

Revista de La Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica

EDITORA

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 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.

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.

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.

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.

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.

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.

ASISTENTE EDITORIAL

Mónica Velásquez
Diseñadora, Universidad Pontificia
Bolívariana, Medellín, Colombia.

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

DISEÑO EDITORIAL

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

Vocal principal:
Claudia Juliana Díaz

Vocal principal:
Esperanza Meléndez

Vocal suplente:
Julia Inés Mesa

Vocal suplente:
Adriana Motta

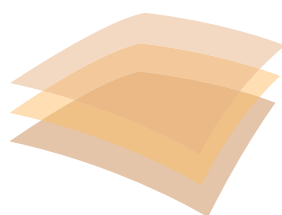
Vocal suplente:
Martha Susana Ramírez

Fiscal Honorario:
Adriana Arrunátegui

Revisor fiscal:
Manuel Zabala

PORTADA:

["Baptism", Allysa Monks] (2015)



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.

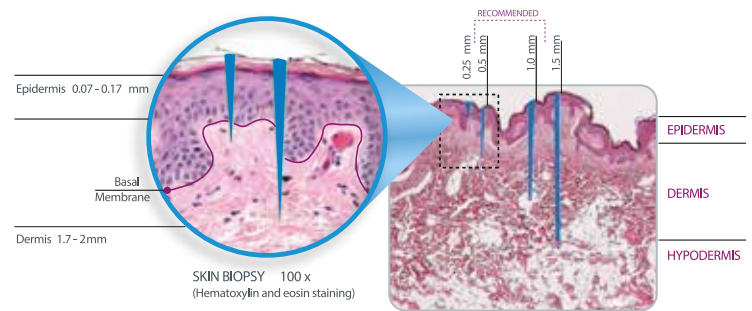
Todos los derechos reservados. Depósito legal: 2377 S

Microneedling: una forma segura y efectiva de generar colágeno

El colágeno es la clave para una piel saludable y hermosa. Aunque nuestro cuerpo es capaz de generar de forma natural, este proceso finalmente disminuye. La tecnología Microneedling es una de las mejores maneras de estimular la síntesis y producción de colágeno. Cuando se perfora la capa estrato córneo de la piel con micro-orificios, se activan una serie de mecanismos de auto-reparación que estimulan la producción de colágeno.

Gracias a la microperforación la permeabilidad aumenta y facilita la penetración de los ingredientes activos. Dependiendo de la profundidad de la piel, se utilizan microagujas que varían de 0,25 mm a 1,5 mm de longitud. Estas agujas abren 1.500 microcanales por segundo, que luego se cierran en sólo 10 minutos después de la aplicación del tratamiento, haciendo el procedimiento seguro y no invasivo.

Las microperforaciones estimulan la angiogénesis al desencadenar factores de crecimiento endotelial (VEGF). Sus beneficios son evidentes en todos los siguientes casos: arrugas, fotoenvejecimiento, acné, poros dilatados, trastornos de la pigmentación, quemaduras, alopecia, flacidez, celulitis, estrías, cicatrices, cicatrices atróficas y cualquier procedimiento dermatológico que requiera una penetración profunda de ingredientes activos.



Mediderma ofrece soluciones profesionales para tratamientos dermatológicos y estéticos. Nuestro compromiso con la I + D nos permite ofrecer los últimos avances tecnológicos con la máxima eficiencia y seguridad garantizada. Gracias a la continua confianza que los dermatólogos profesionales tienen en nosotros, nuestros peelings químicos se han convertido en líderes del mercado.

PROFESSIONAL USE

NANOPORE stylus | 02

SOLUCIONES PARA PATOLOGIAS COMO:

- Regeneración de la piel
- Signos de envejecimiento
- Aclaración de pigmentaciones
- Eliminación de células muertas de la piel



Promueve la generación del colágeno a través de tratamientos dermatológicos personalizados no invasivos

NUEVO

ISDIN



ISDINCEUTICS

SCIENCE FOR BEAUTY



Serum unificador
del tono de la piel

Crema contorno
de ojos

Serum concentrado
antiedad

Ampollas antioxidantes e hidratantes

ISDINCEUTICS, una nueva línea para la prevención y la corrección del envejecimiento de la piel. Sus principios activos como la **VITAMINA C**, la vitamina **K ÓXIDO** y los **ULTRAGLICANOS** son la combinación perfecta entre dermatología y estética, entre ciencia y belleza.



isdincolombia

EDITORIAL

190

La distanasia: ¿una epidemia de nuestro tiempo?

José María Maya

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

194

Análisis espectral de las lesiones melanocíticas adquiridas

Iriana Álvarez, Sandra Vivas, Aarón Muñoz

ARTÍCULO DE REVISIÓN

204

Inmunosupresores no biológicos en dermatología

Katherine Santacoloma, Alberto José Maestre, Lili Rueda, Adriana Motta

ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

218

Las edades de la piel en la pintura

Cesar Ivan Varela Hernandez

REPORTES DE CASO

232

Linfoma de células T del adulto asociado a HTLV-1

232

Lucía Giraldo, Santiago Ariza, Rocío Orduz, Fernando Palma

Foliculitis perforante: una dermatosis de eliminación transepidérmica

238

Sebastián Cardemil, Carolina Pardo, Héctor Fuenzalida, Laura Segovia

Lupus eritematoso cutáneo juvenil subagudo con repercusión sistémica

242

Luz Vásquez, Sneider Torres-Soto, Ana Cristina Ruiz

Malformaciones vasculares del cuero cabelludo

249

Ana María Toro, Juliana Santos, Delsy Yurledy Del Río

Reacción de reversión que simula erisipela

254

María Jimena Latorre-Gómez, Raquel Cristina Maia, Marcos Davi Gomes de Sousa,

Brennda Valença, Alice Miranda-Machado, Jose Augusto Da Costa Nery

La distanasia: ¿una epidemia de nuestro tiempo?

El siglo XX fue el siglo de la salud pública y de la mejoría en la esperanza de vida, un anhelo de todas las sociedades que se ha logrado fundamentalmente con la mejoría en las condiciones de vida, incluyendo la mejor educación, una mejor infraestructura sanitaria y el advenimiento de las vacunas y los antibióticos. El siglo XXI avanza con un desarrollo científico y tecnológico creciente sin precedentes en ciencias de la salud, lo cual ha convertido a la medicina en un ritual tecnológico que ha acrecentado la medicalización de la vida y se ha acompañado del fenómeno denominado deshumanización de la atención, con dificultades en la relación profesional de la salud –paciente-familia–, por limitaciones de comunicación, fragmentación de la atención y pérdida de la mirada holística del paciente. A la par, heredamos del siglo XX una rica herencia, consistente en la valoración de la autonomía como una característica fundamental del ser humano, ligada a su dignidad, que ha ido empoderando progresivamente a los pacientes en la conducción de su proceso de vida y en la toma de decisiones que conciernen a su salud y a la calidad de su existencia.

En este contexto, de múltiples recursos científicos y tecnológicos, muchos médicos no han sido conscientes que el énfasis ha cambiado de la búsqueda de una mayor esperanza de vida, a la consecución de una vida longeva pero con calidad, percibida desde la cosmovisión del paciente. Ello ha traído como consecuencia un cambio en el concepto de salud y empezar a hablar de la denominada ‘salud sostenible’: un bienestar razonable y prudente que haga posible desarrollar una vida personal y social valiosa que permita perseguir nuestros objetivos vitales e interactuar en la vida social. El no entender este cambio y seguir pensando que la muerte es el enemigo que la medicina puede derrotar o, al menos, posponer, olvidando que el gran objetivo de nuestra disciplina es disminuir el dolor y el sufrimiento humano ayudando a vivir una vida de calidad, ha traído como consecuencia un excesivo intervencionismo médico que empleando todos los medios posibles y generando tratamientos desproporcionados, intenta prolongar, a veces artificialmente, la vida de pacientes sin posibilidad de curación. A este intervencionismo, a veces irracional, se le denomina téc-

nicamente, distanasia (dys: difícil, mala, trastorno, y thanasia: muerte) y coloquialmente, encarnizamiento terapéutico.

Es frecuente que el médico contemporáneo ante un paciente con problemas graves de salud y sin posibilidad de curación, no se pregunte qué es lo correcto recomendar, qué es lo legítimo hacer y cuál es el verdadero objetivo de su intervención, sino que simplemente decida utilizar todo el arsenal terapéutico disponible para prolongar la vida del paciente y generarle una falsa esperanza de supervivencia, sin aclarar las reales condiciones de ésta y, en muchos casos, ignorando la autonomía del paciente expresada previamente en decisiones anticipadas o manifestada directamente en el momento en que el médico solicita el consentimiento autónomo para las intervenciones. Es la aceptación implícita y sin crítica alguna del dogma: “mientras hay vida, hay esperanza”.

La pregunta debería ser: ¿hasta cuándo se debe prolongar el proceso de morir cuando no hay esperanza razonable de vida de calidad, ni de que la persona vuelva a gozar de salud, y todo el esfuerzo terapéutico solo retarda lo inevitable prolongando la agonía y el sufrimiento

humano?

Existen algunos criterios para identificar la distanasia:

- Inutilidad o ineficacia de la terapia.
- Posibilidad de que ésta resulte penosa para el enfermo incrementando su sufrimiento y alargando innecesariamente la vida.
- Carácter de excepcionalidad de las intervenciones o medios terapéuticos (medios desproporcionados).

Para prevenir la distanasia, se requiere que el médico en ejercicio y el estudiante de medicina de pre y postgrado, se concienticen del rol actual del médico y se capaciten y profundicen en este tema, adquiriendo claridad en que momento pasamos de lo que podríamos denominar un tratamiento pertinente y razonable a una verdadera distanasia.

Lo anterior conlleva tener en cuenta varios elementos:

- Claridad acerca del concepto de autonomía del paciente con el fin de respetarla siempre y promover la toma de decisiones autónomas como parte integral del respeto por sus derechos.
- Reflexión acerca del sentido y alcance de la intervención médica y del concepto actual de salud y de calidad de vida.
- Desarrollo de un compromiso personal irrenunciable con el objetivo de la medicina que es aliviar el dolor y el sufrimiento del paciente. Esto implica utilizar los tratamientos e intervenciones necesarias para reducir el dolor y el malestar y atenuar el sufrimiento, manteniendo en todo lo posible la calidad de una vida que se agota y evitando emprender o conti-

nuar acciones terapéuticas sin esperanza, inútiles y obstinadas.

- Adecuada comunicación con el paciente y su familia para que éstos tengan un concepto claro de su estado de salud, del pronóstico más probable y de las posibilidades de intervención para lograr mantener una vida de calidad, comprometiéndose a asistir al enfermo hasta el final, con el respeto que merece la dignidad del ser humano.
- Capacidad y decisión para hacer análisis riesgo – beneficio, utilizando la MBE, para no someter al paciente a riesgos injustificados que no mejorarán significativamente su salud ni contribuirán a una muerte digna y en paz.
- Claridad de la relación costo-beneficio de un tratamiento para no afectar innecesariamente el presupuesto del paciente o su familia si éstos deben asumir los costos de un tratamiento o afectar la viabilidad financiera del sistema de salud. Como los recursos siempre son insuficientes frente a las necesidades de los pacientes, el médico sensato no deberá utilizarlos inadecuadamente solo para tener la tranquilidad que hizo el máximo esfuerzo por el paciente sin probabilidades de recuperación o que dio tranquilidad a la familia con intervenciones innecesarias que crean falsas expectativas.
- Los comités de Ética Clínica (hospitalaria) y los grupos de staff de las diferentes especialidades, deberían analizar al estudiar los diferentes casos clínicos, ya sea para recomendar intervenciones o para aprender de su manejo y complicaciones, cuales son

"La pregunta debería ser: ¿hasta cuándo se debe prolongar el proceso de morir cuando no hay esperanza razonable de vida de calidad, ni de que la persona vuelva a gozar de salud, y todo el esfuerzo terapéutico solo retarda lo inevitable prolongando la agonía y el sufrimiento humano?"

las intervenciones proporcionadas, es decir, pertinentes y ajustadas a las posibilidades reales de recuperación de un paciente, para decidir en que momento se está pasando de un manejo que podríamos llamar razonable y apropiado a la realidad clínica del paciente (ortotanasia), al que pudiéramos considerar desproporcionado, constituyéndose en una verdadera distanasia. Si abordáramos sistemáticamente y con sinceridad este análisis, evitaríamos un silencio cómplice, violatorio de los principios éticos, que sería la expresión de la ignorancia o de la incomodidad de llevar esta discusión con transparencia y honestidad.

En conclusión, la distanasia se ha convertido en un problema ético creciente y de primera magnitud, pues el progreso técnico científico comienza a interferir de forma decisiva en la fase final de la vida humana a pesar de que en desarrollo de la consciencia de su autonomía, hoy los seres humanos queremos asumir el control de nuestra vida y por ende, nuestra muerte. A nivel mundial hay hoy una importante reflexión acerca de los límites éticos de las intervenciones en salud en la fase final de la vida, una realidad que es más crítica ante la escasez de recursos para atender la salud de todos los ciudadanos. Son ingentes los gastos en situaciones críticas consideradas irreversibles mientras escasea la inversión en programas y situaciones para promover la salud y prevenir la enfermedad e igual aten-

der problemas de salud que de intervenir oportunamente se logra la recuperación de una vida con calidad. En la lucha por la vida, en circunstancias de muerte inminente e inevitable, la utilización de todo el arsenal tecnológico disponible, se traduce en obstinación terapéutica que, recusando la dimensión de la mortalidad humana, obliga a quienes se encuentran en la fase final de la vida a una muerte muchas veces tortuosa y dolorosa. Lo anterior, no implica abandonar a los enfermos terminales o con patologías irreversibles sino acompañarlos con cuidados paliativos para que la realidad de su muerte transcurra de una forma digna y lo menos dolorosa posible, porque su cuidado merece tanta prioridad como todas las otras etapas, no solamente por parte de los

profesionales médicos sino de toda la sociedad.

José María Maya

..."No implica abandonar a los enfermos terminales o con patologías irreversibles sino acompañarlos con cuidados paliativos para que la realidad de su muerte transcurra de una forma digna y lo menos dolorosa posible, porque su cuidado merece tanta prioridad como todas las otras etapas, no solamente por parte de los profesionales médicos sino de toda la sociedad."

Cuidado superior
de pieles sensibles y
extremadamente secas



RESTORADERM

Triple Acción

- **Restablece**
el equilibrio del microbioma.
- **Refuerza**
el sistema natural de la piel.
- **Restaura**
la barrera cutánea.



Cuidado superior desarrollado por especialistas en pieles alérgicas.

Análisis espectral de las lesiones melanocíticas adquiridas

Spectral analysis of acquired melanocytic lesions

Iriana Álvarez¹, Sandra Vivas², Aarón Muñoz³

Grupo de Investigadores, Centro de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela

1. Médica dermatóloga, Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela
2. Médica dermatóloga; jefe, coordinadora de posgrado de Dermatología, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela
3. Licenciado en Física, maestría y doctorado en Ciencias Básicas con especialidad en Óptica; director general, Centro de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela

RESUMEN

Introducción. A lo largo de la historia se han establecido distintos métodos para obtener información morfológica de las lesiones pigmentadas. La regla de oro para el diagnóstico es la biopsia; sin embargo, se han desarrollado técnicas ópticas no invasivas como la espectrofotometría de reflexión difusa.

Objetivo. Caracterizar las lesiones melanocíticas adquiridas con espectrofotometría de reflexión difusa.

Materiales y métodos. Se hizo un estudio de tipo validación prospectiva, con diseño de cohorte. La población estuvo constituida por 63 pacientes con lesiones pigmentadas adquiridas que acudieron a la consulta del Servicio de Dermatología, Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera. La muestra incluyó 120 nevos clasificados por su diagnóstico clínico e histopatológico.

Resultados. Se evidenciaron diferencias de reflectancia entre cada una de las lesiones estudiadas, y el nevo displásico fue el que presentó mayor absorción de melanina, lo cual se relaciona con que, de estas, es la lesión de mayor profundidad en la piel.

Conclusión. Los nevos melanocíticos estudiados se caracterizan por presentar un espectro definido. Se recomienda incluir la espectrofotometría de reflexión difusa como método accesorio de diagnóstico y seguimiento en la consulta dermatológica.

PALABRAS CLAVE: nevo melanocítico, análisis espectral, biopsia

SUMMARY

Introduction: History has established different methods for morphological information of pigmented lesions. The gold standard for diagnosis is biopsy; however, noninvasive optical techniques such as diffuse spectrophotometry reflectance have been developed.

Objective: To characterize acquired melanocytic lesions using diffuse spectrophotometry reflectance.

Correspondencia:

Iriana Álvarez

Email:

iriana47@hotmail.com

Recibido: 24/10/2016

Aceptado: 24/04/2017

Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

Financiación:

Ninguna.

Materials and methods: We carried out a prospective study, cohort study. The population consisted of 63 patients with acquired melanocytic lesions who consulted the Service of Dermatology, Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera, Valencia, Venezuela. The sampled included 120 nevi classified clinical and histopathological diagnosis. For data collection a Hunterlab MiniScan XE Plus spectrophotometer was used.

Results: There are differences in reflectance between each of the lesions studied. Dysplastic nevi present greater melanin absorption which is related to a deeper lesion on the skin.

Conclusion: Melanocytic nevi studied are characterized by a defined spectral signature. It is recommended to include diffuse spectrophotometry reflectance, as an optional method of diagnosis and monitoring in dermatologic consultation.

KEY WORDS: Nevus pigmented, spectrum analysis, biopsy

"El diagnóstico clínico de las lesiones pigmentadas en piel se hace generalmente mediante la apreciación visual, empleando métodos como la regla ABCDE, el método EFECTIVO y la lista de los tres puntos de verificación".

INTRODUCCIÓN

Existen diferentes tipos de nevos melanocíticos en relación con su epidemiología, morfología, evolución y riesgo de evolución maligna. La posibilidad de un error diagnóstico es preocupante, debido a las consecuencias que se originarían en el paciente cuando estas lesiones corresponden a neoplasias malignas⁽¹⁻³⁾.

El diagnóstico clínico de las lesiones pigmentadas en piel se hace generalmente mediante la apreciación visual, empleando métodos como la regla ABCDE, el método EFECTIVO y la lista de los tres puntos de verificación^(3,4); no obstante, hasta para el dermatólogo experto son técnicas subjetivas y cualitativas. La biopsia aún se mantiene como el método estándar para obtener un diagnóstico confiable; sin embargo, estas son costosas, invasivas y los resultados no se obtienen inmediatamente^(5,6).

El incremento en la incidencia de las lesiones cutáneas pigmentadas en la última década, junto con el hecho de que un diagnóstico temprano de las lesiones malignas ayuda a reducir la mortalidad por estas enfermedades, ha fomentado el desarrollo de investigaciones para emplear técnicas ópticas no invasivas en el diagnóstico dermatológico^(6,7).

Por consiguiente, el desarrollo de investigaciones sobre el empleo de técnicas, como la dermatoscopia, la videodermatoscopia, la microscopía confocal de re-

flectancia y la espectrofotometría de reflexión difusa, abrieron una nueva dimensión en el universo de los nevos melanocíticos^(2,5), por medio de la observación de colores y estructuras internas que no son visibles a simple vista y que permiten diagnosticar lesiones y establecer parámetros ópticos en los tejidos biológicos con el fin de obtener un diagnóstico temprano de las lesiones malignas^(7,8).

La espectrofotometría de reflexión difusa se basa en el estudio de la incidencia y la reflexión de la luz sobre la piel. Cuando la luz incide sobre la piel, ocurren varios fenómenos ópticos en sus diferentes capas: absorción, reflexión y transmisión. La luz reflejada emerge nuevamente a la superficie y es analizada por el espectrofotómetro, el cual la representa en una curva de reflexión difusa^(8,9) (**figura 1**).

Las estructuras del tejido que absorben la luz se conocen como cromóforos, los cuales absorben ondas de distintas longitudes. Los cromóforos más comunes encontrados en la piel son la melanina y la hemoglobina⁽⁸⁻¹¹⁾. Las propiedades tisulares de absorción y difusión de la luz dependen de su composición bioquímica, su estructura celular y la longitud de onda de la luz incidente. Se ha demostrado que las propiedades ópticas de los tejidos malignos difieren de los de los tejidos sanos y normales⁽¹²⁻¹⁴⁾.

Es por ello que la espectrofotometría de reflexión di-

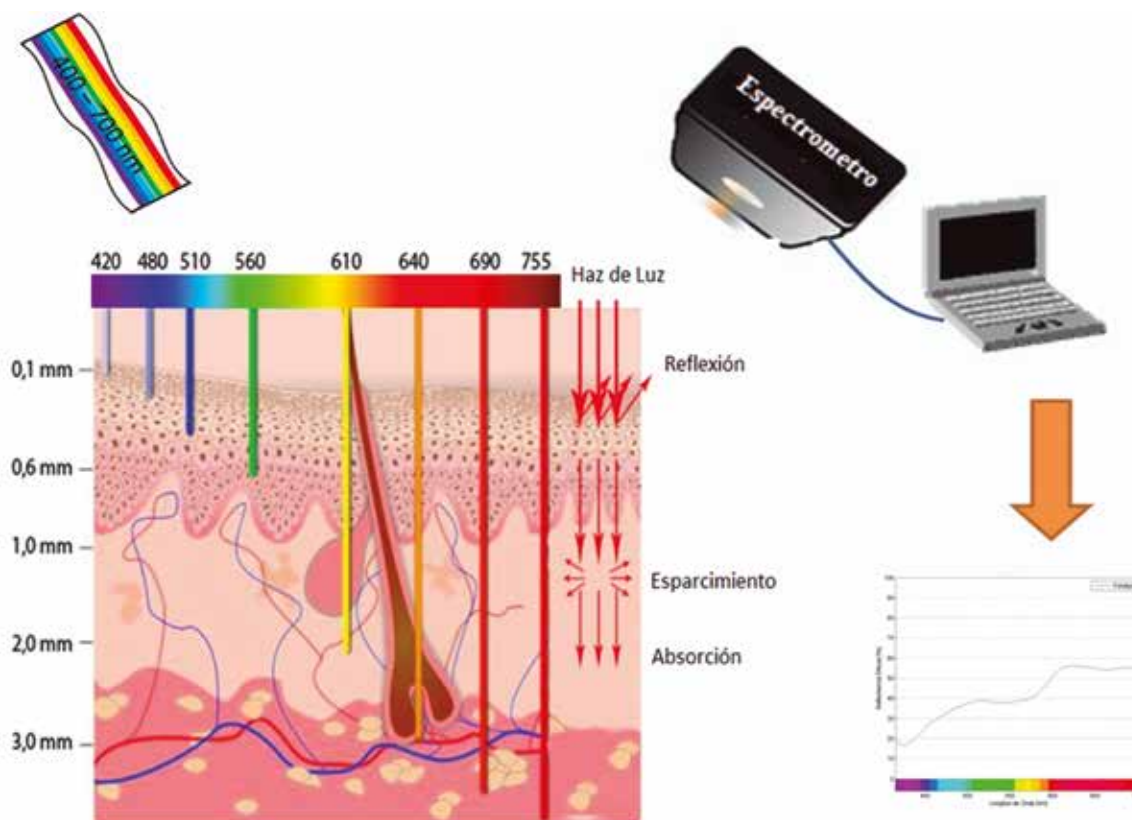


Figura 1. Incidencia de la luz en la piel, captación de la reflexión de la luz por el espectrofotómetro y traducción de la información en una curva espectral por un computador: Centro de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas, Universidad de Carabobo (CIMBUC)

fusa representa una herramienta prometedora en el acompañamiento del diagnóstico dermatológico^(15,16). Además, el impacto sobre la observación directa de los nevos abre una ventana a la comprensión de la evolución y los factores que influyen en sus diferentes patrones⁽¹⁷⁻¹⁹⁾.

Con el fin de mejorar la precisión diagnóstica de las lesiones melanocíticas, las cuales son uno de los más frecuentes motivos de consulta en el Servicio de Dermatología, de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” (el mayor centro de referencia dermatológica en el centro occidente del país), nos planteamos caracterizarlas con espectrofotometría de reflexión difusa, determinar las diferencias de reflexión y absorción de los cromóforos en las lesiones estudiadas y contrastar las curvas espectrales con el diagnóstico histopatológico.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio de tipo validación prospectiva⁽²⁰⁾, de diseño de cohorte, el cual permitió evaluar la capacidad predictiva diagnóstica de la técnica. Se controlaron los principales sesgos, ya que se llevó a cabo en sujetos sin diagnóstico previo y después de practicar la espectrofotometría de reflexión difusa en validación, y se siguió hasta alcanzar el diagnóstico definitivo mediante la histopatología.

La población estuvo constituida por todos los pacientes con lesiones pigmentadas melanocíticas adquiridas que acudieron a la consulta del Servicio de Dermatología, Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, en el período comprendido abril y agosto de 2015. La muestra incluyó 120 nevos, clasificados según el diagnóstico en los cuatro tipos de nevos melanocíticos adquiridos^(2,3). Después del diagnóstico clínico, se hizo la medición espectral (piel sana perilesional y centro de la lesión) y, por último, la toma de la biopsia.

El protocolo clínico de este estudio fue revisado y aprobado por el Comité de Ética del hospital Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Se le explicó a cada paciente en qué consistían las medidas espectrofotométricas y se obtuvo el consentimiento escrito de cada uno de ellos antes de la medición.

Para obtener los valores de reflectancia de las lesiones cutáneas pigmentadas, se utilizó un espectrofotómetro de reflexión difusa marca Hunterlab, modelo MiniScan con esfera integradora de 8 grados y con un rango espectral de 400 a 700 nm con una resolución de 10 nm, el cual está constituido por una fuente de luz blanca y un dispositivo monocromático (**figura 2**).

La información obtenida se transfirió a un computador que tiene un software universal Hunterlab 10.0 basado en Java, bajo el sistema operativo Windows 7.0, el cual permitía una rápida medición de los datos espectrales, su visualización y su almacenamiento. Asimismo, se graficó de forma lineal la información en un eje de coordenadas; en el eje horizontal, se representaron las distintas longitudes de onda en un rango de 400 a 700 nm y, en el eje vertical, el porcentaje de la reflectancia de la luz sobre la piel. Posteriormente, con esta infor-

mación se elaboraron curvas para su análisis.

Una vez obtenidas las curvas espectrales para cada una de las lesiones melanocíticas, se procedió a incluir la información en un sistema de procesamiento de datos que permitió obtener el promedio espectral (porcentaje de reflectancia) de cada lesión y, posteriormente, compararlo con la clasificación histopatológica de la misma. El análisis se hizo mediante el programa Microsoft Office Excel para Windows 8.

Se diseñó un instrumento que permitió registrar los datos clínicos y las mediciones espectrales de cada paciente. Los datos fueron registrados y almacenados en un formato electrónico de base de datos (ACCESS) y de hoja de cálculo (EXCEL). Los resultados se analizaron por medio de estadística descriptiva con base en el análisis de frecuencias absolutas y relativas, y se presentan en tablas y gráficos.

RESULTADOS

Se estudiaron 120 lesiones melanocíticas de 63 pacientes, clasificadas de acuerdo con el diagnóstico



Figura 2. Equipo de espectrofotometría de la Unidad de Fotodiagnóstico. Servicio de Dermatología, Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera. Fuente: Unidad de Fotodiagnóstico CHET

clínico y el histopatológico (**figura 3**). Los nevos melanocíticos se distribuyeron según el diagnóstico histopatológico; predominó el nevo intradérmico (31,6 %), seguido, en orden de frecuencia, por el nevo de unión (29,1 %), el nevo compuesto (24,1 %) y, con la menor frecuencia, el nevo displásico (15 %) (**figura 4**).

Para explicar este hecho, se representa la curva correspondiente al nevo de unión como una curva ascendente con reflectancias entre 20 y 23 %, y un ascenso con un pico en 600 nm (con reflectancia de 23 a 52 %) (**figura 5**). En el estudio de histopatología, el nevo de unión es la lesión más superficial de la piel, localizada en la unión dermoepidérmica.

En las curvas espectrales del nevo intradérmico y del compuesto, se observaron similitudes con reflectancias de 15 a 20 % y de 14 a 17 %, respectivamente, entre los 550 y los 600 nm; hacia los 600 nm, se obtuvo una curva más cercana a la línea basal, con reflectancias máximas de 40 % (**figuras 6 y 7**). Desde el punto de vista histopatológico, el nevo compuesto se presenta tanto en la unión dermoepidérmica como en la dermis; por otro lado, el nevo intradérmico tiene una localización más profunda en la dermis.

Por último, el nevo displásico generó una curva casi aplanada y las menores reflectancias, de 10 a 11 %, en las longitudes de onda donde se evidencian los mayores cambios correspondientes a la melanina; hacia los 600 nm, las reflectancias máximas fueron de 29 % (**figura 8**). En la histopatología, las tecas o las agrupaciones de melanocitos en este tipo de lesiones se localizan a mayor profundidad que en el resto de los nevos estudiados.

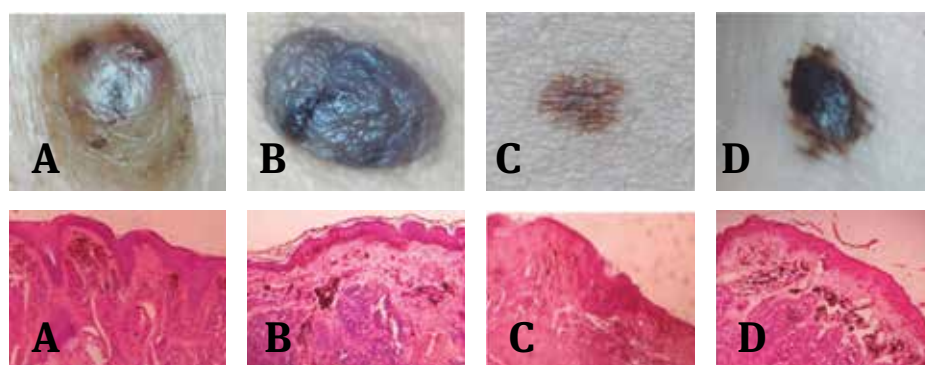
DISCUSIÓN

Para constatar las diferencias espectrales entre cada tipo de lesión melanocítica, se tomó como referencia la curva espectral del fototipo cutáneo IV, que es el más común en nuestra población. Esta curva presenta dos mínimos (valles), relacionados con la absorción de la hemoglobina (400 nm), y una meseta con cierto grado de inclinación, dada por la absorción de la melanina (600 nm), hallazgos que corresponden a las características ya reportadas en los estudios presentados por Pardo, et al. ⁽²¹⁾, y Martínez, et al. ⁽²²⁾.

Se observaron semejanzas en el comportamiento de los cromóforos en los cuatro tipos de lesiones estudiadas. Los puntos de absorción para la hemoglobina estuvieron en el rango de longitudes de onda de 400 a 420 nm y, los de la melanina, entre 550 y 600 nm, siendo este punto donde se observaron las mayores diferencias.

Para explicar mejor los resultados, es importante resaltar que el estudio de la melanina es de importancia capital al momento de diferenciar cada una de las curvas espectrales, ya que esta rige la forma de la curva. La profundidad de penetración de la melanina en las capas de la piel, determina los diferentes tipos de nevos melanocíticos. La melanina se puede clasificar en dos clases: la eumelanina, de color negro-marrón, y la feomelanina, de color amarillo-rojo; ambas son polímeros con unidades de monómeros múltiples unidas por enlaces no hidrolizables.

Estos polímeros tienen una característica importante con una amplia absorción desde los 200 nm en toda la



- A. Nevus intradérmico
- B. Nevus compuesto
- C. Nevus de unión
- D. Nevus displásico

Figura 3. Clasificación clínica e histopatológica de lesiones pigmentadas melanocíticas adquiridas. Fuente: Unidad de Fotodiagnóstico CHET

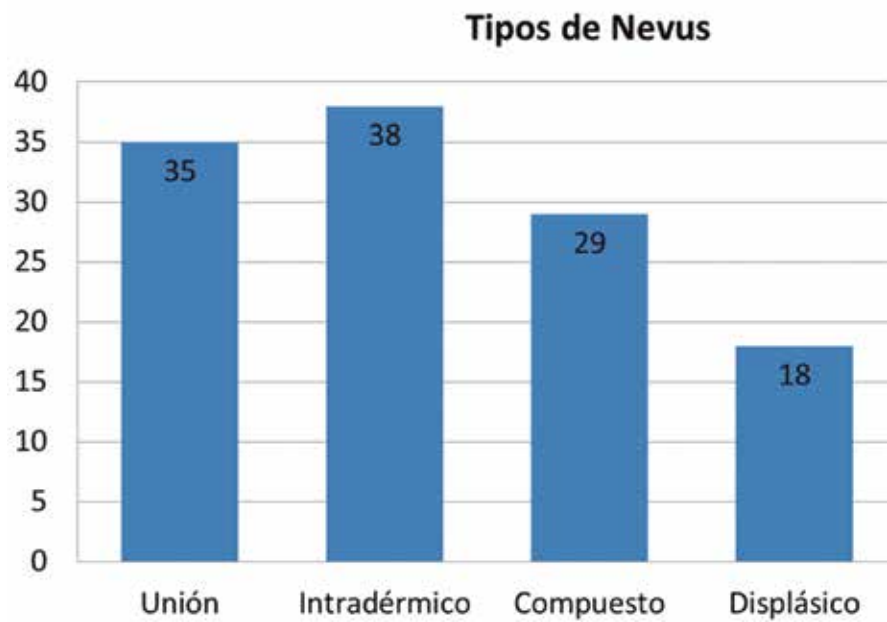


Figura 4. Distribución de nevos melanocíticos según el diagnóstico histopatológico
Fuente: Unidad de Fotodiagnóstico CHET

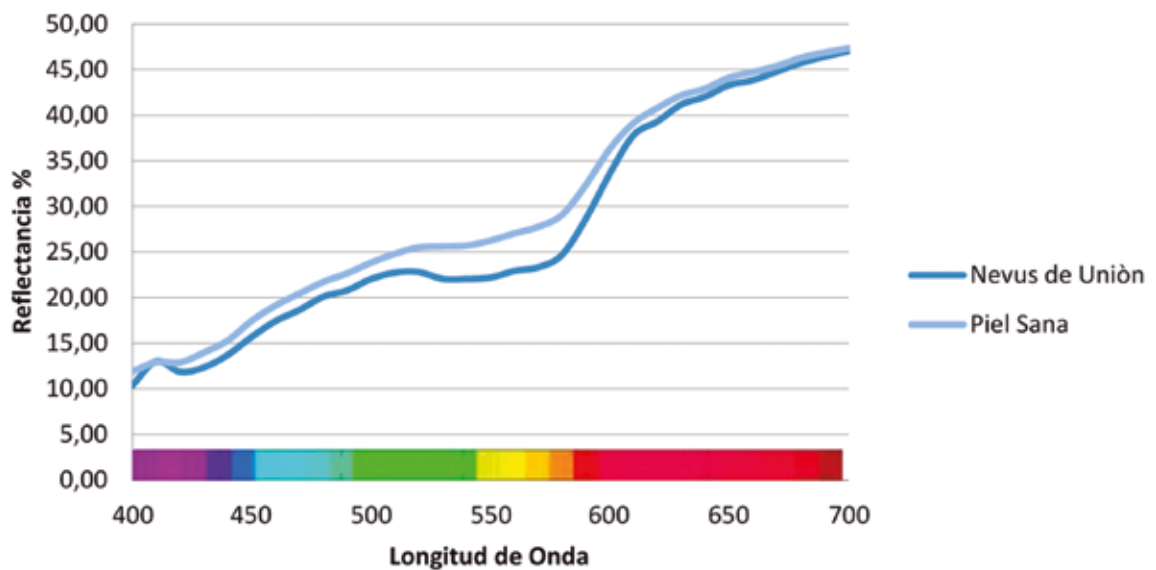


Figura 5. Curva espectral de nevos melanocíticos de unión
Fuente: Unidad de Fotodiagnóstico CHET

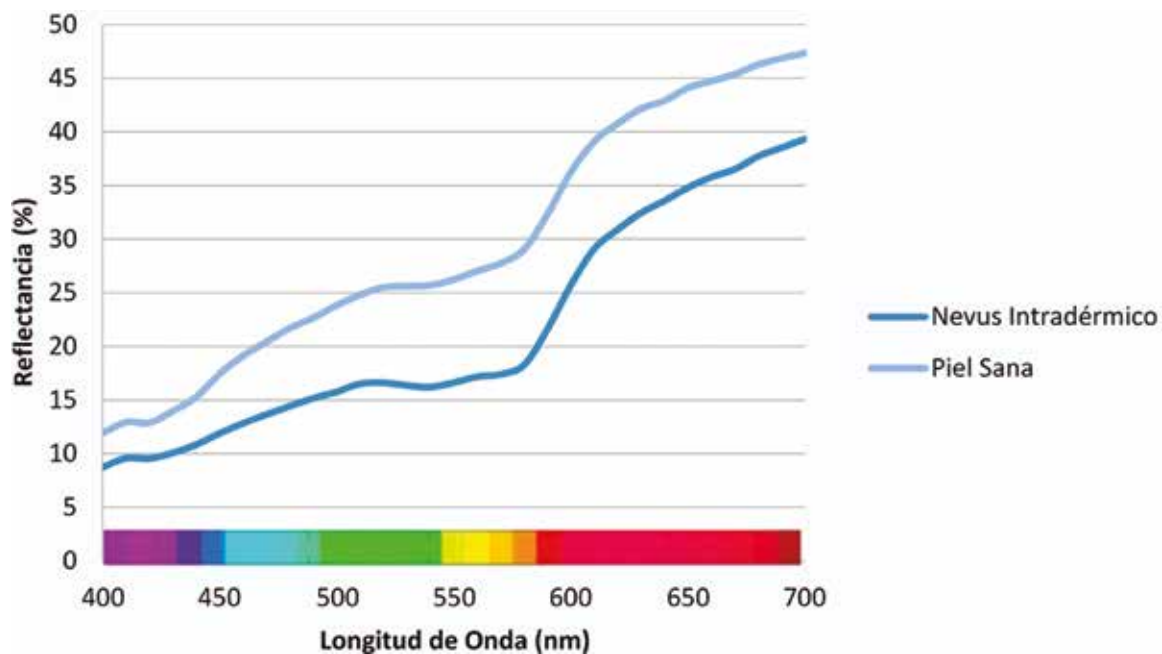


Figura 6. Curva espectral de nevos melanocíticos intradérmicos
Fuente: Unidad de Fotodiagnóstico CHET

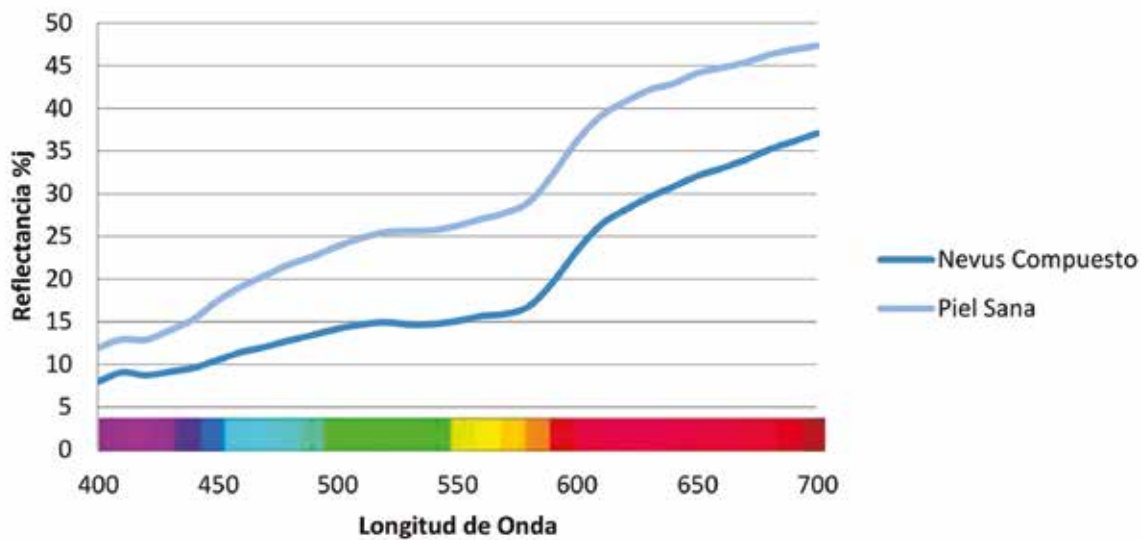


Figura 7. Curva espectral del nevos melanocíticos compuestos
Fuente: Unidad de Fotodiagnóstico CHET

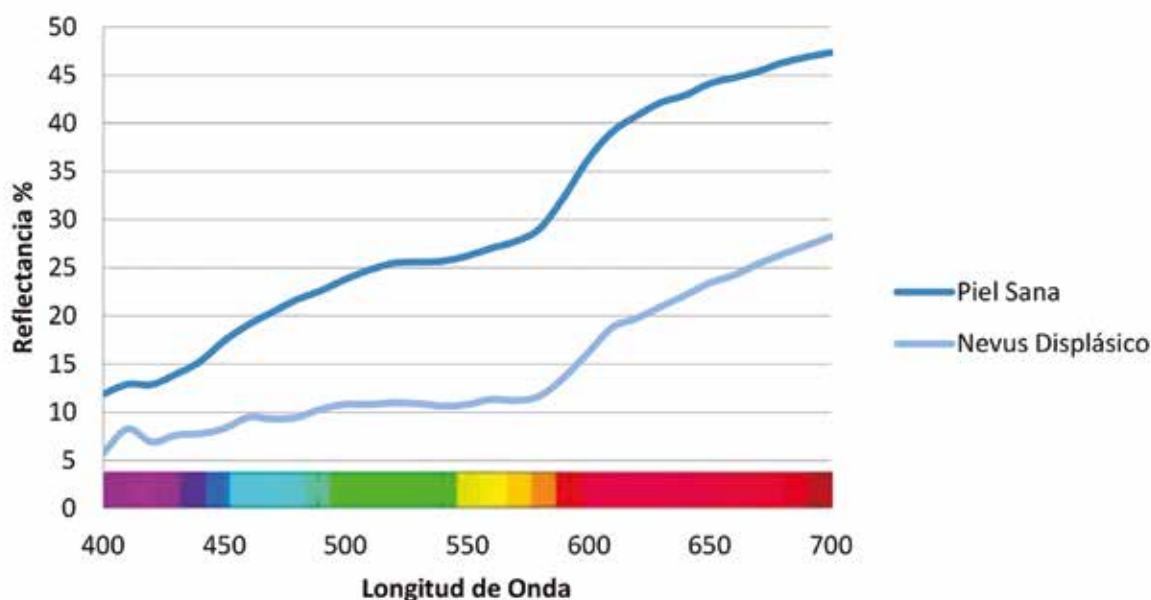


Figura 8. Curva espectral del nevos melanocíticos displásicos
Fuente: Unidad de Fotodiagnóstico CHET

longitud, hasta más de 1.000 nm ⁽²³⁾. La curva correspondiente a la absorción en el espectro visible de este cromóforo, se presenta en la figura 9.

Cuando existe una mayor capacidad de absorción del rango espectral utilizado, la curva es más cercana a la línea de base y existe un menor porcentaje de reflectancia. Pardo, et al. ⁽²¹⁾, informaron hallazgos similares y señalaron que la melanina es un compuesto que absorbe luz y radiación ultravioleta, y, por lo tanto, es lógico pensar que existe una relación directamente proporcional: a mayor cantidad de melanina, mayor absorción de luz.

La profundidad de penetración de la melanina en las capas de la piel conlleva lesiones que van desde los diferentes tipos de nevos, hasta lesiones malignas como el melanoma. Para poder dar explicación de los

hallazgos encontrados en las curvas espectrales de los nevos melanocíticos adquiridos, es necesario contrastarlos con los hallazgos histopatológicos, teniendo en cuenta que la caracterización de estas lesiones va a estar determinada por la localización de las ‘tecas’ de melanina en las diferentes capas de la piel ⁽¹⁾.

El hecho de que los nevos de unión se caracterizan por concentraciones de ‘tecas’ de melanocitos en la unión dermoepidérmica (por ello se consideran precursores de todos los nevos), explica que las curvas de reflectancia de estos nevos mostraran los mayores valores de reflectancia, en comparación con el resto de las lesiones estudiadas.

A pesar de las similitudes entre el nevo compuesto y el intradérmico, este último presentó una menor reflectancia en el espectro de reflexión de la melanina de-

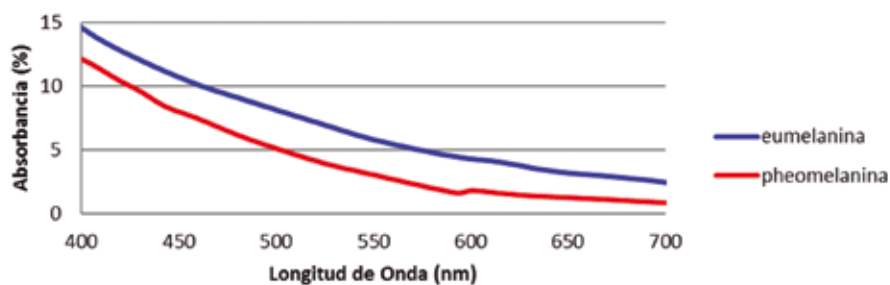


Figura 9. Curva espectral de la absorción de la melanina: eumelanina y feomelanina. Fuente: CIMBUC 2015

bido a su mayor profundidad en la piel.

A diferencia del presente estudio, en los de Cordo, et al. ⁽⁹⁾, y de Zonios, et al. ⁽¹⁷⁾, quienes compararon las lesiones pimentadas y la piel sana mediante espectrofotometría, no se obtuvo ninguna diferencia apreciable entre los nevos compuestos y los intradérmicos.

Se sabe que el nevo displásico es la lesión melanocítica de mayor profundidad, lo cual explica la mayor absorción de la melanina en el rango de longitud de onda de 550 a 600 nm, generando una menor pendiente de la curva en comparación con las otras lesiones estudiadas, lo cual puede relacionarse con la presencia de atipias celulares.

El estudio del aumento de las concentraciones de melanina y la profundidad de las lesiones névicas a partir de las curvas de reflectancia difusa, permitiría tener un elemento de juicio para la transición histológica de nevo común a nevo displásico y melanoma, lo cual concuerda con el estudio de García, et al. ⁽¹⁹⁾, en el 2011, en el cual determinaron que la absorción de la melanina es mayor en los nevos displásicos y los melanomas relacionados con lesiones benignas. Por otro lado, Zonios, et al. ⁽¹⁷⁾, en el 2008, reportaron evidencias de que la transición histológica de nevo displásico a melanoma in situ se refleja en el espectro de absorción de la melanina.

Las limitaciones en el presente estudio fueron: no poder aumentar el número de casos por la disponibilidad del equipo y el procesamiento de las biopsias; no disponer de una mayor resolución en el espectrofotómetro utilizado, y el desconocimiento, en general, de los especialistas sobre la aplicación de la técnica.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Los nevos melanocíticos estudiados se caracterizan por presentar un espectro definido. Asimismo, hubo correspondencia entre la localización de 'tecas' de melanocitos en el estudio histopatológico y los valores de reflectancia, en cada uno de los nevos estudiados.

La espectrofotometría de reflexión difusa se vislumbra como una técnica no invasiva de control y seguimiento de las lesiones melanocíticas; como recomendación del estudio consideramos que con esta técnica se pueden realizar barridos de despistaje de lesiones névicas, aumentando la cobertura y el impacto en los sistemas de salud para realizar despistajes en tiempo real a distancia remota. Se sugiere realizar más estudios implementando esta técnica óptica en lesiones melanocíticas a fin de demostrar su especificidad y sensibilidad.

REFERENCIAS

1. Rex J, Ferrandiz C. Nevus melanocíticos. Fecha de consulta: 4 de febrero de 2015. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/nevus.pdf>
2. Friedman R, Rigel DS, Kopf AW. Early detection of malignant melanoma: The role of physician examination and self examination of the skin. *CA Cancer J Clin.* 1985;35:130-51.
3. Wolf K, Johnson R. Color atlas & synopsis of clinical dermatology. Buenos Aires: McGraw Hill; 2009. p. 178-91.
4. Wolff K, Goldsmith L, Katz S, Gilchrest B, Paller A, Leffell D. Fitzpatrick Dermatología en Medicina General. Séptima edición. Buenos Aires: Editorial Panamericana; 2010. p. 1099-133.
5. Garnacho GM, Moreno JC. Trastornos de la pigmentación: lentigos, nevus y melanoma. Foto-protección. Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba. *Pediatr Integral.* 2012;XVI: 321-31.
6. Lacarrubba F. Use of videodermatoscopy in dermatology. En: Berardesca E, Maibach H, Wilhelm K, editores. *Non Invasive Diagnostic Techniques in Clinical Dermatology.* Berlin: Springer; 2014. p. 3-26.
7. Bono A, Tomatis S, Bartoli C, Tragni G, Radaelli G, Maurichi A, et al. The ABCD system of melanoma detection. A spectrophotometric analysis of the asymmetry, border, color and dimension. *Cancer.* 1999;85:72-7.
8. Fodor L, Ullmann Y, Elman M. Aplicaciones estéticas de la luz pulsada intensa. Israel. *Amolca;* 2012. p. 11- 20
9. Cordo M, Sendra J, Viera A, Santana A, López SM. Diferenciación de piel sana y lesiones cutáneas pigmentadas mediante espectroscopía de reflectancia óptica difusa. *Óptica Pura y Aplicada.* 2006;39:341-54.
10. Orozco E. Estudio de lesiones en piel mediante espectroscopía de reflexión difusa (tesis). Puebla, México: Instituto Nacional de Astrofísica, Óptica y Electrónica; 2009.
11. Tomatis S, Bono A, Bartoli C, Carrara M, Lualdi M, Tragni G, et al. Automated melanoma detection: multispectral imaging and neural network approach for classification. *Phys Med.* 2003;30:212-21.
12. Marchesini R, Brambilla M, Clemente C, Maniezzo M, Sichirollo AE, Testori A, et al. In vivo spectrophotometric evaluation of neoplastic and nonneo-

- plastic skin pigmented lesions. III. CCD camera-based reflectance imaging. *Photochem Photobiol.* 1995;62:151-4.
13. Scarisbrick J, Pickard C, Lee A, Briggs G, Johnson K, Bown S, et al. Elastic scattering spectroscopy in the diagnosis of pigmented lesions: Comparison with clinical and histopathological diagnosis. *Proceedings of SPIE* 2003;5141:147-56.
 14. Marchesini R, Cascinelli N, Bambrilla M, Clemente C, Mascheroni L, Pignoli E, et al. In vivo spectrophotometric evaluation of neoplastic and nonneoplastic skin pigmented lesions. II. Discriminant analysis between nevus and melanoma. *Photochem Photobiol.* 1992;55:515-22.
 15. Orozco E, Iruretagoyena G, Vázquez S, Delgado J, Castro J, Gutiérrez F. Métodos de clasificación para identificar lesiones en piel a partir de espectros de reflexión difusa. *Revista Ingeniería Biomédica.* 2010;4:34-40.
 16. Ascierio P, Palla M, Ayala F, De Michele I, Caracò C, Daponte A, et al. The role of spectrophotometry in the diagnosis of melanoma. 2010;10:5.
 17. Zonios G, Dimou A. Optical properties of human melanocytic nevi in vivo. *Photochem Photobiol.* 2009;85:298-303.
 18. Feinsilber D, Acosta A, Rosati O, Kogan N, Schroh R, Corbella C. Método de codificación de lesiones pigmentarias. *Dermatol Argent.* 2014;20:94-8.
 19. García A, Smith E, Zou J, Duvic M, Prieto V, Wang LV. In-vivo characterization of optical properties of pigmented skin lesions including melanoma using oblique incidence diffuse reflectance spectrometry. *J Biomed Opt.* 2011;16:020501.
 20. Carnero-Pardo C. Evaluación de las pruebas diagnósticas. *Rev Neurol.* 2005;40:641-3.
 21. Pardo E, Martínez C, Álvarez I, Vivas S, Muñoz A. Método diagnóstico no invasivo en dermatología: espectrofotometría de reflexión difusa. *Informe Médico.* 2015;17:49-54.
 22. Martínez C, Pardo E, Álvarez I, Muñoz A, Vivas S. Determinación espectrofotométrica del eritema en psoriasis. *Rev Asoc Colomb Dermatol.* 2015;23:250-5.
 23. Rox A, Parrish J. The optics of human skin. *J Invest Dermatol.* 1981;77:13-9.

Inmunosupresores no biológicos en dermatología

Nonbiological immunosuppressants in dermatology

Katherine Santacoloma¹, Alberto José Maestre¹, Lili Rueda², Adriana Motta²

1. Médico, residente del programa de Dermatología, Universidad El Bosque, Bogotá, D.C., Colombia
2. Dermatóloga y epidemióloga clínica; docente, programa de Dermatología, Universidad El Bosque, Bogotá, D.C., Colombia

RESUMEN

La terapia inmunosupresora no biológica es de uso frecuente en la práctica dermatológica diaria en un amplio número de dermatosis inflamatorias. Su uso debe basarse en el entendimiento de su farmacología –mecanismo de acción, farmacocinética y efectos secundarios– que le permita al dermatólogo hacer un seguimiento adecuado, y la tamización y la profilaxis oportunas antes de su uso.

PALABRAS CLAVE: inmunosupresores, farmacología, farmacocinética, tamización

SUMMARY

Nonbiological immunosuppressive therapy is frequently used in dermatological daily practice in a large number of inflammatory dermatoses. Its use should be based on the understanding of its pharmacology: mechanism of action, pharmacokinetics and adverse effects, allowing the dermatologist to realize adequate monitoring and opportune screening and prophylaxis prior to its use.

KEY WORDS: immunosuppressive agents, pharmacology, pharmacokinetics, diagnosis

INTRODUCCIÓN

Los medicamentos inmunosupresores no biológicos se han empleado por varios años en el tratamiento de diversas enfermedades; estos fármacos son agentes capaces de ejercer una acción inhibitoria sobre el funcionamiento del sistema inmunológico.

En la práctica de la dermatología, estos medicamentos son usualmente requeridos para el tratamiento de dermatosis inflamatorias graves o resistentes a fármacos tópicos. Los corticosteroides orales se consideran antiinflamatorios sistémicos de primera línea; sin embargo, frecuentemente, se necesitan otros inmunomoduladores para controlar la actividad de la enfermedad y, a la vez, disminuir la dosis o eliminar el uso de corticosteroides, ya que estos tienen importantes efectos secundarios a largo plazo.

Correspondencia:

Katherine Santacoloma

Email:

ksantacoloma@hotmail.com

Recibido: 13/08/2016

Aceptado: 27/03/2017

Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

Financiación:

Ninguna.

Dada la importancia de estos medicamentos en dermatología, se revisan el mecanismo de acción, los aspectos farmacocinéticos, los efectos secundarios y el seguimiento durante su uso; además, las medidas previas de tamización y profilaxis.

INMUNOSUPRESORES

Los inmunosupresores pueden agruparse en dos grandes categorías: los no esteroideos o no biológicos, y los productos inmunobiológicos. Los fármacos no esteroideos, o no biológicos, más comunes son: azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina, metotrexato, antipalúdicos y micofenolato de mofetilo¹. Los productos inmunobiológicos, a diferencia de los fármacos ahorradores de esteroides, son moléculas de proteínas producidas mediante tecnología de ADN recombinante, las cuales se dirigen a los sitios específicos en la vía inmunopatogénica de las enfermedades².

Los productos biológicos se dividen en tres grupos: anticuerpos monoclonales, proteínas de fusión y citocinas humanas recombinantes. Debido a su acción específica en el sistema inmunológico, se considera su perfil de seguridad es más favorable en comparación con el de los inmunosupresores tradicionales. No obstante, su efecto secundario más común son

las infecciones de novo o la reactivación de infecciones latentes como la tuberculosis, por lo que requieren pruebas de tamización antes de su inicio. A pesar de su eficacia y seguridad, no se consideran medicamentos de primera línea por su alto costo^{3,4}.

Los inmunosupresores no biológicos pueden ser esteroideos o no esteroideos. Estos últimos se clasifican según su mecanismo de acción: inhibidores de la calcineurina (ciclosporina, tacrolimus), agentes citotóxicos (metotrexato, azatioprina, micofenolato de mofetilo, ciclofosfamida), inhibidores de mTOR (mammalian Target of Rapamycin) como sirolimus y everolimus, y otros agentes inmunomoduladores y antiinflamatorios (antibióticos, antipalúdicos, talidomida, inmunoglobulinas) (figura 1)¹.

Estos medicamentos se consideran una herramienta de formulación cotidiana en la dermatología, ya que son útiles en el tratamiento de enfermedades autoinmunitarias de expresión cutánea y de enfermedades inflamatorias cutáneas crónicas (tabla 1). Todos tienen efectos indeseables en común, relacionados con su grupo terapéutico y con su acción sobre el sistema inmunológico, que aumentan el riesgo de infecciones oportunistas y neoplasias, ya que reprimen el sistema de inmunovigilancia tumoral y algunas moléculas tienen un potencial carcinogénico agregado^{5,6}.

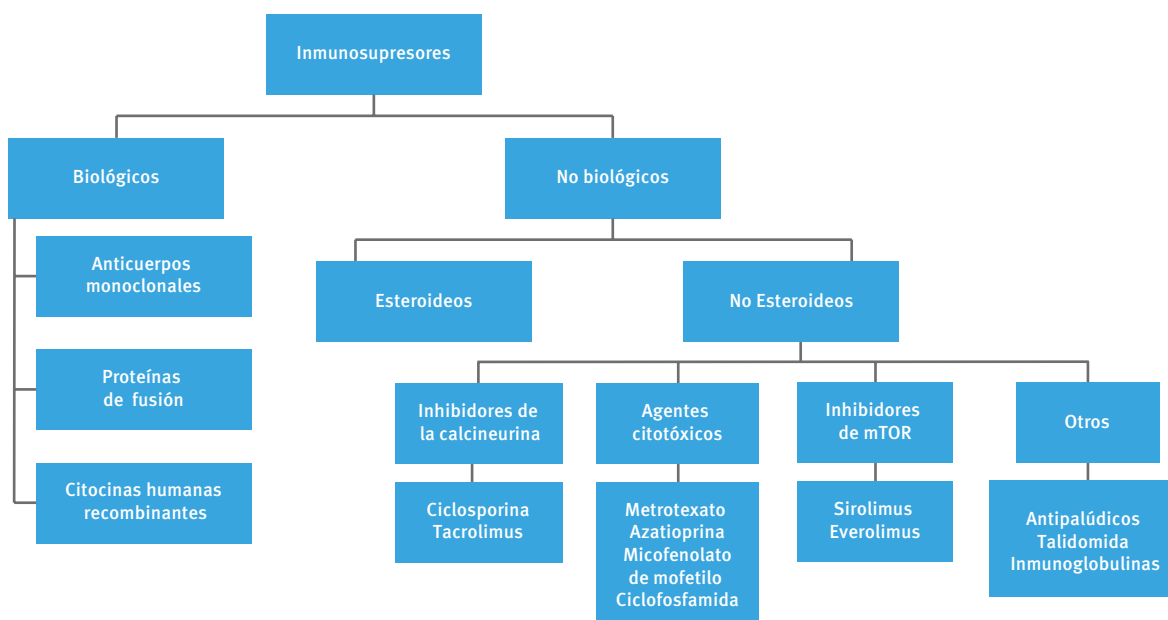


Figura 1. Clasificación de los inmunosupresores

ENFERMEDADES DERMATOLÓGICAS QUE REQUIEREN TERAPIA INMUNOSUPRESORA NO BIOLÓGICA ^{1,2}	
Enfermedades ampollosas	Pénfigo, penfigoide ampolloso, epidermólisis ampollosa
Enfermedades del colágeno	Lupus eritematoso cutáneo, lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis, esclerodermia
Enfermedades eczematosas	Dermatitis atópica, dermatitis de contacto, dermatitis actínica
Vasculitis	Vasculitis leucocitoclásticas, fenómeno de Raynaud, enfermedad de Behçet, granulomatosis de Wegener
Psoriasis	Psoriasis severa
Enfermedades varias	Liquen plano, pioderma gangrenoso, pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda (PLEVA), papulosis linfomatoide, pitiriasis rubra pilaris, sarcoidosis

Tabla 1. Enfermedades dermatológicas que requieren terapia inmunosupresora no biológica^{1,2}

Por lo tanto, es muy importante conocer su farmacología, modo de acción y efectos secundarios. A continuación se revisan los agentes sistémicos más frecuentemente usados en dermatología, primero los corticosteroides sistémicos y después los inmunosupresores no esteroideos.

CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS

Los corticosteroides son análogos sintéticos de las hormonas esteroideas producidas por la corteza suprarrenal, y son una opción importante en la práctica de la dermatología para tratar una gran variedad de enfermedades de la piel. Son muy efectivos para lograr un rápido control de las dermatosis agudas graves y son útiles como tratamiento de primera línea o como terapia adyuvante para varias enfermedades inflamatorias crónicas⁷⁻⁹.

Su mecanismo de acción consiste en la unión del corticosteroide al receptor de glucocorticoides localizado en el citoplasma de casi todas las células del cuerpo, con posterior translocación nuclear de este complejo de unión. En el núcleo, el receptor de glucocorticoides forma un dímero que se une al elemento de reacción a los glucocorticoides de la región promotora de los genes sensibles a los esteroides. Esta unión altera la tasa de transcripción, reprimiendo o induciendo la producción de ARN mensajero y la síntesis de proteínas⁷.

El receptor de glucocorticoides también interactúa con

otros factores de transcripción que tienen un papel central en la reacción inflamatoria. Al inhibir el factor AP-1 y el factor nuclear κ B, dos importantes factores de transcripción que tienen una función significativa en la inflamación crónica, los glucocorticoides pueden disminuir la transcripción de genes de diversas citocinas, moléculas de adhesión, enzimas inflamatorias y factores de crecimiento. Igualmente, inhiben el factor de necrosis tumoral α , el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos, y varias interleucinas (IL-1, IL-2, IL-6 e IL-8). De esta manera, producen sus efectos antiinflamatorios, inmunosupresores, antiproliferativos y vasoconstrictores⁷⁻⁹.

Todos los corticosteroides tienen una estructura básica de cuatro anillos de colesterol, tres anillos de hexano y un anillo pentano. Las modificaciones en la estructura de cuatro anillos resultan en agentes que varían en potencia, efecto mineralocorticoide, vida media y metabolismo. El corticosteroide biológicamente activo tiene un grupo hidroxilo en la posición ¹¹, que proviene de un grupo cetona en el hígado. La prednisona, por ejemplo, debe someterse a hidroxilación en el hígado para producir el agente activo prednisolona. Por lo tanto, en pacientes con enfermedad hepática, es mejor utilizar un agente activo como tal⁷.

Los corticosteroides orales se absorben en el yeyuno y presentan un pico plasmático entre los 30 y los 90 minutos. Tiene una vida media que varía de una a cinco horas, pero la duración de su efecto se mide con el periodo de supresión de secreción de la hormona adrenocorticotropa (ACTH) por la glándula pituitaria después de su administración. Los corticosteroides de corta ac-

ción tienen efecto entre 8 y 12 horas; los de acción intermedia, de 24 a 36 horas, y los de larga acción, de más de 48 horas ^{7,8}.

Algunos corticosteroides tienen una actividad mineralocorticoide significativa; pueden actuar en el riñón y promover la reabsorción activa de sodio y la reabsorción pasiva de agua, regulando el equilibrio hidroelectrolítico. La hidrocortisona tiene una importante potencia mineralocorticoide, la prednisona y la prednisolona tienen ligeros efectos, mientras que la metilprednisolona no tiene actividad mineralocorticoide, por lo que esta sería una excelente opción en situaciones en las cuales hay que evitar estos efectos (tabla 2) ^{7,9}.

Existen diferentes opciones en cuanto a las dosis y las vías de administración de los corticosteroides sistémicos, que incluyen terapia oral a corto plazo, terapia oral a largo plazo con titulación eventual, preparaciones intramusculares de corta y larga acción, y administración intravenosa diaria o en pulsos a altas dosis. El efecto inmunosupresor de los corticosteroides depende de la dosis y del tiempo de administración, y se produce con más de 20 mg diarios durante más de dos semanas. En dermatología, la dosis diaria de prednisona usualmente requerida es de 0,5 a 3 mg/kg ⁷.

Los agentes ahorradores de corticosteroides se añaden al esquema terapéutico para disminuir la dosis de corticoides requerida para controlar la enfermedad o para suspenderlo, ya que los corticoides pueden generar mu-

chos efectos secundarios, especialmente si se administran durante un tiempo prolongado. Entre sus efectos secundarios están las alteraciones musculoesqueléticas, oftalmológicas, gastrointestinales, metabólicas, cardiovasculares, ginecoobstétricas, hematológicas, cutáneas, las del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal y las del sistema nervioso central (tabla 3) ^{7,9}.

Además, el efecto inmunosupresor de los corticosteroides aumenta la vulnerabilidad de los pacientes ante infecciones por bacterias, virus, hongos y parásitos, y su diagnóstico puede ser difícil debido a la incapacidad de estos individuos de generar una reacción inflamatoria normal. Antes de iniciar el tratamiento, muchos médicos sugieren evaluar la presencia de tuberculosis con una radiografía de tórax y, cuando la prueba de tuberculina sea positiva o exista el antecedente de tuberculosis, administrar isoniacida ⁸.

Siempre se deben tener en cuenta las contraindicaciones de estos fármacos, como son las infecciones fúngicas sistémicas y la historia de hipersensibilidad al medicamento. Otras contraindicaciones relativas son la úlcera péptica activa, tuberculosis activa, depresión grave u otras psicosis, y las dermatosis reactivas extensas (por ejemplo, psoriasis) propensas a reactivarse después de una disminución rápida de la dosis de corticosteroides ^{7,9}.

CORTICOSTEROIDES Y SU FARMACOLOGÍA					
COMPUESTO	Dosis glucocorticoide equivalente (mg)	Actividad glucocorticoide	Actividad mineralocorticoide	Duración de acción (horas)	Vía de administración
ACCIÓN CORTA					
Cortisona	25	1	1	8 - 12	vía oral
Hidrocortisona	20	0.8	0.8	8 - 12	intramuscular, intravenosa
ACCIÓN INTERMEDIA					
Prednisona	5	4	0.8	24 - 36	vía oral
Prednisolona	5	4	0.8	24 - 36	vía oral
Metilprednisolona	4	5	0	24 - 36	intramuscular, intravenosa
Triamcinolona	4	5	0	24 - 36	intramuscular
ACCIÓN LARGA					
Dexametasona	0.60	30	0	36 - 72	intramuscular, intravenosa
Betametasona	0.75	30	0	36 - 72	intramuscular

Tabla 2. Corticosteroides y su farmacología^{8,9}

EFECTOS SECUNDARIOS A LARGO PLAZO DE LA TERAPIA CORTICOSTEROIDE	
Músculo-esqueléticos	Osteoporosis, osteonecrosis, retardo del crecimiento, atrofia muscular, miopatía
Oftalmológicos	Cataratas, glaucoma, infección, hemorragia, exoftalmos
Gastrointestinales	Náuseas, vómitos, úlcera péptica, pancreatitis, esofagitis
Metabólicos	Hiperglucemia, hiperlipidemia, obesidad, hipocalcemia, alcalosis hipopotasémica
Cardiovasculares	Hipertensión, edema, aterosclerosis
Ginecobstétricos	Amenorrea, efectos fetales
Eje hipófisis - hipotálamo- adrenal	Supresión, síndrome de abstinencia, crisis suprarrenal
Hematológicos	Leucocitosis, linfopenia, eosinopenia, inmunosupresión, disminución de tasa mitótica, infecciones
Sistema Nervioso	Cambios en la personalidad o en el ánimo, problemas psiquiátricos, psicosis, convulsiones, pseudotumor cerebri, neuropatía periférica
Cutáneos	Atrofia, efectos vasculares, púrpura, hirsutismo, hiperpigmentación, acné, erupciones acneiformes, infecciones

Tabla 3. Efectos secundarios a largo plazo de la terapia corticosteroide⁷

METOTREXATO

El metotrexato es el inmunosupresor no esteroideo más comúnmente usado en dermatología, con una eficacia conocida para muchas enfermedades de la piel y con varios años de experiencia en su perfil de seguridad. Es un antimetabolito análogo del ácido fólico que inhibe potently y de manera irreversible a la dihidrofolato-reductasa intracelular, enzima responsable de la conversión del dihidrofolato a tetrahidrofolato. El tetrahidrofolato es un cofactor necesario para varias enzimas involucradas en la síntesis de purinas y pirimidinas, las cuales se requieren para la síntesis de ADN y ARN. Por lo tanto, el medicamento tiene un efecto específico sobre la fase S, al inhibir la división celular y bloquear la proliferación y las funciones de los linfocitos T y B, al igual que la proliferación de los monocitos y queratinocitos ^{1,10}.

El metotrexato presenta una concentración plasmática máxima una o dos horas después de su administración y su vida media es de 6 a 7 horas. Aproximadamente,

del 35 al 50 % se une de manera no covalente a la albúmina y del 50 al 90 % se elimina por el riñón en 24 horas. El metotrexato se prescribe habitualmente por vía oral, pero también se puede administrar de manera subcutánea, intramuscular o intravenosa. Para los trastornos inflamatorios, se usan casi exclusivamente dosis orales o intramusculares de 7,5 a 30 mg por semana, y su presentación es en tabletas de 2,5 mg o en ampollas de 25 mg/ml. La administración parenteral se recomienda cuando produce intolerancia gástrica ^{2,10,11}.

Este antifólico tiene como principal indicación la psoriasis grave o resistente, y está contraindicado en insuficiencia renal (depuración de creatinina menor de 40 ml por minuto), insuficiencia hepática significativa, hepatitis, cirrosis, alcoholismo, obesidad, diabetes mellitus y anemia, leucopenia o trombocitopenia graves; también, en pacientes inmunodeprimidos y en mujeres embarazadas o durante la lactancia, puesto que es teratogénico y abortivo. Debe retrasarse la concepción hasta tres meses después de haberse suspendido el medicamento ^{1,10,11}.

Entre sus efectos secundarios se encuentran: afectación mielotóxica (leucopenia o trombocitopenia), fibrosis hepática, toxicidad pulmonar expresada como neumo-patía por hipersensibilidad o fibrosis intersticial difusa, y trastornos mucosos y gastrointestinales; además, produce un mayor riesgo de carcinoma escamocelular en pacientes con psoriasis (riesgo relativo de 2,1) y, menos frecuentemente, trastornos linfoproliferativos inducidos por el virus de Epstein-Barr. Es importante el suplemento de ácido fólico, ya que se ha demostrado que reduce los efectos secundarios gastrointestinales y hematológicos y la hepatotoxicidad, sin alterar su eficacia^{1,2,11,12}.

AZATIOPRINA

La azatioprina tiene propiedades antileucémicas, antiinflamatorias e inmunosupresoras, por lo cual se usa en diferentes especialidades. En dermatología, se utiliza como inmunosupresor y agente ahorrador de esteroides para tratar enfermedades autoinmunitarias e inflamatorias de la piel. Es un profármaco análogo sintético de las purinas. Su metabolismo se lleva a cabo en el hígado y su mecanismo de acción se produce por medio de tres vías enzimáticas: la de la tiopurina-metiltransferasa (TPMT), que causa metilación de la azatioprina (AZT) en 6-mercaptopurina (6-MP); la de la xantina oxidasa, que oxida la 6-MP en ácido 6-tioúrico; y la de la hipoxantina-guanina fosforribosiltransferasa, la cual convierte la 6-MP en metabolitos de la 6-tioguanina. Estos metabolitos inhiben la síntesis de las purinas que forman los ácidos nucleicos, lo cual resulta en inhibición de la proliferación de los linfocitos T y B^{1,13-16}.

Con respecto a su farmacocinética, la absorción por vía oral es rápida, alcanza una concentración plasmática máxima en dos horas y su vida media es de tres horas. El 30 % del medicamento se une a las proteínas plasmáticas. La AZT y sus metabolitos pueden atravesar la barrera placentaria y encontrarse en la leche materna. Se elimina por la orina en forma de metabolitos inactivos. Su presentación es en tabletas de 50 mg y la dosis inicial es de 1 a 2 mg/kg por día en una o dos dosis; después de 6 a 8 semanas, se puede aumentar 0,5 mg/kg cada cuatro semanas, hasta un máximo de 3 mg/kg por día. Si no se observa mejoría en 12 a 16 semanas, se debe descontinuar^{1,2,5,14}.

Inicialmente, este medicamento fue usado como inmunosupresor en casos de trasplante renal; actualmente, es uno de los inmunomoduladores más utilizados en dermatología, y sus indicaciones más comunes son las enfermedades ampollasas, la dermatitis atópica y la dermatomiositis. Su principal contraindicación es la hi-

persensibilidad a la molécula; igualmente, está contraindicada durante la lactancia materna. Los efectos indeseables más frecuentes son mielotoxicidad (citopenias, macrocitosis, megaloblastosis, hipoplasia medular), manifestaciones gastrointestinales (náuseas, diarrea), manifestaciones hepáticas (colestasis, alteración de la función hepática) y mayor riesgo de carcinogénesis (carcinoma escamocelular y trastornos linfoproliferativos)^{1,2,6,14,17}.

MICOFENOLATO DE MOFETILO

El micofenolato de mofetilo es un inmunosupresor relativamente nuevo cuyo uso se ha incrementado en dermatología. Ha mostrado eficacia en varias enfermedades inflamatorias de la piel y un perfil de seguridad favorable en el campo de los trasplantes de órganos, ya que no presenta toxicidad hepática ni renal. No obstante, su uso se ha limitado en dermatología por la falta de estudios controlados de asignación aleatoria y por su alto costo. Este medicamento es un profármaco del ácido micofenólico, el cual es un ácido débil formado durante la fermentación de diferentes especies de *Penicillium*. Tiene propiedades antifúngicas, antibacterianas y antivirales, al igual que antitumorales e inmunosupresoras^{18,19}.

El micofenolato de mofetilo es un éster del ácido micofenólico que es convertido en ácido micofenólico por estereasaas en el plasma, el hígado y el riñón. Después, el ácido micofenólico es inactivado en el hígado mediante glucuronidación y una porción se recicla en la circulación enterohepática donde es activado por la enzima β -glucuronidasa, ubicada en el tubo digestivo y la epidermis. El ácido micofenólico activo inhibe la inosina-monofosfato-deshidrogenasa de tipo 2, enzima requerida para la síntesis de purinas, lo cual resulta en una potente inhibición de las funciones linfocíticas T y B, como la producción de anticuerpos y la formación de linfocitos T citotóxicos^{1,2,18-20}.

Este medicamento tiene una biodisponibilidad oral del 94 %, pero puede disminuir en 40 % en presencia de alimentos o de colestiramina. Su vida media es de 18 horas, con un pico secundario de concentración plasmática de las 6 a 12 horas debido a su ciclo enterohepático. El 93 % se elimina por la orina en forma inactiva y, el 6 %, por las heces^{1,18,19}.

Su principal indicación es para la profilaxis del rechazo de trasplante de órganos. En dermatología se ha usado en psoriasis, enfermedades ampollasas autoinmunitarias, dermatitis atópica y enfermedades del tejido conjuntivo, a dosis diarias de 2 a 3 g por vía oral. Aunque

tiene un perfil favorable de tolerabilidad, está contraindicado en el embarazo, durante la lactancia materna y cuando hay hipersensibilidad al ácido micofenólico. Sus efectos secundarios son muy similares a los de la azatioprina, con alteraciones hematológicas y gastrointestinales^{2,19,20}.

ANTIPALÚDICOS

Los antipalúdicos originalmente fueron desarrollados para el tratamiento de la malaria: no obstante, desde hace más de 50 años se han usado para tratar enfermedades de la piel, siendo el tratamiento de elección para las manifestaciones cutáneas del lupus eritematoso, por su gran efectividad y sus efectos adversos tolerables^{21,22}. Los antipalúdicos sintéticos quinacrina, cloroquina e hidroxiclороquina son derivados de la quinina, alcaloide natural aislado de la corteza del quino, un árbol originario de Suramérica. La quinina fue el primer antipalúdico natural que protegió del paludismo a los colonos europeos que llegaron a los países tropicales^{21,22}.

El mecanismo de acción de estos medicamentos no se conoce por completo, pero tienen acción inmunomoduladora, antiinflamatoria, antiproliferativa y fotoprotectora. Se acumulan dentro de los lisosomas, aumentando el pH, por lo que interfieren en la unión de los antígenos con las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) de tipo II. Por lo tanto, evitan su presentación a los linfocitos T CD4, inhibiendo la producción de citocinas involucradas en el origen de la reacción inflamatoria. Igualmente, inhiben la señalización del receptor endosómico de tipo toll, limitando la activación de los linfocitos B y las células dendríticas^{21,22}. La cloroquina y la hidroxiclороquina son 4-aminoquinolinas, las cuales se diferencian por un grupo hidroxilo que tiene la hidroxiclороquina. Después de su administración oral, alcanzan un pico de concentración plasmática a las 8-12 horas, y su vida media es de 74 horas a 50 días, dependiendo de la dosis acumulada. Alcanzan concentraciones estables de las 4 a las 6 semanas, por lo que se requiere como mínimo este tiempo para obtener una acción terapéutica. Se unen en 60 % a las proteínas plasmáticas y se depositan en los tejidos (hígado, bazo, riñones y pulmón). La mayor concentración de estos medicamentos se encuentra en las células de la retina y la piel que contienen melanina, la cual es entre 100 y 200 veces mayor que en el plasma, lo cual da lugar a un gran riesgo de toxicidad ocular, más frecuente con la cloroquina. Se eliminan por la orina en el 45 al 50 %. Ambos fármacos atraviesan la placenta y son excretados en la leche materna.

Se administran por vía oral, en dosis de 250 mg diarios (3,5 mg/kg) la cloroquina, y de 400 mg diarios (6,5 mg/kg), la hidroxiclороquina²¹⁻²³.

La quinacrina es una 9-aminocridina con una farmacocinética muy similar a la de las dos anteriores; difiere en su estructura por un núcleo de acridina que contiene un anillo extra de benceno. Fue el primer antipalúdico sintético. Se emplea poco porque no hay suficiente información sobre su uso y por falta de comercialización en todos los países. Sin embargo, es eficaz como monoterapia y en combinación con otros antipalúdicos en casos resistentes, pues potencia la acción de la cloroquina y la hidroxiclороquina. Además, al parecer, carece de toxicidad retiniana, por lo que se utiliza cuando hay alteraciones oculares previas que contraindican el uso de las cloroquinas^{23,24}.

Entre otros, los antipalúdicos pueden causar varios efectos secundarios oculares que son reversibles; no obstante, el más temido es la retinopatía, la cual puede generar déficit irreversible de la visión y su aparición obliga a suspender el tratamiento. También pueden originar efectos secundarios gastrointestinales (náuseas, vómito y diarrea), cutáneos (pigmentación grisazulada, blanqueamiento de la raíz del pelo y bandas transversales en las uñas), neuromusculares y, menos frecuentes, cardíacos y hematológicos. Están contraindicados cuando existe retinopatía previa o hipersensibilidad conocida, y en pacientes que reciban tratamiento inmunosupresor de la médula ósea^{22,23}.

CICLOSPORINA

La ciclosporina fue usada por primera vez para prevenir el rechazo del trasplante de órganos sólidos. Se utiliza en dermatología para la psoriasis, principalmente, y también en otras dermatosis inflamatorias como la dermatitis atópica, las enfermedades ampollas y las enfermedades del tejido conjuntivo. Es un polipéptido cíclico, lipofílico, producido por el hongo *Beauveria nivea*, que bloquea las vías de transducción intracelular esenciales para los linfocitos, al inhibir la actividad de la fosfatasa de la calcineurina. Como resultado, la calcineurina es incapaz de desfosforilar el factor nuclear de los linfocitos T activados (Nuclear Factor of Activated T-cells, NFAT), por lo cual se inhibe la traslocación nuclear y se evita la transcripción de genes que codifican citocinas como la interleucina 2, el interferón gamma y el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos, necesarios para la activación completa de la vía de las células T. Aunque la ciclosporina actúa sobre las líneas linfocíticas T y B, su acción se dirige principalmente a la

USOS DERMATOLÓGICOS DE INMUNOSUPRESORES NO BIOLÓGICOS		
	Primera línea	Otras
Corticosteroides ^{5,7,8}	Enfermedades ampollosas autoinmunes, enfermedades del colágeno, enfermedades eczematosas, vasculitis, dermatosis neutrofilicas, reacciones medicamentosas, sarcoidosis	
Metroxato ^{5,10}	Psoriasis grave (extensión >20 % superficie corporal, eritrodérmica, palmo-plantar, artritis psoriásica)	Penfigoide ampolloso, dermatomiositis, lupus eritematoso cutáneo o sistémico, esclerodermia localizada, dermatitis atópica grave, vasculitis leucocitoclástica,
Azatioprina ^{5,13,14}	Pénfigos, penfigoide ampolloso, epidermólisis ampollosa adquirida, lupus eritematoso cutáneo o sistémico, dermatomiositis, dermatitis atópica grave, dermatitis actínica, vasculitis leucocitoclástica, enfermedad de Behçet	
Micofenolato de mofetilo ^{18,19}		Pénfigos, penfigoide ampolloso, penfigoide cicatricial, epidermólisis ampollosa adquirida, lupus eritematoso, dermatomiositis, esclerosis sistémica, dermatitis atópica grave, dermatitis actínica, vasculitides, enfermedad injerto contra huésped
Antipalúdicos ²²	Lupus eritematoso sistémico y cutáneo, porfiria cutánea tarda (sin respuesta o contraindicación a flebotomías)	Dermatomiositis, sarcoidosis, erupción polimorfa lumínica, granuloma anular generalizado, liquen plano pilar, alopecia frontal fibrosante
Ciclosporina ^{5,25,27}	Psoriasis grave (eritrodérmica, pustulosa), dermatitis atópica grave, pioderma gangrenoso	Penfigos, epidermólisis ampollosa adquirida, eccema dishidrotico grave, urticaria crónica, fotodermatitis, dermatomiositis, enfermedad de Behçet, granulomatosis de Wegener, alopecia areata grave, liquen plano, liquen plano pilar, prúrigo nodulargranulomatosis de Wegener
Ciclofosfamida ^{5,29}	Penfigoide cicatricial, lupus eritematoso sistémico, granulomatosis de Wegener (granulomatosis con poliangéitís)	Pénfigos, penfigoide ampolloso, epidermólisis ampollosa adquirida, lupus eritematoso cutáneo, dermatomiositis, esclerosis sistémica, vasculitis leucocitoclástica, micosis fungoide

Tabla 4. Usos dermatológicos de inmunosupresores no biológicos

línea T y la inmunidad de mediación celular^{1,25-27}.

Al ser una molécula lipofílica, este fármaco tiene una absorción variable, con una biodisponibilidad oral del 30 %. Las sales biliares son necesarias para facilitar su absorción, la cual ocurre durante 30 minutos, con un pico plasmático de 2 a 4 horas y una vida media de 18 horas. El 80 % de la dosis se une a lipoproteínas y se acumula en los tejidos adiposos, con una pobre penetración al sistema nervioso central. Es metabolizada por el citocromo P450 3A4 y 3A5, por lo que tiene numerosas interacciones medicamentosas. La ciclosporina tiene una recirculación entero-hepática, y se elimina principalmente en la bilis y las heces.

La presentación comercial es en cápsulas de 25, 50 o 100 mg, y la dosis inicial recomendada es de 2,5 mg/kg por día en una o dos tomas. En caso de no observarse mejoría en 2 a 4 semanas, se puede aumentar la dosis diaria de 0,5 a 1 mg/kg cada dos semanas, hasta un máximo de 5 mg/kg/día^{2,5,26}.

La ciclosporina se usa idealmente como tratamiento de urgencia en caso de una crisis ocasional o cuando hay resistencia a los corticoides, por periodos cortos de tres a cuatro meses, en lugar de administrarla a largo plazo, principalmente en psoriasis grave y dermatitis atópica. Sus contraindicaciones son infección grave, hipertensión arterial sistémica no controlada o insuficiencia renal. Ocasiona numerosos efectos secundarios, lo que limita muchas veces su uso, como insuficiencia renal, hipertensión arterial sistémica, colestasis transitoria, hiperuricemia, hipertricosis lanuginosa, hipertrofia gingival, trastornos gastrointestinales y, con menor frecuencia, citopenias, pancreatitis, encefalopatías, manifestaciones neuromusculares (parestias, temblores, calambres) y aumento del riesgo de carcinomas cutáneos, con un riesgo relativo de 2,1^{1,2,26,28}.

CICLOFOSFAMIDA

La ciclofosfamida pertenece a la familia de las mostazas nitrogenadas, con potentes efectos citotóxicos e inmunosupresores. Es ampliamente usada en otras especialidades diferentes a la dermatología, para tratar neoplasias malignas y manifestaciones graves de enfermedades autoinmunitarias como en el lupus, las vasculitis y la esclerosis sistémica. Su acción consiste en inhibir la replicación del ADN y actuar sobre los linfocitos B y T, especialmente sobre las células B, y la inmunidad humoral^{1,29}.

Este medicamento es un profármaco inactivo, el cual se hidroxila en el hígado en 4-hidroxi-ciclofosfamida y en aldociclofosfamida, y, posteriormente, en mostaza

fosforamida (metabolito activo) y acroleína (metabolito urotóxico). Los metabolitos activos tienen acciones alquilantes independientemente del ciclo celular, lo que resulta en un entrecruzamiento con las hebras de ADN, inhibiendo así su replicación. Su mecanismo específico no es bien comprendido, pero se sabe que induce apoptosis, disminuye la producción de inmunoglobulinas debido a la supresión de linfocitos B, y reduce la elaboración de moléculas de adhesión y citocinas^{1,29}.

La ciclofosfamida se absorbe bien por vía oral y alcanza su pico de concentración plasmática en tres horas; su vida media es de 5 a 6 horas. No se une significativamente a las proteínas plasmáticas, se metaboliza en el hígado por la citocromo P450 y se elimina por el riñón. Se usa como tratamiento de enfermedades graves, no controladas; sus principales indicaciones en dermatología son las enfermedades ampollas autoinmunitarias, las vasculitis, las enfermedades del tejido conjuntivo, los linfomas cutáneos de células T y las dermatosis neutrofilicas. La dosis oral diaria es de 1 a 3 mg/kg (50 a 200 mg/día) o pulsos mensuales de 10 a 15 mg/kg^{1,2,6,29}.

No se recomienda su prescripción a largo plazo por su riesgo urológico y carcinogénico, principalmente tumores uroteliales. Dicha toxicidad urinaria se manifiesta con cistitis hemorrágica, necrosis y fibrosis vesical. Entre los efectos secundarios más frecuentes, se encuentran la mielosupresión y las manifestaciones digestivas como náuseas y vómito. Está contraindicado en casos de infección urinaria recurrente, cistitis hemorrágica, insuficiencia medular, o embarazo y lactancia^{1,5,30}. En la **tabla 4** se indican los usos dermatológicos de los inmunosupresores no biológicos y en la **tabla 5** se resume el seguimiento clínico durante su administración.

RECOMENDACIONES DE INMUNIZACIÓN Y PROFILAXIS

La mayoría de los inmunosupresores no biológicos causan algún grado de compromiso inmunológico y pueden asociarse con la reactivación de enfermedades infecciosas como estrogiloidiasis, herpes zóster, tuberculosis, hepatitis B (HBV) y hepatitis C (HCV), además de complicaciones en pacientes portadores del virus de la inmunodeficiencia humana (HIV)^{31,32}.

El dermatólogo debe evaluar los factores de riesgo en cada paciente y considerar realizar una tamización para estas enfermedades (**tabla 6**). Según los resultados, debe familiarizarse con las vacunas y los medicamentos empleados para su profilaxis.

CONTROL DEL USO DE INMUNOSUPRESORES NO BIOLÓGICOS		
MEDICAMENTO	¿QUÉ CONTROLAR?	FRECUENCIA
Corticoesteroides ^{8,9}	IMC, presión arterial	En cada control
	Glicemia, HbA _{1c}	c/3-6 meses x 1er año, luego c/año
	Perfil lipídico	al mes de iniciar, luego c/6-12 meses
	DMO (DEXA)	c/año
	Examen oftalmológico	c/año
Metotrexate ¹²	Hemograma	c/3-4 meses
	Función renal	c/3-4 meses
	Función hepática	c/3-4 meses
	Biopsia hepática	Considerar al inicio si antecedente de enfermedad hepática significativa, o durante tratamiento si presenta anomalías y el hepatólogo lo recomienda.
	Prueba de embarazo	al inicio (anticoncepción)
Azatioprina ¹⁷	Hemograma	c/2-3 meses
	Función hepática	c/2-3 meses
	Función renal	al inicio
	Prueba de embarazo	al inicio
Micofenolato de mofetilo ²⁰	Hemograma	c/mes
	Función hepática	c/mes
	Función renal	c/mes
Antipalúdicos ²²	Prueba de embarazo	al inicio
	Hemograma	al inicio, c/4-6 meses
	Función hepática	al inicio, c/4-6 meses
Ciclosporina ^{25,28}	Examen oftalmológico	al inicio, c/año
	Hemograma	c/2-3 meses
	Función renal	c/mes
	Función hepática	c/2-3 meses
	Electrolitos (Mg, K)	al inicio
	Ácido úrico	al inicio
Ciclofosfamida ²⁹	Prueba de embarazo	al inicio
	Presión arterial	c/mes
	Hemograma	c/1-3 meses
	Función renal	c/3 meses
	Función hepática	c/3 meses
	Uroanálisis	c/3 meses

Tabla 5. Control del uso de inmunosupresores no biológicos. Para metotrexato, azatioprina, ciclosporina, micofenolato y ciclofosfamida, se recomienda control de hemograma y pruebas hepáticas en las primeras dos semanas de administración y repetir según resultados

Además, es necesario tener en cuenta el esquema de inmunización requerido por los pacientes que vayan a someterse a inmunosupresión por medicamentos (**tabla 7**).

CONCLUSIONES

Con la anterior revisión de tema se busca orientar al dermatólogo sobre aspectos que debe tener en cuenta en

TAMIZACIÓN SEGÚN LA ENFERMEDAD INFECCIOSA	
Infección	Examen
Strongiloidiasis	No requiere examen; hacer tratamiento con ivermectina oral ³⁴ .
Tuberculosis	Radiografía de tórax, prueba de tuberculina (PPD), baciloscopia seriada de esputo cuando la PPD sea positiva ³⁵
Hepatitis B	Antígeno de superficie de hepatitis B, anticuerpos contra el antígeno de superficie de hepatitis B, anti core-total de hepatitis B Correlacionar los resultados para establecer la infección ^{36,37,38}
Hepatitis C	Anticuerpos contra el virus de la hepatitis C ³⁹
HIV	ELISA para HIV ⁴⁰

Tabla 6. Tamización según la enfermedad infecciosa

ESQUEMA DE VACUNACIÓN RECOMENDADO	
Vacuna	Periodicidad
Virus de la influenza estacional	Anual
Varicela zóster	Dosis única en pacientes de 60 años en adelante ^{41,42}
Neumococo	Cada 5 años
Hepatitis B	Aplicar en caso de no presentar anticuerpos contra el virus; esquema: 0-2-6 meses

Tabla 7. Esquema de vacunación recomendado
Fuente: Centers for Disease Control and Prevention

la formulación de la terapia inmunosupresora no biológica. Es necesario recordar el mecanismo de acción, la posología, las indicaciones y el seguimiento durante el tratamiento, además de medidas profilácticas como la administración de ivermectina oral y la vacunación contra el virus de la influenza estacional, la varicela zóster, el neumococo y la hepatitis B, que serán de utilidad en el ejercicio de la profesión y contribuirán a un tratamiento farmacológico más seguro para los pacientes.

REFERENCIAS

1. Meyer N, Viraben R, Paul C. Inmunosupresores sistémicos en dermatología. EMC-Dermatología. 2008;42:1-15.
2. Stern DK, Tripp JM, Ho VC, Lebwohl M. The use of systemic immune moderators in dermatology. Dermatol Clin. 2005;23:259-300.
3. Hassan I, Aleem S, Sheikh G, Anwar P. Biologics in dermatology: A brief review. BJMP. 2013;6:629-37.

4. Rosman Z, Shoenfeld Y, Zandman-Goddard G. Biologic therapy for autoimmune diseases: An update. *BMC Medicine*. 2013;11:1-12.
5. Dutz J, Ho V. Immunosuppressive agents in skin disorders. *Clin Immunother*. 1996;5:268-93.
6. Dutz JP, Ho VC. Immunosuppressive agents in dermatology: An update. *Dermatol Clin*. 1998;16:235-51.
7. Jackson S, Gilchrist H, Nesbitt LT. Update on the dermatologic use of systemic glucocorticosteroids. *Dermatol Ther*. 2007;20:187-205.
8. Williams LC, Nesbitt LT. Update on systemic glucocorticosteroids in dermatology. *Dermatol Clin*. 2001;19:63-77.
9. Liu D, Ahmet A, Ward L, Krishnamoorthy P, Mandelcorn ED, Leigh R, et al. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2013;9:1-25.
10. Banger CA, Costner MI. Methotrexate in dermatology. *Dermatol Ther*. 2007;20:216-228.
11. Shen S, O'Brien T, Yap LM, Prince HM, McCormack CJ. The use of methotrexate in dermatology: A review. *Australas J Dermatol*. 2012;53:1-18.
12. Barker J, Horn EJ, Lebwohl M, Warren RB, Nast A, Rosenberg W, et al. Assessment and management of methotrexate hepatotoxicity in psoriasis patients: Report from a consensus conference to evaluate current practice and identify key questions toward optimizing methotrexate use in the clinic. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25:758-64.
13. Meggitt SJ, Anstey AV, Mohd Mustapa MF, Reynolds NJ, Wakelin S. British Association of Dermatologists' guidelines for the safe and effective prescribing of azathioprine 2011. *Br J Dermatol*. 2011;165:711-34.
14. Wise M, Callen JP. Azathioprine: A guide for the management of dermatology patients. *Dermatol Ther*. 2007;20:206-15.
15. Polifka JE, Friedman JM. Teratogen update: Azathioprine and 6-mercaptopurine. *Teratology*. 2002;65:240-61.
16. El-Azhary RA. Azathioprine: Current status and future considerations. *Int J Dermatol*. 2003;42:335-41.
17. Anstey AV, Wakelin S, Reynolds NJ. Guidelines for prescribing azathioprine in dermatology. *Br J Dermatol*. 2004;151:1123-32.
18. Zwerner J, Fiorentino D. Mycophenolatemofetil. *Dermatol Ther*. 2007;20:229-38.
19. Orvis AK, Wesson SK, Breza TS, Church AA, Mitchell CL, Watkins SW. Mycophenolate mofetil in dermatology. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60:183-99.
20. Li J, Chong AH, Green J, Kelly R, Baker C. Mycophenolate use in dermatology: A clinical audit. *Australas J Dermatol*. 2013;54:296-302.
21. Kalia S, Dutz JP. New concepts in antimalarial use and mode of action in dermatology. *Dermatol Ther*. 2007;20:160-74.
22. Rodríguez-Caruncho C, Bielsa-Marsol I. Antipalúdicos en dermatología: mecanismo de acción, indicaciones y efectos secundarios. *Actas Dermosifiliogr*. 2014;105:243-52.
23. van Beek MJ, Piette WW. Antimalarials. *Dermatol Ther*. 2001;14:143-53.
24. González-Sixto B, García-Doval I, Oliveira R, Posada C, García-Cruz MA, Cruces M. Aspectos prácticos de la quinacrina como tratamiento del lupus eritematoso cutáneo: serie de casos. *Actas Dermosifiliogr*. 2010;101:54-8.
25. Amor KT, Ryan C, Menter A. The use of cyclosporine in dermatology: Part I. *J Am Acad Dermatol*. 2010;63:925-46.
26. Amor KT, Ryan C, Menter A. The use of cyclosporine in dermatology: Part II. *J Am Acad Dermatol*. 2010;63:949-72.
27. Colombo D, Poggi S. Clinical profile of cyclosporine in dermatology. *Drug Dev Res*. 2011;72:634-46.
28. Cather JC, Abramovits W, Menter A. Cyclosporine and tacrolimus in dermatology. *Dermatol Clin*. 2001;19:119-37.
29. Kim J, Chan JJ. Cyclophosphamide in dermatology. *Australas J Dermatol*. 2016;50:1-13.
30. Ghate J. Immunosuppressive therapies in dermatology: Cyclophosphamide. *Curr Probl Dermatol*. 2000;11:265-6.
31. Goyal A, Goyal K, Merola JF. Screening and vaccinations in patients requiring systemic immunosuppression: An update for dermatologists. *Am J Clin Dermatol*. 2015;16:179-95.
32. Keith P, Wetter D, Wilson J. Evidence-based guidelines for laboratory screening for infectious diseases before initiation of systemic immunosuppressive agents in patients with autoimmune bullous dermatoses. *Br J Dermatol*. 2014;171:1307-17.
33. Siddiqui AA, Berk SL. Diagnosis of *Strongyloides stercoralis* infection. *Clin Infect Dis*. 2001;33:1040-7.
34. American Thoracic Society. Targeted tuberculin

- testing and treatment of latent tuberculosis infection. *MMWR Recomm Rep.* 2000;49:1-51.
35. Weinbaum CM, Williams I, Mast EE, Wang SA, Finelli L, Wasley A, et al. Recommendations for identification and public health management of persons with chronic hepatitis B virus infection. *MMWR Recomm Rep.* 2008;57:1-20.
 36. Hoofnagle JH. Reactivation of hepatitis B. *Hepatology.* 2009;49:156-65.
 37. Ito S, Nakazono K, Murasawa A, Mita Y, Hata K, Saito N, et al. Development of fulminant hepatitis B (precore variant mutant type) after the discontinuation of low-dose methotrexate therapy in a rheumatoid arthritis patient. *Arthritis Rheum.* 2001;44:339-42.
 38. Alter MJ, Kuhnert WL, Finelli L. Guidelines for laboratory testing and result reporting of antibody to hepatitis C virus. *MMWR Recomm Rep.* 2003;52:1-13.
 39. Şanlıdağ T, Akçalı S, Ecemiş T. Investigation of the correlation between anti-HCV levels (S/Co) with HCV-RNA in the diagnosis of hepatitis C virus (HCV) infection. *Mikrobiyol Bul.* 2016;50:508-10.
 40. Roberts K, Macleod J, Metcalfe C. Hepatitis C – Assessment to Treatment Trial (HepCATT) in primary care: Study protocol for a cluster randomized controlled trial. *Trials.* 2016;17:366.
 41. Moyer VA; US Preventive Services Task Force. Screening for HIV: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2013;159:51-60.
 42. Barin F, Meyer L, Lancar R. Development and validation of an immunoassay for identification of recent human immunodeficiency virus type 1 infections and its use on dried serum spots. *J Clin Microbiol.* 2005;43:4441-7.
 43. Prazuck T, Karon S, Gubavu C. A finger-stick whole-blood HIV self-test as an HIV screening tool adapted to the general public. *PLoS One.* 2016;11:1-10.
 44. Sitaras I, Rousou X, Kalthoff D. Role of vaccination-induced immunity and antigenic distance in the transmission dynamics of highly pathogenic avian influenza H5N1. *J R Soc Interface.* 2016;13:1-15.
 45. Centers for Disease Control and Prevention. Shingles (Herpes Zoster) vaccination. Fecha de consulta: 20 de mayo de 2016. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/shingles/>
 46. Harpaz R, Ortega-Sánchez IR, Seward JF. Prevention of herpes zoster: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2008;57:1-30.
 47. Albrich W. Pneumococcal vaccination for children and adults. *Ther Umsch.* 2016;73:235-40.
 48. Chakravarthi PS, Ganta A, Kattimani VS. Adult immunization -Need of the hour. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2016;6:272-7.
 49. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Impact of vaccines universally recommended for children – United States, 1990-1998. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1999;48:243-8.

Dale lo mejor a tu piel en solo 3 pasos...



EFALE[®] **Leniderm**[®] ALFALOÉ[®] **Afelius**[®] **Darksun**[®]

✓ 1. Limpia:

Dermolimpiadores

Efal, Acibath Limpiador y Acibath Scrub.

✓ 2. Hidrata:

Hidratantes

Leniderm Loción - Crema, Stratum, Silicare y Alfaloe.

✓ 3. Protege:

Fotoprotección

Protectores solares Afelius y Darksun.

*Términos y condiciones:
Oferta válida en las principales droguerías de cadena, Drug store y tiendas dermatológicas del país durante la vigencia o hasta agotar existencias. Aplican condiciones y restricciones. Notificación Sanitaria No. NSOC03974-12ECG / NSC2007CO24386 / NSOC13277-04CO / NSOC24386-07CO / NSOC4443-00CO.

CS
DERMASIEGFRIED
LINEA DERMATOLOGICA

Las edades de la piel en la pintura

The ages of skin through art

César Iván Varela-Hernández

Médico dermatólogo; profesor, Sección de Dermatología, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Santiago de Cali, Colombia.

RESUMEN

El arte y la medicina han permanecido ligados desde tiempos inmemoriales por estar intrínsecamente relacionados con el hombre y su existencia, como puede deducirse de las múltiples obras artísticas y, de manera muy especial, de la pintura. Desde muy temprano y a lo largo de la historia, los pintores han dejado plasmadas en sus producciones las características de la piel y sus cambios durante la vida y, por supuesto, muchas enfermedades –en especial, las dermatológicas por ser la mayoría–, visibles y palpables.

Muchos médicos en diferentes latitudes, interesados en el permanente proceso de culturización, han realizado importantes trabajos en búsqueda de las manifestaciones de la piel en la pintura, y presento este artículo como un aporte a ese propósito, enfocado en los aspectos fisiológicos de la piel, sus cuidados y los cambios en ella producto del correr del tiempo y de factores externos.

PALABRAS CLAVE: piel, dermatología, arte, pintura

SUMMARY

Art and medicine have been bounded since the beginning of time for being intrinsically related to men and its existence, as it can be deduced from the multiple artistic works, especially paintings. Since very early in time and through history, artists have reflected in their art pieces the skin characteristics and its changes through life, as well as dermatological illnesses due to the fact that the majority of them are visible. Multiple doctors from different places who have been interested in the permanent process of acculturation have done important works in the search of skin manifestation in art. I present this article as a contribution towards that purpose, focusing in the physiological aspects of the skin, the cares that it needs and the changes in skin caused by time and external factors.

KEY WORDS: Skin, dermatology, art, painting

Correspondencia:

César Iván Varela-Hernández

Email:

cesar.varela@correounivalle.edu.co
civareladermatologo@hotmail.com

Recibido: 09/02/2017

Aceptado: 22/03/2017

Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

Financiación:

Ninguna.

El arte y la ciencia médica se nutren de un fondo común cual es el humanismo, y los dos han contribuido de manera significativa al desarrollo de la humanidad en todos los ámbitos; por ello, su relación resulta interesante y aporta al crecimiento intelectual del Homo sapiens y, de manera particular, al de los médicos y los artistas.

Llamo la atención, en especial de los colegas más jóvenes, sobre la piel sana y la presencia de las enfermedades dermatológicas en la pintura y, desde luego, del arte como un aporte al proceso de culturización continua que los médicos debemos tener, para intentar contribuir a mantener el papel preponderante y diferenciador en la sociedad, como históricamente lo ha tenido, pero que se ha perdido en los últimos tiempos por diversas razones. Traigo a colación el célebre pensamiento de José de Letamendi y Manjarrés: “Del médico que no sabe más que medicina, ten por cierto que ni medicina sabe”¹.

No pretendo sentar cátedra sobre la historia de la dermatología en la pintura ni sobre la historia de la pintura en la dermatología, ni tampoco hacer un análisis crítico de las obras de arte, ¡ni mucho menos! Eso queda para los estudiosos de semejantes complejidades. Es tan sólo el inicio de una serie de artículos que pretendo presentar, producto del análisis de pinturas en búsqueda de representaciones de la piel normal y sus cambios a lo largo del tiempo, detalles anatómicos y de enfermedades, en textos, revistas y diversas publicaciones, y de observaciones personales en museos.

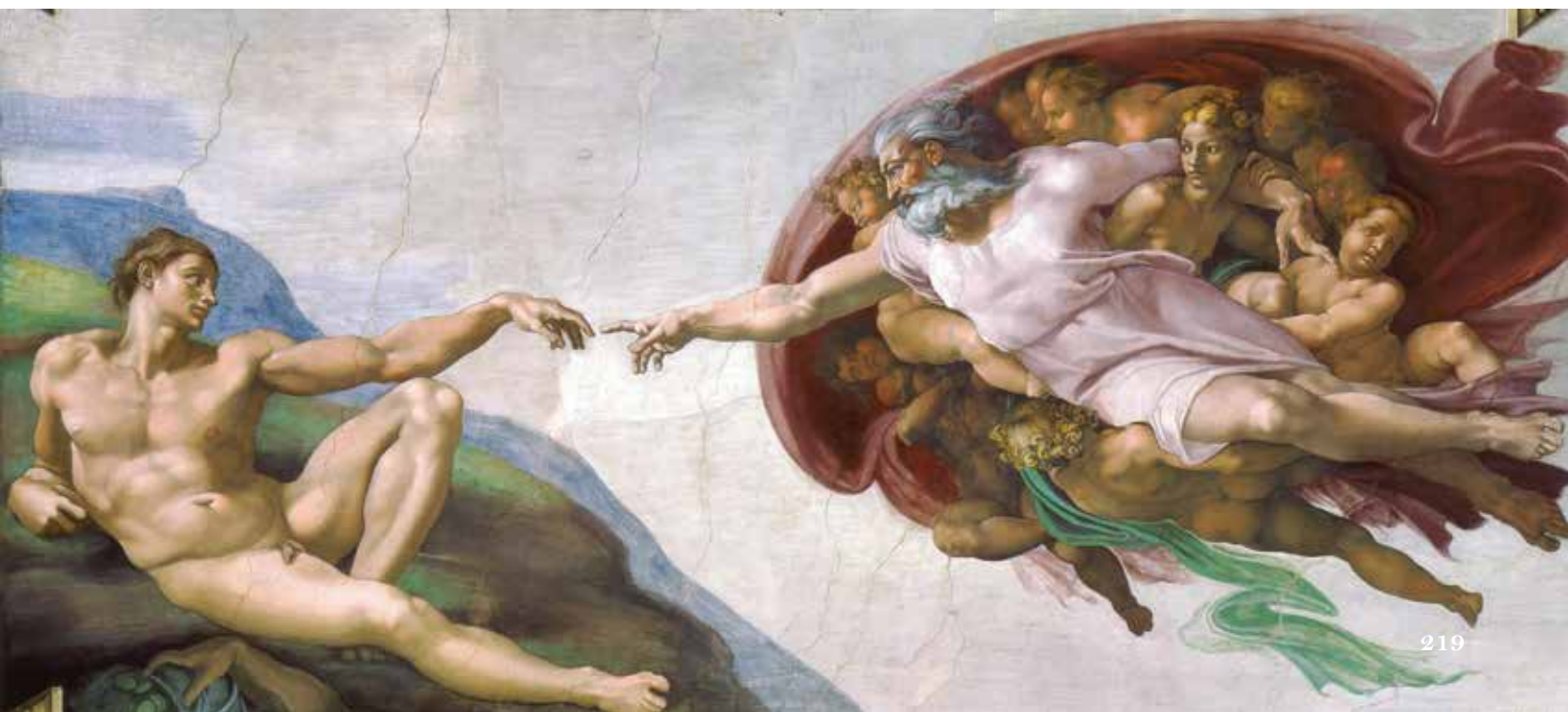
Varias artes han reflejado en sus expresiones di-

versas dolencias del hombre, pero es la pintura la que más testimonios impresionantes y fieles de las enfermedades ha dejado, de manera muy particular de las dermatológicas, por estar la mayoría de ellas a la vista².

El manto desnudo sano e indemne que envuelve los secretos del humano, ha llevado al artista a plasmarlo en sus creaciones, como de manera casi celestial Miguel Ángel lo hizo en La creación de Adán en la bóveda de la Capilla Sixtina (**figura 1**). Esta obra pictórica incomparable, en donde Dios, como un poderoso anciano, estira su brazo derecho hacia el izquierdo de Adán, sin tocarlo, para infundirle vida, en idénticas posiciones como representando la creación a su imagen y semejanza, en cuanto el brazo izquierdo del Hacedor está alrededor de Eva, aun en los cielos. La perfección de la piel, la musculatura y la proporcionalidad de Adán son seguramente fruto de la experiencia en anatomía del autor. Más allá de la piel, Frank Lynn Meshberger en 1990, publicó en JAMA un análisis del manto rojo donde se encuentra Dios, que puede representar al cerebro humano, incluyendo la hipófisis y el cerebelo³.

Infinidad de obras pictóricas conforman una gran galería artística sobre la piel del hombre, desde el manto en formación en la calidez fusca del claustro materno, la vitalidad independiente al alentar, por vez primera, los cambios fisiológicos del recorrido por la vida, la influencia del medio ambiente y de la vida misma hasta llegar al ocaso irremediable, y en ese tránsito, por supuesto, muchas de las dolencias que pueden aquejar al más extenso y vital de los órganos.

Figura 1. La creación de Adán, Miguel Ángel, 1511. Capilla Sixtina, Ciudad del Vaticano



Desde la remota prehistoria hasta el hoy, el hombre, de una u otra forma, por uno u otro motivo, o sin él, ha impregnado con diversos materiales diferentes elementos para dejar allí testimonio de la piel. El pintor, tal vez sin intención, va dejando en el tiempo un legado valiosísimo a la historia de la dermatología y, claro está, a la del arte.

Entre las abundantes imágenes animalísticas que los cazadores prehistóricos dejaron caladas en las taciturnas cuevas, se presentan figuras antropomórficas y los primeros escasos trazos sobre la piel, como las Manos de Altamira en la Cantábrica Santillana del Mar (**figura 2**), y, las llamadas, quizá inadecuadamente, Manos con falanges amputadas, de las grutas de Gargas en los Pirineos franceses (**figura 3**). Las manos en negativo y en colores negro y rojo –mezcla de manganeso y óxido de hierro– con aparentes amputaciones de falanges, pueden representar traumatismos por rituales, accidentes o por congelación, o bien, tratarse de simbolismos; datan de, por lo menos, 27.000 años.

Los egipcios (s. XXXI-I a. C.) utilizaron cosméticos obtenidos de sustancias vegetales, piedras, tierra y minerales para protegerse del intenso sol y de la arena, para realzar la belleza y para diferenciarse según la clase social. Tanto en los murales como en los papiros, pintaron la piel, generalmente de color marrón –la de los hombres más oscura que la de las mujeres–, como se aprecia en Horemheb, último faraón de la dinastía XVIII.

En China, la pintura, que inicialmente se realizó

sobre seda, se llevó al papel de arroz con su invención en el siglo I a. C. Si bien es cierto que pocos detalles pueden observarse en las múltiples obras, allí dejó plasmada esta antigua civilización la belleza de la piel, como en Admoniciones de las institutrices del Palacio de las Damas que atesora el Museo Británico (**figura 4**).

El mayor número de pinturas con detalles de la piel y sus anexos se encuentra a partir de la Edad Media y, de manera especial, en la Edad Moderna con el advenimiento del humanismo y el esplendor de las artes, cuando germinaron pinceles inconmensurables que dejaron su huella in saecula saeculorum, como Leonardo, Rafael, Mantegna, Durero..., con especial dedicación por el retratismo, condición que les permitió plasmar con fidelidad los rasgos normales del tegumento y muchas de las alteraciones cutáneas ⁴. En el pasado más reciente, también ha dejado la piel su huella en los lienzos, como en los de Klimt, claro está, conforme con los estilos de pintar más modernos, y en el presente, el hiperrealismo extraordinario en los de Allysa Monks.

CUIDADOS DE LA PIEL

La naturaleza provee cuidados a la piel desde el embarazo, estructuras que protegen, líquidos, tibieza, transmisión de sentimientos y sonidos arrulladores, como bien lo ilustró Jacques Fabien Gautier d'Agoty en Anatomie des parties de la génération de l'homme et de la femme, en el siglo XVIII en París (**figura 5**).



Figura 2. Manos de Altamira. Cueva de Altamira, Santillana del Mar, España



Figura 3. Manos con falanges amputadas. Grutas de Gargas, Pirineos, Francia



Figura 4. Admoniciones de las institutrices del Palacio de las Damas (detalle), copia de la Dinastía Tang. Museo Británico, Londres

El cuidado de la piel y sus anexos no es novedad del presente ni un comportamiento esnobista. Es probable que desde los inicios de los tiempos, por ser visible y palpable, los primeros homínidos ya diesen algunos cuidados a la piel.

En Egipto, por ejemplo, puede ello deducirse de las imágenes en los papiros, cuidando de las manos, los pies y de las uñas y, más adelante, Evrard d'Espinques, pintor miniaturista francés de la época de Luis XI, dejó en uno de los primeros libros ilustrados de divulgación científica, en la imagen de El baño medicinal, la utilidad del agua sobre la piel (**figura 6**).

El agua, el elemento natural más cercano y abundante, con el que el hombre ha encontrado desde épocas pretéritas la manera de limpiar y cuidar la piel, de tratar enfermedades e, inclusive, de buscar la eterna juventud, como nos lo recuerda Lucas Cranach, el Viejo, en el primoroso óleo La fuente de la eterna juventud, que pintó en 1546 (**figura 7**).

La hermosa escena presenta a varias ancianas que, por sus vestimentas y formas de llegar, se puede intuir que son de diferentes niveles sociales; ingresan a la fuente por el lado izquierdo y, en la medida que avanzan y se bañan en sus aguas, su piel y su aspecto se van transformando para salir rejuvenecidas por el lado derecho, donde son recibidas por apuestos caballeros e invitadas a disfrutar de banquetes y bailes. Siempre el hombre ha querido rejuvenecer; hoy, los médicos intentamos continuar haciéndolo con medicamentos, procedimientos y cirugías. El pasado, el presente y el



Figura 5. Ilustración anatómica de una mujer embarazada, Jacques Fabien Gautier d'Agoty, 1773. United States National Library of Medicine, Bethesda, MD, USA.



Figura 6. El baño medicinal (detalle), Evrard d'Espinques en: Barthélémy l'Anglais, Des propriétés des choses. Biblioteca Nacional de Francia, París, Francia

futuro se funden en el mismo objetivo: mantener o prolongar la juventud y la sanidad.

Cornelisz van Haarlem, en Betsabé en el baño, nos presenta el delicado y complaciente cuidado que las criadas dan en las cristalinas aguas a la bíblica futura mujer del poderoso David ⁵, exhibido en el Museo Nacional de Ámsterdam, en donde, además, se aprecia el hermoso contraste del color de porcelana de la piel de Betsabé con el ébano de su bella criada (**figura 8**); y unas décadas más adelante, en 1634, el gran Rembrandt, en su composición Historias de Diana, nos dejó los puros manantiales que sirvieron de escenario para los idílicos encuentros de las ninfas y Diana cuidando de sus pieles con el agua, atesorado en el Museo Waserburg Anholt (**figura 9**).

DEVENIR FISIOLÓGICO DE LA PIEL

El perfecto manto de la vernix caseosa que cubre con nobleza y generosidad durante las últimas lunas de la gestación la delicada piel del neonato, lo destaca magistralmente la estadounidense Alyssa Monks en Baptism, obra con hiperrealismo extraordinario que por sí sola lo dice todo sobre el tegumento fresco (**figura 10**).

La piel, su brillo rozagante, turgencia y tersura, son recreados finamente por los grandes pinceles del

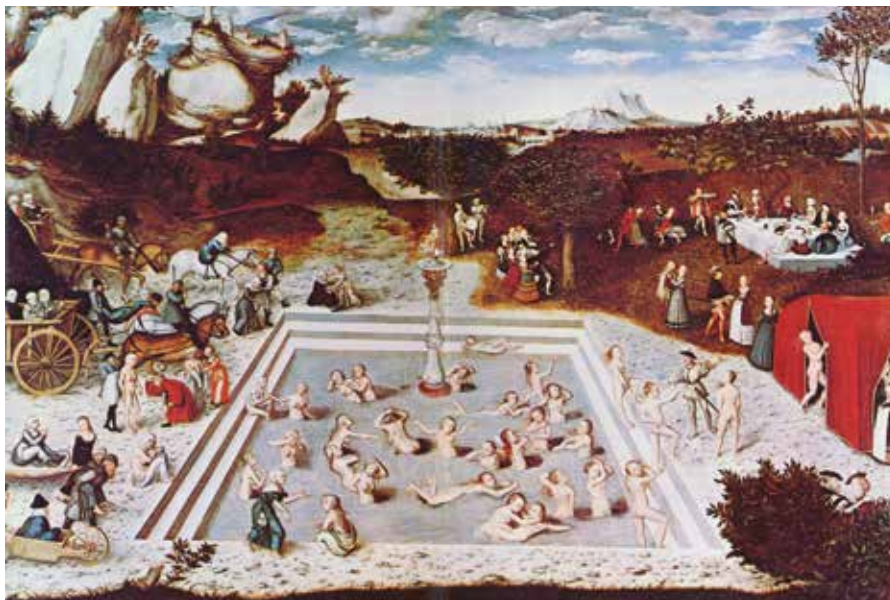


Figura 7. La fuente de la juventud, Lucas Cranach el Viejo, 1546. Museos Estatales de Berlín, Berlín, Alemania



Figura 8. Betsabé en su baño, Cornelisz van Haarlem, 1594. Rijksmuseum (Museo Nacional de Ámsterdam), Ámsterdam, Holanda



Figura 9. Historias de Diana, Rembrandt, 1634. Museum Wasserburg Anholt, Isseburg, Alemania



Figura 10. Baptism, Alyssa Monks



Figura 11. Madonna Benois, Leonardo Da Vinci, 1478-1482. Museo del Hermitage, San Petersburgo, Rusia



Figura 12. Virgen del clavel (Madonna del garofano), Leonardo da Vinci, 1470. Alte Pinakothek, Múnich, Alemania

renacimiento, como Leonardo Da Vinci en la Madonna Benois, en la que, además, llama la atención la sonrisa maternal de la virgen “como una madre del común” con el tesoro en su regazo, expresión poco frecuente en las vírgenes... amén de su derrochador sentimental mirar (**figura 11**), y él mismo, en la Virgen del clavel que se exhibe en la Pinacoteca Antigua de Múnich (**figura 12**), y Raphael en el óleo sobre lienzo Madona de la rosa, en El Prado (**figura 13**).

En Chicos en la playa, del valenciano Joaquín Sorolla, bajo el estilo del luminismo, nos muestra los diversos tonos de las jóvenes pieles; de los aceitinados al aperlado con visos rosa, con la incidencia de la luz sobre ellas, mojadas, permitiendo casi palpar la firmeza del soporte muscular, dibujando con su reflejo la figura humana en el agua marina (**figura 14**).

El gran renacentista Rafael Sanzio, en su Retrato de una joven –La Fornarina– transmite la belleza de la piel juvenil en los límites de la perfección, de la luminosidad, de la vitalidad, de la delicadeza, como se evidencia en el primor de sus pezones; es tan maravillosa que el autor delicadamente puso el tul sobre su abdomen pero permitiéndonos apreciar a través de él hasta la cicatriz umbilical (**figura 15**). El francés Édouard Manet, uno de los iniciadores del Impresionismo, en su última creación Un bar del Folies-Bergère,



Figura 13. Madonna de la rosa, Raphael, 1517. Museo del Prado, Madrid, España



Figura 14. Chicos en la playa, Joaquín Sorolla y Bastida, 1910. Museo del Prado, Madrid, España



..."la belleza de la piel juvenil en los límites de la perfección, de la luminosidad, de la vitalidad, de la delicadeza, como se evidencia en el primor de sus pezones; es tan maravillosa que el autor delicadamente puso el tul sobre su abdomen pero permitiéndonos apreciar a través de él hasta la cicatriz umbilical"

Figura 15. La Fornarina (retrato de una joven), Rafael Sanzio, 1518-1519. Galería Nacional de Arte Antiguo, Palacio Barberini, Roma, Italia



Figura 16. Un bar del Folies-Bergère, Édouard Manet, 1882. Courtauld Institute of Art, Londres, Inglaterra

presentado en el Salón de París, nos ilustra la belleza encantadora de la piel de la joven con sus mejillas carmín, ella impecable, en consonancia con las flores, frutas y botellas que anteceden su figura, teniendo como fondo la vivencia cotidiana del bar claramente impresionista (**figura 16**).

La piel en la adultez se robustece en belleza, colorido y formas, como de manera magistral lo plasmó Botticelli en El nacimiento de Venus (**figura 17**). La obra es casi un poema de la belleza de la piel de la mujer adulta. Las líneas y los tonos trazan y realzan cada uno de los primorosos contornos con magistral sutileza y finura, engalanada por su abundante y primorosa cabellera dorada, llena de vida, ondeante tras las caricias de los vientos ⁶.

Hacia el final del sendero, los tiempos idos, al dejar impregnadas las vivencias en el ser, marcan cual huellas digitales el tegumento y generan en él cambios que lo acicalan, como el pincel de Durero forjó con suavidad y bello realismo cada detalle de esta hermosa, respetable y venerable etapa de la vida, en su San Felipe el Apóstol (**figura 18**) y en Anciana con monedero (**figura 19**).

Sin lugar a dudas, a lo largo de la existencia, por las razones

propias de la fisiología humana, la piel modifica su aspecto y es, además, intervenida por los efectos ambientales y psicosociales, y claro está, por los embates del alma, para bien o para mal. Grien, en el siglo XVI, en Las tres edades de la mujer de la que hace caudal el Museo de Historia del Arte de Viena, ejemplifica la evolución. Muestra de qué manera la inocente párvula juega ajena al presente y al futuro, como al futuro también la joven, con la límpida blancura de su piel, la turgencia de sus pechos, la voluptuosidad primorosa de su abdomen y de sus muslos, admirándose en el espejo y pareciendo forastera al inexorable paso del tiempo que marca el reloj de arena; en cuanto a la anciana, con su decadente piel ya oscura y su angustioso mirar, intenta detenerlo de la mano de la parca, ésta, ya, con su piel hecha jirones, seca, apenas cubriendo con retazos la osamenta parda (**figura 20**).

En el albor del siglo XX, el modernista Klimt presenta de nuevo la temática de la evolución natural del hombre en Las tres edades de la vida, atesorado en la Galería Nacional de Arte Moderno en Roma (**figura 21**). Este nuevo estilo de alegoría del paso del tiempo nos muestra a la joven madre que



Figura 17. El nacimiento de Venus, Sandro Botticelli, 1484. Galería Uffizi, Florencia, Italia

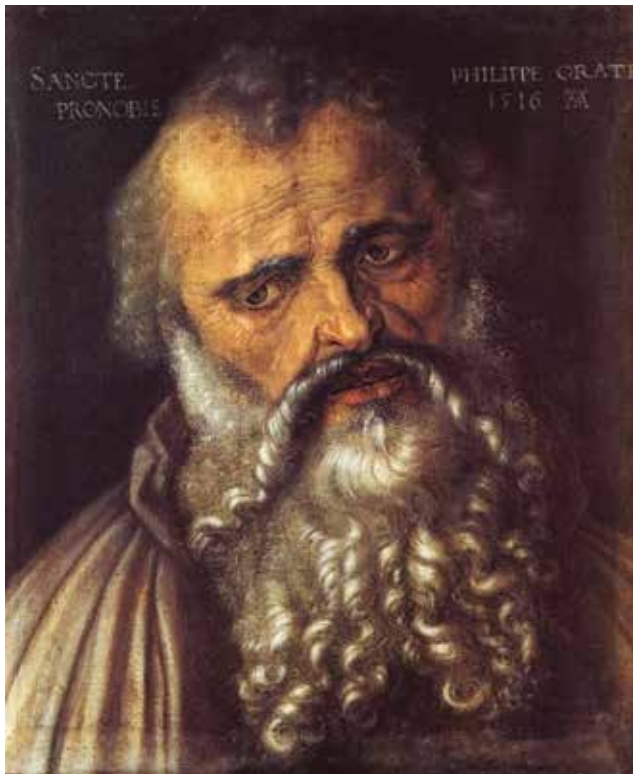


Figura 18. San Felipe el Apóstol, Alberto Durero, 1516. Galería Uffizi, Florencia, Italia



Figura 19. Anciana con monedero, Alberto Durero, 1507. Museo de Historia del Arte, Viena, Austria



Figura 20. Las tres edades de la mujer, Hans Baldung -Grien o Grün-, 1510. Museo de Historia del Arte, Viena, Austria



Figura 21. Las tres edades de la vida, Gustav Klimt, 1905. Galería Nacional de Arte Moderno, Roma, Italia

estrecha contra su pecho a su hija, las dos, plácidamente dormidas, sumidas en un universo de tranquilidad, en fuerte contraste con la anciana que oculta su rostro con su mano y su cenizo pelo, en cuanto enseña su decadencia anatómica que se trasparenta por su piel al tiempo que se resalta la tortuosidad voluptuosa de sus venas. El peso de los años se acumula en el seno péndulo de la abuela, en cuanto la joven madre exhibe la firmeza de los suyos mirando al frente.

Piel que en tu cadencioso trajinar improntas el camino de la vida...

AGRADECIMIENTOS

A la pintora estadounidense Allysa Monks por su generosidad para con el autor y por autorizar la reproducción de su obra para uso exclusivo de esta publicación mediante contrato firmado el 26 de diciembre de 2016.

REFERENCIAS

1. Doña F. Siguiendo a Letamendi (blog). Fecha de consulta: 17 de noviembre de 2015. Disponible en: <https://letamendi.wordpress.com>.
2. Faure M. La dermatología en la pintura. En: Wallach D, Tilles G, editores. La historia de la dermatología en Francia. Toulouse, Francia: Éditions Privat; 2002. p.741-7.
3. Meshberger FL. An interpretation of Michelangelo's Creation of Adam based on neuroanatomy. JAMA. 1990;264:1837-41.
4. Marqués SO. La piel en la pintura. Madrid: Reprofot, S.L.; 2009.
5. Liga Bíblica Internacional, editores. Biblia devocional de estudio. Antigua versión de Casiodoro de Reina (1569). Revisión de 1960. Crete, USA: Zondervan Corporation; 1986. p. 283
6. Arciniegas G. El mundo de la bella Simonetta. Segunda edición. Bogotá: Editorial Planeta;1990.

Linfoma de células T del adulto asociado a HTLV-1

HTLV-1 associated adult T-cell lymphoma

Lucía Giraldo¹, Santiago Ariza¹, Rocío Orduz², Fernando Palma²

1. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital San José, Bogotá, D.C., Colombia
2. Clínica Universitaria Colombia, Clínica Colsanitas, S. A., Grupo de Investigación, INPAC, Bogotá, D.C., Colombia

RESUMEN

El linfoma de células T del adulto es una neoplasia maligna de linfocitos T periféricos causada por el HTLV-1 (Human T-cell Lymphotropic Virus, type 1), endémico en Colombia. Se presenta un paciente de sexo masculino de 66 años de edad que consultó por la aparición de lesiones en la piel del tronco y las extremidades. El reporte de patología determinó el diagnóstico de linfoma T periférico NOS (sin otra especificación). Se inició el tratamiento local de las lesiones con fototerapia, con empeoramiento de estas, razón por la cual se sospechó y se confirmó el diagnóstico de linfoma de células T del adulto asociado a HTLV-1.

Los dermatólogos deben estar familiarizados con la enfermedad y conocer sus diferentes manifestaciones cutáneas que, en ocasiones, simulan una micosis fungoides, con el fin de identificar de manera más oportuna los casos.

PALABRAS CLAVE: virus 1 linfotrópico T humano; terapia antirretroviral altamente activa; interferón alfa; linfoma cutáneo de células T; serología; quimioterapia combinada.

SUMMARY

The adult T-cell lymphoma is a peripheral T-cell neoplasm caused by the human T-cell lymphotropic virus, type 1 (HTLV-1), endemic in Colombia. We present the case of a 66 years-old male patient who presented with skin lesions in trunk and extremities. The pathology study established the diagnosis of peripheral T-cell lymphoma NOS (not otherwise specified). Local management of skin lesions started, but it progressed, so adult T-cell lymphoma was suspected and confirmed.

Colombia is an endemic country for HTLV-1. Dermatologists should be familiar with this malignancy and its different skin manifestations, occasionally simulating mycosis fungoides, in order to identify more cases in a timely manner.

KEY WORDS: Human T-lymphotropic virus 1; antiretroviral therapy, highly active; interferon-alpha; lymphoma, T-cell, cutaneous; serology; drug therapy, combination.

Correspondencia:

Lucía Giraldo

Email:

luciagir@gmail.com

Recibido: 31/05/2016

Aceptado: 27/03/2017

Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

Financiación:

Ninguna.

El linfoma de células T del adulto es una neoplasia maligna de linfocitos T periféricos causada por el HTLV-1 (Human T-cell Lymphotropic Virus, type 1), el cual es endémico en Colombia y, también, causa paraparesia espástica tropical.

El linfoma de células T del adulto frecuentemente presenta manifestaciones cutáneas que los dermatólogos deben conocer. Existen cuatro variantes clínicas de la enfermedad: la forma latente, la crónica, la linfomatosa y la leucémica aguda. El pronóstico de las dos últimas es pobre en comparación con otros linfomas no Hodgkin agresivos ⁽¹⁾. Se presenta el seguimiento durante dos años y seis meses de un caso ilustrativo de la enfermedad, con importante compromiso en piel y su reacción al tratamiento.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta un paciente de sexo masculino de 66 años de edad sin antecedentes relevantes, que consultó por la aparición de pápulas y placas eritematosas pruriginosas de nueve meses de evolución en el tronco y las extremidades (**figuras 1 y 2**).

En la biopsia de piel inicial se encontró hiperplasia epidérmica y, en la dermis, infiltrado linfoide atípico superficial y profundo con distribución perianexial (**figuras 3 y 4**). La inmunohistoquímica fue positiva para CD3, CD4 y CD5, y negativa para CD8, CD30, CD56, CD20 y Tdt (**figuras 5 y 6**). El reporte de patología determinó el diagnóstico de linfoma T periférico (sin especificación del subtipo), pero se sugirió un ELISA para el HTLV 1-2.



Figura 1. Pápulas y placas eritematosas en el tronco



Figura 2. Pápulas, placas y nódulos en las extremidades superiores

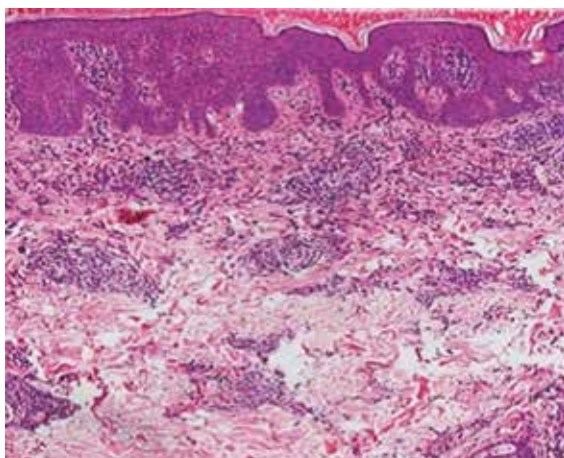


Figura 3. Hiperplasia epidérmica y, en la dermis, infiltrado linfoide atípico superficial y profundo con distribución perianexial. Hematoxilina y eosina, 4X.

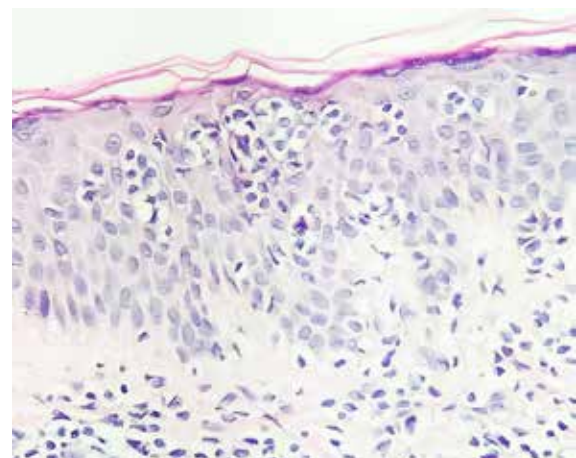


Figura 4. Infiltrado linfoide atípico. Hematoxilina y eosina, 4X.

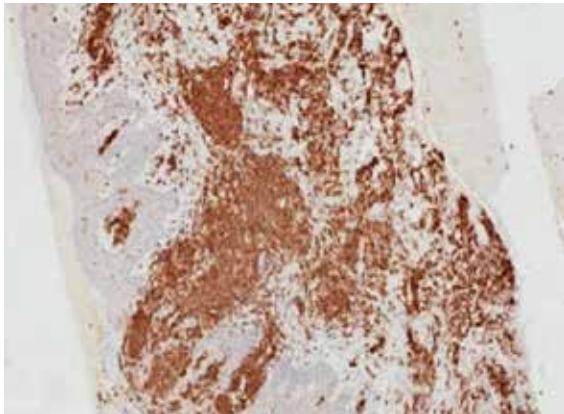


Figura 5. Estudio de inmunohistoquímica positivo para CD3, 4X.

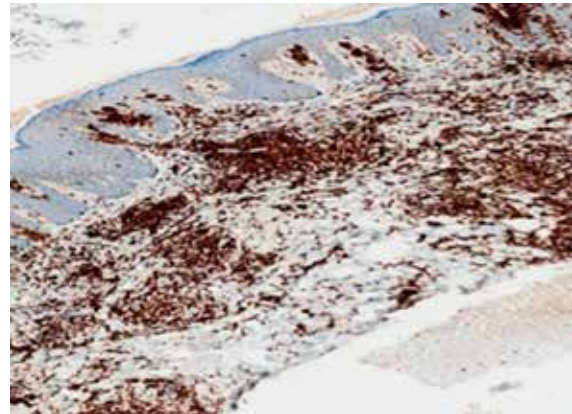


Figura 6. Estudio de inmunohistoquímica positivo para CD4, 4X.



Figura 7. Nódulos y tumores después del tratamiento inicial con PUVA (costado izquierdo)



Figura 8. Mejoría de las lesiones después de la HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy) y la radioterapia



Figura 9. Lesión tumoral durante la recaída cutánea en el miembro inferior derecho

Se inició el tratamiento local de las lesiones con fototerapia PUVA, produciéndose empeoramiento del cuadro clínico y aparición de nódulos y tumores, por lo que se sospechó un linfoma de células T del adulto asociado a HTLV-1 (**figura 7**). La serología para HTLV-1 fue positiva y la prueba de western blot confirmó la presencia de las proteínas (rgp46-I, P53, gp46, p36, p32, p28, p26, p24, p19 y GD21) del HTLV.

Teniendo en cuenta que los estudios de extensión descartaron compromiso de la sangre y la médula ósea, se clasificó el caso como una variante clínica latente y se manejó con terapia antirretroviral altamente efectiva (Highly Active Antiretroviral Therapy, HAART) (lamivudina más zidovudina), interferón alfa 2 beta y radioterapia localizada en las lesiones.

Hubo un buen control de la enfermedad durante dos años y medio de tratamiento (**figura 8**). Posteriormente, se presentó progresión de la enfermedad

y se desarrolló compromiso ganglionar, por lo que el Servicio de Hematología inició poliquimioterapia. Durante el tiempo de remisión, se practicaron estudios para trasplante de médula ósea. Actualmente, el paciente se encuentra en recaída cutánea (**figura 9**).

DISCUSIÓN

El HTLV-1 es endémico en el sureste de Japón, el Caribe, el África intertropical, el Oriente Medio y Suramérica. Se estima que existen en el mundo de 5 a 20 millones de personas infectadas con el virus; sin embargo, el riesgo de desarrollar linfoma de células T del adulto en pacientes infectados con el virus es tan solo de 3 a 5% ⁽¹⁾.

La forma de transmisión es por contacto con familiares cercanos, madre a hijo, durante la lactancia materna, por relaciones sexuales y por transfusiones de sangre ^(1,2).

Este retrovirus tiene la capacidad de generar oncogénesis, expresando la proteína TAX en las células infectadas y silenciando el gen P53, supresor del tumor ⁽¹⁾.

Las manifestaciones cutáneas se presentan en 39 a 57% de los casos, con mayor frecuencia en los subtipos crónicos y latentes, y se caracteriza por la aparición de placas, pápulas, tumores o eritrodermia, que frecuentemente simulan una micosis fungoides. Entre sus manifestaciones sistémicas, se encuentran: linfadenopatía generalizada, hepatoesplenomegalia, leucocitosis, hipercalcemia e infecciones oportunistas ^(1,3).

El diagnóstico se hace mediante la correlación de las manifestaciones clínicas, la histopatología y la serología para HTLV-1, y se confirma con el western blot ^(1,2,4,5).

El tratamiento de las formas agudas se basa en esquemas de poliquimioterapia, con un trasplante alogénico posterior o sin él. En las formas crónicas y latentes, el tratamiento con antirretrovirales e interferón alfa 2 beta ha demostrado mejores porcentajes de supervivencia que la quimioterapia ^(1,4,6).

Colombia es un país endémico para el HTLV-1 y, aunque el desarrollo del linfoma de células T del adulto es raro, los dermatólogos deben estar familiarizados con la enfermedad y conocer sus diferentes manifestaciones cutáneas que, en ocasiones, simulan la micosis fungoides, con el fin de identificar de manera más oportuna los casos.

Se recomienda que a todo paciente con diagnóstico de linfoma T se le practique un ELISA para HTLV 1-2, ya que el diagnóstico histopatológico del linfoma T del adulto no es fácil y, aunque se puede sospechar, en nuestro medio solo en pocos centros están disponibles todos los marcadores necesarios de inmunohistoquímica y el estudio de 'clonalidad' del virus en el tejido ⁽⁵⁾.

La variante latente es la que presenta mejor pronóstico y la terapia HAART es la primera elección en este subtipo; en el presente caso, se obtuvo un excelente control de la enfermedad durante dos años y medio. Siempre debe considerarse un tratamiento médico inicial menos intensivo con HAART, postergando la quimioterapia para cuando se presente progresión de la enfermedad.

..."El HTLV-1 es endémico en el sureste de Japón, el Caribe, el África intertropical, el Oriente Medio y Suramérica. Se estima que existen en el mundo de 5 a 20 millones de personas infectadas con el virus; sin embargo, el riesgo de desarrollar linfoma de células T del adulto en pacientes infectados con el virus es tan solo de 3 a 5 % "

CONCLUSIONES

Colombia es un país endémico para el HTLV-1 y, aunque el desarrollo del linfoma de células T del adulto es raro, los dermatólogos deben estar familiarizados con la enfermedad y conocer sus diferentes manifestaciones cutáneas que, en ocasiones, simulan la micosis fungoides, con el fin de identificar de manera más oportuna los casos.

Se recomienda que a todo paciente con diagnóstico de linfoma T se le practique un ELISA para el HTLV 1-2.

La variante latente es la que presenta mejor pronóstico y la terapia HAART es la primera elección en este subtipo; en este caso, se obtuvo excelente control de la enfermedad durante dos años y medio.

REFERENCIAS

1. Ishitsuka K, Tamura K. Human T-cell leukaemia virus type I and adult T-cell leukaemia-lymphoma. *Lancet Oncol.* 2014;15:e517-26.
2. Marchetti MA, Pulitzer MP, Myskowski PL, Dusza SW, Lunning MA, Horwitz SM, et al. Cutaneous manifestations of human T-cell lymphotropic virus type-1-associated adult T-cell leukemia/lymphoma: A single-center, retrospective study. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72:293-301.
3. Mirvish JJ, Pomerantz RG, Falo LD, Geskin LJ. Role of infectious agents in cutaneous T-cell lymphoma: Facts and controversies. *Clin Dermatol.* 2013;31:423-31.
4. Nasr R, El Hajj H, Kfoury Y, de Thé H, Hermine O, Bazarbachi A. Controversies in targeted therapy of adult T cell leukemia/lymphoma: ON target or OFF target effects? *Viruses.* 2011;3:750-69.
5. Medina EA, Orduz R, Morales OL, Martínez Ó, Baldión M, Isaza MA. Adult T-cell leukemia/lymphoma in HTLV-1 infected patients: Report of two cases in Colombia. *Biomédica.* 2013;33:519-25.
6. Molina A, Molina V, Arroyave J. Linfoma de células T del adulto por HTLV1 con compromiso cutáneo. Reporte de caso. *Rev Asoc Colomb Dermatol.* 2011;19:167-71.

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

✉ mdfarmaciamaagistral@gmail.com

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

www.farmaciamagistral.com.co

Foliculitis perforante: una dermatosis de eliminación transepidermica

Sebastián Cardemil¹, Carolina Pardo², Héctor Fuenzalida³, Laura Segovia⁴

1. Médico dermatólogo y venereólogo, Hospital El Pino, Santiago de Chile, Chile
2. Residente de Dermatología, Unisanitas- Hospital Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta. Bogotá, Colombia
3. Médico dermatólogo y venereólogo, Hospital El Pino, Santiago de Chile, Chile
4. Médico anatómo-patólogo, Hospital Barros LucoTrudeau, Santiago de Chile, Chile

RESUMEN

Las dermatosis perforantes son un grupo de enfermedades pápulo-nodulares poco frecuentes, caracterizadas por formación de tapones queratósicos en los cuales los componentes de la matriz dérmica migran hacia la epidermis para ser eliminados sin un factor desencadenante. Se clasifican en primarias y secundarias. Se asocian a enfermedades sistémicas crónicas, y alteraciones de las fibras de colágeno y las elásticas, entre otros.

Se presenta un caso de foliculitis perforante, como una dermatosis perforante primaria, para su diagnóstico y tratamiento.

PALABRAS CLAVE: dermatosis; epidermis; foliculitis; folículo piloso.

SUMMARY

Perforating dermatoses are a group of papular nodular rare diseases characterized by the formation of keratotic plugs in which dermal matrix components migrate into the epidermis to be removed without a trigger. They are classified into primary and secondary. They are associated with chronic systemic diseases, changes in collagen and elastic fibers, among others.

Here is a case of perforating folliculitis, as a primary perforating dermatosis, for diagnosis and treatment.

KEY WORDS: Dermatoses, epidermis, folliculitis, hair follicle.

INTRODUCCIÓN

Dado el difícil manejo de las dermatosis perforantes, es importante poder reconocerlas, diagnosticarlas y diferenciarlas. Los trastornos perforantes primarios de la piel se caracterizan por la eliminación transepidermica de algunos componentes de la dermis y se clasifican en cuatro tipos: elastosis perforante serpiginosa, colagenosis perforante reactiva, foliculitis perforante y enfermedad de Kyrle⁽¹⁾. El tejido elimi-

Correspondencia:

Sebastián Cardemil
Carolina Pardo

Email:

sebastian.cardemilb@gmail.com
carolina.pardo@hotmail.com

Recibido: 11/05/2016

Aceptado: 18/11/2016

Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.



FIGURA 1. Foliculitis perforante. Pápulas de color pardo-violáceas, con hiperqueratosis central y liquenificación.

nado, sin una causa específica, puede ser fibras elásticas, colágeno, queratina, detritos celulares o células inflamatorias. La foliculitis perforante se caracteriza por la expulsión de material dérmico alterado a través de los infundíbulos foliculares ⁽²⁾.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de sexo femenino de 47 años de edad, con un cuadro clínico de dos años de evolución de lesiones pruriginosas en el glúteo y el muslo derechos. Como antecedente, refirió diabetes mellitus no controlada (hemoglobina 'glucosilada' de 9,6%) en tratamiento con 18 UI de insulina lenta, hipotiroidismo con suplemento hormonal de 50 µg diarios de levotiroxina y amputación traumática del pie derecho.

En el examen físico, se observaron múltiples pápulas de color pardo-violáceas, con hiperqueratosis central y liquenificación, en el glúteo y la cara posterior del muslo del miembro inferior derecho (**figura 1**). Inicialmente, se planteó el diagnóstico de liquen ruber plano y se practicó una biopsia en la que se reportó foliculitis perforante (**figura 2**). Se inició tratamiento con 10 mg diarios de isotretinoína oral, y se obtuvo una respuesta terapéutica parcial después de tres meses.

DISCUSIÓN

La foliculitis perforante se caracteriza por la alteración de la porción infundibular de la pared folicular, con eliminación transepidérmica de detritos celulares y tejido conjuntivo. Fue descrita por Mehregan y Coskey en 1968, como una erupción folicular queratósica discreta, que compromete las extremidades, caracterizada por disrupción y perforación del infundíbulo folicular ⁽³⁾.

Se caracteriza clínicamente por pápulas foliculares, queratósicas, generalmente pruriginosas, en áreas cubiertas de pelos, de preferencia en las extremidades ⁽⁴⁾. Puede aparecer a cualquier edad, con una media entre la segunda y la cuarta décadas de la vida, sin predominio según sexo (1). Este cuadro clínico era compatible con los hallazgos encontrados en el examen físico de la paciente, aunque se encontraba fuera del grupo etario descrito en la literatura.

La histopatología se caracteriza por un folículo piloso dilatado con presencia de material ortoqueratósico y paraqueratósico entremezclado con restos basofílicos, compuestos por colágeno necrótico, células inflamatorias y fibras elásticas alteradas muy eosinofílicas. Existen una o varias áreas de perforación folicular en la zona infundibular y, también, es posible encontrar pelos incurvados ⁽⁵⁾. En el presente caso, se evidenció dilatación del infundíbulo por la presencia de queratina y detritos celulares en la tinción de hematoxilina y eosina y en la de Masson, junto con la migración de las fibras de colágeno hacia la cavidad del infundíbulo (**figura 2, A y B**).

Se ha sugerido que el trauma es el mecanismo implicado más importante, ya que las lesiones ocurren en las zonas de extensión y de fricción crónica, lo cual aumenta la queratinización ⁽⁴⁻⁶⁾; esta distribución se observó en el presente caso, en el cual las lesiones estaban ubicadas en el glúteo y la región posterior del muslo derecho, expuestos a roce y fricción constante.

La foliculitis perforante se asocia con enfermedades concomitantes como insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, hepatitis, aterosclerosis, acantosis nigricans, psoriasis, HIV y colangitis esclerosante ^(1,6,7,8). Dicha asociación se evidencia

por el antecedente de diabetes mellitus en este paciente, no así con la enfermedad renal, puesto que la creatinina era normal (0,98 mg/dl). Por otra parte, se ha visto que en pacientes que reciben inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), se estimulan el factor de crecimiento beta (TGF- β) y la hiperqueratinización⁽⁹⁾. También, se ha relacionado con el formaldehído presente en tinturas de ropa⁽⁶⁾.

Entre los diagnósticos diferenciales se encuentran las dermatosis perforantes clásicas, la queratosis pilar, el queratoacantoma eruptivo, la pitiriasis liquenoide y varioliforme, las erupciones acneiformes y la foliculitis por gramnegativos. De igual forma, deben tenerse en cuenta aquellas enfermedades relacionadas con el prurito urémico, como son liquen plano, porfiria, calcifilaxia y prurigo nodular, en este último caso, por la presencia de lesiones papulonodulares pruriginosas^(10,11).

Se han usado múltiples tratamientos, pero, en general, ninguno efectivo o estandarizado. Se han utilizado corticoides tópicos, corticoides sistémicos y fotoquimioterapia (PUVA)⁽¹²⁾. En una serie del 2004, se usó UVB de banda estrecha (UVB-NB), durante dos a tres semanas, con una dosis inicial de 400 mJ/cm² y un aumento máximo de 1.500 mJ/cm², y se obtuvo resolución de las lesiones después de 10 a 15 sesiones; sin embargo, hubo recurrencia después del tratamiento⁽¹³⁾. Se ha reportado el uso de ácido retinoico al 0,05% dos veces al día, con mejoría completa después de cinco meses⁽⁴⁾. También, se han usado retinoides orales⁽¹²⁾, tratamiento que iniciamos en este caso, con respuesta parcial después de tres meses. De igual forma, se ha usado alopurinol en dosis de 100 mg diarios en pacientes diabéticos o con enfermedad renal crónica, con mejoría entre las dos y

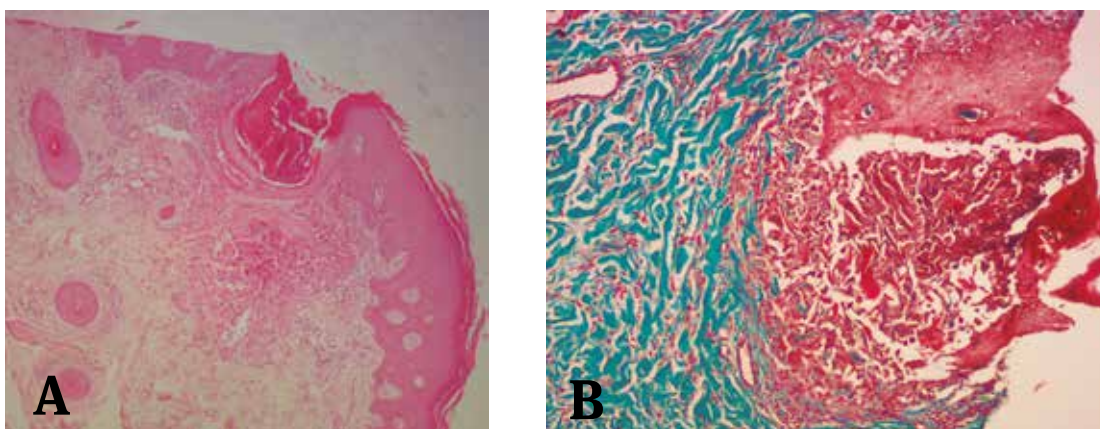


FIGURA 2. A infundibulo dilatado con queratina y detritus celulares. (H-E 4X)
B. En verde, se observa la migración de las fibras colagenas hacia la cavidad del infundibulo (Masson 10X)

cuatro semanas de tratamiento⁽¹⁴⁾. En casos aislados, se ha usado talidomida, 100 mg diarios durante seis meses, con resolución total de las lesiones⁽⁴⁾.

CONCLUSIÓN

Dado el amplio espectro de las dermatosis perforantes, es importante reconocer a la foliculitis perforante como una entidad asociada a enfermedades sistémicas crónicas, especialmente, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica y traumatismo repetitivo. Esta dermatosis debe sospecharse al enfrentar lesiones papulares y su diagnóstico debe documentarse adecuadamente con apoyo precoz en el estudio de histopatología.

REFERENCIAS

1. Santamaría V, Cervantes AM, Barrios E. Dermatitis con eliminación transepidérmica clásicas. Rev Cent Dermatol Pascua. 2002;11:40-8.
2. Pérez OG, Villoldo MS, Schroh RG. Pápulas pruriginosas en zonas pilosas. Foliculitis perforante. Dermatol Argent. 2008;14:400-2.
3. Mehregan AH, Coskey RJ. Perforating folliculitis. Arch Dermatol. 1968;97:394-9.
4. Brodercen MJ, Romano S, Soler S. Foliculitis perforante. Arch Argent Dermatol. 2012;62:110-3.
5. Saray Y, Seçkin D, Bilezikçi B. Acquired perforating derma-

- tosis: Clinico-pathological features in twenty-two cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006;20:679-88.
6. Patterson WJ. The perforating disorders. *J Am Acad Dermatol.* 1984;10:561-81.
 7. Patterson JW, Graff GE, Eubanks SW. Perforating folliculitis and psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1982;7:369-76.
 8. Rubio FA, Herrans P, Robayna G, Peña JM, Contreras F, Casado M. Perforating folliculitis: Report of a case in an HIV infected man. *J Am Acad Dermatol.* 1999;40:300-2.
 9. Gilaberte Y, Coscojuela C, Vázquez C, Rosello R, Vera J. Perforating folliculitis associated with tumour necrosis factor alpha inhibitors administered for rheumatoid arthritis. *Br J Dermatol.* 2007;156: 368-71.
 10. Cárdenas C, Bello C, Uribe P. Colagenosis perforante reactiva adquirida. Caso clínico. *Rev Med Chile.* 2010;138:1281-4.
 11. Korula A, Thomas M, Noronha, J. Acquired perforating dermatosis: An innocuous lesion with possibly ominous implications. *Cutis.* 2010;86:242-4.
 12. Zachariae H, Sogaard H. Progressive generalized perforating folliculitis. *Dermatologica.* 1984;168:131-7.
 13. Ohe S, Danno K, Sasaki H, Isei T, Okamoto H, Horio T. Treatment of acquired perforating dermatosis with narrow band ultraviolet B. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50:892-4.
 14. Iyoda M, Hayashi F, Kuroki A, Shibata T, Kitazawa K, Sugisaki T, et al. Acquired reactive perforating collagenosis in a nondiabetic hemodialysis patient: Successful treatment with allopurinol. *Am J Kidney Dis.* 2003;42:E11-3.

Lupus eritematoso cutáneo juvenil subagudo con repercusión sistémica

Juvenile subacute cutaneous lupus erythematosus with systemic repercussions

Luz Vásquez¹, Sneider Torres-Soto², Ana Cristina Ruiz³

1. Médica dermatóloga, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia
2. Médico, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia
3. Médica dermatopatóloga, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

RESUMEN

Se reporta el caso de un paciente de sexo masculino de 12 años de edad que desarrolló un cuadro clínico de tres meses de evolución, consistente en la aparición de lesiones en placas en la piel: en la cara, el dorso nasal y las orejas, placas eritematosas anulares; en el tronco, la espalda y las extremidades superiores e inferiores, micropápulas eritematosas, algunas confluentes y no pruriginosas, y en la boca, aftas no dolorosas. Además, presentaba fotosensibilidad y síntomas constitucionales (fiebre y pérdida de peso).

En los exámenes paraclínicos, se encontró compromiso hematológico (leucopenia y linfopenia) y la prueba directa de Coombs fue positiva (sin signos de anemia) y hubo hipocomplementemia (C3 bajo). En el perfil inmunológico se informó la presencia de anticuerpos antinucleares positivos con patrón moteado y citoplásmico, y anticuerpos positivos contra antígenos nucleares extraíbles. La biopsia de piel demostró lupus eritematoso cutáneo subagudo.

Con estos hallazgos, se hizo diagnóstico de lupus eritematoso cutáneo subagudo que, posteriormente, evolucionó a lupus eritematoso sistémico, por lo cual requirió tratamiento con esteroides sistémicos.

PALABRAS CLAVE: lupus eritematoso cutáneo subagudo, lupus eritematoso sistémico, patrón anular, patrón psoriasiforme

SUMMARY

We report the case of a 12-year-old patient with a 3 month clinical history of plaques on skin of the face, nasal dorsum and ears, annular erythematous plaques in trunk, back, upper and lower extremities, erythematous micropapules, some confluent and not pruritic, and in mouth, painless canker sores. Also, had photosensitivity and constitutional symptoms (fever, weight loss)

Laboratory tests evidenced hematological compromise (leukopenia, lymphopenia), the direct Coombs test was positive (without anemia) and there was hypocomplementemia (low C3). The immunoserological profile found positive dappled and cytoplasmic antinuclear antibodies and positive antibodies against extractable nuclear antigens. The skin biopsy reported subacute cutaneous lupus erythematosus.

The patient met criteria for systemic lupus erythematosus and was treated

Correspondencia:

Sneider Alexander Torres

Email:

sneiderortorres07@gmail.com

Recibido: 11/08/2016

Aceptado: 25/04/2017

Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

Financiación:

Ninguna.

with systemic steroids.

Key words: Lupus erythematosus, cutaneous, subacute; systemic lupus erythematosus; annular pattern; pattern psoriasiform



FIGURAS 1 Y 2. Placas anulares eritemato-violáceas, de bordes bien definidos, con descamación fina y ligera depresión central en la región malar, el dorso nasal y en la región preauricular.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmunitaria con una amplia variedad de características clínicas, desde lesiones cutáneas limitadas hasta compromiso multiorgánico ¹. En la población infantil y juvenil, se estima una incidencia de 6 a 20 casos por 100.000 nacidos vivos ², con compromiso inferior al 8 % en menores de 14 años ³. Se ha estimado que del 10 al 25 % de los pacientes con lupus eritematoso sistémico desarrollan signos y síntomas durante esta época de la vida ⁴.

El lupus cutáneo subagudo es un subgrupo que se caracteriza por presentar lesiones similares al lupus discoide, pero sin su componente evolutivo cicatricial y atrófico ⁵.

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente de sexo masculino de 12 años de edad, sin antecedentes patológicos de importancia, que inicialmente presentó un cuadro clínico de tres meses de evolución, caracterizado por lesiones eritematosas en cara, manos y muslos, úlceras no dolorosas en la cavidad oral y fotosensibilidad. También, refirió sintomatología constitucional asociada, como fiebre vespertina subjetiva, pérdida de seis kilogramos de peso, malestar general, astenia y adinamia; también, coluria y oliguria. Este cuadro clínico no se asoció con fenómeno de Raynaud, alopecia, compromiso articular, serositis ni cefalea.

En el examen físico se observaron placas eritemato-violáceas levemente infiltradas, con descamación superficial fina y centro más pálido, localizadas en el

dorso nasal, las mejillas y la región preauricular (**figuras 1 y 2**). En los pulpejos y cara anterior del tercio proximal de los muslos, presentaba placas y pápulas eritemato-violáceas de bordes bien definidos (**figuras 3 y 4**). En la boca, se evidenciaron úlceras mucosas indoloras recubiertas con una membrana blanquecina, que comprometían el paladar y los carrillos.

En los exámenes de laboratorio al ingreso, se encontró: hemoglobina, 12,3 g/dl (valor de referencia: 12-16 g/dl); hematocrito, 38,3 g/dl (valor de referencia: 30-45 g/dl) normales; leucopenia, 3.600 por mm³ (valor de referencia: 5.000-10.000 por mm³); linfopenia, 1.152 por mm³ (valor de referencia: 1.200-5.200 por mm³); plaquetas normales, 201.900 por mm³ (valor de referencia: 150.000-350.000 por mm³); pruebas de función hepática elevadas con patrón colestásico: TGO, 447 UI/L (valor de referencia: 5-55 UI/L), TGP, 133 UI/L (valor de referencia: 10-40 UI/L), FA, 96 UI/L (valor de referencia: 85-190 UI/L), GGT, 741 UI/L (valor de referencia: 8-37 UI/L); depuración de creatinina adecuada para la edad (134 ml/minuto/1,73 m²); relación proteinuria/creatinuria elevada, 1,52 mg/dl (valor de referencia: <1 mg/dl); proteínas en orina de 24 horas levemente elevada, 160 mg/día (valor de referencia: <150 mg/día); ANAS: patrón moteado, 1:320; patrón citoplásmico 1:160; anti-DNA negativos, ENAS anti-RNP, 83,3; anti-SM: 34,2, positivos (>20); anti-RO, 16,9; anti-LA, 3,3, negativos (<20); anticuerpos anticardiolipina, IgG: 9,5, IgM: 11,6, negativos (<15); VDRL negativo; prueba directa de Coombs, positiva; virus hepatotropos negativos (HBV, HCV, EBV, CMV); HIV negativo, DENV negativo; electroforesis de proteínas sin alteraciones, y PPD negativo (2 mm).

Se practicaron biopsias de piel de la oreja y de las



FIGURA 3. Pápulas y placas eritemato-violáceas con bordes bien definidos en los pulpejos.

palmas. En la de la oreja, se observó aplanamiento epidérmico sin atrofia ni taponamiento folicular, vacuolas en la lámina basal e incremento de los queratinocitos necróticos, y en la dermis, leve infiltrado linfocitario perivascular superficial. Los hallazgos fueron similares en la biopsia de la palma, aunque más sutiles. Con estos resultados, se diagnosticó lupus cutáneo subagudo (figura 4).

Según los criterios clasificatorios de las Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) para lupus eritematoso sistémico del 2012, el caso que se reporta satisface seis criterios: lupus cutáneo agudo (lupus cutáneo subagudo, fotosensibilidad), ANAS positivos, antígenos anti-Sm positivos, leucopenia, prueba directa de Coombs positiva en ausencia de anemia, e hipocomplementemia (C3 bajo).

Con los hallazgos clínicos, paraclínicos e histopatológicos se hizo el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico en el contexto de un paciente joven que presentó inicialmente lupus cutáneo subagudo, por lo que se inició tratamiento con cloroquina y prednisolona. Sin embargo, dada la elevación persistente de las enzimas hepáticas y el patrón colestásico, se practicó una resonancia magnética de abdomen en la que se observaron cambios inflamatorios hepáticos agudos, y en la biopsia de hígado se encontró hepatitis inespecífica; por lo tanto, se suspendió la cloroquina a los ocho días y se continuó con prednisolona como monoterapia.

DISCUSIÓN

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmunitaria, que puede presentar compromiso cutáneo hasta en 80 % de los pacientes, uno de cada cuatro de ellos con lesiones cutáneas al momento del diagnóstico ⁵.

El lupus cutáneo se caracteriza por un amplio espectro clínico, que puede tener manifestaciones específicas e inespecíficas de lupus cutáneo; según la clasificación

de Gilliam, el compromiso cutáneo específico se puede subdividir en tres tipos: lupus cutáneo agudo, subagudo y crónico ¹. Por otro lado, las manifestaciones inespecíficas, generalmente, se asocian con el lupus eritematoso sistémico, pero pueden asociarse con otras enfermedades, entre las que se destacan teleangiectasias periungulares, fenómeno de Raynaud, tromboflebitis, vasculitis leucocitoclástica, calcinosis cutis y eritema multiforme, entre otras ⁶.

Los diferentes subtipos de lupus cutáneo se distinguen según sus manifestaciones cutáneas y su compromiso sistémico. El agudo se caracteriza por estar frecuentemente asociado el lupus eritematoso sistémico y presentarse en forma localizada o generalizada, mientras que el crónico presenta actividad sistémica en 5 a 10 % de los casos y, según la presentación clínica, se subdivide en lupus discoide, profundo, sabañón o tumidus. El lupus cutáneo subagudo representa un espectro intermedio entre los dos subtipos anteriores ⁷.

El lupus eritematoso cutáneo subagudo es un subtipo descrito por primera vez por Sontheimer, et al., en 1979⁸. Afecta un rango de edad estimado de 15 a 70 años⁹, con un importante predominio entre los 20 y los 40 años; muestra predilección por el sexo femenino, con una relación de mujer a hombre de 4,2:1 ¹⁰ y es más común en personas caucásicas¹¹.

Se estima que, aproximadamente, 50 % de los pacientes con lupus eritematoso cutáneo subagudo cumplen cuatro o más criterios de la clasificación del American College of Rheumatology (ACR). Sin embargo, en algunos estudios se ha demostrado que solo 10 a 15 % de los pacientes con lupus eritematoso cutáneo subagudo desarrollan manifestaciones orgánicas graves de evolución limitada ⁶. Esta enfermedad produce fotosensibilidad hasta en 90 % de los pacientes. Las lesiones cutáneas se inician como máculas o pápulas eritematosas que evolucionan hacia placas policíclicas o anulares (patrón anular) o lesiones pápulo-escamosas (patrón psoriasiforme) ¹¹, localizadas en áreas ex-

puestas a la luz (cuello, hombros, extremidades superiores y tronco), y son menos comunes en las extremidades inferiores¹². No se ha observado predominancia de ninguno de sus dos patrones: se ha informado que la mitad de los pacientes presenta el patrón psoriasiforme y, la otra mitad, el patrón anular.⁶

Con respecto a su perfil inmunológico, el lupus eritematoso cutáneo subagudo se caracteriza por la presencia de anticuerpos antinucleares positivos (ANA) en 60 a 80 % de los pacientes, de anticuerpos anti-Ro en 70 % y, en menor medida, de los anti-La en 30 a 50 % de los casos¹¹. Cervera, et al., encontraron estos dos últimos anticuerpos positivos de forma conjunta en 70 % de los pacientes, con mayor frecuencia que cuando se compara con el lupus eritematoso sistémico³. Los anticuerpos anti-ADN, anti-Sm y anti-RNP son generalmente negativos en el 70 % de los casos⁶.

El lupus cutáneo es poco común en la población pediátrica; en los niños, el riesgo de compromiso sistémico es mayor que en los adultos y son más frecuentes las presentaciones atípicas de la enfermedad¹³.

En el presente caso, se evidenció compromiso hematológico, cutáneo e inmunológico, lo cual permitió diagnosticar el lupus eritematoso sistémico.

Tiao, et al., en un análisis retrospectivo de 107 pacientes, observaron que los pacientes con lupus eritematoso cutáneo subagudo cumplían con los criterios del American College of Rheumatology, con los de las Systemic Lupus International Collaborating Clinics o con ambos, por predominio del compromiso mucocutáneo y por los parámetros de laboratorio; sin embargo, estos criterios no permiten diferenciar los pacientes con compromiso sistémico importante de quienes no lo presentan¹⁴.

Son pocos los casos reportados de lupus eritematoso cutáneo subagudo asociado a lupus eritematoso sistémico en la infancia. Frances, et al., reportaron una niña de dos meses de edad con diagnóstico de lupus

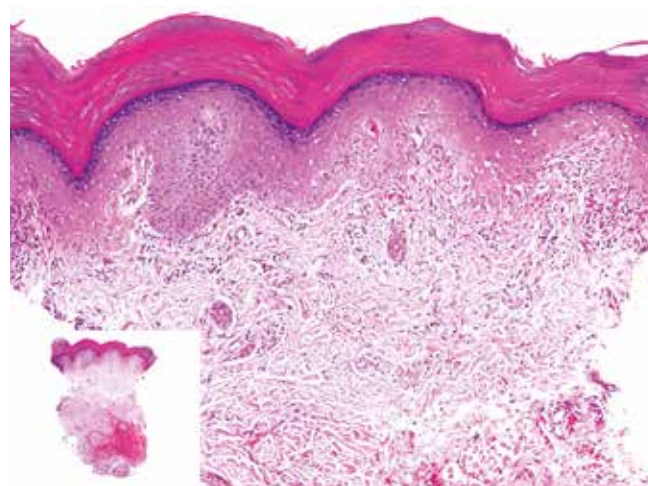
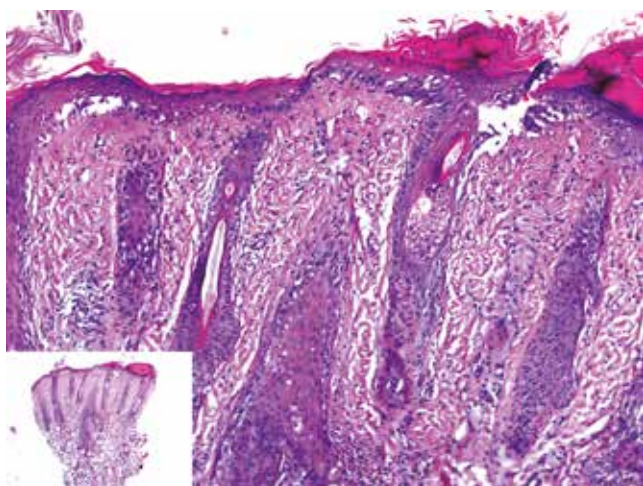
cutáneo subagudo de patrón lineal (líneas de Blaschko), que progresó a lupus eritematoso sistémico¹⁵.

Los reportes de casos de lupus eritematoso cutáneo sin evidencia de compromiso sistémico, son un poco más frecuentes. Buckley y Barnes reportaron un niño de nueve años de edad con lupus cutáneo subagudo, anticuerpos anti-Ro y anti-SSA positivos, y deficiencia de complemento (C2), que clínicamente cursó con un exantema eritematoso, anular, con descamación e hipopigmentación periférica en las mejillas, la región palpebral y los pabellones auriculares. Rai, et al., reportaron un niño de 13 años de edad con lesiones eritematosas psoriasiformes en la cara y las extremidades, con una historia de fotosensibilidad de siete años de duración¹⁷. Otros casos similares se han reportado en la literatura científica¹⁸⁻²⁰.

El tratamiento del lupus eritematoso cutáneo subagudo se enfoca en estrategias preventivas como la fotoprotección y en esquemas terapéuticos acordes con el compromiso sistémico subyacente. Los pacientes con lupus eritematoso sistémico requieren tratamiento sistémico convencional (corticosteroides, metotrexato, talidomida, retinoides, dapsona y azatioprina), nuevas terapias inmunomoduladoras o ambos. Por otro lado, los pacientes sin compromiso sistémico se benefician de los medicamentos tópicos (corticosteroides, inhibidores de calcineurina) y, según su reacción terapéutica, se determina si es necesario el tratamiento sistémico^{9,21}. En el presente caso, el paciente presentó compromiso sistémico y requirió corticosteroides orales y cloroquina.

El pronóstico de la enfermedad está determinado por el compromiso sistémico. El tratamiento oportuno es vital para mejorar la evolución de la enfermedad y se estima que la tasa de supervivencia es de 90 % a cinco años. En 62,5 % de los pacientes, se presenta daño orgánico y tisular, de aparición más temprana en casos de enfermedad crónica activa²².

FIGURA 4. Atrofia de la epidermis, degeneración vacuolar e infiltrado linfocítico perivascular. Hematoxilina y eosina, 4X y 40X



CONCLUSIÓN

El presente caso inicialmente hizo sospechar un lupus discoide; sin embargo, el paciente presentó compromiso sistémico y la biopsia de piel indicó un lupus cutáneo subagudo, poco usual para su edad y sexo, y de difícil diagnóstico clínico.

Como conclusión, el lupus eritematoso cutáneo subagudo es de baja prevalencia en la población pediátrica, y lo es más aun su progresión a lupus eritematoso sistémico, como en el presente caso. Se debe sospechar cuando se presentan lesiones cutáneas características y la enfermedad evoluciona con afectación sistémica.

REFERENCIAS

1. Hejazi EZ, Werth VP. Cutaneous lupus erythematosus: An update on pathogenesis, diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2016;17:135-46.
2. Sztajn bok FR, Serra CRB, Rodrigues MCF, Mendoza E. Doenças reumáticas na adolescência. *J Pediatr*. 2001;77:234-44.
3. Cervera R, Khamashta MA, Font J, Sebastiani GD, Gil A, Lavilla P. Systemic lupus erythematosus: Clinical and immunologic pattern of disease expression in a cohort of 1000 patients. *Medicine*. 1993;72:113.
4. Ramírez LA, Uribe O, Osio O, Grisales H, Cardiel MH, Wojdyla D, et al. Childhood systemic lupus erythematosus in Latin America. The GLADEL experience in 230 children. *Lupus*. 2008; 17:596-604.
5. Moura Filho JP, Peixoto RL, Martins LG, Melo SD, Carvalho LL, Pereira AK. Lupus erythematosus: Considerations about clinical, cutaneous and therapeutic aspects. *An Bras Dermatol*. 2014;89:118-25.
6. Kuhn A, Landmann A. The classification and diagnosis of cutaneous lupus erythematosus. *J Autoimmun*. 2014;48-49:14-9.
7. Okon LG, Werth VP. Cutaneous lupus erythematosus: Diagnosis and treatment. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2013;27:391-404.
8. Sontheimer RD, Thomas JR, Gilliam JN. Subacute cutaneous lupus erythematosus: A cutaneous marker for a distinct lupus erythematosus subset. *Arch Dermatol*. 1979;115:1409-15.
9. Brănișteanu DE, Lăbonțu A, Ciobanu D, Stoleriu G, Brănișteanu D, Oanță A. Possible progression of subacute lupus erythematosus--case report. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2014;118:381-6.
10. Li C, Wang B, Zhang J, Tan X. Clinical features, treatment and follow-ups of childhood systemic lupus erythematosus. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2014;94:3259-61.
11. Grönhagen C, Nyberg F. Cutaneous lupus erythematosus: An update. *Indian Dermatol Online J*. 2014;5:7-13.
12. Sontheimer RD, Maddison PJ, Reichlin M, Jordon RE, Stastny P, Gilliam JN. Serologic and HLA association in subacute cutaneous lupus erythematosus: A clinical subset of lupus erythematosus. *Ann Intern Med*. 1982;97:664-71.
13. AlKharafi NN, Alsaied K, AlSumait A, Al-Sabah H, Al-Ajmi H, Rahim JA, et al. Cutaneous lupus erythematosus in children: Experience from a tertiary care pediatric dermatology clinic. *Pediatr Dermatol*. 2016;33:200-8.
14. Tiao J, Feng R, Carr K, Okawa J, Werth VP. Using the American College of Rheumatology (ACR) and Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) criteria to determine the diagnosis of systemic lupus erythematosus (SLE) in patients with subacute cutaneous lupus erythematosus (SCLE). *J Am Acad Dermatol*. 2016;74:862-9.
15. Frances L, Betloch I, Leiva-Salinas M, Marin I, Pascual JC. Subacute cutaneous lupus erythematosus starting as linear lupus erythematosus. *Int J Dermatol*. 2016;55:173-6.
16. Buckley D, Barnes L. Childhood subacute cutaneous lupus erythematosus associated with homozygous complement 2 deficiency. *Pediatr Dermatol*. 1995;12:327-330.
17. Rai VM, Balachandran C. Subacute cutaneous lupus erythematosus (SCLE) presenting in childhood. *Dermatol Online J*. 2005;11:27.
18. Mseddi M, Dammak A, Marrekchi S, Bouassida S, Zahaf A, Turki H. Subacute cutaneous lupus erythematosus in childhood: A case report. *Arch Pediatr*. 2007;14:164-6.
19. Amato L, Coronella G, Berti S, Moretti S, Fabbri P. Subacute cutaneous lupus erythematosus in childhood. *Pediatr Dermatol*. 2003;20:31-4.
20. Schoch JJ, Peters MS, Reed AM, Tollefson MM. Pediatric subacute cutaneous lupus erythematosus: Report of three cases. *Int J Dermatol*. 2015;54:e169-74.
21. Walling HW, Sontheimer RD. Cutaneous lupus erythematosus: Issues in diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2009;10:365-81.
22. Sato JO, Corrente JE, Saad-Magalhães C. Chronic active disease pattern predicts early damage in juvenile systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2015;24:1421-8.

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%

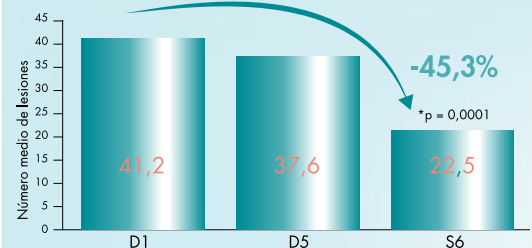
**ALIVIA LAS
IRRITACIONES**
Agua termal de Avène 60%

99.9%
Alta tolerancia, sin AHA

**Para pieles con tendencia acnéica,
ya sea persistente o de aparición tardía**

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 Nat.

(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

epicapil

SOIN DES CHEVEUX

Prevención y control de la caída del cabello con acción integral

- Inhibe 5 α reductasa.
- Incrementa el flujo sanguíneo.
- Mejora el anclaje del folículo piloso.
- Rejuvenece el bulbo capilar y su zona de anclaje.
- Aporta de nutrientes.
- Aumenta la masa capilar.
- Controla eficazmente los radicales libres.
- **Phytoney CTG®** controla el proceso inflamatorio mediado por TNF α , prolongando la fase anágena, incluso con efecto superior al minoxidil.



Phytoney
CTG®

Biocosmética
Fitocosmética
Sin Testeo
en animales

Colombia • Tel.: 875 9218 • Info@epidermique.com.co • www.epidermique.com.co

ÉPIDERMIQUE
L'INNOVATION DANS LA PEAU

Malformaciones vasculares del cuero cabelludo

Vascular malformations of the scalp

Ana María Toro¹, Juliana Santos², Delsy Yurledy Del Río³

1. Médica de planta, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia
2. Médica dermatóloga, Universidad CES, Medellín, Colombia
3. Médica dermatóloga, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia

RESUMEN

Las malformaciones arterio-venosas del cuero cabelludo son infrecuentes y de muy rara presentación en la población pediátrica. Consisten en comunicaciones anormales entre los vasos de la grasa subcutánea y las arterias nutricias que abastecen el cuero cabelludo. Su etiología puede ser congénita, traumática o idiopática. Clínicamente producen desde lesiones asintomáticas, molestia local o cefalea, hasta necrosis y hemorragia masiva.

El diagnóstico de esta entidad es clínico e imaginológico, y su tendencia es al crecimiento progresivo.

El tratamiento de elección es la resección quirúrgica extensa de toda la malformación y todas sus ramas nutricias, pues se observa recurrencia cuando no se elimina todo el aporte sanguíneo.

Se presenta el caso de un paciente con diagnóstico de malformación arterio-venosa en cuero cabelludo, de probable origen congénito, sin compromiso intracraneano y con adecuada reacción al manejo intravascular.

PALABRAS CLAVE: malformaciones arterio-venosas; cuero cabelludo; procedimientos intravasculares; niño.

SUMMARY

Scalp arteriovenous malformations are infrequent and very rare in the pediatric population. They consist of abnormal vessel communications between subcutaneous fatty layer vessels and the feeding arteries that supply the scalp. Its etiology might be congenital, traumatic or idiopathic. Clinically they might be asymptomatic or present with local discomfort, headache, and even necrosis and massive hemorrhage.

Diagnosis of this entity is made based on clinical findings and image exams and the tendency of the lesion is progressive growth.

The first line of treatment is extensive surgical resection of the entire malformation and its feeding arterial branches, since recurrences have been reported in cases where the blood supply was not removed entirely.

Correspondencia:

Ana María Toro

Email:

atorocadavid@gmail.com

Recibido: 12/12/2016

Aceptado: 08/05/2017

Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

Financiación:

Ninguna.

We report the case of a patient with arteriovenous malformation of the scalp, which may be congenital, without intracranial involvement and adequate response to endovascular treatment.

KEY WORDS: arteriovenous malformations; scalp; endovascular procedures; child.



FIGURA 1. Masa en la región témporo-parietal derecha, de 4 x 3 cm, aproximadamente, pulsátil, blanda y superficie con vasos sanguíneos.

REPORTE DE CASO

Se presenta un paciente de sexo masculino de 14 años de edad, residente en Guatapé (Antioquia), evaluado por el Servicio de Dermatología por una lesión nodular en el cuero cabelludo de cuatro años de evolución, pruriginosa, pulsátil, aproximadamente de 4 x 3 cm, con aumento progresivo de su tamaño, y localizada en la región témporo-parietal derecha (**figura 1**). Se hospitalizó con la impresión diagnóstica de malformación vascular, para la práctica de imágenes diagnósticas y manejo multidisciplinario.

En la resonancia magnética se reportó una lesión epicraneana, de 30 x 21 x 20 mm, que comprometí el cuero cabelludo, con múltiples lesiones serpiginosas en su interior con vacío de señal, que sugiere estructuras vasculares, secundaria a una malformación arterio-venosa, alimentada por ramas de la arteria carótida externa derecha (arteria occipital, auricular posterior y temporal superficial), con drenaje al sistema venoso del cuero cabelludo. No se observó comunicación intracraneana.

Fue valorado por el Servicio de Neurointervencionismo, se le practicó una panangiografía cerebral y se somet  a tratamiento intravascular extracraneano, sin complicaciones. En la panangiografía cerebral posoperatoria de control se evidenció exclusión completa del nido de la malformación (**figura 2, A y B**).

La evolución clínica fue adecuada (**figura 3**), por lo que se dio de alta para seguimiento ambulatorio.

DISCUSIÓN

Las malformaciones arterio-venosas del cuero cabelludo son conexiones fistulosas anormales entre las arterias nutricias y las venas de drenaje, sin compromiso del lecho capilar del tejido subcutáneo ⁽¹⁾.

Fueron descritas por primera vez por Hunter en 1757 y, actualmente, se conocen con diferentes nombres, como aneurismas serpentinum, aneurismas arterio-venosos, fístulas arterio-venosas, aneurismas racemosos, angiomas plexiformes o malformaciones arterio-venosas ^(2,3,4).

Las ramas arteriales que nutren la malformación proceden, generalmente, de la arteria carótida externa, como en el presente caso, y, en algunas situaciones, de ramas de la arteria carótida interna ⁽²⁾.

Según datos obtenidos de autopsias, la frecuencia de malformaciones arterio-venosas del cuero cabelludo es de 4,3 % en la población general ⁽³⁾.

En la población pediátrica, las malformaciones arterio-venosas del cuero cabelludo ocurren con escasa frecuencia y difieren de las del adulto en cuanto a etiología, edad de presentación, impacto est tico y excelente resultado con el tratamiento temprano ⁽⁵⁾.

Respecto a la etiología de estas lesiones, los datos son controversiales; sin embargo, se sabe que las malformaciones arterio-venosas pueden ser de origen congénito, traumático o idiopático. Estas últimas son significativamente más comunes y se han propuesto tres posibles hipótesis para explicar su etiología: la primera es la persistencia de comunicaciones arterio-venosas primitivas y agenesia de capilares; la segunda sugiere que las malformaciones arterio-venosas se originan de hamartomas vasculares, y la tercera las atribuye a la formación de una fístula en el sitio del cruce arterio-venoso^(3,6).

Las malformaciones arterio-venosas de origen congénito o espontáneo pueden estar presentes al nacimiento, pero la mayoría de los recién nacidos son asintomáticos y las lesiones se manifiestan generalmente en la segunda década de la vida. Factores como

el trauma, el embarazo, o los cambios hormonales pueden causar empeoramiento de los síntomas^(4,5).

Generalmente, se localizan en las regiones frontal, temporal o parietal, y sus ramas nutricias son, en orden de frecuencia, la arteria temporal superficial, la occipital y la auricular posterior^(2,6).

Cerca de 10 a 20 % de las malformaciones arterio-venosas del cuero cabelludo son de origen traumático y, en este caso, el curso de la arteria superficial temporal es generalmente el más comprometido; estas pueden ocurrir a cualquier edad y son el resultado de la comunicación directa entre arteria y vena, o de la canalización de trombos. Muchas lesiones de origen traumático se reportan después de trasplantes de cabello, de intervenciones, como craneotomías, o de infusiones a través de venas del cuero cabelludo. Su crecimiento es lento y son relevantes en un período de 6 a 12 años.

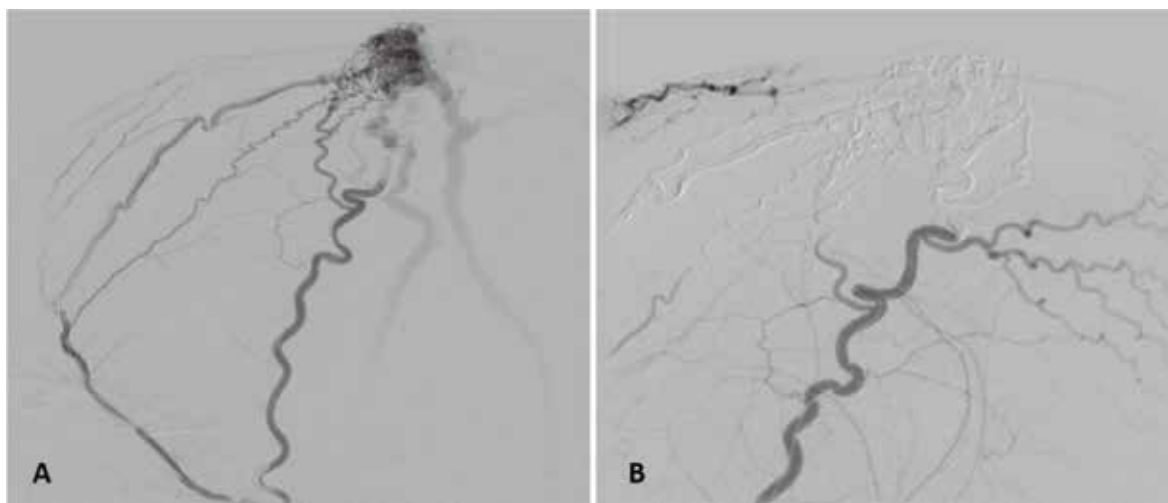


FIGURA 2. Panangiografía cerebral.

(A) Imagen durante procedimiento de producción de embolia, en la que se observa el nido de la malformación con drenaje venoso superficial.

(B) Imagen posterior al tratamiento intravascular en la que se evidencia la exclusión de la malformación arterio-venosa.

Las manifestaciones clínicas son diversas. Se pueden presentar como una tumoración subcutánea inocua en el cuero cabelludo o como una masa grande, grotesca y pulsátil. Pueden ser lesiones asintomáticas, o causar molestia local, cefalea, alopecia, ulceración de la piel, necrosis, crisis convulsivas, retardo psicomotor, falla cardíaca por alto flujo o hemorragia masiva. Otros síntomas específicos, según la localización, son acúfenos, alteraciones visuales y epistaxis^(5,7).

El diagnóstico de las malformaciones arterio-venosas es clínico e imaginológico, y se deben descartar diagnósticos diferenciales, como sinus pericranii (comuni-

cación anormal entre el sistema venoso extracraneal y los senos venosos duros), encefalocele, hamartomas vasculares, hemangiomas y cavernomas, mediante ecografía Doppler, angiografía, resonancia magnética o angiografía intrarterial por substracción digital; esta última es el método de referencia^(2,4).

El tratamiento de elección es la resección quirúrgica extensa de toda la malformación y de todas sus ramas nutricias, debido a la posibilidad de recurrencia cuando no se elimina todo el aporte sanguíneo⁽²⁾.

El manejo intravascular también es una opción como tratamiento definitivo o junto con la cirugía para re-



FIGURA 3. Lesión con una adecuada evolución clínica después del tratamiento intravascular extracraneano

ducir la extensión y el sangrado durante la resección; igualmente, está indicado para el control de hemorragia aguda.

La causa más común de falla en el tratamiento, incluso combinando las dos técnicas, es la resección incompleta^(7,8).

Otras opciones de tratamiento incluyen la ligadura de los vasos nutricios y la inyección de agentes esclerosantes.

La elección de la modalidad del tratamiento depende del sitio, el tamaño y el patrón de drenaje de las malformaciones arterio-venosas; también, influyen la preferencia del paciente, la experiencia del médico tratante y los equipos disponibles^(3,4).

CONCLUSIONES

Se presenta el caso de un paciente con malformación arterio-venosa del cuero cabelludo, sin compromiso intracraneal, como una entidad poco frecuente en la población pediátrica.

Se resalta la importancia de hacer un diagnóstico clínico e imaginológico precoz, al igual que un tratamiento oportuno de esta entidad, combinando técnicas intravasculares y quirúrgicas, con el fin de minimizar el riesgo de sangrado, teniendo en cuenta la tendencia de estas lesiones al crecimiento progresivo, y el riesgo de complicaciones que pueden reflejarse en manifestaciones neurológicas y cardiovasculares.

Ante la sospecha clínica de una malformación arterio-venosa del cuero cabelludo, se deben descartar diagnósticos diferenciales como los tumores extracra-

neales, mediante técnicas imaginológicas.

Al practicar el tratamiento quirúrgico, se debe reseca toda la lesión y sus ramas nutricias, para evitar recurrencias.

REFERENCIAS

1. Hasturk A, Erten F, Ayata T. Giant non-traumatic arteriovenous malformation of the scalp. *Asian J Neurosurg.* 2012;7:39.
2. García-Conde M, Martín-Viota L, Febles-García P, Cortés-Franco S. Malformación arteriovenosa gigante de cuero cabelludo: caso clínico. *Neurocirugía.* 2006;17:445-9.
3. Kumar R, Sharma G, Sharma BS. Management of scalp arterio-venous malformation: Case series and review of literature. *Br J Neurosurg.* 2012;26:371-7.
4. Kalyani R. Scalp arteriovenous malformation - A rare case. *Sch J Appl Med Sci.* 2013;1:441-3.
5. Gupta R, Kayal A. Scalp arteriovenous malformations in young. *J Pediatr Neurosci.* 2014;9:263.
6. Shenoy SN, Raja A. Scalp arteriovenous malformations. *Neurol India.* 2004;52:478-81.
7. Dmytriw AA, terBrugge KG, Krings T, Agid R. Endovascular treatment of head and neck arteriovenous malformations. *Neuroradiology.* 2014;56:227-36.
8. Wan Najwa Zaini WM, Noreen Norfaraheen LA, Ahmad Sobri M. Scalp arteriovenous malformation: A case report. *Malays J Med Sci.* 2008;15:55-7.

Pilopeptan® **WOMAN** UÑAS

Gel reparador y fortalecedor de uñas. Gracias a su alto contenido en vitaminas, proteínas y minerales, nutre e hidrata la uña desde la matriz para que ésta nazca más fuerte.

ACEITE DE ARGAN

- Elevado contenido en ácido oleico.
- Acción **hidratante** y **reestructurante**.

LEVADURA DE CERVEZA

- Proteínas de alto valor biológico.
 - Vitaminas del grupo B.
 - Minerales y oligoelementos.
- Acción **hidratante** y **fortalecedora**.

GERMEN DE TRIGO

- Rico en aminoácidos, azufre, vitaminas A, E, B5 y Biotina.
- **Fortalece** la queratina y ayuda a **reparar el lecho ungular**.



QUERATINA

- Proteína rica en cistina y azufre.
- Aporta **dureza** y **resistencia** evitando roturas y descamaciones.

VITAMINAS DEL GRUPO B

- Biotina + Pantenol.
- Función **protectora** y **reparadora** aumentando la cohesión entre corneocitos y la síntesis de lípidos.

VITAMINA E

- Antioxidante (reduce el amarilleamiento).
- Activa la **microcirculación**.

Exclusivo aplicador. 10 ml de contenido.

Beneficios

FUERZA: Refuerza la estructura ungular.

DUREZA / RESISTENCIA: Evita roturas y descamaciones.

REPARACIÓN: Reduce amarilleamiento uñas y evita que la uña se separe del lecho ungular.

PROTECCIÓN: Aumenta la cohesión entre corneocitos y la síntesis de lípidos.

HIDRATACIÓN: Aspecto más suave, brillante y homogéneo.

Modo de empleo: Aplicar en la lúnula con la ayuda del pincel masajeando desde la base hasta la parte superior tantas veces como sea requerido.

Tras el uso de Pilopeptan Woman Gel Reparador, la queratina recupera su estructura y fortaleza, la uña se vuelve a unir al lecho ungular, recupera la apariencia sana y vuelve a su funcionamiento natural.

Reacción de reversión que simula erisipela

Leprosy type I reaction mimicking erysipelas

María Jimena Latorre-Gómez¹, Raquel Cristina Maia², Marcos Davi Gomes de Sousa³, Brennda Valença², Alice Miranda-Machado⁴, Jose Augusto Da Costa Nery⁵

1. Médica dermatóloga, Instituto Carlos Chagas-Policlínica Geral do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil
2. Médica, Ambulatorio Souza Araújo, Fundación Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil
3. Médico infectólogo, Instituto Nacional de Infectología Evandro Chagas; profesor de Enfermedades Infecciosas, Universidad Estácio de Sá, Rio de Janeiro, Brasil
4. Médica patóloga, doctora en Biología Parasitaria, Laboratorio de Lepra; investigadora asociada, Ambulatorio Souza Araújo, Fundación Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil
5. Médico dermatólogo, magíster en Dermatología, doctorado en Enfermedades Infecciosas y Parasitarias; jefe, Ambulatorio Souza Araújo, Fundación Oswaldo Cruz; jefe, Sector de Dermatología Sanitaria, Instituto de Dermatología Professor Rubem David Azulay-Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro, Brasil; profesor titular, Universidade Estácio de Sá; profesor asociado, Policlínica Geral do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

RESUMEN

La lepra es una enfermedad crónica e insidiosa que puede ser interrumpida por episodios reaccionales, secundarios a una reacción inflamatoria súbita más frecuente en los pacientes con el espectro lepromatoso o dimorfo. Tiene un gran potencial de producir discapacidad y el pronóstico mejora con el control precoz de los episodios, reduciendo el proceso inflamatorio, principalmente aquel que ataca los nervios periféricos cuyo daño ocasiona limitaciones físicas permanentes.

La reacción de reversión (tipo 1) se asocia con un aumento súbito de la inmunidad Th1, caracterizada clínicamente por la exacerbación de las lesiones antiguas o la aparición de otras nuevas.

Se describe el caso de un paciente con lepra multibacilar en tratamiento con poliquimioterapia, que presentaba compromiso sistémico y lesiones eritemato-edematosas con descamación, cuya forma clínica simulaba un cuadro de erisipela. La biopsia y los exámenes complementarios llevaron a concluir que se trataba de una reacción de reversión y se inició el tratamiento específico para el episodio reaccional, obteniéndose una evolución satisfactoria.

PALABRAS CLAVE: reacción de reversión, lepra, erisipela.

SUMMARY

Leprosy is a chronic insidious disease, sometimes interrupted by reactive episodes, characterized by sudden inflammatory reactions, more frequently affecting lepromatous and dimorphic patients. It shows a high incapacitating potential and prognosis improves with early control of the episodes reducing the inflammatory process that attacks preferably peripheral nerves that causes permanent physical disabilities.

Correspondencia:

Jimena Latorre

Email:

jimenalatorreg@hotmail.com

Recibido: 30/05/2016

Aceptado: 04/06/2017

Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

Financiación:

Ninguna.

Reverse reaction (type 1) is associated with sudden increase in Th1 immunity, clinically characterized by exacerbation of old lesions or appearance of new ones.

We report a case of reversal reaction affecting a multibacillary patient in treatment with multidrug therapy, with systemic involvement besides erythematous, edematous and scaly lesions, whose atypical clinical presentation resembled erysipelas. Biopsy and complementary tests led us to conclude that it was a reverse reaction and started the specific treatment for the reactional episode with satisfactory evolution.

KEY WORDS: Reversal reaction, leprosy, erysipelas



FIGURA 1A Y B. Lesiones eritemato-descamativas, con intenso edema (+4/4) y áreas exulceradas

INTRODUCCIÓN

La lepra es una enfermedad milenaria, considerada un importante problema de salud pública en Suramérica. Después de la India, Brasil es el segundo país con mayor número de casos diagnosticados. El diagnóstico y el tratamiento precoz continúan siendo los desafíos para evitar la discapacidad.

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente de sexo masculino, de 53 años de edad y residente en Río de Janeiro, con diagnóstico

de lepra multibacilar y que recibía la décima dosis de poliquimioterapia. Presentó un cuadro clínico de un mes de evolución, de aparición súbita de placas eritematosas asociada a fiebre, mialgias, parestesias, edema, artralgias y alteración en la sensibilidad. No tenía otros antecedentes de importancia. Antes de esta consulta, había recibido 60 mg al día de prednisona y 300 mg al día de talidomida durante 15 días, y una dosis intramuscular única de dipropionato de betametasona.

En el examen físico se encontró un paciente taquicárdico, con más de 20 placas de 8 centímetros, aproximadamente, bien delimitadas, eritemato-edematosas, en la hemicara izquierda, el miembro superior de-

recho, el dorso posterior derecho, la región interglútea y la cara anterior de las piernas. Presentó importante edema (+++/++++) en el miembro superior derecho y en ambos tobillos (**figura 1**).

En los exámenes de laboratorio se encontró discreta anemia y macrocitosis, sin leucocitosis. La función renal y la hepática eran normales. La histopatología (**figura 2**) demostró infiltrado granulomatoso epitelioides maduro, con presencia de células gigantes en la dermis superficial, media y profunda, alrededor de los vasos y los anexos e intraneural. Con la coloración de Wade, no se observaron bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR). El índice logarítmico de la biopsia fue de cero.

Los hallazgos clínicos e histopatológicos fueron indicativos de reacción de reversión (tipo 1). El paciente fue hospitalizado y se administraron pulsos diarios de 1 mg/kg de metilprednisolona. Después del tratamiento y por mejoría de la sintomatología, se dio el alta hospitalaria (**figura 3**) y se continuó el tratamiento para lepra multibacilar.

DISCUSIÓN

La lepra es una enfermedad infectocontagiosa, granulomatosa y crónica, causada por *Mycobacterium leprae* y caracterizada por alteraciones neurocutáneas, cuya transmisión se produce por contacto con aerosoles de las vías aéreas superiores. Brasil, después de la India, es el segundo país con mayor prevalencia; se considera

una enfermedad endémica muy infecciosa y poco patogénica ¹.

Se clasifica según criterios clínicos, histopatológicos, inmunológicos y bacteriológicos. La primera clasificación descrita en Madrid en 1953 incluye dos tipos polares: lepromatoso y tuberculoide, así como dos grupos de casos: uno de principio de la lepra (casos indeterminados) y casos de inmunología dudosa (dimorfos o interpolares [borderline]). Posteriormente, en 1966, Ridley y Jopling subdividieron el grupo dimorfo según la forma en la que se comporta la infección en el espectro inmunológico: BT si se encuentra cerca del polo tuberculoide, BL cuando está cerca del polo lepromatoso y BB si se localiza en el centro de este espectro.

Los períodos de agudización de la lepra, conocidos como reacciones, son consecuencia del crecimiento bacilar capaz de romper las células y desencadenar reacciones celulares y humorales que se correlacionan clínicamente con la fiebre y el mal estado general, pudiéndose presentar antes, durante o después del tratamiento como reacción a mecanismos inflamatorios o como reacción inmunológica al tratamiento, con presencia de bacilos fragmentados o gránulos con potencial antigénico ³.

La reacción de tipo 1 (habitual en los casos tuberculoideos y dimorfos, y rara en los lepromatosos es mediada por la inmunidad celular, siendo ejemplo típico de las reacciones de hipersensibilidad tardía in vivo, reacción de tipo IV de Gell y Coombs. Las lesiones cutáneas ya existentes se convierten en lesiones eritema-

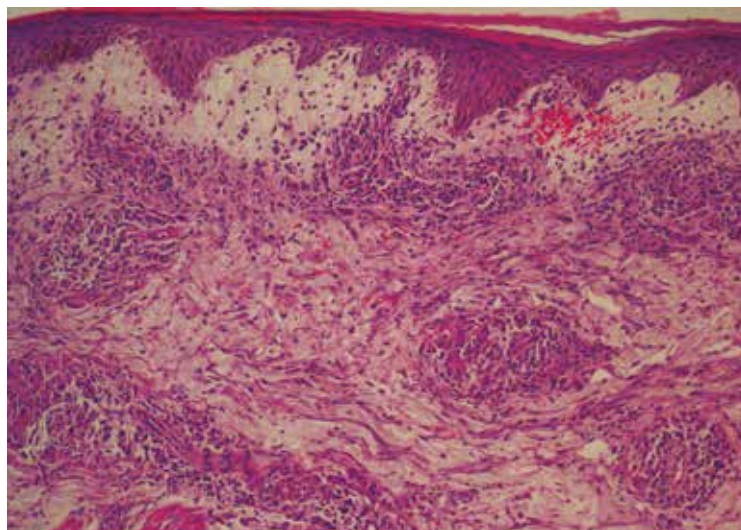


FIGURA 2. Infiltrado granulomatoso epitelioides maduro con abundancia de linfocitos y presencia de edema importante en la dermis papilar, células gigantes en la dermis superficial, media y profunda, perivascular, perianexial e intraneural. Hematoxilina y eosina, 20X.

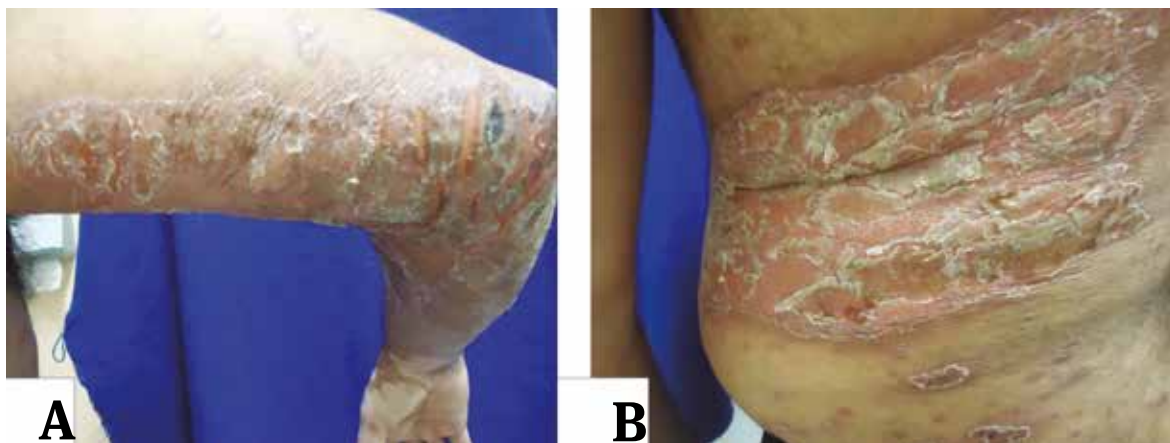


FIGURA 3A Y B. Placas con descamación de bordes definidos, en resolución

tosas, edematosas, brillantes, infiltradas, con borde mejor delimitado y con alteración en la sensibilidad ⁴. Es frecuente la neuritis aguda, principalmente en los nervios cubital, mediano, radial, peroneo, tibial posterior y facial. La lesión neural puede afectar las fibras sensitivas y motoras de los troncos nerviosos periféricos, generando lesiones definitivas y discapacidad física ⁵.

La reacción de tipo 2, o eritema nudoso lepromatoso, típica del paciente multibacilar, es mediada por la inmunidad humoral. Representa una reacción mediada por complejos inmunes circulantes, también llamada de tipo III en la clasificación de Gell y Coombs, y se caracteriza por la aparición de nódulos eritematosos dolorosos que pueden ulcerarse, principalmente en los miembros inferiores. Además, hay compromiso del estado general, fiebre, toxemia, mialgias, artritis, iritis, epididimitis, orquitis y neuropatía ⁶. En la **tabla 1** se presentan algunas diferencias entre los dos tipos de reacciones lepromatosas.

Con el curso de la enfermedad, las lesiones de la reacción de reversión se convierten en acastañadas e infiltradas y, posteriormente, evolucionan a lesiones con descamación o maculares hipocrómicas, que pueden o no pigmentarse con el tiempo. Además, pueden aparecer súbitamente nuevas lesiones con iguales características, frecuentemente en el sexto mes de la poliquimioterapia.

En la histología se observa edema intersticial e intracelular, con aumento de linfocitos, células epitelioides, gigantes y de los granulomas, y disminución de los bacilos, lo cual indica la actividad de la reacción en la

eliminación de los mismos ⁷. Los estados de inmunosupresión, el embarazo, las enfermedades concomitantes o las infecciones recurrentes, pueden desencadenar cuadros reaccionales. En las reacciones graves con daño extenso del tegumento, las lesiones pueden presentar edema importante, ulceración y necrosis, que simulan una erisipela ⁴.

Casos como el descrito en este artículo, con gran compromiso cutáneo y sistémico, se convierten en desafíos diagnósticos y pueden ser mal diagnosticados pues simulan otras enfermedades dermatológicas más frecuentes en la práctica clínica⁸, como la erisipela u otras causadas por *Staphylococcus aureus* o por *Streptococcus pyogenes* y podrían recibir un tratamiento inadecuado. Por esta razón, se hace imprescindible una anamnesis y un examen físico minuciosos.

La erisipela es un proceso cutáneo superficial, generalmente propio de la dermis aunque con prominente compromiso linfático y diferente clínicamente de otras infecciones cutáneas básicamente por tres aspectos: las lesiones son elevadas, existe una clara línea demarcada entre la piel afectada y el tejido sano, y las lesiones son clásicamente eritematosas y de color salmón ⁹.

La reacción reversa que simula erisipela, tiene como tratamiento de primera línea la metilprednisolona en dosis diarias de 1 mg/kg, la cual ayuda a disminuir la inflamación y el posible daño neural, con disminución gradual según la evolución de las lesiones; el promedio de tratamiento es de cuatro a nueve meses. La ciclosporina y la azatioprina son el tratamiento de segunda línea cuando el corticoide está contraindicado ¹⁰.

DIFERENCIA ENTRE REACCIÓN DE REVERSIÓN Y ERITEMA NUDOSO LEPROSO		
Signos	Reacción de reversión (tipo 1)	Eritema nudoso leproso (tipo 2)
Inflamación de la piel	Inflamación de las lesiones, resto del tegumento inalterado	Nódulos eritemato-infiltrados, no asociados a lesiones previas
Condiciones generales paciente	Buena, afebril	Fiebre alta, malestar general
Inicio y formas de la enfermedad	Generalmente precoz, durante el tratamiento Formas LD, LDT y LL	Generalmente con tratamiento avanzado Formas dímorfos (LD, LDL y LL)
Ojos	Debilidad palpebral Dificultad para el cierre	Iritis e iridociclitis

LD: lepra dímorfa; LDT: lepra dímorfa-tuberculoide; LDL: lepra dímorfa-lepromatosa; LL: lepra lepromatosa

TABLA 1. Diferencia entre reacción de reversión y eritema nudoso leproso.

Adaptado de Foss (2003).

CONCLUSIÓN

La lepra es una enfermedad crónica, contagiosa y curable, con periodos de mayor compromiso neurocutáneo llamados reacciones, que pueden producir un alto grado de discapacidad motora y sensitiva, y que generan discriminación.

Son raros los casos reportados en la literatura científica de reacción de reversión que simulan erisipela. El no reconocer esa forma de presentación podría conducir al uso innecesario de antibióticos y retardar el inicio del tratamiento.

El tratamiento con pulsos de metilprednisolona se ha empleado en el control de los episodios reaccionales graves o con mala reacción terapéutica y en otras indicaciones que mejorarían la supervivencia del paciente. El diagnóstico correcto y el tratamiento precoz son fundamentales para el control de la enfermedad y la eliminación del estigma, cuyas repercusiones psicológicas ocasionadas por las secuelas físicas son factores que influyen en la autoestima y en la discriminación del paciente.

REFERENCIAS

1. Araujo MG. Hanseníase no Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003;36:373-82.
2. Azulay RD, Azulay DR, Azulay L. *Dermatología*. Quinta edición. Rio de Janeiro: Editorial Guanabara Koogan; 2011. p. 321-37.
3. Foss NT. Episódios reacionais na hanseníase. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 2003;36:453-9.
4. Souza CS. Hanseníase: formas clínicas e diagnóstico diferencial. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 1997;30:325-34.
5. Naafs B, van Hees C. Leprosy type 1 reaction (formerly reversal reaction). *Clin Dermatol*. 2016;34:37-50.
6. Opromolla DV. Manifestações clínicas e reações. Em: Opromolla DVA, editor. *Noções de hansenologia*. Bauru: Centro de Estudos Dr. Reynaldo Quagliato; 2000. p. 51-8.
7. Alves ED, Ferreira TL, Nery I. Hanseníase: avanços e desafios. Brasília, D.F.: Universidade de Brasília; 2014. p. 189-215.
8. Nery JA, Sales AM, Illarramendi X, Duppre NC, Jardim MR, Machado AM. Contribuição ao diagnóstico e manejo dos estados reacionais. *Uma abordagem prática*. *An Bras Dermatol*. 2006;81:367-75.
9. Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA. *Streptococcus pyogenes: Basic biology to clinical manifestations*. Oklahoma City, OK: Ed. University of Oklahoma; 2016. p. 544-52.
10. Sociedade Brasileira de Hansenologia, Academia Brasileira de Neurologia e Sociedade Brasileira de Neurofisiologia Clínica. Hanseníase: diagnóstico e tratamento da neuropatia. Projeto Diretrizes, Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina; 2003. Disponible en: https://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/hanseníase-diagnostico-e-tratamento-da-neuropatia.pdf.

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.

be self-explanatory. Similarly, the units used for the different variables must be listed.

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