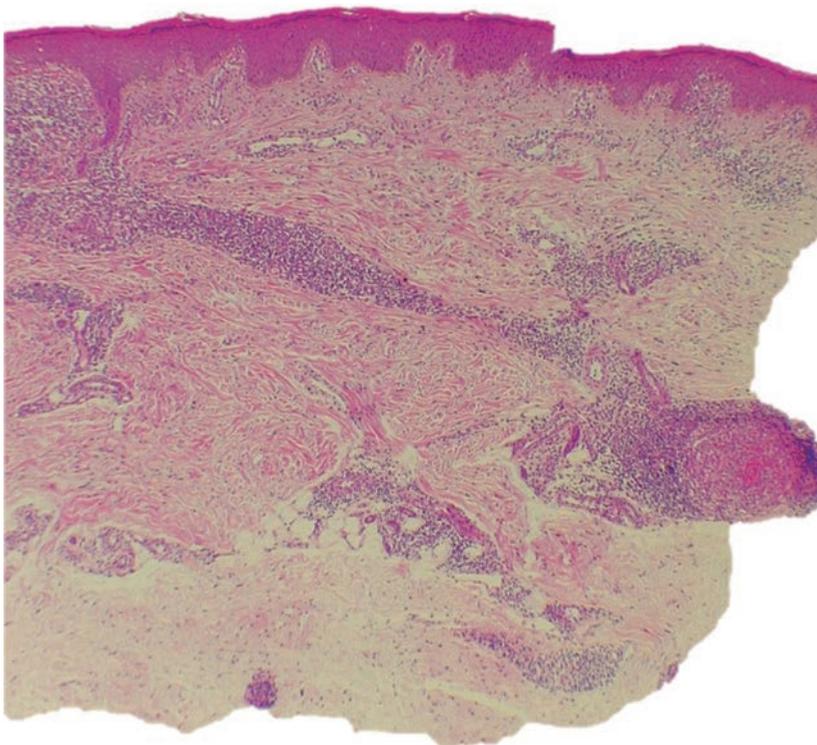


Figura 4. Se aprecia vasculitis granulomatosa definida morfológicamente por un vaso de mediano calibre rodeado de infiltrado linfoplasmocitario con formación de granuloma perivascular. Hematoxilina y eosina, 4X.X.

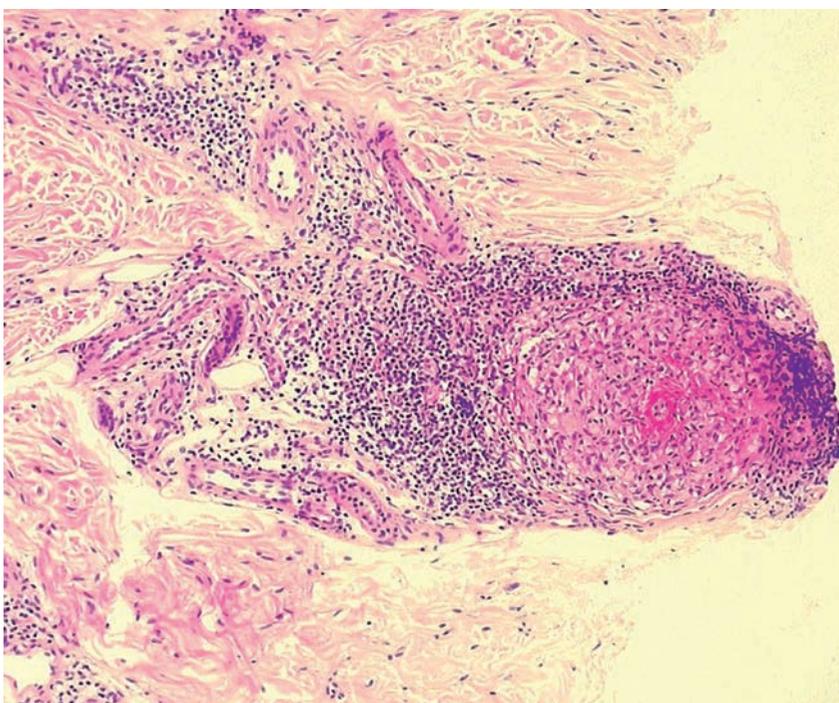


Figura 5. Vasculitis granulomatosa: nótese la presencia de necrosis fibrinoide en la pared del vaso comprometido a mayor acercamiento. Hematoxilina y eosina, 40X.

COMENTARIO

En las **figuras 2 y 3** está la clave diagnóstica: la presencia de zonas confluentes de necrobiosis que se extienden hasta el tejido celular subcutáneo, con insinuación de granulomas en palizada y escasas células gigantes multinucleadas; a diferencia de la necrobiosis lipóidica, donde estas son abundantes asociadas con el signo del sándwich, están ausentes en este caso. En los cortes más profundos, se observó un hallazgo interesante y poco frecuente en esta enfermedad (**figuras 4 y 5**), consistente en un vaso de mediano calibre rodeado de un infiltrado linfocitario, con formación de granuloma perivascular y necrosis fibrinoide de la pared. Este hallazgo corresponde a una vasculitis granulomatosa que, eventualmente, puede encontrarse en varias dermatitis granulomatosas, incluso, descrito como un hallazgo casi 'patognomónico' del granuloma anular ⁽¹⁻⁷⁾.

En la **figura 1** se observa que esta corresponde a una lesión anular figurada, de color café, que junto con la ausencia de prurito y el signo de la 'jalea de manzana' obtenido con la diascopia, son coherentes con nuestro diagnóstico histopatológico.

REFERENCIAS

1. Haim S, Shafrir A, Haim N, Lichtig C. Microangiopathy in cases of granuloma annulare. *Dermatologica*. 1973;147:261-6.
2. Haim S, Friedman-Birnbaum R, Shafrir A. Generalized granuloma annulare: Relationship to diabetes mellitus as revealed in 8 cases. *Br J Derm*. 1970;83:302-5.
3. Dahl MV, Ullman S, Goltz RW. Vasculitis in granuloma annulare; Histopathology and direct immunofluorescence. *Arch Dermatol*. 1977;113:463-7.
4. Magro CM, Crowson AN, Regauer S. Granuloma annulare and necrobiosis lipoidica tissue reactions as a manifestation of systemic disease. *Hum Pathol*. 1996;27:50-6.
5. Günes P, Göktay F, Mansur AT, Köker F, Erfan G. Collagen-elastic tissue changes and vascular involvement in granuloma annulare: a review of 35 cases. *J Cutan Pathol*. 2009;36:838-44.
6. Ko CJ, Glusac EJ. Noninfectious granulomas. In: Elder DE, editor. *Lever's Histopathology of the Skin*. 11th edition. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015. p. 427-31.
7. Patterson JW. The granulomatous reaction pattern. In: Patterson JW, Hosler GA, editors. *Weedon's Skin Pathology*. 4th edition. Charlottesville, VA: Churchill Livingstone Elsevier; 2016. p. 189-218.

Índice anual

EDITORIALES

Velásquez MM. **El valor de la ética en las publicaciones: ¿qué es el plagio y cómo podemos evitarlo?** Rev Asoc Colomb Dermatol. 2016; 25; 1 (enero-marzo), 6-7.

Velásquez MM. **Enfermedades ampollas autoinmunitarias: pasado, presente y futuro.** Rev Asoc Colomb Dermatol. 2017; 25; 2 (abril-junio), 112-114.

Maya JM. **La distanacia: ¿una epidemia de nuestro tiempo?** Rev Asoc Colomb Dermatol. 2017; 25; 3 (julio-septiembre), 190-192.

Jaimés, F. **Conocimiento, revistas científicas y universidades.** Rev Asoc Colomb Dermatol. 2017; 25; 4 (octubre-diciembre) 272-273.

CARTA AL EDITOR

Hernández N. Rev Asoc Colomb Dermatol. 2017; 25; 2 (abril-junio), 115.

HAGA USTED EL DIAGNÓSTICO

Flórez I, Rivero S, Correa L. **¿Reconoce esta clave diagnóstica?** Rev Asoc Colomb Dermatol. 2017; 25; 4 (octubre-diciembre). 274-275 y 340-342

ÉTICA

Maya JM. **Calidad de vida.** Rev Asoc Colomb Dermatol. 2017; 25; 2 (abril-junio), 116-117 y 174 -175

ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

Varela CI. **Las edades de la piel en la pintura.** Rev Asoc Colomb Dermatol. 2017; 25; 3 (julio-septiembre) 218-231.

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

García, MA. **Mortalidad por melanoma cutáneo en Colombia: estudio de tendencias.** Rev Asoc Colomb Dermatol. 2017; 25; 1 (enero-marzo), 8-15

Zuluaga DC, del Rio DY, Úsuga YA, Aguirre DC, Velásquez MM. **Estudio retrospectivo clínico-epidemiológico de los pacientes con pénfigo y penfigoide ampollas del Hospital Universitario San Vicente Fundación.** Rev Asoc Colomb Dermatol. 2017; 25; 2 (abril-junio), 118-129.

Álvarez I, Vivas S, Muñoz A. **Análisis espectral de las lesiones melanocíticas adquiridas.** Rev Asoc Colomb Dermatol. 2017; 25; 3 (julio - septiembre), 194-203

Botello HM, Insuasty AP, Jaramillo F. **Caracterización del melanoma maligno en la Clínica de Tumores de Piel y Mucosas, Universidad de Caldas, 2005-2015.** Rev Asoc Colomb Dermatol. 2017; 25; 4 (octubre-diciembre), 276-283.

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

González LF, Estupiñán Y, Vela F, et al. **Paniculitis lúpica.** Rev Asoc Colomb Dermatol. 2017; 25; 1 (enero-marzo), 16-26.

Casas MY, Torres PA. **Enfermedad ocular y auditiva asociada al vitíligo.** Rev Asoc Colomb Dermatol. 2017; 25; 1 (enero-marzo) 29-36.

Castaño A, Velásquez MM. **Psoriasis pustulosa generalizada: de la inmunopatogénesis a la clínica.** Rev Asoc Colomb Dermatol. 2017; 25; 2 (abril-junio), 130-142.

Santacoloma K, Maestre AJ, Rueda L, Motta A. **Inmunosupresores no biológicos en dermatología.** Rev Asoc Colomb Dermatol. 2017; 25; 3 (julio-septiembre) 204-216.

Quiroz N, Villanueva J del P, Lozano EA. **Mucormicosis.** Rev Asoc Colomb Dermatol. 2017; 25; 4 (octubre-diciembre), 284-293.

REVISIONES DE TEMA

López D, Medina AP, Mosquera SL, et al. **Actualización y perspectiva integrada de la pediculosis.** Rev Asoc Colomb Dermatol. 2017; 25: 1 (enero-marzo) 38-46.

Halpert E, Ortiz CI, Chaparro D. **Hiperhidrosis axilar primaria.** Rev Asoc Colomb Dermatol. 2017; 25: 4 (octubre-diciembre), 294-302.

Rodríguez G, Arenas D. **Molusco Contagioso.** Rev Asoc Colomb Dermatol. 2017; 25: 4 (octubre-diciembre), 304-313.

REPORTES DE CASO

Jaimés A, DForero J, Morales CA, et al. **Dermatitis alérgica de contacto por Primula obconica.** Rev Asoc Colomb Dermatol. 2017; 25: 1 (enero-marzo) 49-53.

Manrique G, Herrera L, Bustamante I, et al. **Pitiriasis rotunda en Colombia.** Rev Asoc Colomb Dermatol. 2017; 25: 1 (enero-marzo) 54-56.

Montes M, Gómez LM, Cuartas F. **Exostosis subungular tratada como onicomiosis.** Rev Asoc Colomb Dermatol. 2017; 25: 1 (enero-marzo) 59-64.

Torres S, Molina V, Ruiz AC. **Psooriasis inversa en un paciente pediátrico.** Rev Asoc Colomb Dermatol. 2017; 25: 2 (abril-junio), 150-153.

Camacho LC, del Río D, Ruiz AC. **Síndrome de Sweet: reporte de un caso y revisión de la literatura.** Rev Asoc Colomb Dermatol. 2017; 25: 2 (abril-junio), 154-159.

Vásquez LA, Mazo A, Ruiz AC. **Enfermedad de injerto contra huésped, una presentación inusual.** Rev Asoc Colomb Dermatol.

2017; 25: 2 (abril-junio), 162-166.

Cabrera HN, Hermida MD, Griffa EM, et al. **Elastorrexis papulosa: una forma particular de nevo conjuntivo.** Rev Asoc Colomb Dermatol. 2017; 25: 2 (abril-junio), 169-172.

Giraldo L, Ariza S, Orduz R, et al. **Linfoma de células T del adulto asociado a HTLV-1.** Rev Asoc Colomb Dermatol. 2017; 26: 3 (julio-septiembre), 232-236.

Cardemil S, Pardo C, Fuenzalida H, et al. **Foliculitis perforante: una dermatosis de eliminación transepidermica.** Rev Asoc Colomb Dermatol. 2017; 26: 3 (julio-septiembre). 238-241.

Vásquez L, Torres S, Ruiz AC. **Lupus eritematoso cutáneo juvenil subagudo con repercusión sistémica.** Rev Asoc Colomb Dermatol. 2017; 26: 3 (julio-septiembre), 242-246.

Toro AM, Santos J, Del Río DY. **Malformaciones vasculares del cuero cabelludo.** Rev Asoc Colomb Dermatol. 2017; 26: 3 (julio-septiembre), 249-252.

Latorre MJ, Maia RC, Gomes MD, et al. **Reacción de reversión que simula erisipela.** Rev Asoc Colomb Dermatol. 2017; 26: 3 (julio-septiembre), 254-258.

González G, Sánchez CG, Sanclemente J. **Vasculitis asociada al consumo de cocaína adulterada con levamisol.** Rev Asoc Colomb Dermatol. 2017; 25: 4 (octubre-diciembre), 314-320.

Rolón M, Galvis KT. **Siliconoma por implantes mamarios PIP (Poly-Implant Prothèse).** Rev Asoc Colomb Dermatol. 2017; 25: 4 (octubre-diciembre), 323-328.

Florero V, Martínez J, Navajas D,

et al. **Síndrome de Vohwinkel o queratoderma hereditaria mutilante.** Rev Asoc Colomb Dermatol. 2017; 25: 4 (octubre-diciembre), 329-333.

Toro AM, Ávila A, Arredondo MI. **Síndrome de nevo sebáceo lineal.** Rev Asoc Colomb Dermatol. 2017; 25: 4 (octubre-diciembre), 334-338.

DERMATOLOGÍA EN IMÁGENES

Jaramillo C, Ospina JP. **Carcinoma basocelular macronodular adenoideo y pigmentado en vulva.** Rev Asoc Colomb Dermatol. 2017; 25: 2 (abril-junio), 144-147.

RESÚMENES

Resúmenes del II Congreso Colombiano de Especialidades Dermatológicas. Rev Asoc Colomb Dermatol. 2017; 25: 1 (enero-marzo) 67-98.

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, por medio de el correo electrónico revista@asocolderma.com

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 sec

ción 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 vio-

lación 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 (revista@asocolderma.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.

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 (revista@asocolderma.com).

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 (revista@asocolderma.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.