



Asociación Colombiana de

DERMATOLOGÍA
& CIRUGÍA DERMATOLÓGICA



Asociación Colombiana de

DERMATOLOGÍA & CIRUGÍA DERMATOLÓGICA

Directivas

2006 - 2008

Presidente Nacional

Luis Hernando Moreno Macías
(Cali)

Presidente Honorario

Juan Guillermo Chalela
(Bogotá)

Presidente de Congreso

Héctor Castellanos
(Bogotá)

Vicepresidente

Álvaro Acosta
(Bogotá)

Secretaria

Adriana Arrunátegui
(Cali)

Tesorero

César Iván Varela
(Cali)

Vocales:

Ángela Seidel (Armenia)

Constanza García (Villavicencio)

Sandra Otilia Martínez (Bucaramanga)

Milena Danies (Santa Marta)

Edgar Altuzarra (Popayán)

César Arroyo (Pasto)



Asociación Colombiana de

DERMATOLOGÍA & CIRUGÍA DERMATOLÓGICA

Editora

Ana Francisca Ramírez, M.D.
Esp. en Dermatología, Esp. en Dermatología Oncológica,
Hospital Universitario del Valle, Fundación Valle del Lili

Director Comercial

Carlos Horacio González, M.D.
Esp. en Dermatología, Armenia

Comité Editorial

Gloria Sanclemente, M.D.
Esp. en Dermatología, MSc en
Virología,
Universidad de Antioquia

Margarita Velásquez, M.D.
Esp. en Dermatología, PhD en
Inmunología,
Universidad de Antioquia

Jairo Victoria, M.D.
Esp. en Dermatología, MSc en
Epidemiología,
Universidad del Valle

María Teresa Ochoa, M.D.
Esp. en Dermatología, MSc en
Inmunología, UCLA

Anílsa Bonello, Bióloga
PhD en Inmunología, Universidad del
Valle

Felipe Jaramillo, M.D.
Esp. en Dermatología, Esp. en
Dermopatología,
Universidad de Caldas

Elkin Peñaranda, M.D.
Esp. en Dermatología, Esp. en
Dermatología Oncológica,
Hospital La Samaritana

Comité Científico

Fernando Rosso, M.D.
Esp. en Med Interna, MSc en
Epidemiología Clínica,
Fundación Valle del Lili

Lucy García, M.D.
Esp. en Dermatología, MSc en
Microbiología,
Universidad del Valle

Juan Guillermo Chalela, M.D.
Esp. en Med Interna, Esp. en
Dermatología,
Fundación Santafé de Bogotá

Jorge Hernán Ramírez, M.D.
MSc en Farmacología, Universidad
del Valle

Beatriz Orozco, M.D.
Esp. en Dermatología, Esp. en
Epidemiología,
Universidad Pontificia Bolivariana

Luis Hernando Moreno, M.D.
Esp. en Dermatología, MSc en
Microbiología,
Universidad del Valle

Álvaro Acosta, M.D.,
Esp. en Dermatología, Esp. en
Dermatología Oncológica,
Instituto Nacional de Cancerología,
Universidad Nacional de Colombia

Alberto Alzate, M.D.,
MSc en Epidemiología, PhD en
Epidemiología

Luis Antonio Castro, M.D.,
Esp. en Dermatología
Esp. en Inmunodermatología
Universidad Militar, Nueva Granada

Índice

Editorial

Conociendo la terapia biológica 94
Luis Antonio Castro Gómez

Carta del Presidente 98

Educación Médica Continuada

Sífilis 101
María Isabel Arredondo, Beatriz Orozco
Medellín

Artículo original

**Desórdenes cutáneos en pacientes
amputados portadores de prótesis
y fijadores externos** 117
Natalia Hernández Mantilla, Liliana Aristizabal Franco
Bogotá

Artículo de revisión

Biología de la zona de membrana basal 122
Margarita María Becerra
Cali

Minicases

Léntigo maligno amelanótico 131
María Isabel Moreno, Marysol Rebolledo,
Carlos de la Roche, Antonio Torres,
Ana Francisca Ramírez, Ricardo Rueda
Cali

**Calcifilaxis en paciente
con insuficiencia renal crónica** 134
Ximena Sánchez Angarita,
María Isabel González Coral, Dora Luz Fonseca Osorio
Bogotá

Eritema nodoso secundario a sarcoidosis con compromiso extrapulmonar	141	Siringomas eruptivos familiares	156
Ximena Sánchez Angarita, Liliana Aristizábal Franco Bogotá		Ana Isabel Arango T., Miguel Felipe Gaitán C., Claudia Elena Gaviria V., Sol Beatriz Jiménez de Orozco, Gustavo Matute T., Ángela Zuluaga de Cadena Medellín	
Ictiosis lamelar:	147	Efectividad de la dapsona en el granuloma facial:	161
Tratamiento exitoso con acitretín		Reporte de 3 casos	
Marisol Rebolledo Quirós, Jairo Victoria Chaparro, Andrés Vidal Cajigas Cali		Luz Marina Gómez Vargas, Rodrigo Restrepo Molina, Sara González Trujillo Medellín	
Necrólisis epidérmica tóxica manejada satisfactoriamente con gammaglobulina	150	Lesiones digitales en pacientes con sida	167
Carolina Alba Reatiga, Victoria Eugenia Velásquez, Adriana Patricia Cruz, Elkin Peñaranda, Héctor Castellanos Lorduy Bogotá		John Fabio Zúñiga López, Adriana Motta Beltrán, Mariam Rolón Cadena Bogotá	
Respuesta terapéutica de la micosis fungoide tumoral	153	Revisión de la literatura	171
Gonzalo García, Eduardo Fierro, Xavier Rueda, Álvaro Acosta, Mariam Rolón Bogotá		Mónica Chamorro, Luis Fernando Cárdenas Cali	

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 contenidas en el material publicado en esta revista. Ningún procedimiento, prueba o terapia deben ser llevados a cabo a menos que, a juicio del lector, se justifique el riesgo.

Debido a los frecuentes 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 son responsabilidad de los autores.

Las aseveraciones y opiniones expresadas por los autores son propias de ellos y no necesariamente compartidas por los Editores o la Sociedad Colombiana de Dermatología, quienes declinan toda responsabilidad por tal material, así como no garantizan, apoyan ni autorizan ningún producto o servicio anunciado en esta publicación ni garantizan ninguna oferta hecha por el fabricante de dicho producto o servicio.

Aunque todo el material publicitario se espera que esté conforme con la ética médica y los estándares actuales, su inclusión en esta publicación no es una garantía o apoyo de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica o de los Editores, a la calidad de cualquier producto anunciado.

Copyright 1991

Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica.

Todos los derechos reservados.

Depósito legal: 2377 S

Versión electrónica: www.asocolderma.org

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES



La Revista Colombiana de Dermatología es un órgano de expresión para la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica, sus sociedades filiales y los capítulos regionales; su contenido es esencialmente de tipo científico, aun cuando eventualmente pudieran aparecer contribuciones de carácter gremial o informativo cuando sean de muy particular importancia. Uno de los objetivos más claros es lograr una mejor Educación Dermatológica Continuada, y son bienvenidos todos aquellos trabajos que cumplan con esta meta. Los escritos deben ser enviados a:

Ana Francisca Ramírez, Editora - Jefe
Revista Asociación Colombiana de Dermatología
y Cirugía Dermatológica
Fundación Valle del Lili
Cra. 98 No. 18-49
Dermatología – Consulta externa (segundo piso)
Cali
Conmutador 331 9090 (Ext.7327)
editor@asocolderma.org
anafranciscar@gmail.com

La Revista acoge las normas publicadas por el *International Committee of Medical Journal Editors* en su *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* y las incorpora en su proceso de revisión y publicación. La versión electrónica oficial en inglés de estas normas se encuentra disponible en: www.icmje.org

Todos los miembros de la asociación, bien sea como individuos o como integrantes de las sociedades filiales, de los capítulos regionales o de las escuelas de formación de pre y posgrado, están invitados a participar en cualquiera de las secciones que se relacionan a continuación:

1. Artículo original o de investigación

Debe tener una extensión máxima de cinco mil palabras. Incluir: Introducción, material y métodos o informe de casos, resultados, comentarios y referencias. Requiere un resumen de máximo doscientas cincuenta palabras en español e inglés. (Deben indicarse 3-6 "palabras clave").

2. Artículo de revisión y educación médica continuada

Hasta seis mil palabras; serán trabajos didácticos, de actualización sobre un campo particular de la dermatología. Son de revisión, con una extensión bibliográfica no mayor de setenta referencias. El resumen, en español y en inglés, no será mayor de doscientas cincuenta palabras. (Deben indicarse 3-6 "palabras clave").

3. Minicases

Sección de comunicación de experiencias clínico-terapéuticas o histopatológicas. Tienen un resumen de no más de cincuenta palabras y el desarrollo del caso: minuciosa historia clínica, descripción de la terapia, resultados, un corto comentario y conclusión final. Sólo cinco referencias, relacionadas con el tema. Extensión máxima: mil palabras. Se incluirán tres fotografías clínicas o histológicas.

4. ¿Conoce usted el diagnóstico?

Presentación de un caso, común o infrecuente, para ejercicio mental del lector. Deberá mostrarse la confirmación histológica o de laboratorio. Seguirá el patrón de presentación de un minicaso.

5. Revisión de la literatura

Resúmenes cortos de artículos de importancia publicados en revistas internacionales. Su extensión máxima, excluida la referencia bibliográfica, será de cien palabras.

6. Dermatopatología

Artículos con la misma categoría de los numerales 1 y 2, pero especialmente orientados al tema.

7. Cirugía dermatológica

Artículos con la misma categoría de los numerales 1 y 2, pero especialmente orientados al tema.

8. Dermatología en internet

Página dedicada a ofrecer a los lectores información sobre el uso y la utilidad del internet para apoyar su actividad diaria, asistencial y académica. Extensión máxima: mil quinientas palabras.

9. Noticias y eventos

Comunicación de informes, obituarios, reuniones de la Asociación o eventos nacionales o extranjeros de importancia para el dermatólogo. Extensión máxima: doscientas cincuenta palabras.

10. Remanso dermatológico

Espacio para las manifestaciones artísticas y creativas de los colaboradores dermatólogos. Cuando se trate de fotografías se exigirán las mismas disposiciones usadas para el material gráfico de la revista. Si se trata de texto, no deberá ser mayor de mil palabras o cien líneas.

11. Correspondencia

Cartas al Editor con comentarios, opiniones o informaciones relacionados con publicaciones previas e inquietudes acerca de la Revista o la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica.

La correspondencia publicada podrá editarse por razones de extensión, corrección gramatical o de estilo y de ello se informará al autor antes de su publicación.

Presentación del trabajo

Los trabajos serán enviados junto con una carta de presentación que deberá incluir el título del trabajo y la sección en la que se solicita publicación, con una declaración que establezca que todos los autores han leído y aprueban el contenido del trabajo, y que éste o parte del mismo no ha sido publicado con anterioridad ni enviado a otra publicación, que fue aprobado por el comité de ética, que transfiere los derechos del autor del artículo a la revista. A juicio del Comité Editorial habrá excepciones para material publicado previamente, en cuyo caso se deberá adjuntar el permiso de la publicación que posea el Copyright. El autor deberá realizar los trámites para dicho permiso.

A esta carta también puede adjuntarse la declaración de conflictos de interés, si los hubiere, y no se ha incluido en el escrito. Si hay conflictos de interés deben ser informados en el artículo (Ej.: Auspiciado por el laboratorio X productor del medicamento Y).

El Editor se reserva el derecho de aceptar los artículos y de sugerir modificaciones antes de su publicación. Serán publicados a medida que lo permita el espacio disponible en la Revista, con un riguroso orden de antigüedad en relación con la fecha de su recepción por el Editor, quien enviará inmediatamente una nota de recibo al autor, la cual no es un compromiso de su publicación.

Todo trabajo será enviado en disquete e impreso en hojas tamaño carta, original y dos copias, a doble espacio, por un solo lado, con márgenes laterales de 4 cm y numeradas consecutivamente iniciando desde la página del título. El contenido del disquete y el

del trabajo impreso deberán ser idénticos. El disquete debe estar marcado con el título del trabajo y el nombre del autor; no debe contener material diferente del trabajo. La Revista tendrá como idioma oficial el español, pero podrá aceptar colaboraciones en inglés. Ningún material enviado será devuelto.

La primera página incluye:

Título del trabajo en español

Título del trabajo en inglés

Subtítulo (si lo amerita)

Apellidos 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 correo electrónico (es imprescindible para una comunicación ágil) del autor a quien se le enviará la correspondencia, quien deberá indicar con claridad si su dirección de correspondencia puede ser publicada.

Fuentes de financiación, equipo, medicamentos o todos estos.

Conteo de palabras del texto (excluyendo el resumen, los agradecimientos, las leyendas de las figuras y las referencias) y **conteo de palabras del resumen.**

Número de figuras y cuadros.

Título abreviado para encabezamientos de página.

La segunda página será **el resumen en español** y su **traducción al inglés** (a doble espacio).

Se deben incluir **3-6 palabras clave** referentes al tema central del trabajo. Deben emplearse los descriptores del Índice de Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS) publicados en <http://decs.bvs.br> y los del Index Medicus, Medical Subject Headings (MESH), en www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html.

Sólo debe utilizarse un mínimo de abreviaturas, las cuales serán definidas la primera vez antes de su empleo. Siempre usar nombres genéricos de drogas. Si se incluye una marca registrada, sólo se podrá mencionar una vez, citada entre paréntesis luego de su primera citación.

Toda medida será indicada en sistema métrico decimal.

Las **referencias** se identificarán en el texto con números arábigos entre paréntesis, en su orden de aparición.

La **lista de referencias** secuencial irá a doble espacio, en hojas aparte de las del trabajo. Deberá seguir los Requisitos Uniformes para manuscritos presentados para publicación en revistas biomédicas. Un listado completo de ejemplos puede ser revisado en el volumen 12, número 2, de junio de 2004 de la Revista de la Asociación. Los títulos de las revistas deben ser abreviados de acuerdo con el estilo usado en la Lista de Revistas indexadas en el *Index Medicus*, que puede obtenerse en el sitio web www.nlm.nih.gov. Las comunicaciones personales no se deben incluir en esta lista, pero serán citadas entre paréntesis en el texto. Verifique que las referencias en el texto estén de acuerdo con esta lista.

Ilustraciones y cuadros: Son suplementarios y no duplicadores de lo que se diga en el texto. Cada artículo podrá llevar un número razonable de fotos en blanco y negro y cuatro fotos en color (minicasos: tres). El número de fotos a color podrá ser aumentado a seis cuando las características didácticas del artículo lo ameriten, a juicio del Comité Editorial. Para ellas deben enviarse la diapositiva original y dos copias en papel brillante (liso) de tamaño 10 cm x 15 cm, con etiqueta adhesiva en el dorso que indique su número, nombre del autor y una flecha que señale el margen superior derecho. Para las fotos en blanco y negro se requieren igualmente copias de este tipo. Los cuadros, gráficos en línea o diagramas deberán

ser enviados en forma de fotografía de alto contraste, similar a las fotos en blanco y negro. No se aceptan impresiones de computador. Las fotos enviadas en medio electrónico deben estar en formato JPEG, con una resolución de 300 DPI y ser grabadas por lo menos al mismo tamaño del que se quieran reproducir. No enviar obras de arte, radiografías u otro tipo de material original. Deben numerarse con cifras arábigas, tener un título breve y ser autoexplicativas. Las fotografías de histopatología deben indicar el tipo de tinción y la escala de magnificación utilizada. Todo el texto deberá ser enviado aparte en un CD, transcrito en un procesador de texto común. Las ilustraciones se numeran con cifras, de acuerdo con su mención en el texto. Las leyendas correspondientes deberán ser escritas a doble espacio y en hojas diferentes de las del texto del trabajo. No deben ser repetitivas de lo indicado en él, sino complementarias. Si han sido publicadas previamente, deberá darse el crédito completo en dichas leyendas y acompañarse de un **permiso escrito** del propietario de los derechos de autor (Copyright). Además, si la fotografía permite reconocer la identidad del sujeto, se requiere un **consentimiento escrito del paciente** para su publicación. Cuando se obtenga este consentimiento, deberá indicarse en el artículo publicado. No se debe incluir información que permita identificar al paciente, como nombre, iniciales, o números de historia clínica.

Conociendo la terapia biológica

DESDE VARIAS décadas atrás se empezó a proyectar la importancia de la inmunología para el uso clínico y tratamiento de enfermedades en medicina; es así como hoy en día las escuelas de formación la posicionan como uno de sus pilares básicos en la educación médica de pregrado y posgrado. Con el auge progresivo de la inmunoterapia en los últimos veinte años para el control de enfermedades humanas, se han venido investigando y reportando innumerables aplicaciones de esta terapia. La dermatología no ha sido ajena a esta “revolución biológica”, más aun cuando la especialidad comprende una amplia variedad de enfermedades crónicas de origen inmune, autoinmune e inflamatorias en donde la medicina biológica presenta un extenso campo de aplicación. La disponibilidad actual de agentes biológicos para el tratamiento de enfermedades dermatológicas, como la psoriasis, hace mandatorio conocer y dominar esta área con el fin de forjar un conocimiento veraz y racional para su aplicación en el ejercicio clínico.

Los agentes biológicos son proteínas con actividad farmacológica derivadas de seres vivos, la mayoría basados en anticuerpos o receptores de proteínas biológicamente modificados, que actúan en una parte muy específica del sistema inmune, lo cual hace que tengan un perfil de seguridad relativamente más favorable que los inmunosupresores tradicionales. Los anticuerpos monoclonales y las proteínas de fusión han sido los más ampliamente usados.^{1,2}

A pesar de que estas terapias son relativamente nuevas en dermatología, su desarrollo ha sido el resultado de casi un siglo en investigación. El primer biológico comercializado en el mercado fue la insulina, descubierta en 1921 por Best y Banting y aislada en 1922, proveniente de los tejidos porcino y vacuno. Posteriormente, en 1970, fue sintetizada por primera vez de origen humano, mediante la tecnología del DNA recombinante en la cual la información genética de la insulina fue insertada en células bacterianas de *Escherichia coli* para producirla en grandes cantidades. Mediante similar tecnología la hormona del crecimiento fue comercializada en 1985 y así sucesivamente hasta la fecha han sido introducidos gran variedad de estos agentes³ (Tabla 1).

El desarrollo de la tecnología del hibridoma por Kohler and Milstein en 1975 marcó la diferencia para el desarrollo de los anticuerpos monoclonales. Los hibridomas fueron desarrollados por la fusión de células B de ratones inmunizados con líneas de células de mieloma de origen murino, lo que produjo clones inmortalizados que eran seleccionados para producir el anticuerpo de interés. Solo 10 años después del desarrollo de esta tecnología estuvieron disponibles para el ejercicio clínico, en especial por presentar en su etapa inicial formación de anticuerpos humanos contra el tejido de origen murino. Afortunadamente, gracias a la manipulación genética se han podido combinar genes de diferentes fuentes con el fin de disminuir su inmunogenicidad y mejorar su acción efectora: quimérico (unión de segmentos de ratón y humanos), y en la nomenclatura incluyen el sufijo “iximab” por ejemplo el infliximab; humanizado (segmentos humanos casi en su totalidad a excepción de secuencias de aminoácidos específicas de origen murino); usan el sufijo “izumab” como el efalizumab; y 100% de origen humano (generado por ingeniería genética), con sufijo “umab” como el adalimumab.^{4,5}

La fracción constante (FC), generalmente IgG1, de anticuerpos humanos también ha podido ser manipulada y combinada con componentes moleculares específicos (generalmente receptores de proteínas) en los cuales se desea producir una respuesta inmunológica precisa conformando una *proteína de fusión*. La fracción FC permite darle estabilidad a la estructura aumentando su tiempo de vida media que se traduce en la disponibilidad de administrar el medicamento con menos frecuencia, y dado que todos sus componentes son de origen humano, debe tener una inmunogenicidad muy baja. Las proteínas de fusión incluyen en su nomenclatura el sufijo “cept”; un ejemplo de lo anterior es el etanercept, una proteína recombinante de receptor para el factor de necrosis tumoral alfa unido a la fracción constante de la IgG1 humana.^{4,5}

Es necesario recordar los conceptos básicos de inmunología para conocer dónde actúan o pueden actuar este tipo de medicamentos. El sistema inmune presenta dos tipos

Editorial

de respuesta a los antígenos: la innata, en la cual la respuesta es rápida, de la misma magnitud frente a infecciones repetitivas y no es antígeno específica; y la adaptativa, la cual deja memoria, es antígeno específica y especializada y en ella intervienen diversos tipos de células e interacciones inmunológicas: cada linfocito cuenta con receptores específicos para el antígeno y es necesario que exista este reconocimiento para activarse, proliferar y diferenciarse en células efectoras o células de memoria. En el caso de los linfocitos T se requiere un proceso: las células presentadoras de antígeno (CPA) (langerhans y células dendríticas) identifican y procesan antígenos con el fin de ser presentados a los linfocitos T, llevando a cabo diversas señales coestimuladoras para la activación, expresión de glicoproteínas en la superficie celular de los linfocitos y la producción de moléculas de adhesión y citoquinas. En cualquiera de los pasos anteriores es posible realizar intervención con terapia biológica y producir una inmunosupresión específica. (Como ejemplo de enfermedad mediada por activación de los linfocitos T tenemos la psoriasis). Los linfocitos B tienen la habilidad de reconocer antígenos ingenuos, y una vez

activados, proliferan y se diferencian en células plasmáticas que secretan anticuerpos específicos contra el antígeno (anticuerpo monoclonal). Esta característica también ha sido explotada para el uso de terapia biológica, ya que cambios en las secuencias de aminoácidos en la región variable han permitido producir una gran variedad de anticuerpos monoclonales que van a ir dirigidos contra blancos precisos que se quieran atacar.^{1,2,4}

En la Tabla 1 se pueden evidenciar algunas de las aplicaciones de la terapia biológica aprobadas por la FDA (U.S. Food and Drug Administration). Su uso está ampliamente difundido en diferentes áreas, lo cual ha permitido evaluarla en una larga serie de pacientes y patologías, demostrando con evidencia clínica su efectividad y el margen actual de seguridad. En el caso de la dermatología, se ha aprobado el uso de alefacept, efalizumab, etanercept e infliximab para el manejo de la psoriasis en placas; adicionalmente este régimen terapéutico ha sido aplicado en diversas patologías crónicas de piel con buenos resultados en series y reportes de caso (Tabla 2).^{6,7,8}

Tabla 1. Indicaciones biológicas aprobados FDA

Agente	Indicación	Aprobación
Insulina	Diabetes mellitus	FDA 1923
Somatotropina	Deficiencia de la hormona del crecimiento	FDA 1985
Muronobab-CD3	Rechazo de trasplantes	FDA 1986
Interferón alfa	Leucemia de células peludas, hepatitis, melanoma maligno	FDA 1986
Epoetín alfa	Anemia producida por insuficiencia renal crónica	FDA 1989
Interferón beta	Esclerosis múltiple	FDA 1996
Alteplase	Accidente cerebrovascular isquémico agudo	FDA 1996
Rituximab	Linfoma de células B	FDA 1997
Transtuzumab	Cáncer de mama	FDA 1998
Infliximab	Enfermedad de Crohn	FDA 1998
	Artritis reumatoide	FDA 1998
	Artritis psoriática	FDA 2006
	Psoriasis crónica en placas	FDA 2006
Etanercept	Artritis reumatoide	FDA 1998
	Artritis reumatoide juvenil	FDA 1999
	Artritis psoriática	FDA 2002
	Espondilitis anquilosante	FDA 2003
	Psoriasis crónica en placas	FDA 2004
Denileukin Dtitox	Linfoma cutáneo de células T	FDA 1999
Adalimumab	Artritis reumatoide	FDA 2002
	Artritis psoriática	FDA 2002
Alefacept	Psoriasis crónica en placas	FDA 2003
Efalizumab	Psoriasis crónica en placas	FDA 2003

Editorial

Tabla 2. Reportes de usos de biológicos en dermatología

Agente	Enfermedad	
Rituximab	Epidermolisis ampollosa adquirida Enfermedad injerto contra huésped Pénfigo	Linfoma cutáneo de células B Granulomatosis de Wegener
Infliximab	Enfermedad de Behcet Dermatomiositis Enfermedad injerto contra huésped Granuloma anular diseminado Hidradenitis supurativa Enfermedad de Kawasaki Necrobiosis lipóidica Pitiriasis rubra pilaris	Pioderma gangrenoso Sarcoidosis Esclerodermia Dermatosis pustular subcórnea Síndrome de Sweet Vasculitis Granulomatosis de Wegener Poliarteritis nodosa
Etanercept	Dermatomiositis Eritema anular centrífugo Enfermedad injerto contra huésped Enfermedad de Hailey-Hailey Hidradenitis supurativa Necrobiosis lipóidica Poliarteritis nodosa Vasculitis	Penfigoide ampolloso Pioderma gangrenoso Sarcoidosis Esclerodermia Lupus eritematoso cutáneo subagudo Granuloma por silicona Síndrome de Sweet
Adalimumab	Estomatitis aftosa Pioderma gangrenoso	Sarcoidosis
Alefacet	Alopecia Areata Eritema nodoso Enfermedad injerto contra huésped	Liquen plano Pitiriasis rubra pilaris Esclerodermia
Efalizumab	Dermatitis atópica severa Granuloma anular diseminado Hidradenitis supurativa	Liquen plano Pitiriasis rubra pilaris Pioderma gangrenoso
Omalizumab	Dermatitis de contacto alérgica	Dermatitis atópica
Gamaglobulina humana	Dermatitis atópica severa Dermatomiositis DRESS Epidermolisis Ampollosa adquirida Sarcoma de Kaposi Enfermedad linear por IgA Dermopatía nefrogénica fibrosante Penfigoide ampolloso Pénfigo Erupción polimorfa lumínica	Mixedema pretibial Pioderma gangrenoso Esclerodermia Escleromixedema Lupus eritematoso cutáneo subagudo Necrólisis epidérmica tóxica Urticaria y angioedema Vasculitis Poliarteritis nodosa

Los efectos secundarios de los medicamentos biológicos han sido una preocupación constante: entre los descritos, se presentan de manera más frecuente las reacciones locales en el sitio de aplicación; sin embargo, existen otros menos usuales pero importantes como el riesgo de adquirir infecciones micóticas u oportunistas y en especial por micobacterias como la tuberculosis con

el uso de los anti TNF, y el de producir un amplio estado de inmunosupresión en los medicamentos dirigidos a actuar en los linfocitos T, para mencionar dos ejemplos. En general, los efectos secundarios son diversos y varían de acuerdo con el agente utilizado, y aunque en los estudios controlados los biológicos han sido bien tolerados a corto y mediano plazo existen preocupaciones sobre su seguridad

Editorial

con el paso del tiempo. Por lo anterior, la recomendación mandatoria es la de realizar una valoración clínica integral del paciente haciendo énfasis en la historia clínica, examen físico y antecedentes personales, así como monitorear con exámenes paraclínicos al paciente de acuerdo con las guías de manejo de cada medicamento.⁴

En conclusión, la terapia biológica ha sido el resultado del avance y estudio de la inmunogenética en el presente siglo. Se han definido y aprobado aplicaciones específicas en diversas entidades. El conocimiento de las enfermedades de tipo inmunológico, autoinmune e inflamatorio ha podido seguir creciendo y enriquecerse gracias a este tipo de terapia, permitiendo intervenir en el proceso de producción de la enfermedad de una manera más específica. Es importante

conocer que basados en la evidencia clínica y la disponibilidad del medicamento la podemos utilizar con buenos resultados siempre y cuando se tenga en cuenta su alto costo y efectos secundarios; por lo anterior, la selección del paciente que las reciba debe ser lo más objetiva. La terapia biológica abrió una nueva estrategia para el manejo de las enfermedades inmunológicas e inflamatorias crónicas, y su campo de acción es ilimitado, por lo cual es de esperar la llegada de nuevos biológicos orientados cada vez a disponer de la herramienta terapéutica más costo-efectiva.

Luis Antonio Castro Gómez

BIBLIOGRAFÍA

1. Krueger, JG. The immunologic basis for the treatment of psoriasis with new biologic agents. *J Am Acad Dermatol*. 2002; 46: 1-23.
2. Penn, H. Biologic therapies in autoimmune diseases. *Clin Med* 2006;6:105-8.
3. Sobell, J. Overview of Biologic Agents in medicine and dermatology. *Semin Cutan Surg* 24:2-9.
4. Johnston, S. Biologic therapies: what and when? *J Clin Pathol* 2007;60:8-17
5. Berger, M; Shankar, V; Vafai, A. Therapeutic applications of monoclonal antibodies. *Am J Med Sci* 2002; 324 (1): 14-30.
6. Nickoloff, B; Stevens, S. What have we learned in dermatology from the biologic therapies?. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:s143-51.
7. Kerns, M; Graves, J; Smith, D; Heffernan, M. Off-Label uses of biologic agents in dermatology: A 2006 update. *Semin Cutan Med Surg* 25:226-240.
8. Graves, J; Nunley K; Heffernan, M. Off-label uses of biologics in dermatology: Rituximab, omalizumab, infliximab, etanercept, adalimumab, efalizumab and alefacept. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: e55-79.

Indización de la Revista

EN ESTA primera comunicación quiero manifestar a todos los lectores miembros de ASOCOLDERMA la importancia primordial de la indización de la revista. Una publicación indizada tiene el aval de calidad y seriedad de las instituciones y es apetecible para los investigadores. Existen varias categorías que dependen del contenido cualitativo de la revista, de su presentación, del comité editorial y de su contribución al mundo científico con artículos novedosos que aporten conocimiento. Cuando no se goza de indización, como en el caso de nuestra revista, se corre el riesgo, en un alto porcentaje, de que las publicaciones no sean conocidas y pueden perderse al no ser tenidas en cuenta como referencias o ni siquiera ser leídas por personas que podrían haber sacado el mayor provecho de un estudio, una investigación o una revisión. Es importante anotar que las publicaciones de nuestra revista son de muy buena calidad académica, pero debemos cumplir con otros pasos para que sea avalada para indización. Las ventajas de una revista médica indizada radican en que sea atractiva para los investigadores y escritores, pues no solo garantizaría calidad y un amplio margen de lectores sino privilegios para ellos desde el punto de vista académico y de reconocimiento por las diferentes instituciones y centros académicos. Son varios los requisitos solicitados por los

organismos encargados de otorgar los créditos necesarios que se deben cumplir para lograr esta meta de vital interés para todos los asociados; ya se han dado algunos pasos como la revisión y cambio del comité editorial, que ustedes habrán notado en el número anterior. Si se logra indizar la revista, todos los artículos y publicaciones contarán con una amplia difusión y servirían además como temas de referencia para los investigadores de nuestra Asociación y de otras latitudes. Es importante que la fortalezcamos académica y científicamente con artículos originales, temas de revisión, minicasos, etc. Invito a todos los miembros de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica a enriquecer nuestra fuente principal de publicación, escribiendo en ella para hacer fácil la indización de la misma. Este es un compromiso que nos beneficia enormemente y nos otorga credibilidad en el mundo científico.

Un abrazo

Luis Hernando Moreno Macías
Presidente ASOCOLDERMA

EAU THERMALE
Avène

Ahora en
Colombia la
última
innovación
anti-edad
reestructurante

Eluage INNOVACION
ANTI-EDAD
RESTRUCTURANTE

Eluage es la gama
anti-edad avalada
por los premios
europeos de mayor
prestigio en el
2006



Gel 15 ml Crema 30 ml.

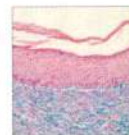
Eluage elude las marcas del tiempo con firmeza

Eluage es la única asociación de Retinaldehído® y de A.H.F. (Ácido Hialurónico Fragmentado) que estimula la síntesis natural de Ácido Hialurónico, reestructura y fortalece la piel.

A lo largo de las aplicaciones, las marcas del envejecimiento se atenúan visiblemente



Día 0



Día 60

Peïcos

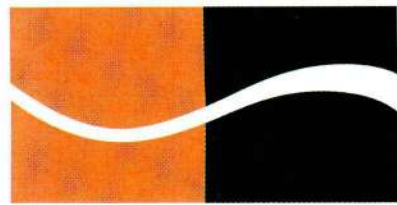
línea gratuita 018000-912-246

Laboratoires dermatologiques

Avène
PARIS

FISIOGEL[®] A.I.

HIPOALERGENICO



Eficacia comprobada en el tratamiento de la Dermatitis Atópica



- Restaura naturalmente la función de la barrera lipídica ^{1,2}
- Reduce los signos y los síntomas de la Dermatitis Atópica ^{1,2}
- Reduce la necesidad de corticosteroides e inmunomoduladores ^{1,2}
- Mejora la calidad de vida de los pacientes ^{1,2}

Referencias Bibliográficas:

1. Grove and Zerweck. Presentation at: 64 th Annual Meeting of the American Academy of Dermatology; March 2006; San Francisco, Ca.

2. Data on File Stiefel Laboratories, Inc.

PRESENTACION: FISIOGEL A.I. CREMA TUBO POR 30g. Registro Sanitario: Invima NSC2006C018616



INVESTIGACION EN DERMATOLOGIA

Educación médica continuada

Sífilis

Syphilis

María Isabel Arredondo Ossa¹

Beatriz Orozco²

Recibido: Noviembre 23 de 2006

Aceptado: Febrero 14 de 2007

RESUMEN

La sífilis es una patología conocida desde antiguas civilizaciones y continúa siendo un problema de salud pública. Se ha denominado la gran imitadora por la diversidad de manifestaciones clínicas, que dificultan su diagnóstico oportuno. Se hace una revisión de su historia, epidemiología, clínica, formas de diagnóstico y tratamiento.

Palabras clave: Sífilis, biología, chancro, historia, tratamiento.

SUMMARY

Syphilis is a well-known pathology from old civilizations that is a public health problem. It's known as the great imitator by the diversity of its clinical manifestations that masks an opportune diagnosis. We present is a review of its history, epidemiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment.

Key Words: Syphilis, biology, chancre, history, treatment

HISTORIA

No está claro cuándo la humanidad tuvo conocimiento de esta patología, o de su agente causal, *Treponema pallidum*. Se conocen reportes de una afección llamada "lepra

venérea" en las poblaciones de Roma, Grecia y China, con manifestaciones clínicas similares a las de la sífilis; sin embargo, continúa la controversia sobre sus orígenes. Algunos postulan que proviene del Viejo Continente y que se originó como una treponematosi tropical que se transmitía de persona a persona, y que al migrar a Europa, con la presencia de estaciones y épocas de frío intenso, se volvió de transmisión sexual. La otra teoría afirma que proviene de América y se basa en el hallazgo de fósiles con lesiones sifilíticas que datan de las épocas previas a la llegada de Colón y que no se han encontrado en Europa para la misma época. Sabemos que cuando Colón volvió a Europa en 1493, después del descubrimiento de América, existía la preocupación del contagio de la enfermedad a su tripulación por nativos de Haití, e incluso que él mismo padecía sífilis y que su muerte fue secundaria a un compromiso terciario aórtico. Muchos de estos marineros lucharon en la guerra de Alfonso II de Nápoles contra Carlos VIII de Francia e infectaron a mujeres de Nápoles, las que, a su vez, infectaron a mercenarios de la Armada francesa provenientes de diferentes países, quienes se encargaron de diseminar la enfermedad a través de Europa. Posteriormente marineros portugueses bajo el mando de Vasco da Gama transmitieron la infección en Asia. Pero, independiente del sitio de donde viniera, la enfermedad alcanzó todo el mundo y en cada país adquirió un nombre: en Francia se conoció como prurito napolitano; en Rusia, como enfermedad polaca; y en Italia, como *morbos gallicus*. Se cree que tomó su nombre por un pastor afectado llamado Syphilus, en 1530, sobre el cual el médico y poeta Fracastorius publicó su tercer libro de poemas *Sífilis Morbos Gallicus*, como una enfermedad de castigo para blasfemos, con detalles del período de incubación, síntomas, prevención y tratamiento.¹

Pero sólo en 1880 J. Hutchinson describió la triada de sífilis congénita: queratitis, laberintitis y anomalías dentarias. Posteriormente Fritz Schaudim demostró en 1905 que el *Treponema pallidum pallidum* era el causante de la enfermedad; al año siguiente, Wasserman y colaboradores dieron a conocer las primeras pruebas serológicas no treponémicas (reagina) para el diagnóstico. En 1910 Ehrlich sintetizó en su laboratorio productos químicos capaces de

1. Residente de primer año Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín

2. Dermatóloga, docente, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín

Correspondencia: María Isabel Arredondo Ossa.

Calle 45ff No. 77-93. Tel.: 413 8134

E-mail totica@epm.net.co

Educación médica continuada

destruir el microorganismo: el salvarsán arsenical (llamado compuesto número 606), el que se convirtió en el agente terapéutico de uso habitual.² En 1933 John Nelson genera pruebas serológicas específicas para *treponema*. En 1943 John Mahoney reporta que la penicilina cura la sífilis, medicamento que desde entonces adquiere gran popularidad y se ha dicho incluso que personajes como Hitler, Al Capone, Nietzsche, Paul Gauguin, Oscar Wilde, Toulouse Lautrec y Manet tuvieron la patología con manifestaciones de encefalitis como sífilis terciaria.³

EPIDEMIOLOGÍA

A inicios del siglo xx, 10% de la población de Estados Unidos y Europa tenía sífilis. Durante la Primera Guerra Mundial, el 13% de los militares norteamericanos reclutados padecían la enfermedad, razón por la cual en la Segunda Guerra Mundial las Fuerzas Armadas realizaron campañas preventivas con educación, control de la prostitución, distribución de condones y disponibilidad de tratamiento inmediato. Pero sólo con la disponibilidad de la penicilina la incidencia disminuyó dramáticamente, hasta alcanzar los niveles más bajos en el año 2000. Sin embargo, la enfermedad ha tenido aumentos graduales con picos aproximadamente cada 10 años. Durante toda la historia se han visto afectadas diferentes poblaciones. Inicialmente el compromiso era mayor en la población masculina; para el año 2000 la relación hombre-mujer era casi igual, y para el año 2003 la relación hombre-mujer era de 3:1. El compromiso en las diferentes razas también ha variado en los últimos veinticinco años, así: en 1981 existía una proporción entre raza negra y blanca de 13.2:1, para 1993 era de 6.2:1, y 5.2:1 en el 2003. Esto nos demuestra que la enfermedad afecta a todas las razas, géneros y edades.^{1,4} En 1982 se presumió que el aumento de casos se debió a un incremento de los hombres que tenían sexo con hombres; a este mismo factor de riesgo se le atribuyó la epidemia del 2003, así como al uso de anfetaminas, historia de otras enfermedades de transmisión sexual, y positividad para VIH. En los noventa la mayor parte de casos se encontraron en personas de raza negra heterosexuales.⁵ Actualmente continúa siendo un problema de salud pública. La Organización Mundial de la Salud estima en 12 millones los nuevos casos anuales; de éstos, más del 90% ocurren en países en desarrollo.

ETIOLOGÍA

La causa de la sífilis es el *Treponema pallidum*, llamado así porque simula una hebra enrollada y por su color (*palli-*

dum); pertenece al orden Spirochaetales, familia Spirochetaceae, género *Treponema*, especie *pallidum*, que incluye seis organismos no patógenos para los humanos y cuatro patógenos, entre los que están las subespecies *pallidum* que causa la sífilis venérea, la subespecie *endemicum* que causa la sífilis endémica y las subespecies *pertenue* y *carateum*. Estas cuatro subespecies son indistinguibles, con más de 95% de DNA concordante. Mide de 6 a 15 micras de longitud y 0.10 a 0.18 micras de ancho, con 6 a 14 espirales regulares juntas, con extremos que terminan en punta. Su reducida dimensión hace que no sea detectable bajo microscopía de luz sin tinción de plata, pero bajo campo oscuro simula un resorte. Su movimiento le facilita la penetración a los tejidos y es característico de los *Treponemas* virulentos; sin embargo, en medios líquidos carece de locomoción y esto lo diferencia de otras bacterias saprofíticas. Es considerado microorganismo anaerobio y está incapacitado para hacer la biosíntesis de cofactores enzimáticos y ácidos grasos, los que consigue de su huésped.

La espiroqueta tiene tres componentes: un protoplasma central que contiene organelas responsables del metabolismo, y el genoma, con un solo cromosoma circular recientemente secuenciado con 1.138.006 pares de bases;⁶ 55% de éstas se cree que desempeñan una función biológica, 28% se presume que son nuevos genes y 17% son hipotéticamente proteínas; el 5% (57 pares de bases) codifican 18 transportadores específicos; carece de genes que codifiquen la superóxido dismutasa, catalasa y peroxidasa que protegen contra la toxicidad por oxígeno; por eso sobrevive mejor en ambientes anaerobios. Tiene 36 genes que codifican proteínas de la estructura flagelar; además posee de seis a ocho estructuras filamentosas llamadas filamentos axiales, responsables del movimiento que hace sobre su eje, una envoltura externa de heteropolímeros peptidoglicanos que lo preservan de daño y filtran moléculas grandes, una capa externa amorfa que lo protege de fagocitosis, y tiene escasez de proteínas integrinas transmembrana que estimulan anticuerpos específicos; esto le facilita evadir la respuesta inmune.⁷

No ha sido posible cultivarlo *in vitro*. Se conserva con virulencia en células de testículo de conejo; es lábil al medio ambiente, muere por desecación, y a temperaturas superiores a 41 grados centígrados. Tiene una replicación *in vivo* cada 30 horas en promedio.⁸

PATOGÉNESIS - HISTORIA NATURAL

Lo que hoy conocemos de la historia natural de la sífilis se origina en dos grandes estudios prospectivos y uno re-

prospectivo. El estudio de Oslo, realizado entre 1890- 1910; el estudio de Rosahn, que revisó todas las autopsias de la universidad de Yale entre 1917- 1941; y el de Tuskegee, realizado en 1932 en los Estados Unidos,⁹ en 412 hombres afroamericanos con sífilis a los que se les negó el tratamiento, y que fueron seguidos por cuarenta años.¹⁰ Los tres estudios concluyen que el 15-40% de los pacientes con sífilis sin tratamiento desarrollan complicaciones tardías; la población afroamericana desarrolló más complicaciones cardiovasculares, mientras que los de raza blanca tuvieron más compromiso neurológico.¹¹

Se presume que el *T. pallidum* penetra a través de la piel no intacta. En el estudio de Matguson *et al* se demostró que la inoculación intracutánea de dos treponemas producía lesiones positivas en el campo oscuro en el 47% de los casos y se incrementaba al 71-100% cuando se inoculaban de 20 a 2.000 microorganismos, respectivamente. El período de inoculación varía según el tamaño del inóculo, con aparición en minutos en linfáticos y diseminación en pocas horas a todo el organismo, incluyendo el sistema nervioso central y el humor acuoso, áreas conocidas por algunos como "santuarios".

La transmisión por transfusiones de sangre se ha documentado y fue motivo de gran preocupación en el pasado siglo. La enfermedad se presenta entre 1-4 semanas luego de la transfusión con manifestaciones de secundarismo sifilítico, más pronunciado en las extremidades. El último caso reportado fue en 1966 en Estados Unidos. La erradicación de esta forma de transmisión se debe al almacenamiento de la sangre a bajas temperaturas, a los estudios epidemiológicos y a los exámenes habituales realizados en la sangre de los donantes.¹² En Colombia el decreto 1571 de 1993, que reglamenta el funcionamiento de los bancos de sangre, establece que es obligatorio realizarles a todas las unidades de sangre recolectadas pruebas serológicas para sífilis.¹³

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

SÍFILIS PRIMARIA

Una tercera parte de los contactos con sífilis temprana desarrollan la enfermedad, que tiene un período de incubación de 3 a 90 días (promedio de tres semanas); éste es inversamente proporcional al tamaño del inóculo. La manifestación clásica es el chancro: una lesión que inicia con una pápula que se erode y luego se ulcera; es indurada, no dolorosa, con base limpia, de bordes elevados,

lisos y bien definidos, localizada en el sitio de inoculación, generalmente única y de 0.3 cm a 3 cm; esta combinación tiene una sensibilidad de 31% y una especificidad de 98%.² (Figura 1). La induración es el signo más específico y ocurre en el 47% a 92% de los pacientes. Aunque el dolor es poco común se ha reportado en el 36% de los pacientes. Ocurren linfadenopatías regionales en más del 80% de los pacientes; éstas son ipsilaterales al chancro, indoloras y surgen en la primera semana luego de la aparición de la úlcera.



Figura 1. Sífilis primaria: Úlcera indurada de base limpia

En los hombres los sitios comúnmente afectados son el pene, más específicamente el glande, la corona del glande del pene y el prepucio; localizaciones anorrectales son frecuentes en homosexuales y simulan una fisura anal. En las mujeres se localiza en los labios mayores, los labios menores y el periné.¹⁴ Manifestaciones extragenitales ocurren en 2% a 4% de los pacientes, con poca induración basal, son muy dolorosas y comprometen en un 40%-70% la boca, y de éstas una quinta parte se localizan en los labios; otros sitios son los dedos, los bordes de la lengua y la lengua.¹⁵

Otras manifestaciones son el chancro pagedénico: úlcera necrótica, profunda, rojo brillante, con exudación, causada por infección secundaria y asociada a inmunosupresión; y el chancro hipertrófico, que simula un tumor exofítico con induración. Los chancros múltiples se han reportado en el 16% de los pacientes de sífilis primaria.¹

Educación médica continuada

Sin tratamiento el proceso se resuelve en 1-6 semanas y con tratamiento, en 1-2 semanas sin dejar cicatriz.

SÍFILIS SECUNDARIA

Luego del período primario surgen lesiones de secundarismo sífilítico 2 a 12 semanas después de la aparición del chancro, aunque hay reportes de lesiones mucho más tardías. En el 15%-30% de los casos la lesión inicial persiste. El 60% de los pacientes con lesiones de lues avanzada niegan la existencia de secundarismo, y una cuarta parte refieren no haber tenido chancro. Algunos estudios han usado la PCR para detectar *T. pallidum* en las lesiones de piel de sífilis secundaria, e indican que éste invade directamente la piel y desencadena un abundante infiltrado de células T y de macrófagos que lo degradan; lo que muestra que estas lesiones no son producto de una reacción alérgica, sino de la invasión directa¹⁶ con una variedad de síntomas entre los que están: malestar, cefalea, pérdida de peso, lagrimeo, fiebre, pérdida de apetito, prurito, mialgias, artralgias, odinofagia, asociados a compromiso de otros órganos y a manifestaciones dermatológicas.¹⁷ El 50-80% de los pacientes presentan adenopatías generalmente indoloras, generalizadas, que preceden las manifestaciones en la piel y que comprometen en orden descendente de frecuencia las regiones suboccipital, cervical, auricular posterior y epitroclear. El 36% de los pacientes tienen compromiso faríngeo; 19%, genital; 10%, en el sistema nervioso; 4%, ocular y 0.2%, en las vísceras. La piel es el órgano más afectado en el 81% de los pacientes. La enfermedad inicia como una erupción generalizada, indolora, no pruriginosa, que puede comprometer además las mucosas; es de color cobre, más intenso en la periferia que en el centro; es bilateral, simétrica, y compromete con mayor frecuencia los miembros superiores y el tronco que el abdomen y los miembros inferiores.¹

A continuación se hace una descripción de los diferentes tipos de lesiones encontradas en la piel.

1. Máculas: Pueden ser de dos tipos:

- a) Erupción macular (Roséola sífilítica): Son muy variables, van de color rosa pálido a violáceas, más pigmentadas en el centro; con el tiempo pueden tomar una tonalidad café, son redondas o elípticas, de 4 mm a 8 mm de diámetro, de límites mal definidos; desaparecen a la digitopresión; generalmente localizadas en el tronco, los hombros y las extremidades, principalmente en las áreas flexoras; no comprometen la cara. Es la lesión hallada con mayor frecuencia (Figura 2). Pueden dejar al desaparecer una pigmentación posinflamatoria por algunos días, que simula una pitiriasis

versicolor.¹⁴ El estadio macular precede a lesiones maculopapulares de tono cobrizo que comprometen las palmas, las plantas, los sitios flexores e incluso la cara y las mucosas oral y genital.¹⁷



Figura 2. Sífilis secundaria

- b) Leucomelanoderma sífilítico: Descrita por Hardí en 1854, se caracteriza por lesiones pigmentarias que generalmente aparecen seis meses después del inicio de la enfermedad. Es más frecuente en mujeres y se localiza en el cuello (collar venéreo), las mejillas y la espalda. Tiene tres formas de leucomelanodermia: macular, reticular y marmórea.¹⁴
2. Papulares: Aparecen en áreas de fricción; han sido divididas en pequeñas y grandes pápulas. Las pequeñas varían en color según la pigmentación de la piel y se localizan en cualquier sitio, predominantemente en el tronco y las superficies flexoras. En los bordes del cuero cabelludo son llamadas “corona de Venus” y en el cuello se han denominado “collar de Venus”. Pueden adoptar una configuración anular, descrita como “arcos que no cierran”; suelen simular una miliaria o adoptar una configuración psoriasiforme que se diferencia por la ausencia de signo de Auspitz, liquenoide con lesiones aplanadas que semejan liquen plano, de predominio en la espalda, el tronco superior y los brazos. También se pueden presentar lesiones foliculares o seudovesiculares que varían en tamaño y color y pueden ser pruriginosas

por la descomposición del sudor. Predominan en la espalda, el tronco superior y los brazos.¹⁷

El condiloma lata: Son lesiones papulares en áreas húmedas que resultan de la coalescencia de pápulas maceradas, con exudado mucoso, planas, con centro excoriado, elevadas o verrucosas, que simulan una coliflor, con apariencia gris o rojo café y mal olor. Se presenta en áreas de intertrigo: genitales, anales, menos comunes en la boca, los interdigitales y las axilas.¹⁸

3. Pustulares: Son menos comunes que las maculares y papulares. Indoloras, flácidas, rodeadas por halo inflamatorio; tienden a ser agrupadas, con predilección por la cara, la nariz y la región palmoplantar. Pueden ser acneiformes, variceliformes, impetiginizadas o simular un ectima.

4. Cambios en la mucosa: Puede haber eritema difuso en el paladar, la úvula, la lengua y puede diseminarse a la laringe. Parches en mucosa cubiertos por una delgada membrana están presentes en el 5-20%; lesiones papulares, ulcerosas o erosivas que pueden comprometer los labios, la mucosa o la lengua, o simular una leucoplasia vellosa oral en pacientes seronegativos para HIV. El compromiso de la mucosa genital es más común en mujeres con máculas, pápulas úlceras o condilomas que desaparecen en 2-3 semanas.¹⁷

5. Cambios en el pelo: En el cuero cabelludo, las pestañas, las cejas, la barba o cualquier sitio de la superficie corporal se puede presentar alopecia, generalmente en parches y difusa. Las tres formas de alopecia son: difusa, cicatricial o en apolillado. Denominada por algunos como de "barbero aficionado".¹⁴⁻¹⁵

6. Cambios en las uñas: Se ha descrito compromiso de la placa ungueal o de los tejidos periungueales con paroniquia sifilítica.¹⁵

7. Sífilis nodular: Aparición poco común con placas y nódulos de aspecto granulomatoso, que pueden localizarse en la piel o en las mucosas (Figura 3). Hay casos reportados incluso en la lengua en un paciente VIH positivo.¹⁹ Dentro de esta manifestación se incluye la sífilis maligna, una forma rara de presentación, de rápida progresión, encontrada en el 0.64% de los casos de sífilis, que se caracteriza por pródromos de fiebre, cefalea y mialgias seguidos de lesiones polimorfas tipo pápulas, placas, nódulos y vesiculopústulas con tendencia a ulceración, cubiertas por costra, con compromiso común de la cara y del cuero cabelludo. La asociación más común es a hepatitis; sin embargo, se han descrito espiroquetas

en músculos y páncreas.²⁰ Responde rápidamente a tratamiento antibiótico.²¹



Figura 3. Sífilis secundaria nodular

Otras manifestaciones

- Vesiculares: Con base eritematosa, sin areola inflamatoria. Pueden aparecer en cualquier sitio como lesiones de transición.
- Corimbiformes: Grandes placas con pequeñas lesiones satélites. El prurito está presente en el 8-42% de los casos, y sanan sin tratamiento, sin cicatriz, en 2 a 10 semanas.¹⁴⁻¹⁵
- Hepatitis: Subclínica en el 10% de los pacientes; ocasionalmente se detecta ictericia.²²
- Síntomas neurológicos: Presentes en el 1-2% de los pacientes con meningismo, meningitis, cambios de comportamiento, compromiso de pares craneales, nistagmus, sordera, debilidad, hiporreflexia. Algunos reportes señalan que el 40% de los pacientes tienen anomalías en el líquido cefalorraquídeo asintomáticas, entre las que están: aumento de leucocitos y proteínas, VDRL positivo, presencia de treponemas.¹⁷
- Musculoesqueléticos: Dolor local, eritema, tumefacción, artritis subaguda o crónica que compromete grandes articulaciones, artralgias y lesiones osteolíticas; presentes en el 4-9% en estudios imagenológicos.²³
- Oculares: Iritis, uveítis anterior.
- Renales: Glomerulonefritis, síndrome nefrótico, reversibles con tratamiento.¹⁵

Educación médica continuada

SÍFILIS LATENTE

Es un período asintomático entre la desaparición del secundarismo y el compromiso terciario. Se presenta sin hallazgos clínicos; la única evidencia de enfermedad son las pruebas serológicas reactivas. Puede permanecer indefinida, tener una recaída de sífilis secundaria que ocurre en el 25% de los pacientes no tratados, en el 90% de los casos en el primer año, y en el 95% en dos años; o progresar a un estadio terciario. La duración de la infección la determinan la historia clínica y serologías anteriores y divide este período en latente temprano, cuando es de menos de un año, y tardío cuando es de más de un año. Si estos datos no se conocen es un período latente indeterminado.¹⁷

SÍFILIS TERCIARIA

Se caracteriza por el desarrollo de lesiones destructivas sin formación de cicatriz; ocurren décadas después de la infección y tienen tres formas:

1. Gomas: Denominada sífilis benigna, porque es raro que cause dolor o muerte. Pueden comprometer cualquier sitio, pero los más afectados son la piel, el hueso y el hígado; se desarrollan entre 1 y 46 años después de las lesiones secundarias. En la piel son nodulares, noduloulceradas o gomatosas, distribuidas en grupos asimétricos; algunas pueden tener configuración anular. El crecimiento es lento y las localizaciones más frecuentes son en la cara, el tronco y las extremidades; pueden ulcerarse y dejar al sanar una costra central. Las lesiones óseas producen cambios en el periostio y comprometen el paladar duro (con perforación), el septo nasal (nariz en silla de montar), la tibia y la clavícula; también se han reportado en la mucosa del tracto digestivo.¹⁻¹⁷
2. Cardiovascular: Es concomitante con neurosífilis en el 40% de los casos. Usualmente ocurre entre 11 y 30 años después de la lesión inicial. La forma de presentación más común es la aortitis, que generalmente compromete la aorta ascendente; puede ser asintomática o cursar con dolor esternal (20%). Otras manifestaciones clínicas son falla cardíaca (25%), insuficiencia aórtica, con estenosis coronaria (20%) que se manifiesta con angina, y ocasionalmente con infarto agudo de miocardio. La formación de aneurismas es menos común y son sintomáticos en el 5-10% de los pacientes; la mayoría de éstos son saculares en la aorta ascendente.¹⁵
3. Neurosífilis: La invasión de las espiroquetas al sistema nervioso central puede tomar varios cursos:

- Resolución espontánea o neurosífilis asintomática, con anomalías en el líquido cefalorraquídeo sin síntomas. Se presenta generalmente entre 12 y 18 meses después de la infección.
- Meningitis aséptica: se presenta seis meses después de la infección e inicia con la erupción del secundarismo. Son frecuentes la cefalea, la confusión, las náuseas y el compromiso de pares craneales.
- Sífilis meningovascular: corresponde al 10% de los casos; inicia entre 4 y 7 años después de la infección primaria, con encefalitis difusa, cambios de personalidad, vértigo e insomnio.
- Sífilis parenquimatosa con parálisis o tabes dorsal: se presenta más en hombres, con un período de incubación de 5 a 25 años y con síntomas de demencia. El Tabes Dorsalis se manifiesta con lesiones gomatosas en las raíces dorsales y en las meninges, cambios distróficos de las fibras del nervio óptico, disminución de neuronas, que llevan a dolor, parestesias, cambios pupilares, dolor abdominal y vómito, entre otros.²⁴

SÍFILIS CONGÉNITA

Es el resultado de la transmisión perinatal del treponema de forma transplacentaria o vertical cuando en el canal del parto hay lesiones infecciosas. En la primera forma la probabilidad de infección depende de los niveles de espiroquetas en la sangre materna, y del estadio de la enfermedad en la madre: si tiene sífilis primaria es del 70% al 100%, del 40% cuando tiene latente temprana y del 10% para latente tardía.²⁵

El compromiso fetal se puede manifestar con abortos espontáneos usualmente después del primer trimestre, partos prematuros, muerte perinatal, bajo peso al nacer. Para los recién nacidos vivos las manifestaciones se dividen en: tempranas, cuando aparece en los dos primeros años de vida; y tardías, cuando aparece luego de los dos años.⁴

Entre las manifestaciones tempranas se encuentran: compromiso cutáneo (69%) con descamación (Figura 4), vesículas, ampollas, petequias y úlceras de predominio palmoplantar. Son muy infectantes y dejan deformaciones denominadas ragades. Hepatoesplenomegalia (71%), rinitis seropurulenta (30-60%), fiebre (42%), neumonitis, ascitis, seudoparálisis, leucocitosis (72%), anemia (58%), trombocitopenia (40%), periostitis y osteocondritis.

El compromiso tardío ocurre en el 40% de los pacientes que no reciben tratamiento y se caracteriza por destrucción



Figura 4. Sífilis congénita

del cartílago nasal (nariz en silla de montar), triada de Hutchinson: queratitis, sordera por compromiso del VIII par, y dientes de Hutchinson.²⁶

Se considera caso de sífilis congénita al recién nacido, mortinato o aborto de madre con sífilis no tratada o tratada inadecuadamente, aunque no tenga manifestaciones clínicas, o todo niño con prueba treponémica reactiva para sífilis y uno de los siguientes: evidencia clínica al examen físico compatible, VDRL positivo en el LCR, fluorescencia reactiva para IgM treponémico, anomalías radiológicas en huesos largos compatibles con sífilis congénita.^{26,27}

La evaluación de los recién nacidos con sífilis congénita sospechada o confirmada debe incluir: examen físico completo, pruebas serológicas cuantitativas no treponémicas, muestras de lesiones mucocutáneas, hemoleucograma completo con plaquetas, examen de líquido cefalorraquídeo, rayos X de huesos largos, radiografía de tórax, función hepática, uroanálisis, examen oftalmológico, imaginología de SNC, evaluación auditiva.²⁷

DIAGNÓSTICO

El *T. pallidum* no ha logrado ser cultivado con éxito; por su tamaño no se detecta a la microscopía de luz y es difícil de encontrar con las tinciones de rutina; por eso se han desarrollado métodos para detectar la infección y para el seguimiento. Se describen a continuación:

EXAMEN DE CAMPO OSCURO

El exudado recolectado de lesiones de sífilis primaria o secundaria se examina con el objetivo de 45X y luego con aceite de inmersión con el objetivo de 100X. Se requieren 10⁵ organismos por ml para la visualización, con una sensibilidad aproximada del 80%.

En sífilis primaria puede ser positivo antes de que las pruebas serológicas treponémicas sean reactivas. Sin embargo, se requiere personal entrenado. Si el resultado es negativo no se excluye el diagnóstico de sífilis y además no se puede diferenciar de otras espiroquetas saprofitas que pueden estar en sitios como la boca.²⁷

PRUEBAS NO TREPONÉMICAS

Descritas por Wasserman en 1906, quien inicialmente usó antígenos de hígado de neonatos que habían muerto de sífilis congénita. Ahora se sabe que el suero de pacientes con sífilis tiene anticuerpos IgG e IgM no específicos (no treponémicos), de función desconocida, dirigidos contra la cardiolipina, un fosfolípido presente en todas las membranas de los mamíferos. Estos se detectan 1 a 2 semanas después de la aparición del chancro. A la prueba actual, además de la cardiolipina, se agregan colesterol y lecitina (complejo reaginina) para facilitar la unión de los anticuerpos y aumentar la sensibilidad. Esta es la forma como se realizan el VDRL (Venereal disease research laboratory) y el RPR (Rapid Plasma Reagin)

VDRL: Se realiza calentando el suero, luego se mezcla con el complejo reaginina purificado y se observa en el microscopio la aglutinación; posteriormente los resultados reactivos se someten a diluciones seriadas para reportar el título (1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64, etc.).²⁹

RPR: El suero no es calentado y se mezcla con el complejo reaginina carbón. Se realizan también diluciones para reportar los títulos obtenidos. La aglutinación puede ser observada de forma macroscópica.²⁹

Educación médica continuada

Los títulos de RPR no son equivalentes a los de VDRL; por eso para el seguimiento se debe seguir con la misma técnica, idealmente en el mismo laboratorio (Tabla 1).

Causas de falsos positivos

Ocurren por anticuerpos no específicos hacia fosfolípidos como la cardiolipina. Se reportan en el 5-20% de los casos. Deben sospecharse en títulos de menos de 1:8 que luego se hacen negativos. Algunas de las causas son: neumonía atípica, brucelosis, enfermedad hepática crónica, púrpura trombocitopénica idiopática, hepatitis, mononucleosis infecciosa, uso de drogas intravenosas, mieloma, poliarteritis nodosa, embarazo, fiebre reumática, endocarditis infecciosa, lupus eritematoso sistémico y linfogranuloma venéreo.²⁸

Causas de falsos negativos

Se dan en el 0.2-4% por una alteración de la proporción óptima de antígeno anticuerpo o “zona de equivalencia” para la aglutinación. Pacientes con títulos de anticuerpos muy elevados resultan en falsos negativos por un fenómeno denominado prozona; si hay un exceso de antígeno se denomina postzona. El fenómeno de prozona ha sido reportado en sífilis secundaria, mujeres en embarazo, pacientes con HIV, en estos últimos por una función alterada de las células B que lleva a una sobreexpresión de anticuerpos en respuesta al antígeno; debe corregirse realizando diluciones por encima de 1:16.³⁰

Pruebas treponémicas

Son usadas para confirmar el diagnóstico de sífilis. Miden anticuerpos específicos del huésped en respuesta a la infección por el *T. pallidum*.

FTA-ABS (Absorción de anticuerpos de fluorescencia treponémica). El suero del paciente se pasa por un cultivo de treponemas no patógenas, para remover anticuerpos para *T. pallidum* no específicos. Luego se une a *T. pallidum* muertos, sacados de cultivos de testículo de conejo, y se

agrega IgG fluorescente. La intensidad de la fluorescencia se describe en una escala de 0 a 4+. Cero (0) es negativo, 1 debe ser reevaluado y resultados de 2+ o mayores se consideran positivos. Puede ser negativo hasta en el 20% de sífilis muy temprana. No es una prueba cuantitativa, es subjetiva y se han reportado falsos positivos en edades avanzadas, brucelosis, cirrosis, herpes genital, lepra, mononucleosis infecciosa, embarazo, esclerodermia, lupus eritematoso sistémico y malaria.²⁸

TPHA (Hemoaglutinación de *T. pallidum*). Se usan antígenos derivados de tinciones de Nichols de *T. pallidum* y se mezclan con suero que sí contiene anticuerpos antitreponémicos; resulta en aglutinación. Su sensibilidad disminuye en sífilis primaria.

MHA: (Microhemoaglutinación de *T. pallidum*). La reacción anterior se realiza en micropipetas.

CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS

El chancro inicial se caracteriza por una hiperplasia epidérmica, con infiltrado de neutrófilos y linfocitos histiocitarios dérmicos; el epitelio es ulcerado con hiperplasia pseudoepiteliomatosa en la dermis adyacente e infiltrado neutrofílico; la induración es por la cantidad de sustancia mucoide; la tinción de plata de Warthin Starry puede facilitar la visualización del organismo en cortes tisulares.

Las lesiones secundarias tienen apariencia variable y dependen de la morfología clínica. Las lesiones maculares no son características y pueden mostrar un infiltrado linfocitario perivascular con pocas células plasmáticas, con epidermis normal. Las lesiones papulares muestran un infiltrado perivascular superficial y profundo con distribución en banda. Los plasmocitos son más evidentes y pueden acompañarse de paraqueratosis, acantosis, espongirosis y exocitosis. El aumento de la pared de los vasos sanguíneos es característico. Puede observarse un infiltrado prominente perifolicular y alrededor de las glándulas sudoríparas. Ocasionalmente hay queratinocitos necróticos.

Tabla 1: Sensibilidad de pruebas serológicas para sífilis en diferentes estadios

Prueba	Primaria	Secundaria	Latente	Tiempo
VDRL	59-87%	99-100%	37-94%	30 min.
RPR	75-86%	99-100%	70-73%	30 min.
FTA- ABS	81-100%	99-100%	95-98%	90 min.

Sífilis

La extravasación de eritrocitos puede observarse en las lesiones papulares pero no es un hallazgo constante. En este estadio el número de organismos es limitado y puede identificarse con tinciones de plata o inmunohistoquímica. La variante granular se asocia a histología granulomatosa o pseudolinfomatosa.

La sífilis tardía tiene granulomas histiocíticos mal delimitados con células gigantes multinucleadas. Las lesiones comatosas tienen necrosis central similar a caseificación, rodeadas por células plasmáticas y linfocitos con fibrosis.³¹

NUEVAS TÉCNICAS

Métodos como el Western Blot se han evaluado como alternativas de pruebas confirmatorias; se han comparado con el FTA-ABS, encontrándose que tiene una especificidad y una sensibilidad mayor.³²

Se han desarrollado pruebas diagnósticas en saliva en busca de IgG específica para *T. pallidum*, que han mostrado ser cómodas, rápidas, con altas tasas de sensibilidad y especificidad.³³ Otras pruebas rápidas que usan sangre

obtenida con lanceta luego de la punción del dedo han mostrado tener alta sensibilidad y especificidad³⁴ sin embargo no han sido aprobadas como métodos diagnóstico por la FDA.^{35,36}

TRATAMIENTO

La eficacia de la penicilina para el tratamiento de la sífilis se ha proclamado por años; sin embargo las recomendaciones actuales son basadas en extrapolación de estudios, con limitada experiencia clínica (Tabla 2). En estudios *in vitro* se ha demostrado que se necesitan niveles superiores a 0.018 miligramos /litro de penicilina en sangre por más de 10 días para matar el microorganismo en la sífilis temprana. Estos niveles no son logrados por la penicilina benzatínica. Además, el microorganismo ha sido aislado del sistema nervioso central en pacientes con sífilis primaria, y la penicilina benzatínica no alcanza el CNS. Sin embargo, es el tratamiento de elección en la actualidad. Se requiere retratamiento en 1 de 33 casos y 1 de 333 a 1.000 pacientes tratados de forma adecuada desarrollan neurosífilis. Esto ha hecho que muchos clínicos adopten tratamientos combinados, especialmente en pacientes inmunosuprimidos.³⁵

Tabla 2: Esquemas de tratamiento para sífilis:³⁷

Estadio de la enfermedad	Primera opción	Esquemas alternos
Primaria, secundaria, latente temprana < 1 año	- Penicilina benzatínica 2.400.000 unidades intramusculares, dosis única	- Penicilina procaínica 1.200.000 U/IM/día por 10 días. ALÉRGICOS: - Desensibilización - Doxiciclina 100 mg cada 12 horas por 14 días - Tetraciclinas 500 mg cada 6 horas por 14 días
Sífilis tardía > 1 año sin signos de infección treponémica	- Penicilina benzatínica, 2.400.000 unidades IM semanal por tres semanas	- Doxiciclina, 100 mg cada 12 horas por 30 días - Tetraciclinas, 500 mg cada 6 horas por 30 días
Sífilis terciaria, VIH, inmunosupresión o sospecha de neurosífilis	- Penicilina cristalina, 4 millones de unidades IV cada 4 horas por 10-14 días.	- En alérgicos: - Desensibilización

SEGUIMIENTO

En sífilis temprana o congénita, control con VDRL a los 3, 6 y 12 meses. Debe haber una disminución de 4 veces los títulos de VDRL a los 6 meses. Si no es así, considere reinfección, VIH y punción lumbar. Deben ser no reactivos en un año en la sífilis primaria y dos años después en la sífilis secundaria.²⁹

TRATAMIENTO ADECUADO

Títulos iguales o menores a 1:2 al año de tratamiento. Esto no se cumple en algunos pacientes, especialmente en inmunosuprimidos.³⁷

AGRADECIMIENTOS

Doctora Beatriz Orozco por Figuras 1-2

Doctora Mónica Gaviria por Figura 3

Doctora Luz Marina Gómez por Figura 4

Doctora Ángela Restrepo por su asesoría en el artículo

BIBLIOGRAFÍA

1. Singh AE, Romanowski B. Syphilis: Review with Emphasis on Clinical, Epidemiologic, and Some Biologic Features. *Clin Microbiol Rev.* 1999; 12:187- 09.
2. Tramont E. The impact of syphilis on humankind Infection Disease. *Clinics North America.* 2004; 18:101-10.
3. Retief F.P. Did Adolf Hitler have syphilis? *South African Medical Journal.* 2005;95:750-56.
4. Peterman TA, Heffelfinger JD, Swint EB, Groseclose SL. The changing epidemiology of syphilis. *Sex Trans Dis.* 2005; 32(10 Suppl): s4-10.
5. Goh B. Syphilis in adults. *Sex Transm Infect.* 2005 ; 81: 448- 52.
6. Fraser CM, Norris SJ, Weinstock GM, White O, Sutton GG, Dodson R et al. Complete Genome Sequence of *Treponema pallidum*, the Syphilis Spirochete. *Science.* 1998; 281:375-88.
7. Lafond RE, Lukehart SA. Biological basis for syphilis. *Clin Microbiol Rev.* 2006;19 (1):29-49.
8. Bourell KW, Schulz W, Norgard MV, Radolf JD. *Treponema pallidum* rare outer membrane proteins: analysis of mobility by freeze-fracture electron microscopy. *J Bacteriol.* 1994; 176(6):1598-608.
9. Taylor MB. Tuskegee revisited. *Lancet Infect Dis.* 2005; 5(8):467-68.
10. White RM. Effects of untreated syphilis in the negro male, 1932 to 1972: a closure comes to the Tuskegee study, 2004. *Urology.* 2006; 67(3): 654.
11. Peeling R, Hook EW 3rd. The pathogenesis of syphilis: the Great Mimicker, revisited *J Pathol.* 2006; 208 (2): 224-32.
12. Schmidt PJ. Syphilis, a disease of direct transfusion. *Transfusion.* 2001;41 (8):1069-71.
13. Decreto 1571 de 1.993. www.presidencia.gov.co.
14. Fiumara N. Infectious Syphilis. *Dermatologic Clinics.* 1983 1 (1):3-151.
15. Dourmishev LA. Syphilis: uncommon presentations in adults. *Clinics Dermatol.* 2005; 23 (6): 555-564 .
16. Wenhai L, Jianzhong Z, Cao Y. Detection of *Treponema pallidum* in skin lesion of secondary syphilis and characterization of inflammatory infiltrate. *Dermatology.* 2004; 208 (2): 94- 7.
17. Baughn R. Secondary Syphilitic Lesion. *Clinical Microbiology Review.* 2005; 18 (1): 205-16.
18. Rosen T, Hwong H. Pedal interdigital condylomata lata: a rare sign of secondary syphilis. *Sex Transm Dis.* 2001;28 (3):184- 6.
19. Dalmau J, Alegre M, Sambeat MA, Roe E, Peramiquel L, Alomar A Syphilitic nodules on the tongue. *Journal American Academy Dermatology.* 2006; 54 (2 Suppl):59-60.

20. Watson K. Lues maligna. *Clin Exp Dermatol.* 2004;29 (6):625-7.
21. Kumar B, Gupta S, Muralidhar S. Malignant syphilis: a review. *AIDS Patient Care STDS.* 1998; 12 (12):921-5.
22. Ridruejo E, Mordoh A, Herrera F, Avagnina A, Mando OO. Severe cholestasis hepatitis as the first symptom of secondary syphilis. *Dig Dis Sci.* 2004; 49 (9): 1401- 2.
23. Colmegna I, Koehler JW, Garry RF, Espinoza LR.. Musculoskeletal and autoimmune manifestations of HIV, syphilis and tuberculosis. *Curr Opin Rheumatol.* 2006;18 (1):88-95.
24. Sanchez M. Syphilis. En: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz S editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* 6a ed. McGraw p Hill; 2003. 2163-87.
25. Berman SM. Maternal syphilis: pathophysiology and treatment *Bull World Health Organ.* 2004; 82(6):433-8.
26. Londoño A, Orozco B. Sífilis congénita. En: Betancur J, Correa A editores. *Manual de VIH/SIDA y otras infecciones de transmisión sexual.* 1ª edición. Medellín. Fondo Editorial CIB; 2005. 225-30.
27. Clyne B, Jerrard DA. Syphilis testing. *J Emerg Med* 2000; 18(3):361-67.
28. Brown D, Frank JE. Diagnosis and Management of Syphilis. *American family physician* 2003;68 (3):283-90.
29. Smith G, Holman RP. The Prozone Phenomenon with Syphilis and HIV-1 Co-infection. *South Med J.* 2004; 97(4) :379-82.
30. Calonje E, Neill S. Diseases of the genital skin. En: McKee P, Calonje JE, Granter S editores. *Pathology of the skin.* 3ª edición. Elsevier; 2005. 494-01.
31. Backhouse JF, Nesteroff SI. *Treponema pallidum* western blot: Comparison with the FTA-ABS test as a confirmatory test for syphilis. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2001; 39 (1):9-14.
32. Baguley SD, Horner PJ, Maple PA, Stephenson L. An oral fluid test for syphilis. *Int J STD AIDS.* 2005; 16 (4): 299-301.
33. Siedner M, Zapitz V, Ishida M, De La Roca R, Klausner JD. Performance of rapid syphilis tests in venous and fingerstick whole blood specimens. *Sex Transm Dis.* 2004;31 (9):557-60.
34. Tramont E . *Treponema pallidum* (Syphilis). En: Mandell G, Benett J, Dolin R editores. *Principles and Practice of Infectious Diseases .* 6a ed. Elsevier Churchill Livingstone; 2005. 2768-2783.
35. Warning on unapproved home test kits. *FDA Consum.* 2005; 39:5.
36. Hook EW 3rd, Peeling RW. Syphilis control - a continuing challenge. *N Engl J Med.* 2004; 351(2):122-4.

Sífilis

Preguntas

1. Con respecto a la sífilis congénita, ¿cuál de las siguientes afirmaciones es falsa?:
 - A. Se da por transmisión transplacentaria, o por transmisión vertical.
 - B. Se divide en temprana cuando se manifiesta en los primeros 24 meses de edad; y tardía, cuando aparece luego de los 24 meses.
 - C. Todos los recién nacidos de madres con antecedentes de sífilis deben tener un VDRL.
 - D. El compromiso tardío se caracteriza por: queratitis, sordera por compromiso del VIII par, y anomalías dentales.

2. Con respecto a las pruebas diagnósticas utilizadas en sífilis marque la opción verdadera:
 - A. El cultivo de secreciones es un buen método diagnóstico en sífilis primaria, pero su sensibilidad y especificidad disminuyen en los otros estadios de la enfermedad.
 - B. Las pruebas treponémicas usan anticuerpos dirigidos contra la cardiolipina, un fosfolípido presente en todas las membranas de los mamíferos.
 - C. El fenómeno de prozona ocurre en el 15% al 25% de los pacientes con secundarismo y es debido a altos niveles de antígeno.
 - D. El RPR no es equivalente al VDRL; por eso, para el seguimiento se debe realizar la misma técnica, idealmente en el mismo laboratorio.
 - E. Cuando se reporta un FTA-ABS con títulos de 1:8 o menores, debe sospecharse un falso positivo.

3. Con respecto a la sífilis primaria es verdadero que:
 - A. El 90% de los contactos con sífilis temprana desarrollan la enfermedad.
 - B. El período de incubación es inversamente proporcional al tamaño del inóculo y va de 3 a 90 días (promedio de 3 semanas).
 - C. Las linfadenopatías regionales se han encontrado en menos del 20% de los pacientes.
 - D. En los hombres el sitio más afectado es el prepucio.
 - E. El chancro es una lesión ulcerada: no indurada, dolorosa, con base sucia purulenta, de bordes elevados, lisos y mal definidos.

4. Con respecto al *Treponema pallidum pallidum*, el agente causal de la sífilis, marque la opción verdadera:
 - A. Es considerado un microorganismo anaerobio.
 - B. Está incapacitado para hacer la biosíntesis de cofactores enzimáticos y ácidos grasos.
 - C. Tiene una replicación *in vivo* cada 30 horas en promedio.
 - D. A y C son correctas.
 - E. Todas son correctas.

5. Con respecto a las manifestaciones clínicas de la sífilis marque la opción falsa:
 - A. En el secundarismo el prurito está presente en el 8-42% de los casos.
 - B. El condiloma lata resulta de la coalescencia de pápulas maceradas en áreas húmedas.
 - C. En el secundarismo la piel es el órgano más afectado en el 81% de los pacientes.
 - D. El secundarismo sífilítico solo se manifiesta una vez y generalmente entre 2-12 semanas después de la aparición del chancro.
 - E. El chancro pagedénico ocurre por infección secundaria y se asocia a inmunosupresión.

6. Con respecto a los falsos positivos en pruebas diagnósticas no treponémicas marque la opción falsa:
 - A. Ocurren por anticuerpos no específicos hacia fosfolípidos como la cardiolipina.
 - B. Deben sospecharse en títulos de menos de 1:8.
 - C. Algunas de las causas reportadas son: neumonía atípica, brucelosis, enfermedad hepática crónica, púrpura trombocitopénica idiopática.
 - D. Se reportan en el 5-20%.
 - E. Todas las anteriores son verdaderas.
 - F. A, B y C son verdaderas.

7. La penicilina benzatínica a dosis única de 2.400.000 U/IM en paciente no alérgico, no embarazada, es el tratamiento de elección en:
 - A. Sífilis latente temprana (menor de un año)
 - B. Neurosífilis
 - C. Sífilis latente tardía (mayor de un año)
 - D. Paciente VIH positivo
 - E. Ninguna de las anteriores

8. Con respecto al seguimiento de los pacientes con sífilis marque la opción falsa:
- A. En sífilis temprana o congénita debe realizarse control con VDRL a los 3, 6, y 12 meses.
 - B. A los 6 meses debe encontrarse una disminución de 4 veces los títulos de VDRL inicial.
 - C. El VDRL debe ser no reactivo en un año en la sífilis primaria y dos años después en la sífilis secundaria.
 - D. A y B son correctas.
 - E. Todas son correctas.
9. Con respecto a la sífilis maligna marque la opción falsa:
- A. Presenta lesiones polimorfas en piel.
 - B. La mortalidad es del 70% aun con tratamiento antibiótico adecuado.
 - C. Generalmente se asocia a compromiso hepático.
 - D. Se presenta en el 0.64% de los pacientes.
 - E. Los pródromos de fiebre, cefalea y mialgias aparecen antes de las lesiones en piel y sistémicas.
10. En un paciente con sífilis primaria alérgico a la penicilina ¿cuál de las siguientes no es una opción de tratamiento?
- A. Doxiciclina 100 mg cada 12 horas por 30 días
 - B. Doxiciclina 100 mg cada 12 horas por 14 días
 - C. Tetraciclinas 500 mg cada 6 horas por 14 días
 - D. Desensibilización

RESPUESTAS AL CUESTIONARIO DEL VOLUMEN 15 NÚMERO 1

1:a, 2:b, 3:b, 4:c, 5:e, 6:d, 7:b, 8:d, 9:c, 10:e.

Differin

adapalene

DESCUBRE EL ROSTRO BAJO EL ACNÉ

😊 El producto más
prescrito para
el acné en el
Mundo

Siempre
Differin😊



GALDERMA

COMPROMETIDOS CON EL FUTURO DE LA DERMATOLOGIA



Novatrix®

Protector Cutáneo Crema

Avanzado sistema de componentes cicatrizantes y dermoprotectores que actúan en forma sinérgica sobre las tres fases de la reparación de heridas

- Inflamación
- Proliferación y formación tisular
- Remodelación tisular

Novatrix® Protector Cutáneo Crema contiene:

- Enteline® (*Enteromorpha compressa* hidrolizada)
- Simil Limasina®
- Oxido de zinc
- D-pantenol, alantoína, vitamina E
- Aceite de caléndula y emolientes

Novatrix® Protector Cutáneo Crema

Combina una inteligente secuencia de acciones:

- Acelera la proliferación celular
- Promueve la formación de tejido granular
- Estimula la epitelización
- Reduce el tiempo de cicatrización
- Disminuye la inflamación
- Hidrata a profundidad
- Ejerce efectos antioxidantes
- Actúa como emoliente, antipruriginoso y dermoprotector



Tubo con 50 g

En el proceso de la
cicatrización

NovaDerma
LABORATORIOS

www.laboratoriosnovaderma.com

Artículo original

Desórdenes cutáneos en pacientes amputados portadores de prótesis y fijadores externos

Cutaneous diseases in amputees and external fixation patients, victims of war

Natalia Hernández Mantilla¹

Liliana Aristizábal Franco²

Recibido: Noviembre 23 de 2006

Aceptado: Febrero 14 de 2007

RESUMEN

ESTE ESTUDIO, realizado en el Hospital Militar Central de Bogotá, identifica las características de los desórdenes cutáneos en pacientes víctimas de la violencia, con fijadores externos o prótesis. Participaron 87 pacientes, previo consentimiento informado y autorización del Comité de Ética Médica de dicha institución.

Todos los pacientes fueron hombres; de ellos, el 79,5% contaban entre 20 y 30 años; el 75% tenían fijador externo como método ortopédico de tratamiento y el 25% habían sufrido amputación de una o más de sus extremidades y tenían prótesis. El tiempo de tratamiento fue de 3-6 meses en el 27% de los pacientes. En pacientes con fijador externo se encontraron como principales hallazgos clínicos eczema en el 54,5%, y eritema en el 28,7%. En pacientes con prótesis los principales hallazgos al examen físico fueron hiperqueratosis en el 50% y eczema en el 27%. En la prueba de parche realizada a pacientes con eczema se encontró una positiva para *thiuram mix ++* en un paciente con prótesis. En biopsias de piel se encontró eczema en el 44%, liquenificación en el 44%, y esclerosis y telangiectasias en el 11%.

Los desórdenes cutáneos en estos pacientes retardan su rehabilitación; es allí donde el dermatólogo desempeña un papel importante en el equipo multidisciplinario tratante.

Palabras clave: Violencia, miembros artificiales, grupo de atención al paciente, dermatólogo.

SUMMARY

This article identifies skin disorders in patients with external fixation or with prosthesis at the Military Hospital.

A Group of 87 patients was included, preliminary authorized by the ethical committee.

100% males, 79,5% of the patients were between 20 and 30 years of age. 75% of the patients had external fixation and 25% of the patients had one or more extremity amputation and used prosthesis. The time of treatment was 3-6 months in 27% of the patients. We found eczema in 54,5%, erythema in 28,7% in patients with external fixation. In patients with prosthesis: hyperkeratosis in 50%, eczema in 27%.

Patch testing in patients with eczema was positive for Thiuram mix ++ for one of these patients with prosthesis.

We found in skin biopsies: eczema in 40% and lichenification in 40%.

Skin disorders in these patients retards their rehabilitation and it's very important the role of dermatologist in the interdisciplinary group.

Key words. Violence, artificial limbs, patient care team, dermatologist.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes amputados tienen hoy diversas opciones de rehabilitación, gracias al perfeccionamiento de técnicas quirúrgicas, nuevos dispositivos de prótesis y fijadores externos,¹ pero presentan con frecuencia problemas en la piel relacionados con el uso de una extremidad artificial o de su fijador externo. Algunas amputaciones son realizadas en etapas tempranas de la vida y el repetido uso de la extremidad artificial produce por lo común cambios cutáneos por el contacto directo con la pared de la prótesis. La amputación por sí misma no es el final sino el comienzo del tratamiento. El reconocimiento temprano de las lesiones en la piel del

1. Docente Dermatología de la Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá- Colombia.

2. Residente Dermatología de la Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá- Colombia.

Correspondencia: Natalia Hernández Mantilla. Transversal 3 No. 49-00 Servicio Dermatología. Teléfono Fax: 248 6868 Ext. 5055

Correo electrónico: natyherandez@msn.com

Artículo original

muñón de estos pacientes evitará que ellas puedan convertirse en un extenso desorden con repercusiones serias en el tratamiento social y la rehabilitación mental y económica del amputado, para lo cual es necesario un equipo interdisciplinario de rehabilitación que incluya al dermatólogo.^{2,3}

Los pacientes amputados presentan alteraciones dermatológicas directamente relacionadas con el íntimo contacto de la piel con la prótesis (trauma, fricción, presión, cierre y contacto prolongado).⁴ La piel comprometida en la interfase con la prótesis, que en ocasiones no está diseñada fisiológicamente, resiste la variedad de presión inherente a su uso; además, la amputación de extremidades genera grandes disturbios del patrón normal de los sistemas sanguíneo y linfático y de la relación de presiones que inciden en los vasos sanguíneos y el tejido del muñón.²

En las amputaciones arriba de la rodilla la presión puede ser ejercida en la región aductora del muslo, en la ingle o en la tuberosidad isquiática. Dichos puntos están frecuentemente en contacto y roce con el borde de la media. En las amputaciones por debajo de la rodilla, conservando el tercio superior de la tibia, la presión ocurre sobre ésta, la región lateral y el área terminal del muñón. Las prótesis convencionales para esta amputación producen constricción de tejidos blandos y pueden causar una obstrucción significativa del drenaje venoso y linfático.²

Los antiguos materiales de las prótesis han sido sustituidos por materiales sintéticos como plásticos, con lo que el muñón, además de estar sometido a presión y fricción, es vulnerable a la posible acción irritante y alérgica de los nuevos materiales de la prótesis.²

Es así como los problemas dermatológicos secundarios al uso de prótesis ortopédicas pueden dividirse en físicos y químicos por factores de contacto.⁴ Entre los desórdenes más comunes en la piel del muñón se encuentran: dermatitis de contacto, eczema, quistes epidermoides, infección bacteriana y por hongos, úlcera crónica, hiperplasia verrucosa y edema.⁴ (Figuras 1, 2)

Las prótesis y elementos de fijación ósea desarrollan diversas alteraciones en la piel al entrar en contacto con ella. La oclusión prolongada y la humedad incrementan la probabilidad de desarrollar sensibilidad por contacto.⁷ La dermatitis de contacto es un problema importante en estos pacientes. En un estudio realizado por la universidad de Manchester⁹ en 210 pacientes amputados, se encontró que el 34% de estos experimentaron problemas en la piel, lesiones resultantes de fricción, presión y oclusión; se pre-



Figura 1. Eczema en paciente con tratamiento ortopédico con fijador externo usado por tres meses.



Figura 2. Hiperqueratosis y eczema en paciente amputado con uso de prótesis de funda de silicona con pin fenestrado que entra en cerrojo.

Desórdenes cutáneos en pacientes amputados portadores de prótesis y fijadores externos

sentó dermatitis de contacto alérgica en la tercera parte de pacientes con dermatitis del muñón. La dermatitis de contacto alérgica en pacientes amputados es causada por el contacto de la piel con una sustancia química que actúa como sensibilizante alérgico específico.^{7,8}

Las pruebas de parche se emplean para documentar y convalidar un diagnóstico de sensibilización alérgica por contacto y para identificar el agente causal específico que causa la dermatitis en la extremidad, frecuentemente irritante debido a la prolongada oclusión y maceración de la piel.

La epoxy resina se utiliza comúnmente en la elaboración de prótesis, y se han reportado dermatitis de contacto causadas por este material. Si la prótesis contiene caucho vulcanizado, la alergia a este componente puede acelerar la dermatitis. El níquel en los electrodos metálicos de prótesis mioeléctricas ha sido identificado como causa de dermatitis de contacto alérgica, al igual que el butilfenol formaldehído resina utilizado en la elaboración de zapatos.⁷

Las sustancias volátiles y los cementos usados para reparar las prótesis pueden causar reacción irritante o sensibilización alérgica, al igual que varios polietilenos, lacas, materiales adhesivos y lana, entre otros. Cualquiera de estos materiales puede producir dermatitis de contacto en la piel del muñón después de semanas, meses o años de uso de la prótesis. Es importante un cuidadoso interrogatorio sobre el uso de nuevas cremas, lubricantes o jabones que coincidan con la patología, pues aislar la causa de la dermatitis de contacto alérgica es difícil porque a menudo no se tiene información acerca de los componentes de las prótesis y materiales de osteosíntesis.²

Como se puede concluir, la piel de pacientes amputados y con fijadores externos está sometida a una serie de factores como calor, humedad, peso y fricción, entre otros, que alteran el microambiente muñón-prótesis y causan en la mayoría de ellos diversos problemas cutáneos, retardando así el proceso de rehabilitación.

OBJETIVOS

Identificar las características de los desórdenes cutáneos en pacientes del Hospital Militar Central de Bogotá víctimas de la violencia amputados y portadores de prótesis y fijadores externos, y relacionar los hallazgos con las diferentes formas de tratamiento y rehabilitación que en dichos pacientes se utilizan, con miras a sugerir alternativas para disminuir o atenuar las manifestaciones dermatológicas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo que involucra a pacientes víctimas de la violencia amputados portadores de prótesis o pacientes con problemas ortopédicos por la misma razón que usen fijadores externos, tratados en el Hospital Militar Central. Los pacientes se informaron acerca del proyecto, y a quienes expresaron su voluntad de participar, mediante consentimiento informado, se les realizó el examen dermatológico en consultorio del servicio; se realizaron los diagnósticos de acuerdo con los hallazgos clínicos y en los casos que lo requirieron se confirmaron por laboratorio clínico bacteriológico, micológico, histopatológico o prueba de parche, con batería estándar europea. El análisis estadístico se realizó con SPSS.

RESULTADOS

Se incluyeron 87 pacientes, todos hombres. El mayor porcentaje de pacientes portadores de tutores o prótesis estuvo en el grupo etario entre 20-25 años (53%), seguido de 26 -30 años (26%).

Del total de la muestra el 74% eran portadores de fijación externa (tutores) y el 36 % utilizaban prótesis, así: 11%, prótesis por encima de la rodilla; 12%, por debajo de la rodilla, y 1% prótesis de extremidad superior.

El mecanismo de contacto de la piel con la prótesis más utilizado por nuestros pacientes fue el de funda de silicona con pin fenestrado que entra en cerrojo (50%), seguido por funda de pelite (27%).

El tiempo de utilización de la prótesis o del fijador externo desde su primera colocación fue de 3 a 6 meses en el 29% de los casos; más de un año, 25%; de 6 meses a 1 año, 24%.

Los principales hallazgos clínicos en pacientes con tutores fueron: eczema (54.5%), eritema (28.7%), ninguno (22.7%), hiperqueratosis (10,6%), infección y otros hallazgos (4.5%), hiperpigmentación (3%). (Gráfico 1)

En los pacientes portadores de prótesis los principales hallazgos clínicos fueron: hiperqueratosis (50%), eczema (27%), ninguno (18%), eritema (13%), foliculitis (8%), edema (4.5 %). (Gráfico 2)

Entre las pruebas diagnósticas complementarias se realizaron 20 pruebas de parche (48%) en el total de la población que presentaba clínica de eczema (46 pacientes).

Artículo original

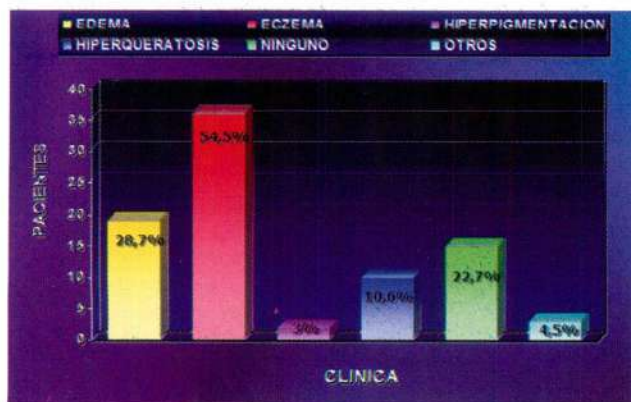


Gráfico 1. Hallazgos clínicos en pacientes con tumores externos.



Figura 3. Prueba de parche positiva ++ Thiuram Mix

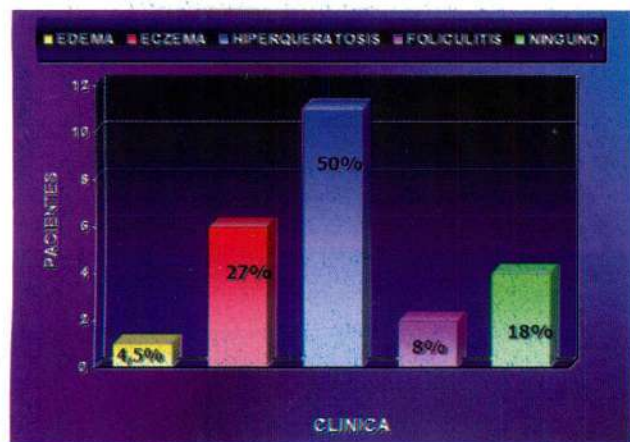


Gráfico 2. Hallazgos clínicos en pacientes con prótesis.

Una de ellas fue positiva a Thiuram mix en un paciente portador de prótesis y con biopsia confirmatoria de dermatitis de contacto alérgica. (Figura 3)

Se practicó biopsias a nueve pacientes (10,34%), con variables hallazgos clínicos de piel con los siguientes resultados: dermatitis de contacto en 44%; liquen simple crónico, 11%; alteración pigmentaria postinflamatoria, 11%; esclerosis ligera y telangiectasias, 11%; liquenificación y fibrosis, 22 %.

DISCUSIÓN

La guerra afecta a todos los grupos poblacionales; sin embargo, involucra especialmente a los más jóvenes. En nuestro estudio esto se confirmó: el grupo de edad predominante estaba entre los 20 y 30 años, época de alta productividad en la vida de un ser humano. Dentro del grupo estudiado víctimas de la violencia el 74% eran portadores de fijadores externos, y el 36% portadores de prótesis por amputación, lo cual nos indica los altos rangos de incapacidad de esta población. El tiempo de contacto con el dispositivo ortopédico en la mayoría de los pacientes era entre tres y seis meses, seguido estrechamente por aquellos con más de un año de implantación, lo que confirma lo reportado en la literatura: mayores cambios asociados a mayor tiempo de contacto. Los hallazgos clínicos más frecuentes en pacientes con fijadores externos fueron eczema, eritema peri tutor y hiperqueratosis. En la literatura revisada no se encontraron descripciones sobre los cambios de la piel adyacente a los fijadores externos. En los pacientes con prótesis, que en su mayoría utilizaban como método de contacto funda de silicona con pin fenestrado seguido por prótesis de contacto duro, encontramos como hallazgos más frecuentes hiperqueratosis, eczema, edema, eritema y foliculitis. Estas manifestaciones concuerdan con los reportes de la literatura mundial.

El contacto con la prótesis genera diferentes cambios fisiológicos y patológicos en la extremidad mutilada. Dentro de las biopsias realizadas se reportó predominantemente dermatitis de contacto, liquenificación y fibrosis. Es de anotar que se tomaron biopsias en pacientes con hallazgos

Desórdenes cutáneos en pacientes amputados portadores de prótesis y fijadores externos

clínicos notorios. Se realizaron pruebas de parche con la batería estándar europea, siguiendo los lineamientos internacionales para su aplicación y lectura, en 20 pacientes con clínica de dermatitis de contacto; en uno de ellos se obtuvo positividad al Thiuram mix (un acelerador de la vulcanización del caucho contenido en los materiales de prótesis). Este paciente era portador de prótesis y su biopsia era confirmatoria de dermatitis de contacto posiblemente alérgica.

CONCLUSIÓN

Son frecuentes las alteraciones cutáneas en pacientes en tratamiento ortopédico con fijadores externos o prótesis, como se demostró en este estudio donde el 78% de aqué-

llos con fijadores externos y 82% con prótesis presentaron alteraciones cutáneas. El conflicto armado que vive hace varios años el país es una alerta para el mundo, ya que el flagelo del terrorismo está presente en todas las sociedades, convirtiéndose en una fuerza destructiva que ataca sus cimientos y además trae, entre las muchas secuelas que deja la guerra, el devastador resultado de una población joven con diversas amputaciones de sus extremidades, demostrado esto en que el 79,5% de los pacientes estudiados se encontraban entre 20 y 30 años, lo cual se convierte en un importante problema de salud pública y social que requiere tratamiento de un equipo multidisciplinario, en el cual el dermatólogo debe participar para brindar apoyo científico en el manejo y rehabilitación de las víctimas de la guerra.

BIBLIOGRAFÍA

1. DesGroseilliers JP, DesJardins JP, Germain JP, Krol AL. Dermatologic problems in amputees. Canadian Medical Association Journal. 1978; 118 (5) : 535- 37
2. Dudek N, Marks M, Marshall S. Problems in skin an amputee clinic. Am J of Phys Med Rehabil 2006; 85 (5): 424-29.
3. Lyon CC, Kulkarni J, Zimerson E, Van Ross E, Beck MH. Skin Disorders in amputees. J Amer Academ Dermatol. 2000; 42 (3): 501-07.
4. Conde L, Llinas MG, D Guimaraens, Romero L. Allergic contact dermatitis from a suction socket prótesis. Contact Dermatitis 1998; 19 (4): 305-06.
5. Pohjolainen T. A clinical evaluation of stumps in lower limb amputees. Prosthet Orthot Int. 1991; 15 (3) : 178-84.
6. Hirai M, Tokuhira A, Takechi H. Stump problems in traumatic amputation. Acta Med Okayama. 1993 47 (6): 407-12.
7. Sood A, Taylor J, Billock J. Contact dermatitis to a limb prosthesis. American Journal of Contact dermatitis. 2003; 14 (3) : 169-71.
8. Belsito DV. Allergic Contact Dermatitis. In Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. McGraw Hill. Fifth Edition. 1999; 122: 1447-464
9. Wang YN, Sanders JE. How does skin adapt to repetitive mechanical stress to become load tolerant?. Medical Hypotheses. 2003; 61: 29-35.
10. Ibbotson SH, Simpson NB, Fyle NC, Lawrence CM. Follicular keratoses at amputation sites. Br J Dermatology. 1994; 130 (6) : 770-72.
11. Dudek, N., Marks, M., Marshall, S., Chardon, J. Dermatologic conditions associated with use of a lower extremity prosthesis. Arch Phys Med Rehabil. 2005; 86(4): 659-63.
12. Peery, JT., Ledoux, WR., Klute, GK. Residual-limb skin temperature in transtibial socket. J Rehabil Res Dev. 2005; 42 (2): 147-54.

Biología de la zona de membrana basal

Biology of the basement membrane

Margarita María Becerra M.

Recibido: Noviembre 23 de 2006
Aceptado: Febrero 14 de 2007

RESUMEN

LAS MEMBRANAS basales son estructuras especializadas ubicadas entre las células y su estroma adyacente o entre diferentes clases de células en distintos tejidos. En la piel existen dos tipos: una vascular y otra que separa epidermis de dermis. Esta última sirve como sustrato para sujeción de células, plantilla para reparación de tejidos, matriz para migración celular y barrera de permeabilidad.

El estudio de la biología de la Zona de Membrana Basal (ZMB) permite un mayor entendimiento de las enfermedades ampollasas hereditarias y autoinmunes.

Palabras clave: membrana basal, anatomía e histología, fisiología, antígeno.

SUMMARY

Basement membranes are specialized structures localized between cells and stromal tissue or between cells. There are two types in skin: one between epidermis and dermis and the other in vessels. The former one supports the epithelium, it is a mold for tissue repair, a matrix for cell migration and a permeability barrier.

Studies of basement membrane provide an understanding about congenital or immunological blistering diseases.

Key words: basement membrana, anatomy and histology, physiology, antigen.

EMBRIOLOGÍA

Durante el desarrollo embrionario temprano la ZMB es plana y contiene una lámina densa y una lámina lúcida identificables. Cerca de las nueve semanas de gestación ya se pueden identificar placas hemidesmosomales con filamentos asociados.¹

Los queratinocitos, de origen ectodérmico, producen colágeno IV y VII, laminina 5 y 6, heparán sulfato proteoglicanos (HSPG). Los fibroblastos, de origen mesodérmico, producen nidogén, perlecán, colágeno IV y VII.²

ULTRAESTRUCTURA

La ZMB es una estructura altamente compleja cuyos componentes han sido objeto de estudio por años con éxito limitado. La microscopía electrónica, los análisis bioquímicos, los estudios de piel separada por cloruro de sodio o intacta por medio de inmunohistoquímica han logrado identificar antígenos que desempeñan una función en la unión dermo-epidérmica.

Actualmente se reconocen cuatro subregiones diferentes (Gráfico 1 y Figura 1)

- Citoesqueleto, placas hemidesmosomales, membrana plasmática de queratinocitos basales.
- Región electrolúcida con filamentos que conectan los HD de los queratinocitos con la lámina densa subyacente: plectina, BPAG 1 y 2, integrina, laminina.
- Región electrodensa o MB propiamente dicha: laminina, entactina, HSPG, colágeno IV.
- Sublámina densa con fibrillas de unión, placas de anclaje y filamentos de dermis papilar: colágeno VII, IV, I, III, elastina, fibulina, linquina, etc.

Biología de la zona de membrana basal

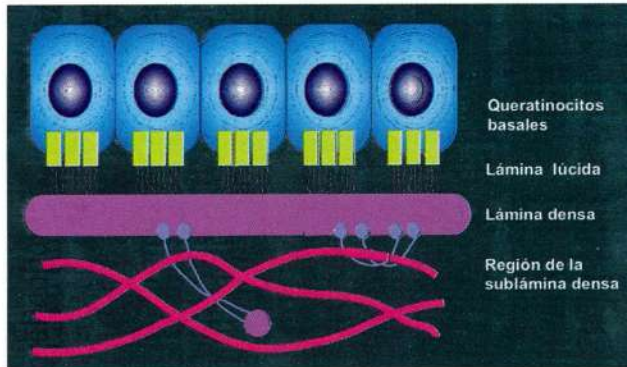
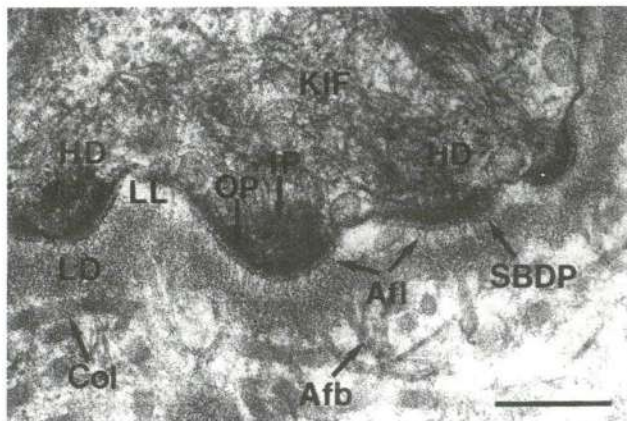


Diagrama que muestra las cuatro subregiones de la ZMB:
Placas de HD en queratinocitos
Lámina lúcida
Lámina densa
Sublámina densa

Gráfico 1



Magnificación de ZMB: microscopía electrónica:
KIF: filamentos de queratina
IP: placa interna
OP: placa externa
HD: hemidesmosoma
LL: lámina lúcida
LD: lámina densa
Afi: filamentos de anclaje
Afb: fibrillas de anclaje
Col: colágeno
SBDP: placa subbasal

Figura 1

Cuando se evalúa la ZMB siguiendo una técnica de alta presión, la lámina densa aparece íntimamente asociada con la superficie celular, sin que exista realmente una lámina lúcida que parece más bien producto de la deshidratación; pero, sin importar cuál es su papel *in vivo*, la evaluación de la lámina lúcida por microscopía electrónica ha permitido la identificación de estructuras específicas que de otra manera habrían sido difíciles de detectar.³

PROTEÍNAS DE LA ZONA DE MEMBRANA BASAL

1. BPAG1 – BP230: antígeno (Ag) del penfigoide amploso: Es una plaqueta de 230 KDa. Promueve la adherencia de los filamentos intermedios del citoesqueleto con las unidades de adhesión (HD).⁴ Está codificada por el cromosoma 6p11-12; tiene un dominio central en forma de varilla alfa helicoidal en espiral que contiene residuos de aminoácidos ácidos y básicos con cierta periodicidad. El terminal amino se asocia a un dominio citoplasmático de BPAG2 y B4 integrina. El terminal carboxiglobular se une a filamentos de queratina. (Gráfico 2).

Los anticuerpos contra este Ag participan en la patogénesis del penfigoide amploso junto con los dirigidos contra el BP180.⁵

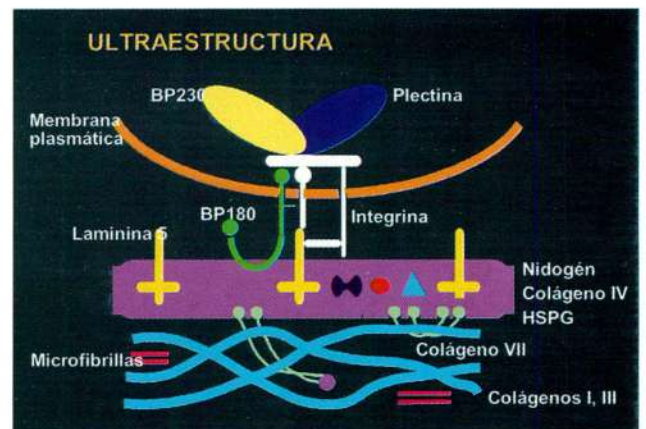


Gráfico 2. Ultraestructura de la ZMB.

2. Plectina: Proteína de la familia plectina de 500 KDa. Codificada por gen ubicado en el cromosoma 8q24-13. Su terminal carboxi se une a filamentos intermedios de queratina y el amino tiene dominios que se unen a B4 integrina, BPAG2 y actina.⁶

Artículo original

Las mutaciones genéticas en la plectina llevan a epidermolisis ampullosa simple relacionada con distrofia muscular. Anticuerpos (Ac) dirigidos contra este Ag podrían estar relacionados con el penfigoide ampuloso por el fenómeno de diseminación de epítopes.⁷

3. BPAG2 – BP180: Ag del penfigoide ampuloso 2: Es un colágeno transmembrana y está codificado en el cromosoma 10q.⁸

El terminal amino es citoplasmático, tiene forma globular y contiene 500 residuos de aminoácidos (aa).

Se une con P230, integrinas y plectina. La porción extracelular tiene 15 repeticiones ininterrumpidas de secuencias de aa: Gly-X-Y. Estas 15 secciones se denominan Coll y cada una va seguida de un número. El Coll15 alcanza la lámina lúcida, se inserta en la densa donde contacta la laminina y el terminal carboxi hace un bucle hacia atrás hasta alcanzar de nuevo la lámina lúcida. Esta disposición N terminal citoplasmática y C terminal ectodominio extracelular hace que esta proteína sea una proteína transmembrana tipo II. (Gráfico 3).⁹

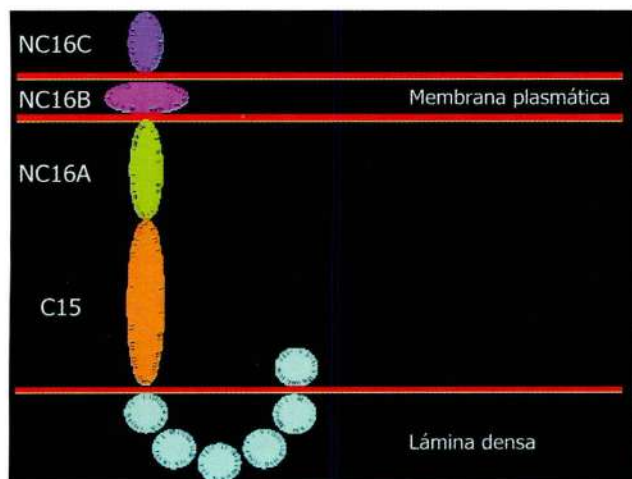


Gráfico 3. BP180: proteína transmembrana tipo II.

El sitio más antigénico es el primer segmento extracelular denominado NC16A, tiene 76 residuos de aa y forma 6 epítopes definidos que se nombran MCW 0, MCW 1 hasta MCW 5. Existen diferencias notables entre la secuencia que define NC16 en el ratón y en el hombre, y este es el motivo por el cual fue difícil durante mucho tiempo demostrar la relevancia de los anticuerpos contra BP180 en el penfigoide ampuloso. En 1993 se logró

inyectar a un ratón recién nacido los anticuerpos de un conejo que había sido inmunizado previamente con BP180 murino: ¡la piel del ratón desarrolló penfigoide ampuloso!

Además del penfigoide ampuloso, el BP180 está implicado como Ag en otras patologías ampulosas como penfigoide gestacional, penfigoide cicatrizal, dermatitis ampulosa IgA lineal, liquen plano penfigoide. Congénitamente puede haber una pérdida completa de la proteína, lo que lleva a la expresión de una epidermolisis ampulosa atrófica generalizada no Herlitz.¹⁰

4. Integrinas: son heterodímeros AB transmembrana que funcionan como receptores que modulan la adhesión celular y la transducción de señales.

Tienen un dominio citoplasmático generalmente corto, otro transmembrana que es hidrofóbico y otro extracelular que alterna A y B para cambiar la especificidad de unión del ligando.¹⁶

- A6B4: B4 integrina es necesaria para la organización de plectina, BP180 y BP230.^{17,18} Mutaciones en los genes A6 o B4 llevan a epidermolisis ampulosa de unión con atresia pilórica.¹⁹ Ac contra B4 producen una variante clínica específica del penfigoide cicatrizal.²⁰
 - A3B1: no influye en la unión de los HD pero sí proporciona señales claves en la regulación de la unión del citoesqueleto, en la función de A6B4 y en el mantenimiento de la MB. Ratones sin A3 presentan ampolamiento.
5. Lamininas: Son proteínas heterodiméricas de estructura semirrígida que constituyen un componente estructural de matriz extracelular y/o MB y sirven como puentes que se unen a integrinas proporcionando señales claves. Cada laminina tiene tres subunidades: Alfa: de la cual hay cinco tipos; Beta: con tres tipos diferentes; Gamma: tres tipos. Los diferentes tipos de subunidades se pueden mezclar y así determinan 15 isoformas con ubicaciones titulares específicas y funciones diferentes, pero todas ellas con apariencia de cruz: con un brazo largo de 125 nm y 3 cortos de hasta 80 nm, y con dominios globulares en cada extremo.²¹
 - Laminina 1: 800 KDa. A1B1G1. La subunidad A1 se une con el nidogén, el cual a su vez se conecta con la red de colágeno IV y HSPG. Esta laminina está en poca cantidad en la MB epidérmica y en cambio es abundante en las MB microvasculares de la piel.²²

Biología de la zona de membrana basal

- Laminina 5: 165 KDa. A3B3G2. Conocida como niceína, kalinina, epiligrina. La laminina 5 se une con el colágeno VII y con las integrinas pero carece de la subunidad A1 que le permita unirse con nidogén y a su vez al colágeno IV y HSPG. Así, la laminina 5 se une en su extremo amino covalentemente con los puntos de bifurcación de los brazos cortos de las lamininas 6 y 7 que sí tienen A1.²³

Cuando existe una alteración en los genes que codifican la laminina 5 (LAMA3, LAMB3, LAMC2) se produce ampollamiento en el contexto de una epidermolisis ampollosa de unión Herlitz.²⁴ Si hay Ac contra la subunidad A de esta laminina los pacientes presentan un cuadro de penfigoide cicatrizal con ampollas principalmente en mucosas.

6. Colágeno IV: Es una macromolécula específica de las MB.²⁵ Su estructura es muy similar a la del procolágeno: una forma intracelular que retiene los dominios globulares en sus terminaciones amino y carboxilo. Tiene tres subunidades: A1, A2, fijas en todas las MB y una tercera subunidad que puede variar y ser A3, 4 ó 5 si hablamos del glomérulo o A5 y 6 si hablamos de la epidermis. La triple hélice que se forma de 330 nm tiene una estructura extendida algo rígida, resistente a las proteasas ordinarias (tripsina) y sensible a las especializadas (colagenasas). La estabilidad de esta hélice depende de las secuencias de aa que se repiten: Gly-X-Y. Existen, sin embargo, discontinuidades: glicina no siempre está en cada tercer lugar, creando así dominios no helicoidales que aumentan la flexibilidad.²⁶

Woodley y Chen²⁷ describieron la macromolécula de colágeno IV como un bastón de jockey, donde la pala del bastón corresponde al dominio amino 7S; el mango, a la porción helicoidal triple y el asa, al dominio globular corto C1 en el terminal carboxilo. Si se unen cuatro dominios 7S se crea un colágeno IV en forma de araña con mangos orientados perpendicularmente. Si se polimerizan por enlaces covalentes las arañas en los lugares contiguos a los extremos carboxilo, se forma la red de colágeno.

En el síndrome de Alport existe una mutación en el gen COL4A5 que codifica A5 (transtornos en la audición, anomalías oculares, hematuria, IR). En el síndrome Good Pasteure hay autoanticuerpos dirigidos contra el dominio NC1 de A3 (hemorragia pulmonar y GMN).^{28,29}

7. Nidogén o entactina: Es una glicoproteína de 150 KDa. Está localizada en la lámina densa donde se une a redes

de colágeno IV, HSPG y a varias isoformas de lamininas que tienen A1 como la laminina 6, 7, 1 y 10.

Hasta el momento no hay una enfermedad que se haya relacionado directamente con el nidogén. Hasta donde se sabe, ratones que carecen de esta proteína no padecen ninguna anomalía evidente, hecho que se ha intentado explicar por el reciente descubrimiento de nidogén 2, glicoproteína que se asemeja a la clásica en un 45% y que podría estar compensando la falta de esta última.³⁰

8. Heparán sulfato proteoglicanos (HSPG) o perlecan: Proteína central revestida de glucosaminoglicanos (sulfato de condroitín y queratán), la mayor parte con ácido hialurónico como eje central (Gráfico 4). Su función es contribuir a la matriz global de la MB y determinar en gran medida la permeabilidad de ésta ya que su alto contenido de sulfatos los carga negativamente y los vuelve hidrófilos.

Las distintas membranas basales tienen HSPG de configuraciones y tipos diferentes.

Ratones sin perlecan exhiben membranas deterioradas en regiones sometidas a estrés mecánico como miocardio y piel, resultando en anomalías cardíacas, ampollamiento y letalidad embrionaria.²

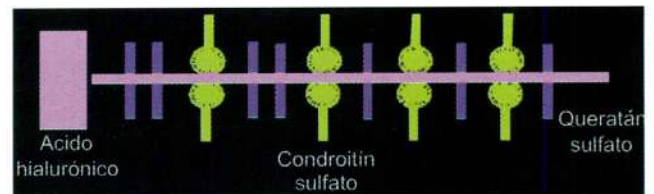


Gráfico 4. Disposición en escobillón de HSPG.

9. Colágeno VII: Está formado por tres cadenas A idénticas de 290 KDa cada una.³¹

En el extremo amino tiene un dominio NC globular 1 y en el carboxi un dominio más pequeño NC2. Por sus colas NC2 se pueden unir moléculas individuales en un patrón antiparalelo (Gráfico 5) y luego, por proteólisis, se liberan estos dominios globulares quedando, pues, una molécula larga como una varilla central con NC1 en cada extremo. Esta estructura dimérica se une lateralmente con otras iguales y forma fascículos que reciben el nombre de fibrillas de unión. Los dominios NC1 quedan libres para ligarse a otros elementos de la matriz de la MB en la lámina densa.

Artículo original

El colágeno VII está limitado a los epitelios escamosos estratificados y allí se ubica en la lámina densa, desde donde puede formar un bucle hacia atrás que entra en la sublámina densa, bien sea para regresar a la lámina densa o para profundizarse más en ella y conectarse con las llamadas placas de unión, que son realmente porciones de lámina densa que han "caído" como consecuencia de la remodelación periódica de la MB.³²

El gen que codifica el colágeno VII es COL7A1 ubicado en el brazo corto del cromosoma 3. Anomalías en él llevan a epidermolisis ampullosa distrófica que puede ser recesiva o dominante. En el primer caso, los portadores sanos sólo tendrán un alelo mutante que es silencioso y del alelo normal se derivarán cantidades suficientes de colágeno VII; mientras que los homocigotos tendrán dos alelos mutantes y por lo tanto no habrá fibrillas en la membrana basal. En la EAD dominante el alelo mutado tiene un efecto negativo sobre la proteína del alelo normal, y por tanto las fibrillas tendrán un aspecto anormal o estarán disminuidas en las MB.

Anticuerpos contra el dominio NC1 del colágeno VII producen el cuadro clínico de una epidermolisis ampullosa adquirida con ampollamiento generalmente resultante de trauma mecánico. En el lupus ampuloso se observan de igual forma Ac IgG circulantes contra NC1 de colágeno VII.³³

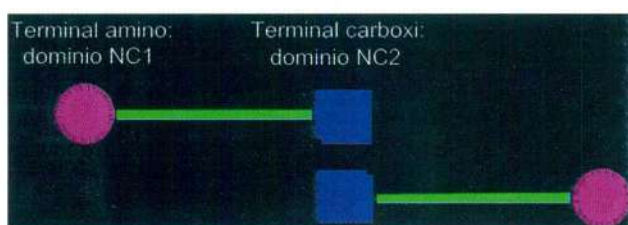


Gráfico 5. Moléculas individuales de colágeno se unen por sus dominios NC2.

10. Microfibrillas: Las fibras elásticas tienen dos componentes: uno amorfo (elastina) y otro microfibrilar (fibrilina, fibulina, glicoproteínas). En la dermis papilar los elementos microfibrilares se insertan en forma vertical dentro de la lámina densa y se llaman fibras de oxilatan (ausencia de componente amorfo). En su cara inferior estas fibras se unen a los elementos que se orientan paralelo a la superficie de la piel y contienen algún componente amorfo. Se llaman elaunina. Más profundamente hay elementos microfibrilares asociados con cantidades sustanciales de componente amorfo: fibras elásticas maduras.

Parece existir una proteína llamada linquina que une estos haces microfibrilares con colágeno VII, I y III.

MEMBRANA BASAL EPIDÉRMICA EN ENFERMEDADES AMPOLLOSAS

La formación de ampollas en la ZMB se puede dar por mutaciones genéticas en una de las proteínas estructurales de la piel o por posibles respuestas de tipo autoinmune a epítopes relevantes de las mismas moléculas. (Gráfico 6).



Gráfico 6. Mutaciones genéticas o pérdida de autotolerancia pueden llevar a enfermedades ampullosas.

- Enfermedades genéticas: Este grupo comprende básicamente las epidermolisis ampullosas bien sea simple, de unión o distrófica. En el Gráfico 7 se muestra la plectina como clave en la EAS con distrofia muscular, la integrina A6B4 en la EAU con atresia pilórica, el BP180 y la laminina 5 en la EAU no Herlitz, la laminina 5 en la EAU Herlitz, y el colágeno VII en las formas dominante y recesiva de la EAD.

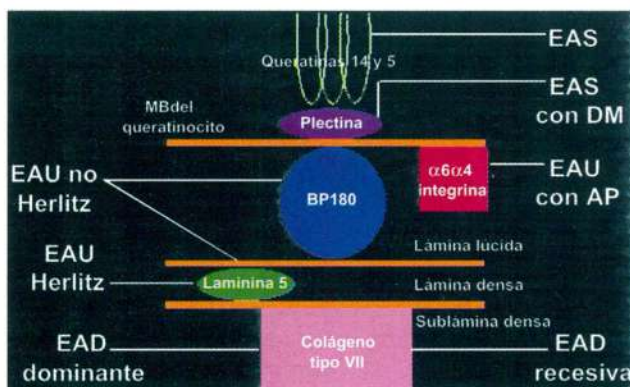


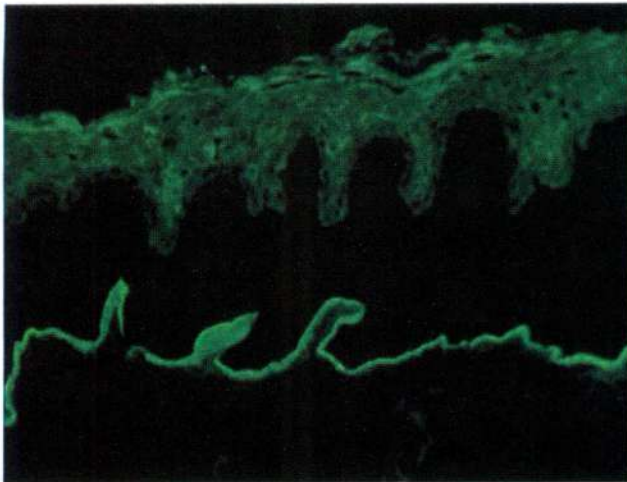
Gráfico 7. Enfermedades ampullosas de la unión dermoepidérmica determinadas genéticamente

Biología de la zona de membrana basal

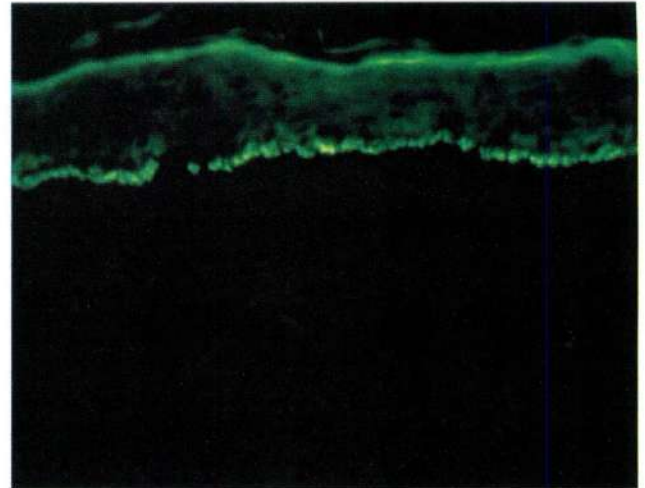
- Enfermedades autoinmunes: Existen dificultades para su clasificación, ya que frecuentemente hay una superposición clínica entre ellas y, además, la histología e inmunofluorescencia no son siempre predictivas: hay Ag comunes a varias enfermedades y pueden ser varios los epítopes antigénicos en una sola enfermedad.

Con la técnica denominada inmunofluorescencia con piel escindida en cloruro de sodio, que consiste en la ruptura de la piel a través de lámina lúcida por medio de la inmersión del tejido cutáneo en 1M NaCl por 48 horas a 4 grados centígrados, se ha logrado un avance valioso en el estudio de las diferentes enfermedades ampollasas. Permite, a través

de un fragmento de piel perilesional, estudiar por IFD dónde se encuentran los inmunorreactivos *in situ*; o a través de IFI de piel sana, verificar si el paciente tiene Ac circulantes. Ag como BP180, 230, B4 integrina quedan ubicados en la parte superior de la ampolla que se forma al escindir la piel (techo), y laminina 5 y colágeno VII permanecen en el piso de la misma. En la parte A de la Figura 2 se observa una IF en piel escindida que muestra Ac unidos al techo de la ampolla: corresponde a un paciente con penfigoide ampolloso (BP180). En la parte B se ve el caso de un paciente con epidermolisis ampollasa adquirida: tiene una IFI con Ac en el piso de la ampolla (colágeno VII).



A Penfigoide ampolloso



B Epidermolisis ampollasa adquirida

Figura 2. Inmunofluorescencias de piel escindida en cloruro de sodio

BIBLIOGRAFÍA

1. Burgeson RE, Christiano AM. The dermal-epidermal junction. *Curr Opin Cell Biol.* 1997; 9 (5): 651-58.
2. Yancey K, Allen D. La biología de la membrana basal. En Bologna J, Jorizzo J *Dermatología*. 1 edición en español. Madrid: Elsevier; 2004. 435-48.
3. Goldberg M, Escaig-Haye F. Is the lamina lucida of the basement membrane a fixation artifact? *Eur J Cell Biol.* 1986; 42 (2): 365-58.
4. Thoma-Uszynski S, Uter W, Schwietzke S, Hofmann SC, Hunziker T, Bernard P et al. BP230 and BP180 specific autoantibodies in bullous pemphigoid. *J Invest Dermatol* 2004; 122 (6): 1413- 22.
5. Kiss M, Husz S, Janossy T, Marczinovits I, Molnar J, Korom I et al. Experimental bullous pemphigoid generated in mice with an antigenic epitope of the human hemidesmosomal protein BP230. *J Autoimmun* 2005; 24 (1): 1-10.
6. Wiche G. Role of plectin in cytoskeleton organization and dynamics. *J Cell Sci.* 1998; 111 (17): 2477-86.

Artículo original

7. Laffitte E, Favre B, Fontao L, Riou S, Jaunin F, Tamm K et al. Plectin, an unusual target antigen in bullous pemphigoid. *Br J of Dermatol* 2001; 144 (1): 136-38.
8. Zillikens D. BP180 as the common autoantigen in blistering diseases with different clinical phenotypes. *Keio J Medic* 2002; 51 (1): 21-28.
9. Hopkinson S, Baker S, Jones J. Molecular genetic studies of a human epidermal autoantigen: identification of functionally important sequences within the BP180 molecule and evidence of an interaction between BP180 and $\alpha 6$ integrin. *J Cell Biol* 1995; 130 (1): 117-25.
10. Zillikens D, Giudice G. BP180/type XVII collagen: its role in acquired and inherited disorders to the dermal-epidermal junction. *Arch Dermatol* 1999; 291 (4): 187-94.
11. Mariotti F, Grosso F, Terracine M, Ruffelli M, Cordiali-Fei P, Sera F et al. Development of a novel ELISA system for detection of anti BP180 IgG and characterization of autoantibody profile in bullous pemphigoid patients. *Br J Dermatol* 2004; 151(5): 1004-1010.
12. Di Zenzo G, Grosso F, Terracine M, Mariotti F, De Pita O, Owaribe K et al. Characterization of the anti BP180 autoantibody reactive profile and epitope mapping in bullous pemphigoid patients. *J Invest Dermatol* 2004; 122 (1): 103-11.
13. Lui Z. Bullous pemphigoid: using animal models to study the immunopathology. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2004; 9: 41-46.
14. Metz B, Ruggeri S, Hsu S, Reed JA, Ghohestani AS, Uitto J. Linear IgA dermatosis with IgA and IgG autoantibodies to the 180 KDa bullous pemphigoid antigen: evidence for a distinct subtype. *Int J Dermatol* 2004; 43 (6): 443-46.
15. Fontao L, Tasanen K, Huber M, Hohl D, Koster J, Bruckner-Tuderman L et al. Molecular consequences of deletion of the cytoplasmic domain of bullous pemphigoid 180 in a patient with predominant features of epidermolysis bullosa simplex. *J Invest Dermatol* 2004; 122 (1): 65-72.
16. Ruoslahti. Integrins. *J Clin Invest.* 1991; 87 (1): 1-5.
17. Schaapveld R, Borradori L, Geerts D, van Leusden MR, Kuikman I, Nievers MG et al. Hemidesmosome formation is initiated by B4 integrin subunit, requires complex formation of B4 and HD 1/plectin, and involves a direct interaction between B4 and the bullous pemphigoid antigen 180. *J Cell Biol* 1998; 142 (1): 271-84.
18. Hopkinson S, Baker S, Jones J. Molecular genetic studies of a human epidermal autoantigen: identification of functionally important sequences with the BP180 molecule and evidence for an interaction between BP180 and integrin. *J Cell Biol.* 1995; 130 (1): 117-25.
19. Ruzzi L, Gagnoux L, Pinola M, Belli S, Menequzzi G, D'Allesio M et al. A homozygous mutation in the integrin $\alpha 6$ gene in junctional epidermolysis bullosa with pyloric atresia. *J Clin Invest.* 1997; 99 (12): 2826-31.
20. Bickle K, Roark T, Hsu S. Autoimmune bullous dermatoses: a review. *Am Fam Physician* 2002; 65 (9): 1861-70.
21. Aumailley M, Rousselle P. Laminins of the dermo-epidermal junction. *Matrix Biol.* 1999; 18 (1): 19-28.
22. Yancey KB. Adhesion molecules. II: Interactions of keratinocytes with epidermal basement membrane. *J Invest Dermatol* 1995; 104: 1008-14.
23. Rousselle P, Keene D, Ruggiero F, Champlaud MF, Rest M, Burgerson RE. Laminin 5 binds the NC-1 domain of type VII collagen. *J Cell Biol.* 1997; 138 (3): 719-28.
24. Eady R, Mc Graith J, Mc Millan J. Ultrastructural clues to genetic disorders of skin: the dermal-epidermal junction. *J Invest Dermatol* 1994; 103 (5): 135-85.
25. Ghohestani R, Li K, Rousselle P. Molecular organization of the cutaneous basement membrane zone. *Clin Dermatol* 2001; 19 (5): 551-62.
26. Bruckner-Tuderman L. Membranas basales. En: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolf K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI editors. *Fitzpatrick's: Dermatología en Medicina General.* 6 edición. New York: McGraw-Hill; 2003. 212-21.
27. Woodley DT, Chen M. The basement membrane zone. En: Freinkel RK, Woodley DT editors. *The Biology of the Skin.* New York: Pathenon Publishing; 2001. 133-52.
28. Barker D, Hostikka S, Zhou J. Identification of mutations in the COL4A5 collagen gene in Alport syndrome. *Science.* 1990; 248 (4960): 1224-7.
29. Turner N, Mason P, Brown R, Fox M, Povey S, Rees A et al. Molecular cloning of the human Goodpasture antigen demonstrates it to be the $\alpha 3$ chain of type IV collagen. *J Clin Invest* 1992; 89 (2): 592-601.
30. Kohfeldt E, Sasaki T, Gohring W, Timpl R. Nidogen 2: a new basement membrane protein with diverse binding properties. *J Mol Biol.* 1998; 282 (1): 99-109.
31. Ghohestani R, Rousselle P, Uitto J. Molecular organization of the cutaneous basement membrane zone. *Clin Dermatol* 2001; 19 (5): 551-62.
32. Burgeson R. Type VII collagen, anchoring fibrils, and epidermolysis bullosa. *J Invest Dermatol.* 1993; 101(3): 252-5.
33. Díaz L, Giudice G. End of the century overview of skin blisters. *Arch Dermatol* 2000; 136 (1): 106-12.
34. Wong S, Chua S. Spectrum of subepidermal immunobullous disorders seen at the National Skin Center, Singapore: a 2 years review. *Br J Dermatol* 2002; 147 (3): 476-80.

rostroA®

Antiedad que expresa juventud

- ✓ Aumenta los mecanismos de defensa de la piel expuesta a múltiples agentes externos
- ✓ Mantiene el tono y la turgencia de la piel
- ✓ Previene los signos precoces del envejecimiento
- ✓ Disminuye la profundidad de las arrugas y líneas de expresión

La forma inteligente de mantener la juventud



Línea de atención al cliente: 018000 911851

Laboratorios Bussié S.A. Telefonos (571) 335 1135 - 08000111851 ® Marca registrada - Industria Colombiana.
E-mail: laboratorios@bussie.com.co Registro sanitario: INVIMA NSC2005CO16685





(CUANDO ALGUIEN
HACE LAS COSAS BIEN,
TODOS QUIEREN
IMITARLO.)

Por eso,
muchos pretenden imitar a



Protopic®
(tacrolimus) Ungüento 0.03%, 0.1%

Porque está

Bien hecho

- Es un medicamento ORIGINAL, con investigación y soporte científico.
- Elaborado con la más avanzada biotecnología.
- Garantiza la estabilidad de la molécula.
- Efectivo y seguro a corto y a largo plazo.^{1,2}
- Cuenta con el respaldo y calidad ROCHE

INIMITABLE

INFORMACION PARA PRESCRIBIR: **COMPOSICION:** cada 1 g de ungüento contiene: Tacrolimus en concentración de 0.3 mg ó 1 mg. **PROPIEDADES Y EFECTOS:** Protopic® un macrólido inmunosupresor producido por *Streptomyces tsukubaensis*. Está indicado para uso dermatológico tópico. **INDICACIONES:** Protopic® está indicado para el tratamiento a corto y largo plazo de señales y síntomas de dermatitis atópica en pacientes adultos y pediátricos (> 2 años de edad). **POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:** Protopic® debe ser aplicado de forma tópica, dos veces al día, como una fina capa sobre las áreas afectadas de la piel. No se recomienda usar protecciones oclusivas. **CONTRAINDICACIONES:** Protopic® está contraindicado para pacientes con historia de hipersensibilidad al tacrolimus o a cualquier componente de la fórmula del producto. **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:** El uso de Protopic® puede causar síntomas de corta duración a nivel local, tales como ardor, hormigueo, irritación o prurito. Los síntomas localizados son más comunes durante los primeros días de la aplicación de Protopic®, y generalmente desaparecen con la mejoría de las lesiones de la dermatitis atópica. Los pacientes deben minimizar o evitar la exposición a luz natural o artificial (camas de bronceado o fototerapia UVA/B) mientras están usando Protopic® ungüento. El perfil de reacciones adversas de pacientes geriátricos fue consistente con aquellos de los pacientes adultos. **EMBARAZO Y LACTANCIA:** No fueron realizados estudios sobre el uso de tacrolimus aplicado de forma tópica en mujeres embarazadas. Tacrolimus es excretado en la leche humana. Por lo tanto, la lactancia debe ser evitada durante el uso de Protopic®. **EFFECTOS SECUNDARIOS:** las experiencias adversas más frecuentes asociadas con Protopic® estaban limitadas a irritación local de la piel. En los 3 estudios clínicos controlados, los eventos adversos más frecuentemente asociados a Protopic fueron sensación de quemazón en la piel y prurito, observados típicamente durante los primeros días de tratamiento, con tendencia a ser de gravedad ligera o moderada, y disminuyeron después de los primeros días de tratamiento. Los eventos menos comunes ocurriendo en 1% - 5% de los pacientes en orden decreciente de frecuencia, incluyen hormigueo de la piel, acné, foliculitis, hiperestesia, (sensibilidad de la piel, sensibilidad aumentada a la temperatura fría / calor), intolerancia al alcohol (rubor facial, enrojecimiento, sensación de calor), dispepsia, herpes-zoster, mialgia y quiste. **INTERACCIONES:** No fueron realizados estudios formales de interacción medicamentosa tópica con Protopic® ungüento. **SOBREDOSIFICACIÓN:** En el caso de que ocurra la ingestión oral, debe recurrirse a un médico. **PRESENTACIONES:** Ungüento de 0.03% Tubo por 10 g. (Reg. San. No. Invima 2004M-0004003) y 0.1% tubo por 10 g. (Reg. San. No. Invima 2004M-0004001).

REFERENCIAS: 1. Drake L, Prendergast M, Maher R, et al. The impact of tacrolimus ointment on health-related quality of life of adult and pediatric patients with atopic dermatitis J. Am Acad Dermatol. 2001; 44 (suppl): 565-572. 2. Ellis C, et al. International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II): Clinical update and current treatment strategies. British Journal of Dermatology 2003; 148 (suppl 63): 3-10.

COMPOSICION: Cada 1 g de ungüento contiene: Tacrolimus en concentración de 0.3 mg o 1 mg. **PRESENTACIONES:** Ungüento de 0.03% Tubo por 10 g. (Reg. San. No. Invima 2004M-0004003) y 0.1% tubo por 10 g. (Reg. San. No. Invima 2004M-0004001).

Mayor información: PRODUCTOS ROCHE S.A. Tel: 417 8860 - A.A. 80372 Bogotá, D.C. - Colombia.



Léntigo maligno amelanótico

Amelanotic lentigo maligna

María Isabel Moreno Castañeda¹

Antonio Torres Muñoz⁴

Marysol Rebolledo Q.²

Ricardo Rueda P.⁵

Carlos de la Roche³

Ana Francisca Ramírez⁶

Recibido: Noviembre 23 de 2006
Aceptado: Febrero 14 de 2007

RESUMEN

SE PRESENTA el caso de una paciente de 53 años, con historia de cinco años de evolución de una placa eritemato-descamativa en la mejilla izquierda. Se realizó biopsia de la lesión, la cual reportó un léntigo maligno. Se trató con cirugía micrográfica de Mohs en parafina con posterior reconstrucción del defecto.

Palabras clave: melanoma, tratamiento, cirugía

SUMMARY

A case of 53 years-old patient, with five years history of a redish- scale plaque on her left cheek. The histopathology biopsy reported a lentigo maligna. After all the manage was a slow micrographic Mohs surgery. Then she underwent for a reconstruction.

Key words: melanoma, treatment, surgery

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 53 años de edad, procedente de Cali, Valle, con antecedentes personales y familiares negativos. Consulta por cuadro de cinco años de evolución de una placa eritemato-descamativa en la

mejilla izquierda, ocasionalmente pruriginosa (Figura 1). Fue manejada con esteroides tópicos sin mejoría alguna. por lo cual se decidió realizar una biopsia de piel con la impresión diagnóstica de una queratosis actínica, una enfermedad de Bowen o un eccema crónico; el reporte fue un léntigo maligno, por lo cual la paciente fue remitida para tratamiento en el Hospital Universitario del Valle.



Figura 1. Placa eritematodescamativa con bordes irregulares, poco definidos. en la región malar izquierda

Al examen físico de ingreso se observó una paciente con fototipo de piel II, quien en el tercio superior de la mejilla izquierda presentaba una placa eritemato-descamativa con bordes mal definidos de aproximadamente 4 cm x 5 cm de diámetro.

Los hallazgos de histología fueron: una epidermis atrófica con proliferación atípica de melanocitos situados en la capa basal que se extendían hacia los infundibulos pilosos, sobre una dermis con elastosis solar. Se diagnosticó melanoma *in situ* tipo léntigo maligno (Figura 2).

1. RI Dermatología, Universidad del Valle, Cali

2. Dermatóloga, Universidad del Valle, Cali

3. Dermatólogo, Docente Universidad del Valle, Cali.

4. Dermatopatólogo, Docente Universidad del Valle, Cali

5. Dermatopatólogo, Docente Universidad del Valle, Cali

6. Dermatóloga Oncóloga, Hospital Universitario del Valle

Correspondencia: María Isabel Moreno Castañeda, Hospital Universitario del Valle, Calle 5 No. 36-08, Cali, Colombia. E-mail: mimoreno@imbanaco.com.co

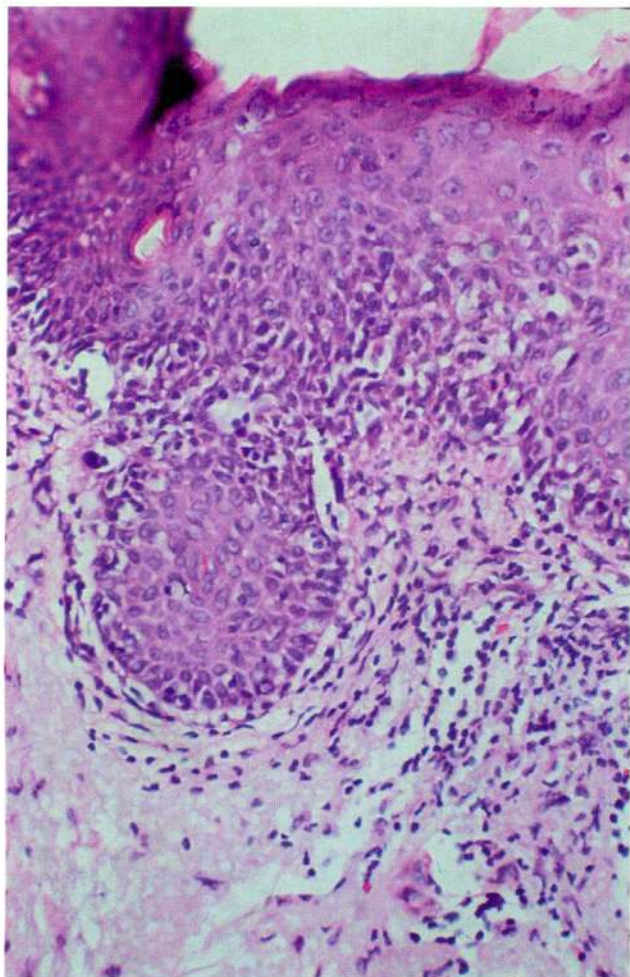


Figura 2. Proliferación de melanocitos atípicos que se extienden claramente al folículo piloso. Hay denso infiltrado linfocitario en contacto con los melanocitos, y grave daño actínico.

Se decidió realizar cirugía de Mohs variedad en parafina con un margen de 1 cm; solo se dio 6 mm en el borde libre del párpado inferior. La patología mostró bordes libres de tumor, en donde se dio margen de 1 cm y presencia de tumor en donde se dio margen de 6 mm; por lo tanto, se realizó una segunda etapa de Mohs en parafina (Figura 3). La patología reportó márgenes de resección libres de tumor. Se practicó reconstrucción con un colgajo de rotación e injerto de cara interna del brazo izquierdo, en conjunto con cirugía plástica.



Figura 3. Cirugía de Mohs en parafina, primera etapa

DISCUSIÓN

El léntigo maligno amelanótico (LMA) y el léntigo maligno melanoma amelanótico (LMMA) son patologías poco frecuentes y pueden ocurrir como lesiones primarias o secundarias a electrocoagulación, crioterapia o posteriores a una excisión incompleta de un léntigo maligno.

La mayoría de melanomas amelanóticos primarios reportados en la literatura corresponden a melanomas de tipo LMA o LMMA. La presentación clínica de un LMA no tiene una característica específica que alerte al clínico sobre su existencia.^{1,2}

Estas lesiones pueden aparecer inicialmente como placas o máculas indistinguibles de la piel circundante; suelen ser eritematosas, hipopigmentadas o despigmentadas, de bordes mal definidos, con descamación y prurito; pueden también simular lesiones inflamatorias benignas o neoplásicas, como queratosis actínicas o eccemas. Generalmente se presentan en áreas de exposición solar, usualmente en la cara y específicamente en las mejillas. La mayoría de pacientes afectados son mujeres entre la sexta y séptima décadas de la vida, y tiene una proporción de 5:1 respecto a los hombres.^{1,3}

En el caso de nuestra paciente se puede observar de forma retrospectiva que tenía las características clínicas descritas usualmente en los LMA.

La etiología del componente amelanótico del LMMA y LMA aún no es clara. Al parecer los melanocitos del área

Léntigo maligno amelanótico

afectada presentan una anormalidad en la melanogénesis, y tienen una alteración en la enzima tirosinasa, necesaria para la síntesis de melanina.³

El LMA debe sospecharse cuando una lesión aparentemente benigna no encaja dentro de los criterios clínicos de una dermatitis.

El LM tiene un riesgo de 30% al 50% de progresar a un LMM, por lo tanto, la resección quirúrgica es la primera opción. Los márgenes recomendados de 5 mm para los melanomas *in situ* y de 10 mm para melanomas invasivos menores de 1 mm de grosor en la escala de Breslow, son en la mayoría de los casos insuficientes para el LM y LMM de la cabeza y el cuello, lo cual nos muestra la extensión

subclínica que pueden llegar a tener tanto el LM como el LMM.^{4,5}

Para llegar a alcanzar tasas de resección completa del 97% se necesitan márgenes mayores a los 5 mm; por esta razón, en nuestro paciente realizamos márgenes de 1 cm.⁴

Existen otras opciones de tratamiento como crioterapia, electrodisecación, curetaje y radioterapia. Todas ellas con relativas altas tasas de recurrencia.⁵

El imiquimod es otra opción de tratamiento. Hay estudios con pocos pacientes y sin seguimiento a largo plazo; por esto no se consideró una alternativa terapéutica para nuestra paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Powell A, Russell-Jones R. Amelanotic lentigo maligna manage with topical imiquimod as immunotherapy. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50 (5): 792-6
2. Ara M, Maillou C, Martin R, Grasa MP, Carapeto FJ. Recurrent lentigo maligna as a amelanotic lentigo maligna melanoma. *J Eur Acad Dermatol Veneorol* 2002;16 (5):506-10
3. Rahbari H, Nabai H, Mehregan AH, Mehregan DA, Mehregan DR, Lipinski J. Amelanotic lentigo maligna melanoma: a diagnostic conundrum-- presentation of four new cases. *Cancer*. 1996; 77 (10): 2052 -7.
4. Bricca G, Broadland T, Ren D, Zitelli J. Cutaneous head and neck melanoma treated with Mohs micrographic surgery . *J Am Acad Dermatol* 2005; 52 (1): 92-100.
5. Huilgol SC, Selva D, Chen C, Hill DC, James CL, Gramp A, Malholtra R. Surgical margins for lentigo maligna and lentigo maligna melanoma: : the technique of mapped serial excision. *Arch Dermatol* 2004;140 (9):1087-92

Calcifilaxis en paciente con insuficiencia renal crónica

Calciphylaxis in a patient with chronic renal failure

Ximena Sánchez Angarita¹

María Isabel González Cora²

Dora Luz Fonseca Osorio³

Recibido: Noviembre 23 de 2006

Aceptado: Marzo 15 de 2007

RESUMEN

MUJER DE 62 años con dos meses de evolución de placas violáceas reticuladas, que evolucionan hacia la ulceración y necrosis, distribuidas simétricamente en ambas piernas. Antecedente de insuficiencia renal crónica. Biopsia confirmatoria para calcifilaxis. Se describen los hallazgos clínicos e histopatológicos, con el fin de reconocer esta rara y progresiva condición presente en pacientes con enfermedad renal terminal.

Palabras clave: calcio, insuficiencia, renal, crónica

SUMMARY

A 62 year-old woman, with a 2 months history of livedoid purple plaques, that became ulcerative and necrotic, symmetrically localized in both legs. The patient had a history of chronic renal insufficiency. A punch biopsy was reported as calciphylaxis. In order to recognize this rare and progressive condition, seen in the setting of end-stage renal disease, clinical presentation and histological manifestations are described.

Key words: calcium, chronic, renal, failure.

INTRODUCCIÓN

La calcifilaxis es una rara condición, frecuentemente relacionada con los pacientes en estadio terminal de insuficiencia renal crónica. La edad media de aparición es 48 años, con predominio en el sexo femenino. Usualmente las lesiones inician como nódulos o placas violáceas y reticuladas que simulan livedo reticularis, evolucionan hacia la ulceración, son dolorosas y se ubican principalmente en el abdomen, los muslos y los glúteos. Las lesiones acrales (dedos, pene) tienen un mejor pronóstico que las proximales (muslos, tronco y glúteos). Se han descrito algunas localizaciones inusuales como: cuello, pecho, lengua y vulva. Una característica clínica es la simetría y bilateralidad de las lesiones, como también la presencia de pulsos palpables distales a la necrosis. Típicamente ocurre necrosis extensa de la piel, que facilita la entrada de microorganismos infecciosos. Esta necrosis suele estar precedida por la aparición de ampollas flácidas y hemorrágicas.

REPORTE DE CASO

Mujer de 62 años de edad, con cuadro clínico de dos meses de evolución de placas violáceas reticuladas, de bordes mal definidos, distribuidas simétricamente en la cara anterior de ambas piernas. Una semana después evolucionaron hacia ampollas hemorrágicas flácidas, con ulceración y necrosis. Las úlceras, con fondo necrótico, de bordes elevados e irregulares, con diámetro de 4 x 10 cm, de distribución lineal, comprometían simétricamente las caras anterior e interna de ambas piernas y se tornaron dolorosas. Los pulsos pedios eran simétricos (Figuras 1 y 2).

Como antecedente de importancia, hace cinco años le fue diagnosticado un carcinoma de cérvix, que por solicitud de la paciente no fue tratado. Actualmente el carcinoma de cérvix se encontraba en estadio IIIB, con un compromiso local regional grave que ocasionaba insuficiencia renal crónica por uropatía obstructiva desde hace cuatro meses. La paciente estaba en tratamiento con hemodiálisis y pos-

1. Jefe Servicio Dermatología, Hospital Militar Central, Bogotá.
Email: ximsan@hotmail.com

2. Jefe Servicio Patología, Hospital Militar Central, Bogotá

3. RII Dermatología, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá

Correspondencia: Doctora Dora Luz Fonseca Osorio. Transversal 3a No.49-00 Servicio de Dermatología Hospital Militar Central. Bogotá, Colombia. Teléfono: 348 68 68 Ext.5055.

Correo electrónico: fonsecadora75@yahoo.com

Calcifilaxis en paciente con insuficiencia renal crónica



Figura 1. Úlcera en la cara anterior de la pierna derecha.



Figura 2. Úlcera en la cara anterior de la pierna izquierda y placas violáceas reticuladas.

teriormente se le realizó nefrostomía percutánea izquierda para el manejo de su falla renal. Dado el estado avanzado del carcinoma de cérvix se propuso radioterapia externa con intención paliativa, pero la paciente rechazó el tratamiento oncológico. Los laboratorios reportaron: albúmina, 2.4 g% (rango normal, 3.5-5 g%); nitrógeno ureico, 94 mg/dl (rango normal, 8-24 mg/dl); creatinina, 53.7 mg/dl (rango normal 0.5-1.5 mg/dl); calcio sérico, 10.5 mg/dl (rango normal de 8.6-10.6 mg/dl); fósforo sérico, 10.1 mg/dl (rango normal 2.5-4.8 mg/dl); producto calcio/fósforo, 106 mg/dl. La ecografía renal y de vías urinarias evidenció una hidronefrosis grave bilateral. El cultivo de las úlceras necróticas fue positivo para *Escherichia coli* sensible a ceftriaxone. Dos semanas después de la aparición de las úlceras necróticas en los miembros inferiores la paciente presentó somnolencia, desorientación, agitación, sin deterioro de su función renal.

Posteriormente la paciente abandonó voluntariamente la institución.

HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS

La biopsia de piel evidenció presencia de vesículas sub-epidérmicas (Figura 3); trombos en los vasos superficiales dérmicos con moderado infiltrado linfocitario; presencia de neutrófilos y numerosos eritrocitos extravasados (Figura 3). En la hipodermis se evidencian vasos de pequeño calibre con trombos y depósito de calcio en su pared (Figuras 4 y 5). Hay áreas de necrosis en la dermis e hipodermis con infiltrado de linfocitos y neutrófilos.

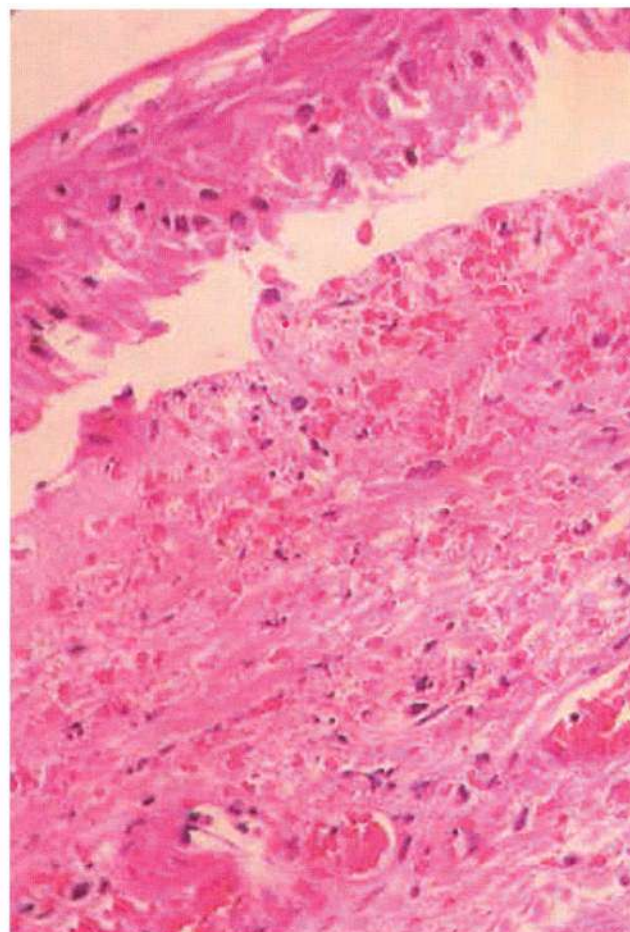


Figura 3. Trombosis y numerosos eritrocitos extravasados (hematoxilina-eosina; magnificación, 40X)



Figura 4. Hipodermis con calcificación en la pared de vasos pequeños (hematoxilina-eosina; magnificación, 40X)



Figura 5. A mayor aumento se evidencia el depósito de calcio en las paredes de los vasos (hematoxilina-eosina; magnificación, 100X).

Con estos hallazgos histopatológicos se realizó el diagnóstico de calcifilaxis. Se iniciaron los cuidados generales para el manejo de úlceras y terapia antibiótica con ceftriaxone 2g IV/día. Se propuso desbridamiento local y terapia con cámara hiperbárica. Sin embargo, la paciente, dado su regular estado general, rehusó cualquier tipo de procedimiento.

DISCUSIÓN

La calcifilaxis, también llamada síndrome cutáneo de calcificación, paniculitis calcificante o arteriopatía calcificante urémica, afecta con mayor frecuencia a pacientes en estadios de enfermedad renal terminal o en circunstancias de elevación del producto calcio/fósforo como en las metástasis de cáncer de seno.^{1,2} Generalmente se presentan extensas zonas de necrosis cutánea. Sin embargo, hay presentaciones clínicas benignas, con presencia de nódulos pero sin ulceraciones.^{2,3}

Su etiología es incierta. Se considera una condición de hipersensibilidad según estudios experimentales realizados por Selye en 1962, en los cuales la enfermedad fue inducida en ratas después de su primera exposición a un agente sensibilizador (paratohormona, vitamina D, dietas altas en calcio y fósforo), seguido de la exposición a un agente desencadenante (albúmina, corticoides). En el hombre esta sensibilización se relaciona con niveles elevados de paratohormona o del producto calcio/fósforo (mayor de 70), y los agentes desencadenantes con transfusiones de productos sanguíneos, uso de glucocorticoides, inmunosupresores, presencia de linfoma, infección por VIH o trauma local. La deficiencia funcional de proteína C puede jugar un papel en la necrosis cutánea, provocando un estado de hipercoagulabilidad.^{1,4,5,6, 7,8}

En los pacientes con falla renal crónica existe un desbalance en la homeostasis de calcio/fósforo, retención de fosfato y disminución en la absorción de calcio. Por lo tanto, se desarrolla un hiperparatiroidismo secundario compensatorio que pretende normalizar el nivel de calcio sérico. Los criterios de laboratorio para el diagnóstico de calcifilaxis incluyen: hiperfosfatemia, producto calcio/fósforo >70mg/dl, calcio sérico normal o levemente aumentado, paratohormona leve o moderadamente aumentada (2 a 3 veces de los valores basales), alteración en nitrógeno ureico y creatinina sérica.^{6,8} Sin embargo, las alteraciones son variables y no son universales. Por este motivo, se sugiere denominar a esta entidad arteriopatía calcificante urémica.^{2,3,4,8}

Calcifilaxis en paciente con insuficiencia renal crónica

Tres meses antes de la aparición de las lesiones cutáneas pueden encontrarse los siguientes factores: obesidad, pérdida de peso (<10% del peso) e hipoalbuminemia.⁵

El diagnóstico diferencial incluye las púrpuras no inflamatorias trombóticas como la crioglobulinemia, la necrosis inducida por warfarina, la oclusión vascular por microorganismos como *Aspergillus*, *Rhizopus*, mucormicosis y las alteraciones en el control de la coagulación como en el síndrome anti-fosfolípido; las púrpuras inflamatorias o vasculitis con compromiso de pequeños vasos y de medianos vasos (poliarteritis nodosa). Entre las piodermitis profundas: el ectima gangrenoso (asociado a *Pseudomona* spp, *Serratia marcescens*, *Escherichia coli*, *Aeromonas hydrophila*, *Aspergillus* y *Rhizopus*), la gangrena estreptocócica (*Streptococcus* del grupo A y del grupo B) y la fascitis necrotizante (poli-microbiana y cuyo síntoma cardinal es el dolor).⁵

Los principales hallazgos histopatológicos incluyen: calcificación de la pared de pequeños vasos, proliferación de la íntima con estrechamiento de la luz, trombos de fibrina y necrosis del tejido celular subcutáneo. Los vasos pequeños afectados no se pueden identificar como arteriales o venosos. Se observa infiltrado inflamatorio mixto, rico en neutrófilos y puede verse reacción granulomatosa a cuerpo extraño al calcio. El diagnóstico diferencial incluye otras condiciones como la calcinosis cutánea y las calcificaciones metastásicas, en las que puede observarse depósito cutáneo de calcio. En contraste con la calcifilaxis, en las calcinosis no se observa compromiso vascular; también las enfermedades inflamatorias inducidas por depósito de cristales como la gota, la oxalosis y la pseudogota, con reacción granulomatosa a cuerpo extraño, pero asociado a la presencia de los cristales, y la paniculitis pancreática, en la que se observan las células fantasmas de la necrosis enzimática de la grasa, ausentes en la calcifilaxis. Cuando en la muestra no se encuentran depósitos de calcio, los hallazgos pueden ser interpretados como daño isquémico o coagulopatía.⁹

Su tratamiento es difícil. En primera instancia, los pacientes con insuficiencia renal requieren diálisis, se deben normalizar el producto calcio/fósforo y la hiperfosfatemia, mantener dieta baja en fosfatos (<43 mg/día) y rica en ligandos de fosfato; reemplazar los suplementos de carbonato de calcio por hidróxido de aluminio. En segunda instancia, evitar los factores desencadenantes como la obesidad, las inyecciones subcutáneas, el trauma, el uso de productos sanguíneos, agentes quimioterapéuticos y corticoides. El desbridamiento del tejido necrótico, el manejo adecuado

de las úlceras y el uso apropiado de los antibióticos puede evitar la aparición de septicemia.^{4,5,6}

Las lesiones que no respondan a desbridamiento decidido y tratamiento médico se benefician de la terapia con oxígeno hiperbárico. Sus efectos incluyen: mejora en la angiogénesis, en la fagocitosis, inhibición del crecimiento bacteriano y disminución del edema local. Puede usarse en pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal.^{5,6,7}

El beneficio de realizar paratiroidectomía total o parcial se indica en casos de hiperparatiroidismo, casos graves con extensa necrosis cutánea y falla en la respuesta a terapias conservadoras.⁴ El pronóstico es pobre. La mortalidad es del 60% al 80% y se asocia con sepsis y falla orgánica múltiple.^{1,6}

CONCLUSIÓN

La presencia de calcificación circunferencial de la pared de pequeños vasos, en la dermis profunda y en el tejido celular subcutáneo, asociada a trombosis, ulceración y necrosis cutánea, es conocida como calcifilaxis. Clínicamente lo característico es la aparición de placas violáceas y reticuladas, simétricas, bilaterales y ubicadas principalmente en los muslos y los glúteos, que progresan a ulceración y necrosis.

Los hallazgos de laboratorio son variables, pero predominan los niveles de calcio sérico normales o ligeramente aumentados, la hiperfosfatemia, el aumento del producto calcio/fósforo y las alteraciones de la función renal.

En el presente caso clínico se pudo evidenciar hipoalbuminemia, calcio sérico normal, hiperfosfatemia, aumento en el producto calcio/fósforo y en los niveles de nitrógeno ureico y de creatinina.

Una vez establecido el diagnóstico, el tratamiento médico es interdisciplinario y requiere evitar los factores desencadenantes. El desbridamiento y el uso apropiado de los antibióticos son fundamentales.

Dado que en el momento del diagnóstico, los pacientes se encuentran en estado terminal, su pronóstico es pobre y la mortalidad es cercana al 80%.

En el presente reporte se muestra un caso típico de calcifilaxis, y se describen los hallazgos clínicos, paraclínicos e histopatológicos, con el fin de reconocer esta rara y progresiva condición comúnmente presente en pacientes con enfermedad renal terminal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ledbetter LS, Concebís MR, Hsu S. Calciphylaxis. *Cutis*. 2000;66 (1):49-51
2. Doctoroff A, Purcell SM, Harris J, Griffin TD. Protracted Calciphylaxis, Part I. *Cutis*. 2003;71 (6):473-45
3. Doctoroff A, Purcell SM, Harris J, Griffin TD. Protracted Calciphylaxis, Part II. *Cutis*. 2003;72 (2):149-54
4. Llach F. The evolving pattern of calciphylaxis: therapeutic considerations. *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16 (3):448-51
5. Robinson L, DiGiovanna JJ. Cutaneous manifestations of end-stage renal disease. *J Am Acad Dermatol*. 2000;43 (6):976-86
6. Mathur R, Shortland JR, El Nahas AM. Calciphylaxis. *Postgrad Med J*. 2001;77 (911):557-61
7. Podymow T, Wherrett C, Burns KD. Hyperbaric oxygen in the treatment of calciphylaxis: a case series. *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16 (11):2176-80
8. Au S, Crawford RI. Three-dimensional analysis of a calciphylaxis plaque: Clues to pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2002;47 (1):53-57
9. Elder DE, Elenitsas R, Johnson BL, Murphy GF. *Lever's Histopathology of the Skin*. Ninth Edition. Lippincott Williams & Williams. 2004.

LINEA JUVENTUS

El camino de la piel
hacia la JUVENTUD



emclarex®

*Terapia integral
despigmentadora y
antienvejecimiento*



corpoA®

*Antiedad
que moldea la figura*



ojosA®

*Terapia multipropósito
para el contorno de ojos*



prot-cell®

*PROTECTOR
CELULAR
INTEGRAL*



rostroA®

*Antiedad
que expresa juventud*



eclipsol®

*Protección invisible
para resultados
visibles*

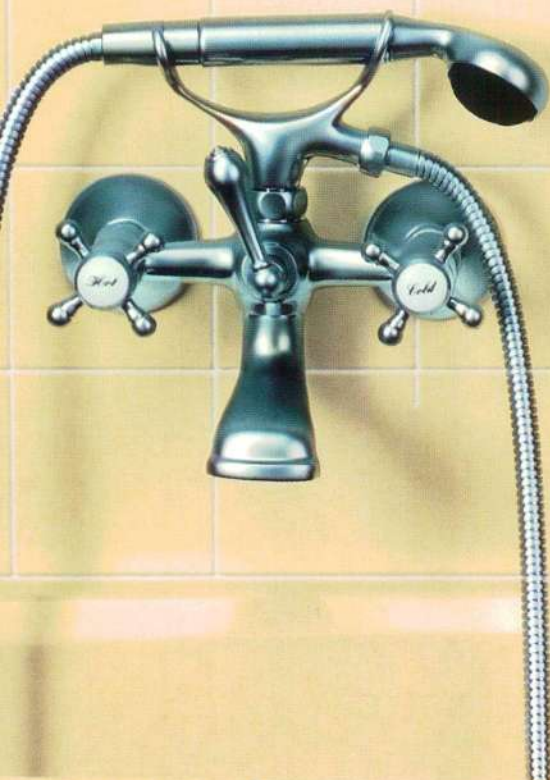
Línea de atención al cliente: 018000111851

Laboratorios Bussié S.A. Telefonos (571) 335 1135 - 08000111851 @ Marca registrada - Industria Colombiana. E-mail: laboratorios@bussie.com.co
Reg. Invima: emclarex crema: NSC2004CO13211 - emclarex gel: NSC2006CO18771 - ojos A: NSC2006CO18947 - eclipsol crema C.E.: NSC2006CO18017 - rostro A: NSC2005CO16685
corpo A: NSC2006CO21716 - protcell: NSC2006CO21715

NUEVO

Clob-XTM

(propionato de clobetasol) Champú, 0.05%



POTENCIA Y ELEGANCIA EN UNA FORMULACIÓN ÚNICA

GALDERMA

COMPROMETIDOS CON EL FUTURO DE LA DERMATOLOGÍA



Eritema nodoso secundario a sarcoidosis con compromiso extrapulmonar

Erythema nodosum secondary to extrapulmonary sarcoidosis

Ximena Sánchez Angarita¹

Liliana Aristizábal Franco²

Recibido: Noviembre 23 de 2006
Aceptado: Febrero 14 de 2007

RESUMEN

SE PRESENTA el caso de un paciente de 24 años con dos semanas de malestar general, fiebre, mialgias y aparición de nódulos dolorosos en las extremidades inferiores y los antebrazos, asociado con adenopatías inguinales y submandibular, sin otros síntomas concomitantes. Las biopsias de piel y de ganglio linfático reportaron eritema nodoso y sarcoidosis, respectivamente. La asociación del eritema nodoso con una gran variedad de trastornos subyacentes lleva a identificar en este paciente una sarcoidosis sin compromiso pulmonar.

Palabras clave: paniculitis, sarcoidosis, clasificación

SUMMARY

A 24 year old man presented with two weeks of, fever, malaise, myalgias and painful nodules in the lower extremities and forearms. He had submandibular and inguinal adenopathy. Skin and lymphatic nodule biopsies reported erythema nodosum and sarcoidosis. The association between these two pathologies allowed identifying an extrapulmonary sarcoidosis.

Key words: panniculitis, sarcoidosis, classification

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 24 años de edad, con cuadro de 15 días de evolución de malestar general, fiebre, mialgias y aparición de nódulos dolorosos, calientes, en extremidades inferiores y antebrazos, asociados a adenopatía en cuello y pérdida de peso. Antecedentes personales: Paludismo tratado y leishmaniasis cutánea previamente tratada.

Al examen físico de ingreso se encontró un paciente febril, con nódulos eritemato violáceos, de 2 a 4 cm, dolorosos, localizados de manera bilateral en las piernas, los muslos y los antebrazos; había desarrollado en el transcurso de dos semanas nuevas lesiones en las extremidades acompañadas de picos febriles. Se encontró además una adenopatía de 3 cm de diámetro, dolorosa, ubicada en el ángulo mandibular izquierdo y adenomegalia inguinal izquierda, móvil, ligeramente dolorosa. Con el diagnóstico clínico de eritema nodoso se toma biopsia de piel la cual reporta paniculitis de predominio septal sin vasculitis compatible con eritema nodoso.

El paciente continuó presentando picos febriles asociados a la aparición de nuevas lesiones en las extremidades.



Figura 1. Nódulos dolorosos, eritemato violáceos en extremidades inferiores.

1. Jefe Servicio Dermatología, Hospital Militar Central, Bogotá
Teléfono Fax: 2486868 Ext. 5055

Correo electrónico: ximsan@hotmail.com

2. Residente Dermatología, Hospital Militar Central, Bogotá
Teléfono Fax: 248 6868 Ext. 5055 – 214 7685

Correo electrónico: aulet02@gmail.com

Minicaso

Exámenes de laboratorio: química sanguínea: calcio, 9,1; PCR, 11,4; LDH, 158; glicemia, electrolitos, pruebas de función hepática y renal sin alteraciones; el cuadro hemático mostró neutrofilia, con una VSG de 40mm/h, el resto se encontró dentro de rangos normales; ELISA para HIV negativo; VDRL no reactivo; hemocultivos y urocultivos negativos; serología para citomegalovirus-epstein barr-toxoplasma negativos; perfil inmunológico negativo. La baciloscopia de linfa para el bacilo de Hansen fue negativa. Se realizó PPD que resultó negativo. Se hizo una colonoscopia que reportó hemorroides internas grado II sin otra alteración. La valoración por oftalmología fue normal. Los estudios imagenológicos: Rx tórax, TAC tórax contrastado y ecografía abdominal fueron normales, al igual que la curva de flujo volumen y el electrocardiograma.



Figura 2. Adenopatía dolorosa en ángulo mandibular izquierdo.

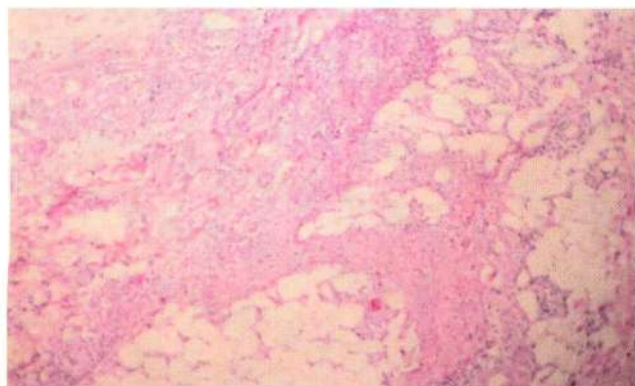


Figura 3. Paniculitis septal, sin vasculitis, con infiltrado linfocitario y neutrófilo. Biopsia de piel.

La TAC contrastada de cuello evidenció una masa de cuello no dependiente de parótida, probablemente una adenomegalia.

Se realizó una biopsia de ganglio submaxilar izquierdo que reportó linfadenitis granulomatosa no caseificante compatible con sarcoidosis, tinciones especiales para micobacterias y hongos negativo.

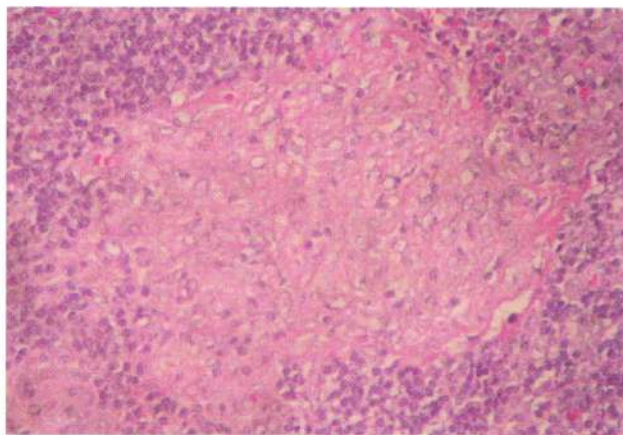


Figura 4. Granuloma no caseificante, de límites definidos. Biopsia de ganglio linfático.

DISCUSIÓN

El eritema nodoso es una paniculitis considerada como respuesta de hipersensibilidad retardada a una variedad de estímulos antigénicos, incluidas las infecciones por bacterias y virus, en especial las infecciones del tracto respiratorio superior; también a la sarcoidosis, a la enfermedad inflamatoria intestinal, a la coccidioidomicosis y a los fármacos.¹ Dichas reacciones están relacionadas con patrón Th1 de síntesis de citocinas.^{2,3} En su patogenia se incluyen dos tipos de reacción de hipersensibilidad: la mediada por células tipo IV que origina infiltrados de linfocitos y macrófagos en el área septal del tejido celular subcutáneo, y la mediada por inmunocomplejos tipo III, responsable de los depósitos de Ig M y complemento en los vasos.⁴

Se presenta como una erupción aguda acompañada de síntomas generales como cefalea, astenia, artralgia, dolor en los miembros inferiores, fiebre y aparición de nódulos eritematosos subcutáneos, dolorosos, de bordes mal definidos y bilaterales, de localización frecuente en áreas pretibiales, aunque también suele encontrarse en muslos y antebrazos en un 30% y excepcionalmente localizados en

Eritema nodoso secundario a sarcoidosis con compromiso extrapulmonar

el tronco y el área cervical. Puede presentarse en cualquier edad, frecuentemente entre 15 y 30 años y no hay predominio por género.

Los hallazgos de anatomía patológica en eritema nodoso se caracterizan por la presencia de paniculitis septal, donde se pueden encontrar tabiques edematosos e infiltrados por neutrófilos y linfocitos.^{1,4}

Entre las causas frecuentes del eritema nodoso se encuentra la sarcoidosis, una enfermedad multisistémica de origen desconocido, caracterizada por infiltración granulomatosa con manifestaciones en cualquier órgano; los pulmones, los ojos y la piel son frecuentemente afectados.⁵ Es más común en adultos menores de 40 años.⁴ En la patogénesis de ella encontramos factores genéticos y ambientales, así como diversos agentes infecciosos y factores inmunológicos.^{4,6}

Entre los signos más frecuentes de la sarcoidosis están el eritema nodoso, la disnea o las lesiones en la piel.³ Se acompañan de síntomas constitucionales como fiebre, mialgia, malestar general, pérdida de peso y ocasional sudoración nocturna. Usualmente afecta los pulmones, pero se ha demostrado que en más del 30% de los pacientes con sarcoidosis su presentación es extrapulmonar siendo las más frecuentes uveítis, escleritis, eritema nodoso, lesiones en la piel y compromiso de los ganglios linfáticos periféricos en 11,7%.^{4,7} Los ganglios afectados con mayor frecuencia en la sarcoidosis son los cervicales, en triángulo anterior del cuello, axilares, epitrocleares e inguinales.⁴

No hay un examen específico para el diagnóstico de sarcoidosis, por lo que se realiza por exclusión. El diagnóstico definitivo de la sarcoidosis requiere la demostración de granulomas no caseosos en el tejido afectado.¹

Entre los tratamientos recomendados están: reposo, salicilatos, antiinflamatorios no esteroideos. Hasta el momento los glucocorticoides son los fármacos más eficaces para modificar la evolución de la sarcoidosis. Los agentes antimaláricos y la azatiopina son útiles también en el tratamiento.⁴

CONCLUSIÓN

El eritema nodoso corresponde a una paniculitis, considerada una respuesta de hipersensibilidad retardada, caracterizada por la aparición de nódulos eritematosos, dolorosos y asociados a síntomas generales; por lo común en la región pretibial, aunque en un menor porcentaje comprometen los muslos y las extremidades superiores. Gran variedad de estímulos antigénicos infecciosos, fármacos y otras patologías como sarcoidosis, tuberculosis, lepra, coccidioidomicosis, lupus eritematoso sistémico, entre otros, la desencadenan.

La sarcoidosis como enfermedad multisistémica y granulomatosa de etiología desconocida es considerada como causa de eritema nodoso; aunque su presentación más usual es con compromiso pulmonar, el compromiso extrapulmonar puede encontrarse en el 30% de los pacientes con uveítis, escleritis, eritema nodoso, lesiones en la piel y compromiso de los ganglios linfáticos.

Este caso nos ilustra la asociación entre estas dos patologías, e indica la importancia de conocer el espectro de presentación clínica del eritema nodoso y la realización del estudio paraclínico óptimo para el diagnóstico y manejo efectivo del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

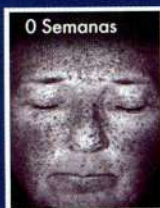
- 1- Petterson J. Panicultis: Eritema Nodoso. En: Bologna, Jorizzo, Rapini. Dermatología. Primera edición. Elsevier; 2004. 1552-55.
- 2- Llorente L, Richard-Patin Y, Alvarado C, Reyes E, Alcocer-Varela J, Orozco – Topete R.. *Elevated Th1 cytokine mRNA in skin biopsias and peripheral circulation in patients wiyh erytema nodosum*. Eur Cytokine Netw. 1997; 8 (1): 67-71.
- 3- Kunz M, Beutel S, Broker E. *Leucocyte activation in erythema nodosum*. Clin Exp Dermatol. 1999; 24 (5): 396-01.
- 4- Newmann, LS, Rose CS, Maier LA. *Sarcoidosis*. The New Eng J Med. 1997; 336 (17): 1224-34.
- 5- Roberts SD, Mirowski GW, Wilkes D, Kuo PY, Knox KS. *Sarcoidosis. Part II: Extrapulmonary and systemic manifestations*. J Am Acad Dermatol. 2004; 51 (4): 628-30.
- 6- Celik C, Sen ES, Ulger AF, Ozdemir – Kumbasar O, Alper D, Elhan AH et al. *Human Leukocyte Antigens A and B in Turkish Patients with Sarcoidosis*. Arch Bronconeumol. 2004; 40 (10): 449 -52.
- 7- Rizzato G, Palmieri G, Agrati AM, Zanussi C. *The organ-specific extrapulmonary presentation of sarcoidosis: a frequent occurrence but a challenge to an early diagnosis. A 3-year-long prospective observational study*. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. 2004; 21(2):119-26.

NUEVO

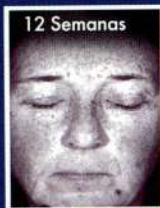


RoC SOYA™ UNIFY

Última tecnología aplicada a la hiperpigmentación, que reduce las manchas visiblemente.



0 Semanas



12 Semanas

Propuesta alternativa para la despigmentación con extracto de Soya a través de la inhibición del camino del PAR-2. J&J, Skin Research Center, NJ, USA. J. Invest. Dermatol., 116 personas, (2000)*.

Después de 10 años de investigación, Johnson & Johnson desarrolló y patentó la tecnología que estabiliza la soya, llamada **Soya Total®**.

Esta tecnología inhibe la activación del PAR-2 evitando el paso de la melanina de los melanocitos a los queratinocitos y a su vez reduciendo su producción.

RoC Soya™ Unify ayuda a restablecer el justo equilibrio de la melanina en la piel, logrando una distribución más pareja de los pigmentos y un tono más uniforme.

Está indicado para el tratamiento de melasma, lentigos, efélide y melanosis solar. También es coadyuvante en tratamientos severos de hidroquinona.



PROMESAS CUMPLIDAS®

Johnson & Johnson

DERMATOLOGIC Línea gratuita 01 800 05 17000 - Línea en Cali 651 3453 - www.jnjcolombia.com.co

head & shoulders

El Nuevo head & shoulders® ahora con Actizinc es más efectivo para controlar la caspa

Basados en la causa trivalente de eventos que contribuyen a la caspa (malassezia globosa, sebo del cuero cabelludo y tendencia biológica que tiene la persona para presentar una reacción inflamatoria al ácido oleico), científicos de una de las compañías más grandes del mundo, Procter & Gamble, empezaron a investigar los mecanismos para mejorar el tratamiento contra la caspa.

Experimentando con más de 300 materiales, los científicos de Procter & Gamble descubrieron que el zinc adicional puede potenciar la fórmula del piritionato de zinc (ZPT) para crear un tratamiento más bioactivo y mucho más eficaz. head & shoulders® ahora contiene una forma más bioactiva de agente anti-micótico, una combinación patentada de ZPT y carbonato de zinc potenciador, denominado ActiZinc.

Además, su excelente desempeño cosmético contribuye a que el paciente no deje de utilizarlo, lo que a su vez conduce a la eliminación de la caspa a largo plazo. Un reciente estudio clínico independiente demostró aún más el poder del nuevo head & shoulders® indicando que el 75% de mujeres que sufren de caspa están más dispuestas a utilizar el nuevo producto con ActiZinc, comparado con un champú medicinal con poca función cosmética. El nuevo head & shoulders con Actizinc ofrece 10 versiones para escoger:

Básico
Solución al problema de la caspa
Limpieza Renovadora
Limpieza Renovadora 2en1

Olor / Experiencia
Menthol Refrescante
Citrus Fresh, Escenas Marinas

Cuero Cabelludo reseco o sensible
Acción Humectante,
Sensitive con Aloe, Pureza y Brillo

Look / Estilos
Liso y Sedoso
Suave y Manejable 2 en 1



Como lo demuestran las gráficas abajo, estudios clínicos in vivo e in vitro han comprobado que el nuevo h&s con Actizinc reduce significativamente la descamación versus otros champús que contienen Piritionato de Zinc únicamente. Adicionalmente controla mejor los otros síntomas de la caspa como: piquiña, irritación, resequead y dureza del cuero cabelludo. Gráficos 1 y 2.

Gráfico No. 1
In Vitro Microbiology

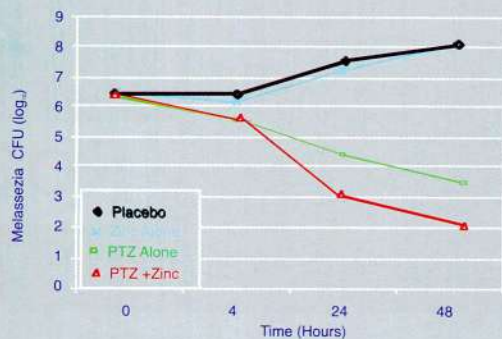
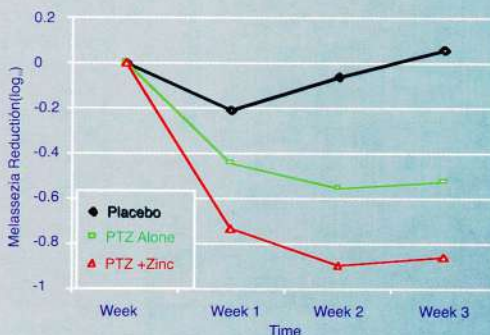


Gráfico No. 2
In Vivo Scalp Microbiology



Ictiosis lamelar: tratamiento exitoso con acitretín

Lamellar ichthyosis: successful treatment with acitretin

Marysol Rebolledo Quirós¹

Jairo Victoria Chaparro²

Andrés Vidal Cajigas³

Recibido: Noviembre 23 de 2006
Aceptado: Febrero 14 de 2007

RESUMEN

SE PRESENTA un paciente masculino de cinco años de edad, con diagnóstico desde el nacimiento de ictiosis lamelar confirmada por patología, quien recibió tratamiento con emolientes hasta los tres años de edad. Al examen físico presentaba alopecia cicatrizal en el cuero cabelludo, el ectropión y el eclabión. Se decidió iniciar tratamiento con retinoides orales hace dos años, con muy buena evolución y sin alteraciones en sus paraclínicos ni en la curva de crecimiento.

Palabras clave: ictiosis lamelar, acitretina, terapia.

SUMMARY

We report on a 5 year old child, with a diagnosis of lamellar ichthyosis; who was treated with emollients until 3 years old, the patient had scarring alopecia, ectropion and eclabion, oral retinoid treatment was started two years ago with good outcome, without alteration in his paraclínics and with normal growth

Key words: lamellar ichthyosis, acitretin, therapy.

CASO CLÍNICO

Paciente de cinco años de edad, sexo masculino, nacido por cesárea a la semana 34 de gestación debido a preeclampsia de la madre.

La madre refirió que al nacimiento el paciente no mostraba alteraciones en la piel, ni presentaba una membrana blanquecina que cubriera su cuerpo, por lo cual se descartó el diagnóstico inicial como bebé colodión. A los pocos meses de vida apareció eritema en su piel, el cual se hizo cada vez más intenso hasta llegar a generalizarse; posteriormente presentó unas placas descamativas adherentes, gruesas, en el cuero cabelludo, la cara, el abdomen, los brazos y las piernas, con dificultad para los movimientos articulares.

Había recibido tratamiento con emolientes, sin mejoría, por lo cual consulta al médico general y es remitido al Hospital Universitario del Valle al servicio de Dermatología.

Al examen físico de ingreso se encontró un paciente irritable, con una piel eritrodérmica cubierta por unas costras gruesas adherentes en casi la totalidad de su cuerpo, las cuales realizaban surcos de constricción en las extremidades y limitaban la movilidad de éstas; con una alopecia cicatrizal en el cuero cabelludo, alopecia ciliar, presencia de ectropión y eclabio (Figuras 1 y 2).

Al paciente se le realizó biopsia de piel que reportó una hiperqueratosis ortoqueratótica compacta con focos de paraqueratosis e hipergranulosis, hallazgos que confirmaron la sospecha clínica de una ictiosis lamelar. Se decidió iniciar tratamiento con acitretín a 0,5 mg/kg, solicitando antes de ello pruebas hepáticas, perfil lipídico, hemograma y valoración por pediatría. Los paraclínicos fueron normales y pediatría recomendó seguimiento de la curva de crecimiento y desarrollo.

El paciente va a completar dos años de tratamiento con el retinoide oral y presenta una mejoría notable de su cuadro clínico, sin alteración en las pruebas de laboratorio y con crecimiento normal. (Figura 3).

1. RIII Dermatología, Universidad del Valle, Cali.

2. Dermatólogo, Hospital Universitario del Valle; Docente Universidad del Valle, Cali.

Correspondencia: jairovic@emcali.net.co

3. Dermatólogo, Universidad del Valle, Cali

Correspondencia: Marysol Rebolledo Quirós. Hospital Universitario del Valle, Calle 5° No. 36-08, Cali, Colombia.

Correo electrónico: marysolrebolledo@yahoo.com

Minicaso



Figura 1. Paciente en eritrodermia, con descamación gruesa, adherente. Se aprecia ectropión, eclabión y alopecia de las cejas.



Figura 2. Paciente con descamación gruesa, adherente en el tórax y los brazos, con dificultad para la extensión de antebrazos.



Figura 3. Paciente en tratamiento con acitretín, sin limitación para el movimiento articular, con mejoría de ectropión y eclabión; presencia de cabello en el cuero cabelludo.

Se presenta este caso por tratarse de una enfermedad poco frecuente y por la mejoría radical con acitretín, sin compromiso de la curva de crecimiento secundaria al uso crónico de retinoides.

DISCUSIÓN

La ictiosis lamelar es una genodermatosis perteneciente al grupo de las ictiosis, con una incidencia de aproximadamente 1 en 500.000 nacidos vivos, de herencia autosómica recesiva, en la cual existe una mutación en el gen de la transglutaminasa 1 (TGM 1) que se encuentra en el cromosoma 14q11, lo que lleva a una actividad reducida o nula de la transglutaminasa. La TGM1 es precursora de

Meningococcemia aguda

proteínas intracelulares como la loricrina y la involucrina, las cuales son importantes en la formación del estrato córneo. La disminución de estas proteínas en pacientes con ictiosis lamelar es la causante de las alteraciones fenotípicas que se describirán más adelante.¹

Al nacimiento la mayoría de niños afectados por esta genodermatosis están cubiertos por una membrana delgada en toda la superficie corporal, blanquecina y pegajosa, por lo cual se les ha llamado bebé colodión; debido a esta membrana los dedos y las articulaciones a menudo están contraídas; también pueden presentar eversión de los párpados y de los labios desde el nacimiento. Después esta membrana se pierde y muestra una eritrodermia que conlleva una pérdida transepidérmica de agua seis a siete veces mayor que la de un recién nacido con piel normal. Estos pacientes presentan una descamación durante el primer mes de vida y puede afectar toda la superficie cutánea o localizarse en el escalpo, el abdomen y las piernas.^{2,3} La descamación está compuesta por unas escamas grandes y adherentes; en individuos afectados gravemente esta descamación es gruesa y se pierde de forma intermitente causando unas fisuras profundas y dolorosas; la piel está engrosada y es poco elástica y flexible, lo que lleva a la pérdida de movilidad alrededor de las articulaciones y a contracturas en flexión; en algunos pacientes puede presentarse una alopecia cicatrizal; ectropión que puede llegar a causar queratitis y ceguera; hipoplasia congénita de los cartílagos nasales y eclabión.^{2,3}

El estudio histopatológico evidencia un estrato córneo engrosado, compuesto por una ortohiperqueratosis compacta con focos de paraqueratosis. La granulosa puede ser normal o aumentada en tamaño; el resto de la epidermis es normal. Puede observarse una papilomatosis ligera y

aplanamiento de la red de crestas, y también dilatación de los capilares dérmicos.²

El manejo de la ictiosis lamelar se puede realizar con emolientes empleados en forma regular y también se pueden utilizar los queratolíticos. Los pacientes con enfermedad grave presentan una mejoría muy leve con este tipo de tratamientos tópicos, como ocurrió en el caso de nuestro paciente, que no había mostrado ninguna mejoría clínica con tratamientos tópicos.

Desde la introducción de los retinoides orales se ha logrado un ostensible control de la enfermedad, así como una mejor calidad de vida y desarrollo psicomotor de estos pacientes.³ Los pacientes con ictiosis lamelar han tenido muy buena respuesta al tratamiento con retinoides de segunda generación, conocidos como retinoides aromáticos (acitretín y etretinate), los cuales son más efectivos en los desórdenes de queratinización.⁴

La dosis de retinoide que puede ser utilizada en los niños varía entre 0.5-1 mg/kg/día. Deben realizarse pruebas de función hepática y perfil lipídico antes de iniciar el tratamiento, con control al mes y cada tres meses. El mayor efecto adverso que se presenta en estos pacientes es la resequedad de mucosas, anormalidad en las pruebas hepáticas y en los triglicéridos. No se han observado hasta ahora efectos adversos irreversibles.

El cierre prematuro de las epífisis óseas ha sido raramente descrito en pacientes que reciben retinoides orales, pero se puede llegar a presentar si se utilizan dosis muy altas de estas drogas (mayores a 1/mg/k).⁴ En el caso de nuestro paciente fue dramática la respuesta con el acitretín, y hasta el momento no se han observado complicaciones secundarias al tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yang JM, Ahn KS, Cho MO et al. Novel mutations of the transglutaminase1 gene in lamellar ichthyosis. *J Invest Dermatol* 2001; 117 (2):214-18.
2. Conlon JD, Drolet BA. Skin lesions in the neonate. *Pediatr Clin N Am* 2004; 51 (4):863-88.
3. Shwayner T, Ackland T. Neonatal skin barrier: structure, function and disorders. *Dermatol Therapy* 2005;18 (2):87-103.
4. Brecher A, Orlow SJ. Oral retinoid therapy for dermatologic conditions in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49 (2):171-82.

Minicaso

Necrólisis epidérmica tóxica manejada satisfactoriamente con gammaglobulina

Toxic epidermal necrolysis, satisfactory evolution with intravenous immunoglobulin

Carolina Alba Reatiga¹

Elkin Peñaranda⁴

Victoria Eugenia Velásquez²

Héctor Castellanos Lorduy⁵

Adriana Patricia Cruz³

Recibido: Noviembre 23 de 2006

Aceptado: Febrero 14 de 2007

INTRODUCCIÓN

LA NECRÓLISIS epidérmica tóxica (NET) es una enfermedad de alta mortalidad que hace parte del espectro de las reacciones adversas cutáneas a medicamentos. Se considera como posible factor etiológico la apoptosis de queratinocitos mediada por FAS. Hasta el momento las posibilidades terapéuticas son escasas, poco exitosas, sin evidencia clínica, y se limitan en la mayoría a medidas de soporte. La inmunoglobulina hace parte de las posibilidades terapéuticas que han mostrado eficacia en series de casos. Reportamos el caso de una paciente con NET con respuesta a la inmunoglobulina IV, a pesar del inicio tardío, el uso previo de corticoides y mal pronóstico por su gravedad y extensión.

REPORTE DE CASO

Mujer de 55 años de edad, quien consultó al servicio de urgencias por seis días de lesiones pruriginosas en la cara y las extremidades, asociado a fiebre y malestar general. Como antecedentes de importancia: epilepsia en tratamiento actual con lamotrigina desde hace 45 días. Al examen físico de ingreso se encontró una paciente en regular estado general, con múltiples pápulas eritematosas distribuidas en todo el cuerpo, asociado a placas eritematosas, con ampollas en su interior y otras con erosión, de predominio en la

cara y los miembros inferiores, que afectaban más del 30% de la superficie corporal. Además presenta erosiones en las mucosas oral y vaginal (Figura 1). Se consideró cuadro compatible con necrólisis epidérmica tóxica y se realizó biopsia de piel que evidenció una necrosis epidérmica con ampollamiento subepidérmico secundario, lo cual confirmó el diagnóstico clínico de NET. (Figura 2).



Figura 1. Antes del tratamiento

1. Residente Dermatología II año. Universidad Nacional de Colombia
 2. Residente Dermatología I año. Universidad Nacional de Colombia
 3. Residente Dermatología II año. Universidad Nacional de Colombia
 4. Dermatólogo Universidad Nacional. Universidad Nacional de Colombia
 5. Docente Universidad Nacional de Colombia
Hospital La Victoria, Universidad Nacional de Colombia
Bogotá - Colombia
- Correspondencia: elkinpc@cable.net.co

Necrolisis epidérmica tóxica manejada satisfactoriamente con gammaglobulina

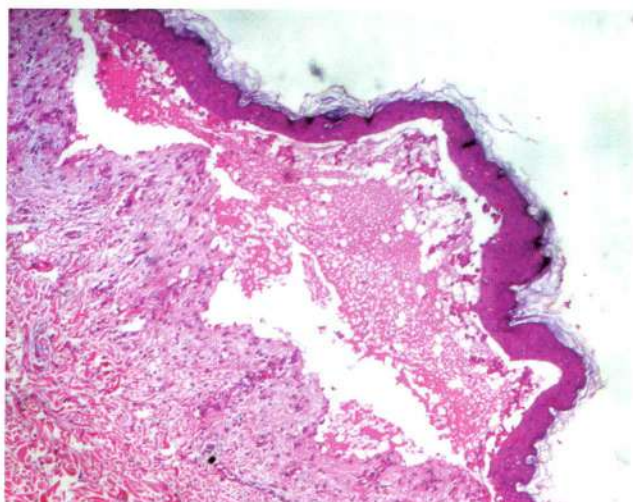


Figura 2. Histopatología muestra ampolla subepidérmica.

Se iniciaron corticoides intravenosos y la paciente mostró una evolución rápida y extensión del compromiso cutáneo al 90% de la superficie corporal; presentó leucopenia y Scortten de 4. Debido a la mala respuesta clínica de la paciente ante el manejo con corticoides se decide a los 14 días de iniciado el cuadro tratarla con inmunoglobulina intravenosa (IV) a 2 g/kg por 2 días, con respuesta satisfactoria (Figura 3).

DISCUSIÓN

La NET es una entidad poco frecuente, considerada con el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) como un espectro de las reacciones adversas cutáneas a medicamentos. A pesar de su baja incidencia, la gravedad conlleva una elevada mortalidad estimada hasta en 40% según series de casos reportados en la literatura.¹

La presentación clínica consiste en lesiones cutáneas que inician como máculas eritematosas mal definidas con centro purpúrico, y que evolucionan a ampollas con necrosis y desprendimiento epidérmico, que compromete las mucosas.¹

El examen histológico de las lesiones demuestra necrosis epidérmica, alteración vacuolar de la unión dermoepidérmica y ampollas subepidérmicas. Entre los medicamentos implicados se encuentran antibióticos, antiinflamatorios no esteroideos, anticonvulsivantes, antirretrovirales, aunque cualquier medicamento puede causar esta reacción en un individuo susceptible.¹



Figura 3. Después de la inmunoglobulina IV.

Estudios sobre la patogénesis de NET sugieren que la necrosis epidérmica es secundaria a la apoptosis masiva de queratinocitos mediada por Fas; estudios *in vitro* han demostrado que la interacción Fas-Fas ligando puede ser inhibida con inmunoglobulina, interrumpiendo así la muerte celular mediada por este mecanismo y proponiendo esta como alternativa terapéutica para el manejo de pacientes con NET. Múltiples estudios han evaluado la eficacia de la

Minicaso

inmunoglobulina intravenosa en pacientes con NET y han demostrado en la mayoría de ellos una disminución en la tasa de mortalidad.^{2,7}

CONCLUSIONES

Presentamos el caso de una mujer con NET con 90% de compromiso de la superficie corporal total secundario

a lamotrigina, que recibió manejo inicial con esteroides sin respuesta favorable, por lo cual se decidió iniciar un tratamiento con inmunoglobulina de forma tardía a dosis de 2g/kg por 2 días, con evolución satisfactoria posterior al uso de inmunoglobulina IV.

La inmunoglobulina puede ser una buena opción terapéutica en pacientes con NET pese a su inicio tardío y al uso previo de esteroides.

BIBLIOGRAFÍA

1. Becker D. Toxic epidermal necrolysis. *Lancet* 1998; 351(9113): 1417–20.
2. Paquet P, Jacob E, Damas P, Pierard GE. Treatment of drug-induced toxic epidermal necrolysis (Lyell's syndrome) with intravenous human immunoglobulins. *Burns*. 2001; 27(6): 652–55.
3. Tristani-Firouzi P, Petersen MJ, Saffle JR. Treatment of toxic epidermal necrolysis with intravenous immunoglobulin in children. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47(4): 548–52.
4. Prins C, Kerdel FA, Padilla RS, Hunziker T, Chimenti S, Viard I, et al. Treatment of toxic epidermal necrolysis with high-dose intravenous immunoglobulins: multicenter retrospective analysis of 48 consecutive cases. *Arch Dermatol* 2003; 139(1): 26–32.
5. Trent JT, Kirsner RS, Romanelli P, Kerdel FA. Analysis of intravenous immunoglobulin for the treatment of toxic epidermal necrolysis using SCORTEN: The University of Miami experience. *Arch Dermatol* 2003; 139(1): 39–43.
6. Trent JT, Kirsner RS, Romanelli P, Kerdel FA. Use of SCORTEN to accurately predict mortality in patients with toxic epidermal necrolysis in the United States. *Arch Dermatol* 2004; 140(7): 890–92.
7. French L, Trent J, Kerdel FA. Use of intravenous immunoglobulin in toxic epidermal necrolysis and Stevens–Johnson syndrome: Our current understanding. *Int Immunopharmacol*. 2006; 6(4) 543–49.

Minicaso

Respuesta terapéutica de la micosis fungoide tumoral

Therapeutic response in a patient with tumoral mycosis fungoides

Gonzalo García L.¹

Álvaro Acosta⁴

Eduardo Fierro A.²

Mariam Rolón C.⁵

Xavier Rueda C.³

Recibido: Noviembre 23 de 2006

Aceptado: Febrero 14 de 2007

RESUMEN

LA MICOSIS fungoide es un linfoma cutáneo de células T, que presenta una evolución clásica, desde un estadio de parche hasta llegar a la forma tumoral.

Los tumores responden adecuadamente a tratamientos combinados enérgicos (quimioterapia sistémica, radioterapia y otros) y no responden usualmente a tratamiento con PUVA.

Palabras clave: micosis fungoides, tumor, tratamiento, linfoma cutáneo.

SUMMARY

Mycosis fungoides are T cell lymphomas, they have an evolution that begins with a patch, then plaque and tumor lesions. Tumors respond to aggressive treatments (chemotherapy, radiotherapy and others) they don't respond to PUVA therapy.

Key words: mycosis fungoides, tumor, treatment, lymphoma cutaneous.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 45 años, sin antecedentes personales ni familiares de importancia, quien consultó al Instituto Nacional de Cancerología por presentar un cuadro de 26 años de evolución de lesiones progresivas en el tronco y las extremidades. Asociado a este cuadro refería compromiso en la cara, de un mes de evolución. Al examen físico presentaba múltiples placas arciformes escamocostrosas generalizadas, múltiples tumores, adenopatías axilares e inguinales bilaterales y úlceras sobreinfectadas en la cara, el tronco anterior, el dorso y las extremidades superiores e inferiores (Figuras 1-3). Con estos hallazgos clínicos se hizo una impresión diagnóstica de micosis fungoide tumoral.



Figura 1. Tumor ulcerado localizado en la cara interna del muslo.

1 Residente Dermatología Universidad El Bosque
2 Dermatólogo, especialista en Entrenamiento en Dermatología Oncológica. Instituto Nacional de Cancerología.
3 Dermatólogo Oncólogo. Instituto Nacional de Cancerología.
4 Dermatólogo Oncólogo. Instituto Nacional de Cancerología, Profesor Asociado Universidad Nacional de Colombia.
5 Dermatopatóloga, Instituto Nacional de Cancerología.
Institución en la cual se realizó el trabajo: Instituto Nacional de Cancerología.
Correo electrónico: acosaran@cablenet.com.co

Minicaso



Figura 2. Tumor en el párpado; alrededor de éste se observan placas de micosis fungoides.



Figura 3. Tumor ulcerado localizado en el glúteo.

El estudio histopatológico de la piel reportó un denso infiltrado linfocitario subepitelial que se expandía a la dermis papilar, con atipia citológica ocasional, células cerebriformes e importante epidermotropismo al epitelio y al folículo piloso. La inmunohistoquímica confirmó el diagnóstico de un linfoma T CD 8 positivo, CD 30 negativo, con pérdida de la expresión de CD 7. El índice de proliferación KI 67 fue de 80%.

La biopsia de ganglio inguinal reportó compromiso por linfoma T CD 8 positivo. En el TAC toraco-abdominal se encontraron ganglios axilares, pretraqueales e inguinales

bilaterales aumentados de tamaño. La biopsia de médula ósea fue reportada como negativa para tumor.

Con estos hallazgos se confirmó el diagnóstico de micosis fungoide tipo CD 8 positivo, T3 N1 M0 (estadio IVa).

Con la confirmación del diagnóstico se inició tratamiento de quimioterapia (CHOP) con doxorubicina, ciclofosfamida, vincristina, prednisona y ondansetron por cinco ciclos, con lo que la paciente presentó mejoría franca de las lesiones tumorales (Figura 4) y en placa y remisión del compromiso ganglionar.



Figura 4. Involución de tumor localizado en la cara interna del muslo después de quimioterapia.

Se decidió entonces continuar con PUVA terapia para control de las lesiones residuales en piel.

DISCUSIÓN

La micosis fungoide es un linfoma cutáneo epidermotrópico de células T caracterizado por una proliferación de linfocitos pequeños y medianos con núcleo cerebriforme; corresponde al 50% de los linfomas cutáneos primarios, con una incidencia anual estimada entre 0.5 a 1/100.000 casos.¹

La terapia sistémica para este tipo de linfomas está reservada para los estadios más avanzados, con opciones de tratamiento que incluyen mono o poliquimioterapia con metotrexate, clorambucilo, doxorubicina, etoposido, retinoides, esteroides, fotoferesis extracorpórea, interferón alfa o gamma, anticuerpos monoclonales y toxinas recombinantes.

Respuesta terapéutica de la micosis fungoide tumoral

La poliquimioterapia está recomendada para pacientes con estadios avanzados (IIB-IVB), aunque la respuesta en términos generales es de corta duración.²

Una revisión sistemática de todas las terapias sistémicas en linfomas cutáneos de células T (micosis fungoide y síndrome de Sezary) mostró una respuesta global de 81% en 331 pacientes tratados con poliquimioterapia, con una respuesta completa de 38% y una duración de la respuesta de entre 5-41 meses. No se documentó cura de los pacientes en estadios avanzados.^{3,4}

En muchos centros clínicos está estandarizado el manejo con seis ciclos de poliquimioterapia, donde se incluye ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina y prednisona (CHOP) para los casos avanzados, consiguiendo con ello una respuesta parcial o total de 80-90%, la cual tiende a ser transitoria.

Existen otros esquemas de quimioterapia combinada: ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, etopósido (CAVE); etopósido, vincristina, doxorubicina, ciclofosfamida, prednisona (EPOCH). Sin embargo, ninguno de estos esquemas o combinaciones ha demostrado ventajas en la sobrevida.

En algunos casos se recomienda realizar de forma complementaria a la terapia con CHOP, fotoquimioterapia con 8 metoxipsoraleno más PUVA, para el manejo local de las lesiones.

Se presenta esta paciente por ser una forma poco frecuente de micosis fungoide y para ilustrar la respuesta que tienen estos pacientes con terapia CHOP en estadio tumoral y posteriormente con fototerapia para las lesiones residuales de la piel.

BIBLIOGRAFÍA

1. Willemze R, Kerl H, Sterry W, Berti E, Cerroni L, Chimenti S et al. EORTC Classification for Primary Cutaneous Lymphomas: A Proposal From the Cutaneous Lymphoma Study Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *Blood* 1997; 90 (1): 354-71.
2. Querfeld C, Guitart J, Kuzel TM, Rosen ST. Primary cutaneous lymphomas: a review with current treatment options. *Blood Reviews* 2003; 17 (1): 131-42.
3. Bunn PA Jr, Hoffman SJ, Norris D, Golitz LE, Aeling J. Systemic therapy of cutaneous T-cell lymphomas (mycosis fungoides and Sezary syndrome). *Ann Intern Med* 1994; 121(8):592-02.
4. Vonderheid EC. Treatment planning in cutaneous T cell lymphoma. *Dermatol Ther* 2003; 16 (4): 276 – 82.

Los siringomas eruptivos familiares parecen afectar por igual a ambos sexos, a diferencia del siringoma de los párpados y del siringoma eruptivo, en el que hay una inclinada predominancia por el sexo femenino.⁷ La prevalencia de esta variante es subestimada y desconocida. La asociación con el síndrome de Marfan, Down y EhlersDanlos es más frecuente en las formas diseminadas eruptivas.³

Histológicamente la epidermis está normal y la dermis presenta espacios quísticos delineados por células de epitelio ductal productoras de queratina. Algunos de los conductos tienen colas en forma de coma que les

dan una apariencia de renacuajo. Todo esto subyace en un estroma fibroso.^{4,7,8}

El tratamiento de los siringomas eruptivos generalmente no es satisfactorio. Se han utilizado retinoides tópicos y sistémicos. Como medidas ablativas se han descrito: dermoabrasión, electrocoagulación, curetaje, crioterapia, láser CO₂ y la resección quirúrgica con el riesgo de dejar cicatrices. En los casos pruriginosos se ha utilizado atropina tópica. Sin embargo, las medidas mencionadas tienen éxito variable y ninguna elimina el riesgo de la recurrencia. En algunos pacientes las lesiones se han resuelto espontáneamente.⁸

BIBLIOGRAFÍA

1. Soler-Carrillo J, Estrach T, Mascari JM. Eruptive Syringoma: 27 new cases and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2001; 15(3):242- 46.
2. Patrizi A, Neri I, Marzaduri S, Varotti E, Passarini B. Syringoma: a review of twenty-nine cases. *Acta Derm Venereol*. 1998; 78(6):460- 62.
3. Teixeira M, Ferreira M, Machado S, Alves R, Selores M. Eruptive syringomas. *Dermatol Online J*. 2005; 11(3):34.
4. Draznin M. Hereditary syringomas. A case report. *Dermatol Online J*. 2004; 10(2):19.
5. Metze D, Wigbels B, Hildebrand A. Familial syringoma: a rare clinical variant. *Hautarzt*. 2001; 52(11):1045- 48.
6. Hashimoto K, Blum D, Fukaya T, Eto H. Familial syringoma: Case History and application of monoclonal anti.eccrine gland antibodies. *Arch Dermatol*.1985; 121(6):756-60.
7. Powell CL, Smith EP, Graham BS. Eruptive syringomas: an unusual presentation on the buttocks. *Cutis*. 2005; 76(4):267-69.
8. Bautista ST, Vidarte G, Tellez-Salas ML. Siringoma Eruptivo Familiar. *Dermatología Peruana* 2003; 13 (3): 227-30.

Indoxyl^{MR} Gel

Clindamicina 1% y Peróxido de Benzoílo 5%

RÁPIDO, CONFIABLE y SEGURO en el tratamiento del acné (1,5,6,14)

● **Rápido** inicio de acción (1)

● **Mayor** eficacia con la menor resistencia (1,8-12)

● **Facilita** el cumplimiento del tratamiento (1, 6)

Listo para usar

No requiere refrigeración por parte del paciente

● **No reseca** la piel



REFERENCIAS:

1) Lookingbill DP, Chalker DK, Lindholm JS, et al. Treatment of acne with a combination clindamycin/benzoyl peroxide gel compared with clindamycin gel, benzoyl peroxide gel and vehicle gel: Combined results of two double-blind investigations. *J Am Acad Derm*. 1997;37:590-595. 2) Leyden JJ, Levy S. The development of antibiotic resistance in *Propionibacterium* acnes. *Cutis* 2001;67: (Suppl 2):21-24. 3) Cunliffe WJ, Holland KT, Bojar R, Levy SF. A randomized, double-blind comparison of a clindamycin phosphate/benzoyl peroxide gel formulation and a matching clindamycin gel with respect to microbiologic activity and clinical efficacy in the topical treatment of acne vulgaris. *Clin Ther*. 2002;24:1117-1133. 4) Acné Algoritmo Terapéutico. Grupo Latinoamericano del Estudio del Acné. Trabajo presentado en el XVI Congreso Ibero Latino Americano de Dermatología, Cartagena Colombia, 2005. 5) Tangheiti EA. The building blocks to better acne treatment: the importance of the vehicle in protecting the skin barrier and maximizing the benefits of acne therapy. *Skin & Aging*. 2005;74-77. 6) Tangheiti EA, Gold MH. A two-center patient preference study comparing two benzoyl peroxide/clindamycin gels in acne vulgaris patients. Poster presented at: 63rd Annual Meeting of the American Academy of Dermatology; February 18-22, 2005; New Orleans, LA. Poster 108. 7) Fagundes DS, Fraser JM, Klauda HC. Difference in vehicle gel: combined results of two double-blind investigations. *Today's Ther Trends*. 2003;21:269-275. 8) Leyden JJ. A review of the use of combination therapies for the treatment of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49(Suppl 3):S200-S210. 9) Vernon P. Acne vulgaris: current treatment approaches. *Adv Nurse Pract*. 2003;11:59-62. 10) Toyoda M, Morohashi M. An overview of topical antibiotics for acne treatment. *Dermatology*. 1998;196:130-134. 11) Tan H-H. Topical antibacterial treatments for acne vulgaris: comparative review and guide to selection. *Am J Clin Dermatol*. 2004;5:79-84. 12) Leyden JJ, Levy S. The development of antibiotic resistance in *Propionibacterium* acnes. *Cutis*. 2001;67: (Suppl 2):21-24. 13) Denise S., Fagundes, et al. New therapy update-A unique combination formulation in the treatment of inflammatory acne. *Cutis*. 2003;72:16-19. 14) Indoxyl, Información para prescribir. Data on file Stiefel. 15) Leyden JJ. Current issues in antimicrobial therapy for the treatment of acne. *J EADV* (2001) 15 (Suppl.3), 51-55.

INDOXYL GEL TUBO POR 30g.
Registro Sanitario: Invima 2003 M-0002838

STIEFEL
INVESTIGACIÓN EN DERMATOLOGÍA

No oculte el Melasma, **ELIMINELO...**

Laudal[®]

C R E M A

Hidroquinona 4% - Dexametasona 0,04% - Ácido retinoico 0,025%



La fórmula original contra el Melasma
adaptada a la terapéutica actual

30g



Minicaso

Efectividad de la dapsona en el granuloma facial: reporte de tres casos

Dapsone in faciale granuloma treatment: report of three patients

Luz Marina Gómez Vargas¹

Rodrigo Restrepo Molina²

Sara González Trujillo³

Recibido: Noviembre 23 de 2006

Aceptado: Febrero 14 de 2007

RESUMEN

EL GRANULOMA FACIAL es un trastorno cutáneo idiopático, poco frecuente, caracterizado por placas de color rojo pardo localizadas principalmente en la cara. Se han reportado múltiples modalidades terapéuticas sin que ninguna haya demostrado efectividad a largo plazo. Reportamos tres casos de granuloma facial refractarios a las terapias convencionales, que respondieron con dapsona.

Palabras clave: granuloma, facial, tratamiento.

SUMMARY

Granuloma faciale is a rare, cutaneous disorder characterized by soft, erythematous to livid papules, plaques or nodules, usually occurring on the face. Numerous treatment modalities have been used without any consistent long-term effect. We report three cases of granuloma faciale responsive to dapsone.

Key words: granuloma, faciale, treatment.

CASO 1

Paciente masculino de 44 años que consultó por cinco meses de evolución de episodios recurrentes de lesiones

1. Dermatóloga – Docente, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín – Colombia

2. Patólogo - Docente, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín – Colombia

3. Residente III Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín – Colombia

Universidad Pontificia Bolivariana. Departamento de Dermatología, Medellín – Colombia

Sara González Trujillo. Cra. 43 A # 25 B Sur int 120. Teléfono 3312798. Medellín, Colombia

Correo electrónico: saragonzalez@epm.net.co

pruriginosas localizadas en los brazos, la cara, la espalda y el cuello. Había recibido varios ciclos de prednisona con mejoría parcial y temporal. Al examen físico presentaba múltiples placas eritematosas, edematosas, de bordes nítidos en las localizaciones descritas (Figura 1 A).

Se le tomó una biopsia de piel que mostró una vasculitis leucocitoclástica caracterizada por depósitos intravasculares de fibrina, polimorfonucleares neutrófilos, algunos eosinófilos y leucocitoclasia (Figura 4 A).

Se solicitaron serología, anticuerpos antinucleares, factor reumatoideo, ELISA para VIH y hemoleucograma, los cuales fueron normales.

Se inició tratamiento con dapsona a dosis de 100 mg al día y se desmontó gradualmente la prednisona. Posteriormente se inició la disminución de la dapsona hasta suspenderla luego de tres meses, con resolución completa de las lesiones (Figura 1B).



Figura 1. Placas edematosas de aspecto habonoso de localización facial (A).

Resolución completa de las lesiones faciales luego de tres meses de tratamiento con dapsona (B).

Minicaso

CASO 2

Hombre de 14 años que consultó por 18 meses de evolución de lesiones intermitentes y pruriginosas en el tronco y la cara. No refería síntomas sistémicos asociados. Al examen físico presentaba múltiples placas eritematosas de bordes irregulares localizadas en la cara, el brazo derecho, el pecho y la espalda (Figura 2 A).

En la biopsia de piel se observó un infiltrado de predominio mononuclear con escasos eosinófilos y neutrófilos en la dermis, acompañado de fibrosis y separado de la epidermis por una banda de tejido normal (Figura 4 B).

Se solicitaron hemoleucograma, citoquímico de orina, niveles de complemento, serología, anticuerpos antinucleares y factor reumatoideo, los cuales fueron normales. Con diagnóstico de granuloma facial se inició tratamiento con cloroquina y esteroides tópicos sin mejoría luego de tres meses. Por este motivo se inició dapsona a dosis de 100 mg día durante dos meses con desmonte gradual en un periodo de dos meses, con lo que se consiguió la resolución de las lesiones (Figura 2 B).



Figura 2. Placas eritematosas de aspecto edematoso en la cara (A). Resolución de las lesiones luego de dos meses de tratamiento con dapsona (B).

CASO 3

Mujer de 38 años que consultó por tres meses de evolución de lesión en la frente levemente pruriginosa. Al

examen físico presentaba una placa redonda de 5 cm de diámetro, eritematosa, de borde infiltrado, con algunas costras centrales, localizada en la frente (Figura 3 A). La biopsia de piel mostró un infiltrado dérmico difuso compuesto por eosinófilos y polimorfonucleares neutrófilos. Adicionalmente se realizaron coloraciones especiales, que fueron negativas. Se solicitaron hemoleucograma, serología y anticuerpos antinucleares con resultados normales.

Con diagnóstico de granuloma facial se realiza infiltración con esteroides, con mejoría parcial y reaparición de nuevas lesiones un mes después. Por este motivo se inició dapsona a dosis de 100 mg al día durante un mes, con desmonte gradual y mejoría de las lesiones seis semanas más tarde (Figura 3 B).

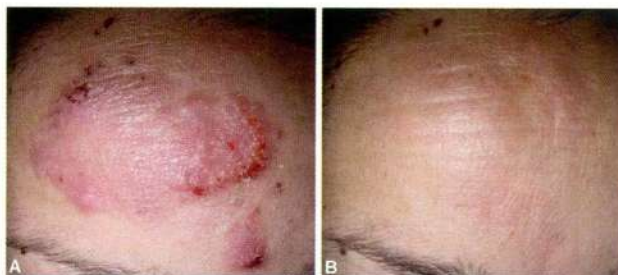


Figura 3. Placa eritematosa, de borde infiltrado, con algunas costras centrales en la frente (A). Resolución de la lesión frontal luego de seis semanas de tratamiento con dapsona (B).

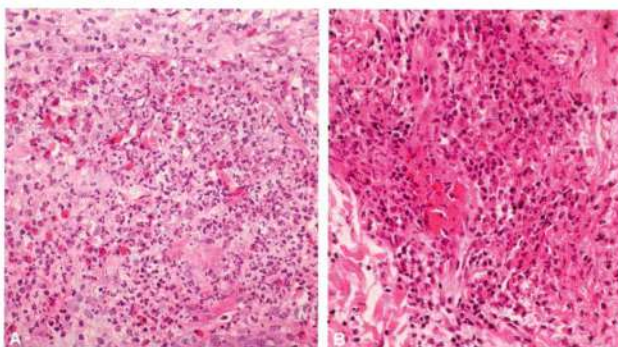


Figura 4. Imagen histológica de los casos 1 y 2, donde se observa infiltrado de polimorfonucleares neutrófilos acompañados de eosinófilos en la dermis en el caso 1(A) y necrosis fibrinoide eosinofílica en un vaso sanguíneo en el caso 2 (B).

Efectividad de la dapsona en el granuloma facial: reporte de tres casos

DISCUSIÓN

El granuloma facial es un trastorno cutáneo idiopático, poco frecuente, caracterizado por placas de color rojo pardo en la cara. En 1950 Lever y Leeper publicaron los primeros casos de granuloma extrafacial,¹ y McCann en 1985 describió la fibrosis angiocéntrica eosinofílica, considerada la variante mucosa de la enfermedad.² Una de sus características principales es la resistencia al tratamiento.

Hasta ahora no hay estudios controlados que valoren la efectividad de las terapias disponibles y son múltiples las alternativas propuestas. Entre éstas se encuentran los esteroides tópicos e intralesionales para las lesiones localizadas,³ las terapias ablativas con láser,⁴ la crioterapia,⁵ la dermoabrasión y la electrodisecación, y la terapia sistémica con esteroides, antimaláricos, colchicina, isoniácida, clofazimina, testosterona intramuscular y dapsona, para las lesiones extrafaciales o extensas.

Si bien la dapsona se considera un medicamento de segunda línea (Tabla 1), ha demostrado su efectividad desde hace varios años.⁶

Tabla 1. Líneas de tratamiento para el granuloma facial. Modificado de: Handfiel – Jones S. *Granuloma faciale*. In: Lebwohl M, Herman W, Berth Jones J, Coulson I. *Treatment of skin disease*. 2nd Ed. Elsevier China. 2006:254-255.

Primera línea	• Esteroides tópicos e intralesionales • Láser • Crioterapia • Cirugía
Segunda línea	• Dapsona • Tacrolimus tópico 0.1%
Tercera línea	• Clofazimina • PUVA con psoralenos tópicos

Se considera un antibiótico bacteriostático y en la actualidad, aparte de combatir la lepra, se usa para la profilaxis contra el *Pneumocystis carinii* en pacientes con VIH.

Su mecanismo de acción en el granuloma facial es desconocido; se cree que evita la intensificación metabólica producida por la mieloperoxidasa, y suprime la migración y adherencia de neutrófilos al bloquear las integrinas.⁷

Cabe anotar que a todo paciente de raza negra candidato a recibir dapsona se le deben realizar niveles de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa y hemoleucograma, por el riesgo asociado de hemólisis y metahemoglobinemia.⁸

El seguimiento posterior debe hacerse con hemoleucograma cada dos semanas en los primeros tres meses y pruebas de función hepática si el tratamiento se prolonga por más de tres meses. La dosis diaria del medicamento no debe superar los 300 mg con el fin de prevenir los efectos tóxicos.

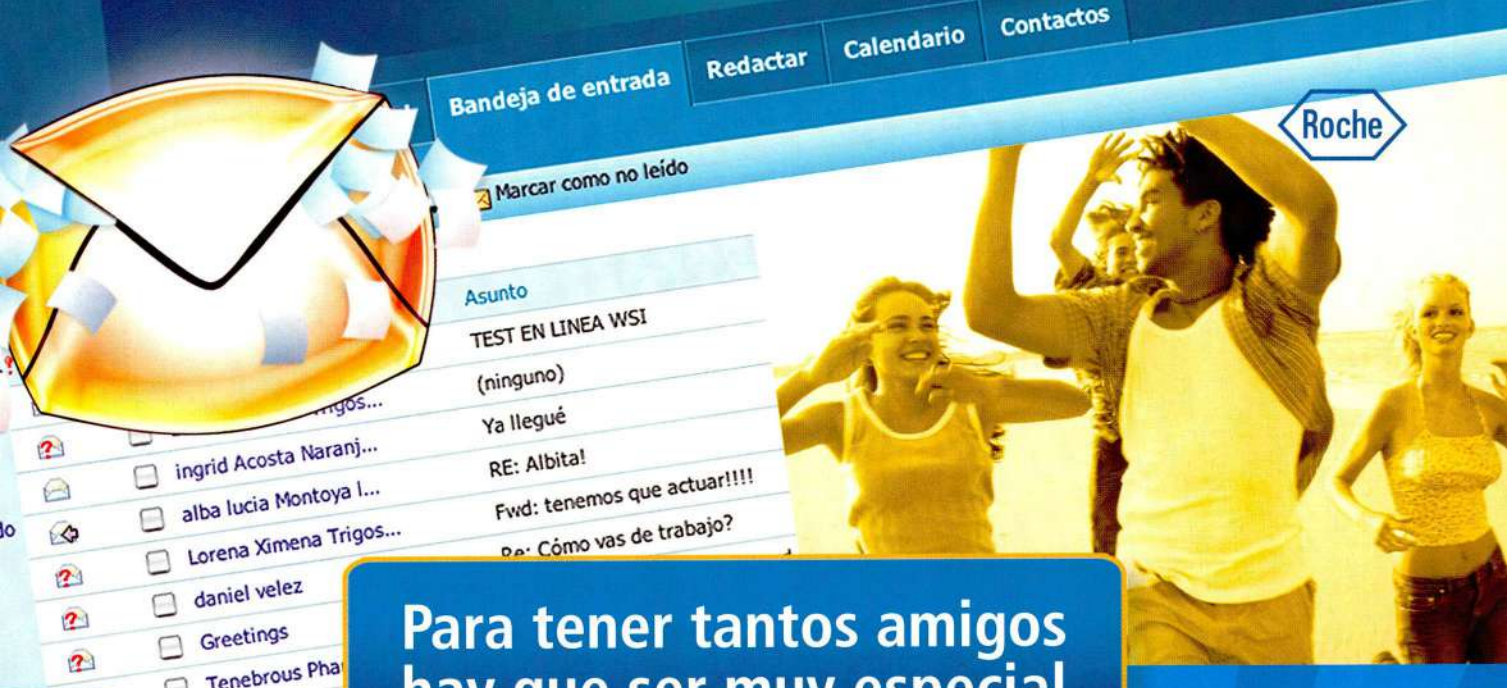
Si bien no existen guías para su uso, es importante iniciar el tratamiento con dapsona en dosis no mayores de 100 mg al día para evaluar la tolerancia del paciente; de igual forma, el desmonte debe ser gradual para evitar la reagudización de las lesiones.

Hasta la fecha se han reportado dos casos de granuloma facial tratados exitosamente con dapsona.^{6,9} Sin embargo, ésta debe considerarse útil en aquellos pacientes que no responden a las terapias iniciales o que tienen lesiones generalizadas.

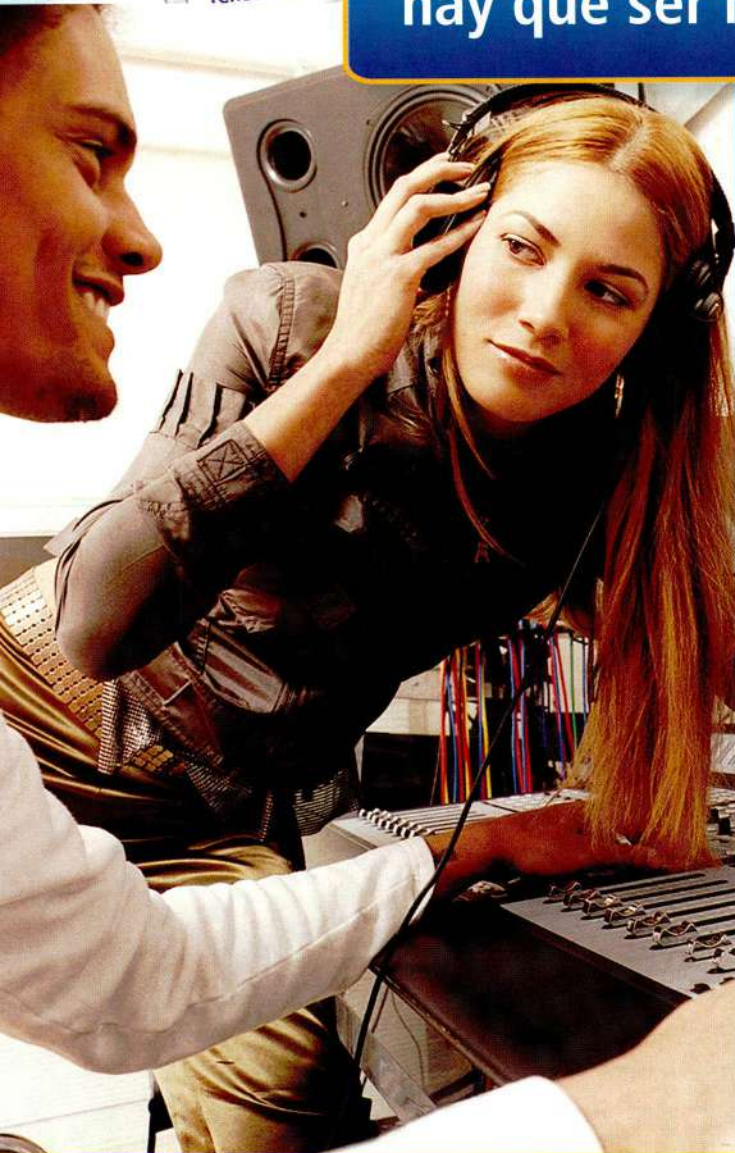
En conclusión, presentamos tres pacientes con granuloma facial que no respondieron a las medidas terapéuticas iniciales, pero que luego del uso de dapsona experimentaron resolución completa de las lesiones aun después de suspendida la terapia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lever WF, Leeper RW. Eosinophilic granuloma of the skin; report of cases representing the two different diseases described as eosinophilic granuloma. *Arch Derm Syphilol* 1950; 62 (1):85-96.
2. Yung A, Wachsmuth R, Ramnath R, Merchant W, Myatt A, Sheehan-Dare R. Eosinophilic angiocentric fibrosis: a rare variant of granuloma faciale which may present to the dermatologist. *Br J Dermatol* 2005; 152 (3): 565-67.
3. Dowlati B, Firooz A, Dowlati Y. Granuloma faciale: successful treatment of nine cases with a combination of cryotherapy and intralesional corticosteroid injection. *Int J Dermatol* 1997;36 (7): 548-51.
4. Ludwig E, Allam J, Bieber T, Novak N. New treatment modalities for granuloma faciale. *Br J Dermatol* 2003; 149 (3):634- 37.
5. Maillard H, Grogard C, Toledano C, Jan V, Machet L, Vaillant L. Granuloma faciale: efficacy of cryosurgery in 2 cases. *Ann Dermatol Venereol* 2000; 127 (1):77-79.
6. Van de Kerkhof PC. On the efficacy of dapsone in granuloma faciale. *Acta Derm Venereol* 1994; 74 (1): 61-62.
7. Thoun-Nguyen V, Kadunce D, Hendrix J *et al.* Inhibition Of neutrophil adherence to antibody by dapsone: a possible therapeutic mechanism of dapsone in the treatment of IgA dermatoses. *J Invest Dermatol* 1993; 100:349-55.
8. Plotkin J, Buell J, Njoku M *et al.* Methemoglobinemia associated with dapsone treatment in solid organ transplant recipients: A two-case report and review. *Liver Transplant Surg* 1997; 3 (2):149- 52.
9. Goldner R, Sina B. Granuloma faciale: the role of dapsone and prior irradiation on the cause of the disease. *Cutis* 1984; 33 (5):478- 82.



Para tener tantos amigos
hay que ser muy especial



Tan especial como

Roaccutan®
isotretinoína

MUCHO MÁS QUE UNA MOLÉCULA

un amigo

SEGURO
Millones de
pacientes tratados
con éxito en todo
el mundo,
lo confirman.

ORIGINAL
Que da siempre
lo mejor de sí.

PREDECIBLE

TGA

La Terapia Garantizada de Acné

Más información 01 8000 111TGA www.sinacne.roche.com
842

Mayor información: PRODUCTOS ROCHE S.A. Tel: 417 8860 - A.A. 80372
Bogotá, D.C. - Colombia.



El verdadero restaurador de la Barrera Lipídica.



Fisiogel Crema
Líquida x 120 ml
Ideal para aplicación
en áreas extensas

Fisiogel Crema
x 75 g. Ideal para
aplicación localizada
o áreas muy secas

- Composición semejante a la Barrera Lipídica de la piel.⁽⁴⁾
- Rápida restauración fisiológica de la Barrera Lipídica.⁽⁵⁾
- Hidratación prolongada hasta 72 horas.⁽¹⁰⁾
- Hipoalergénico.⁽⁴⁾
- No comedogénico.⁽⁹⁾
- No irritante ni sensibilizante.^(7,8)
- No fototóxico ni fotosensibilizante.⁽⁸⁾

Referencias:

1. A. V. Rawlings* & C. R. Harding. Moisturization and skin barrier function. February 2004 Dermatologic Therapy Volume 17 Page 43.
2. Anthony W. Johnson. Overview: fundamental skin care-protecting the barrier. Dermatologic Therapy - February 2004 Volume 17 Page 1.
3. Clive R. Harding. The stratum corneum: structure and function in health and disease. Dermatologic Therapy - February 2004 Volume 17 Page 6.
4. Data on file. Stiefel.
5. Szepietowski. H.J. et al. Physiogel® cream: therapeutic effects of the treatment of dry skin. Department and Clinic of Dermatology, Venerology and Allergology of the Medical Academy in Wrocław. Data on file. Stiefel.
6. Cirigliano M. y grupo Argentino de estudio, diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la Xerosis. Fisiogel®: Programa integral de diagnóstico y tratamiento. Argentina 2005. Data on file. Stiefel.
7. Vergnanini André. An open study of cutaneous tolerability in use test of the product Hidrapel Cream with sensitive skin volunteers. SBL-02-051. Data on file. Stiefel.
8. Vergnanini André. An open study to evaluate the phototoxicity and photoallergy potential of the product Hidrapel Cream = Physiogel® cream. SBL-02-050. Data on file. Stiefel.
9. Hill Top Research, Inc. A study in healthy volunteers to assess the comedogenic potential of Physiogel® body lotion by means of a cutaneous repeated patch application procedure. SFLCOM2-200058 (S238-GB-02). Data on file. Stiefel.
10. Derma Consult Germany. Estudio clínico con Fisiogel® versus cremas comunes: Determinación de la elasticidad, aspereza, contenido hídrico de la piel, evaluación de la pérdida de agua transepidérmica (TEWL) y determinación del "Turnover" celular. Octubre 2000. Data on file. Stiefel.

Lesiones digitales en pacientes con sida

Finger lesions in patients with AIDS

John Fabio Zúñiga López¹

Adriana Motta Beltrán²

Mariam Rolón Cadena³

Recibido: Noviembre 23 de 2006

Aceptado: Febrero 26 de 2007

RESUMEN

LAS ENFERMEDADES cutáneas son complicaciones frecuentes en el curso de la infección por el VIH y se presentan hasta en el 90% de los casos; a menudo constituyen la primera manifestación de la enfermedad y algunas de ellas son marcadoras de progresión de la misma.¹

En ocasiones la manifestación de estas dolencias es atípica o su compromiso es sutil; por estas razones se omite su diagnóstico, lo que lleva a un aumento en la morbimortalidad de estos enfermos.

Presentamos tres pacientes VIH (+) con lesiones cutáneas en los dedos de las manos, que fueron la primera o única manifestación de enfermedades asociadas y que empeoraron el pronóstico del sida en ellos.

Palabras clave: digitales, infecciones oportunistas, angiomas bacilar, herpes simple, criptococosis, SIDA.

Key words: finger, opportunistic infections, angiomas bacillary, herpes simplex, cryptococosis, AIDS.

CASO 1

Paciente masculino de 33 años de edad con sida C3 diagnosticado un año antes. Consultó por cuadro de siete meses de evolución consistente en dolor, edema y rubor en el tercer dedo de la mano izquierda, en ocasiones acompañado de secreción purulenta. Relataba además pérdida de 6 kg de peso, astenia y diarrea del mismo tiempo de evolución.

Con diagnóstico de onicomicosis recibió fluconazol oral por 20 días sin mejoría. Al examen físico se encontró engrosamiento global de la falange distal, con pérdida casi completa de la uña, persistiendo únicamente el borde proximal y lateral externo. El lecho ungular mostraba superficie de aspecto cicatrizal, pliegue periungular interno con una úlcera cubierta de membrana amarillenta y descamación periférica (Figura 1).



Figura 1. Se observa engrosamiento de la falange distal y descamación en lecho ungual

Los paraclínicos mostraron linfocitos T CD4: 7 cel/mm³ y carga viral para VIH: 88000 copias /ml. La biopsia de piel con hematoxilina-eosina reveló infiltrado difuso de macrófagos vacuolados que contenían estructuras con morfología micótica que fueron PAS positivas, compatibles con criptococosis cutánea (Figura 2). El estudio de LCR reveló: proteínas, 82 mg/ml; glucosa 49 mg/dl, levaduras positivas a la tinta china, y en el cultivo se aisló *Cryptococcus neoformans*.

Con diagnóstico de criptococosis meníngea con compromiso cutáneo se manejó con anfotericina B endovenosa

1. Universidad El Bosque, Hospital Simón Bolívar, Bogotá, D.C.

2. Dermatóloga, Universidad El Bosque, Hospital Simón Bolívar, Bogotá D.C.

3. Dermatopatóloga, Instituto Nacional de Cancerología, Universidad El Bosque, Bogotá, D.C.

Correspondencia: Servicio de Dermatología. Hospital Simón Bolívar Cra. 7 No. 165-00, Bogotá, Colombia

Minicaso

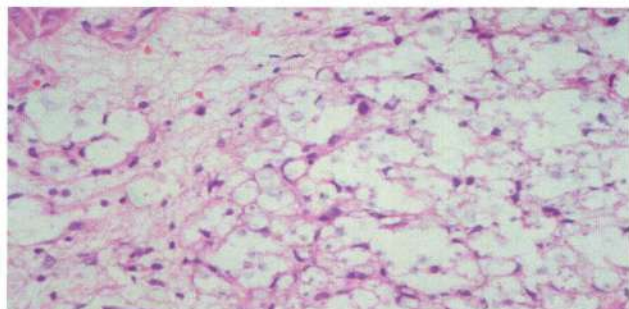


Figura 2. Se observan macrófagos vacuolados con estructuras PAS positivas compatibles con criptococosis.

durante seis semanas y ambulatoriamente con fluconazol oral, con buena evolución.

CASO 2

Hombre de 35 años con diagnóstico de sida C3 desde hace 10 años. Consultó por cuadro de ocho meses de evolución consistente en edema, calor, rubor, secreción purulenta y dolor incapacitante del primer dedo de la mano derecha, fiebre no cuantificada y malestar general asociado.

Un mes antes, con diagnóstico de absceso piógeno, se le realizó drenaje quirúrgico asociado a oxacilina y ciprofloxacina oral sin mejoría.

En la consulta dermatológica se encontró edema y eritema marcado con presencia de úlcera puntiforme rodeada por descamación en collarete y costras serosas adherentes en el área medial inferior del pulpejo del dedo comprometido, con intenso dolor a la presión (Figura 3). Los paraclínicos mostraron linfocitos T CD4: 84 cel/mm³ y carga viral para HIV: 98000 copias/ml.



Figura 3. Úlcera puntiforme en pulpejo

La biopsia del área marcada reveló dermis con múltiples proliferaciones vasculares, rodeadas por abundante infiltrado mixto, en el que predominaron los neutrófilos y las células plasmáticas con abundante tejido de granulación entremezclado (Figura 4). Se reconocieron algunos grupos de colonias bacterianas positivas con la coloración de Grocott.

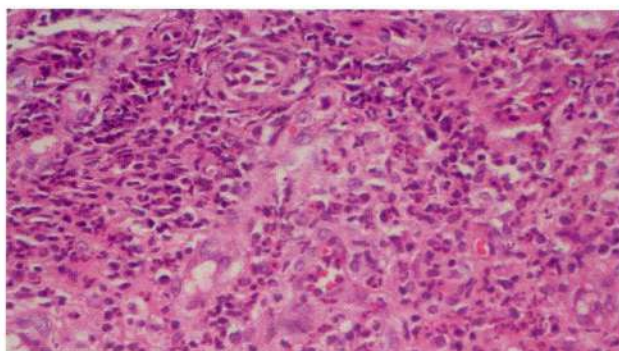


Figura 4. Se observa infiltrado inflamatorio con predominio de neutrófilos y células plasmáticas

Se diagnosticó angiomatosis bacilar y se manejó con doxiciclina 200 mg/día durante dos meses con evolución favorable.

CASO 3

Mujer de 24 años con sida C3 que se encontraba hospitalizada con neumonía por *Pneumocystis jirovecii*; además presentaba úlceras digitales dolorosas de mes y medio de evolución. En la cara ventral de la primera y segunda falanges del segundo dedo de la mano derecha se observaron dos úlceras: la distal, cubierta en parte por una costra necrótica; la proximal, de mayor tamaño, comprometiendo toda la falange media; con fondo limpio y cubiertas por membranas blanquecinas y costras serohemáticas (Figura 5).



Figura 5. Úlceras en cara ventral del índice derecho

Lesiones digitales en pacientes con SIDA

Los paraclínicos mostraron linfocitos T CD4:18 cel/mm³ y carga viral para HIV: 92000 copias/ml. La biopsia mostró vesícula intraepidérmica con células disqueratóticas y algunas con cambio citopático viral, compatible con infección herpética.

Con diagnóstico de herpes simple se manejó con aciclovir endovenoso, pero la paciente falleció durante la hospitalización.

DISCUSIÓN

Los tres pacientes que presentamos con sida C3, tenían un recuento escaso de linfocitos T CD4, lo que evidenció el estado de inmunosupresión grave que permitió el desarrollo de infecciones concomitantes que favorecieron un deterioro mayor y contribuyeron al fatal desenlace de la tercera paciente.

En los pacientes con infección por VIH, al inicio las manifestaciones de enfermedades sistémicas asociadas se pueden restringir a la piel o presentarse en formas tan sutiles que para el clínico pasan desapercibidas o se consideran patologías banales, como en los dos primeros casos que presentamos.

Es en el estadio tardío del sida (linfocitos T CD4 menor de 200 cel/mm³) cuando la inmunosupresión facilita la aparición de un sinnúmero de infecciones sistémicas y dermatológicas asociadas.⁶

En los pacientes con sida el deterioro de la inmunidad celular favorece la presencia de infecciones por virus, hongos y micobacterias principalmente. Múltiples fallas en la

inmunidad, como la disminución de los linfocitos T CD4, la disminución en la producción de la IL-12, la inapropiada respuesta TH1², los macrófagos infectados que sirven como reservorio del virus del VIH, y los monocitos que presentan alteración en sus receptores, dificultan aún más la fagocitosis y la destrucción de microorganismos, dando como resultado la presencia de enfermedades infecciosas oportunistas.

El compromiso cutáneo de la criptococosis es del 6% al 20%³ y en ocasiones puede preceder a las manifestaciones neurológicas y generalizadas hasta por 8 meses.⁴

La angiomasosis bacilar es de distribución mundial, con mayor frecuencia en Estados Unidos. En Brasil y Alemania la prevalencia es similar, con valores de 1.2-1.4 casos por 1.000 pacientes infectados por VIH.² Es posible que sea mayor entre nosotros por la baja sospecha clínica de la enfermedad.

En el servicio de dermatología del Hospital Simón Bolívar de Bogotá, desde 1995 y hasta 2005, entre los pacientes con diagnóstico de sida establecido solo se encontraron cuatro casos de criptococosis con compromiso cutáneo y cinco casos de angiomasosis bacilar.

En los pacientes infectados por VIH las infecciones por herpes simple (VHS) son frecuentes. La serología es positiva en más de un 90% de los hombres homosexuales VIH positivos, y es mayor la seroprevalencia del VHS 2.

Es importante resaltar el manejo interdisciplinario en este tipo de pacientes, dentro del cual el diagnóstico apropiado y oportuno de las lesiones dermatológicas mejoran el pronóstico de los enfermos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zalla MJ, Su WP, Franway AF. Dermatologic manifestations of human immunodeficiency virus infection. *Mayo-clin-Pro* 1992; 67 (11):1089.
2. Plettenberg A, Lorenzen T, Burtsche BT, *et al.* Bacillary angiomatosis in HIV-infected patients. An epidemiological and clinical study. *Dermatology* 2000, 201(4):326-31.
3. Pietrella D, Monari C, Retini C, *et al.* Human immunodeficiency virus type 1 envelope protein gp 120 impairs intracellular antifungal mechanics in human monocytes. *J Inf Dis* 1998;177(2): 347-354.
4. Ng WF, Loo KT. Cutaneous cryptococcosis-Primary versus secondary disease. Report of two cases with review of literature. *Am J Dermatopathol* 1993, 15 (4):372-7.
5. Sarosi GA, Silberford PM, Tosh FE. Cutaneous cryptococcosis: a sentinel of disseminated disease. *Arch Dermatol* 1971; 104 (1):3-7
6. Johnson RA, Manifestaciones cutáneas de la enfermedad por VIH. En Freedberg IM, Eizen AZ, Wolf K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI editors. *Fitzpatrick's. Dermatología en Medicina General*. 5 edición en español. Buenos Aires: Mc Graw - Hill 2001: 2654-91.

Mónica Chamorro¹

Luis Fernando Cárdenas²

Recibido: 17 de mayo de 2007
Aceptado: 24 de mayo de 2007

COMPLICACIONES POTENCIALES CON EL USO DE LOS AGENTES BIOLÓGICOS PARA LA PSORIASIS

Zeichner JA, Lebwohl M. *Dermatol Clin* 2007; 25 (2): 207-13.

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta la piel y en algunos casos las articulaciones. Las manifestaciones de la enfermedad pueden variar en gravedad y así necesitar tratamientos tópicos o sistémicos. Cada medicamento de uso sistémico puede producir diferentes efectos adversos.

Los agentes biológicos han sido creados para actuar en puntos específicos de la cascada inflamatoria. Existen dos grupos grandes; el primero actúa como inhibidor de la actividad de las células T; el segundo, como un antagonista de las citoquinas. Los agentes que bloquean las células T incluyen efalizumab y alefacept. Los antagonistas de las citoquinas incluyen los inhibidores del TNF α , etanercept, infliximab y adalimumab.

Tanto los inhibidores del TNF como los inhibidores de actividad de las células T poseen la capacidad de producir efectos adversos y complicaciones potenciales; sin embargo, con uso y monitoreo adecuados por lo general son seguros. Tanto los médicos como los pacientes deben conocer con claridad los riesgos de cada medicina, lo cual facilitará la elección más segura para cada paciente.

UNA REVISIÓN CRÍTICA DE LAS ESCALAS DE CALIDAD DE VIDA PARA PSORIASIS

Lewis VJ, Finlay AY. *Dermatol Clin* 2007; 23 (4): 707-16

La psoriasis puede causar grados variables de morbilidad física. En algunos pacientes el impacto en su aspecto psicológico es mayor y más relevante. Para el manejo de estos pacientes y para la realización de investigación en este campo, la medición de la calidad de vida de cada paciente debe ser una herramienta útil y práctica. En el momento de elegir cuál medida de calidad de vida se va a usar, se debe tener en consideración la razón de su elección. Si la psoriasis se va a comparar con enfermedades no dermatológicas, es apropiado un cuestionario de calidad de vida de salud general. Si se compara ésta con otra condición de la piel, un cuestionario específico para dermatología podría conseguir un resultado más sensible y comparable. Este artículo resume de forma lógica y guía a los clínicos e investigadores para que realicen la elección más adecuada para su propósito.

LA ASOCIACIÓN ENTRE PSORIASIS, DIABETES MELLITUS Y ATEROESCLEROSIS EN ISRAEL: UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

Shapiro J, Cohen AD, David M, Hodak E, Chodik G, Viner A, et al. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56 (4): 629-34

Existen reportes de estudios previos que han demostrado una asociación entre psoriasis y otras enfermedades, incluyendo la diabetes y la falla cardíaca. Se realizó un estudio retrospectivo de casos y controles tomados de una base de datos en Israel. Entre 1997 y 2004 se incluyeron 46.095 pacientes con psoriasis y un grupo control de 1.579.037 pacientes. En este estudio se demostró una asociación entre psoriasis y aterosclerosis al igual que entre psoriasis y diabetes, siendo esta asociación de gran impacto en salud pública y de importancia al definir el manejo de los pacientes con psoriasis.

1. R3 Dermatología Universidad del Valle

2. Dermatólogo Universidad del Valle

Correspondencia: Hospital Universitario del Valle,
Calle 5 No. 36-08, Cali, Colombia

Correo electrónico: monikjuly@gmail.com

Revisión de literatura

INMUNIDAD INNATA Y ADAPTATIVA Y LA FISIOPATOLOGÍA DE LA PSORIASIS

Gaspari AA. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54 (3 suppl 2): S67- 80.

La psoriasis es considerada una enfermedad con predisposición genética, compleja, en la cual una disregulación en la inflamación mediada por mecanismos inmunes desencadena una hiper proliferación epidérmica sostenida. La interacción entre la respuesta inmune innata y la adquirida resulta en la producción de citoquinas, quimoquinas y factores de crecimiento que contribuyen al infiltrado inflamatorio característico de las placas de psoriasis. Los avances en inmunología, biología celular y biología molecular han aportado detalles valiosos acerca de las células inmunes, de los efectores moleculares y de las vías de señalización involucrados en el desarrollo de la enfermedad. La identificación de dichas vías específicas ha facilitado la producción y el uso de agentes biológicos, los cuales además de mejorar la condición de los pacientes, sirven como prueba de las hipótesis acerca de la fisiopatología de la psoriasis.

METOTREXATE MÁS FOTOTERAPIA CON UVB-NB VERSUS UVB-NB EN PACIENTES CON PSORIASIS EN PLACAS. ESTUDIO ALEATORIZADO PLACEBO - CONTROLADO

Asawanonda P, Nateetongrungsak Y. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54 (6): 1013 -8.

Este estudio se diseñó para determinar el número de tratamientos de UVB-NB necesarios para aclarar una psoriasis en placas cuando el paciente recibía además metotrexate a 15 mg semanales; se comparó con un grupo que recibió UVB-NB más placebo. Los pacientes recibieron tratamiento hasta disminuir el PASI al 10% del inicial o hasta completar 24 semanas de tratamiento. De 24 pacientes, 19 completaron el estudio. La mediana para el aclaramiento en el grupo de metotrexate fue de 4 semanas; en el grupo de placebo no se pudo medir, pues a las 24 semanas más de la mitad de los pacientes no habían aclarado. Los autores concluyen que el metotrexate permite disminuir las dosis de UVB-NB necesarias para el aclaramiento de pacientes con psoriasis.

DESCUBRIENDO LOS PARADIGMAS DE LA PSORIASIS ASOCIADA AL VIH: REVISIÓN DE LOS SUBGRUPOS DE CÉLULAS T Y CITOQUINAS ASOCIADAS

Fife DJ, Waller JM, Jeffes EW, Koo JY. *Dermatol Online J.* 2007; 13 (2): 4.

Existe una paradoja sobre la psoriasis en pacientes con VIH, pues es una enfermedad mediada por LT que aparece en pacientes en los cuales los LT están disminuyendo. La psoriasis es una enfermedad mediada por citoquinas TH1. En pacientes con VIH hay un predominio de citoquinas TH2. La explicación a este interrogante es que tanto con VIH como sin él la psoriasis está mediada por un grupo de LT CD8 de memoria que secretan IFN γ , citoquina que tendría una gran importancia en la patogénesis de la psoriasis.

EFICACIA DE LA ERITROMICINA PARA EL TRATAMIENTO DE PSORIASIS VULGAR

Polat M, Lenk N, Yalcin B, Gur G, Tamer E, Artuz F *et al.* *Clin Exp Dermatol.* 2007; 32 (3): 295 -7.

Los macrólidos se han asociado con una importante actividad antiinflamatoria; se ha demostrado que disminuyen IL6, IL8 y FNT α . Al parecer este efecto es mediado por la supresión del factor de transcripción nuclear kappa B o por disminución de la actividad de los neutrófilos. En este estudio ingresaron 60 pacientes con psoriasis: 36 se trataron con eritromicina y esteroides tópicos y 24 con esteroides tópicos solamente. Después de cuatro semanas de tratamiento se observó una disminución significativa del PASI en el grupo tratado con eritromicina. Los autores sugieren que los macrólidos pueden ser un tratamiento adyuvante en pacientes con psoriasis vulgar.

EL TACROLIMUS ES EFECTIVO PARA EL TRATAMIENTO DE PSORIASIS LOCALIZADA EN LA CARA Y EN ÁREAS INTERTRIGINOSAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

Brune A, Miller DW, Lin P, Cotrim- Russi D, Paller AS. *Pediatric Dermatol.* 2007; 24 (1): 76-80.

Los corticoesteroides han sido utilizados como tratamiento de elección en la psoriasis en placas. En los pacientes pediátricos la psoriasis con frecuencia afecta la cara y áreas de pliegues, las cuales son sensibles y presentan mayor susceptibilidad a efectos adversos. Se evaluó a once pacientes entre 6 y 15 años de edad con diagnóstico de psoriasis en placas que comprometían la cara y/o áreas de pliegues. Se siguieron durante seis meses, en los que se utilizó ungüento de tacrolimus como tratamiento en los sitios afectados. Hubo una mejoría estadísticamente significativa. Solo un paciente presentó una reacción ad-

Revisión de literatura

versa, que consistió en prurito en la zona tratada. Al final del estudio concluyen que el tacrolimus en ungüento es un tratamiento efectivo para la psoriasis en la cara y de pliegues en los niños.

USO DE ÉSTERES DEL ÁCIDO FUMÁRICO EN PSORIASIS

Roll A, Eich K, Boer A. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2007;73 (2):133-7

Los ésteres del ácido fumárico (EAF) son compuestos químicos derivados del ácido dicarbónico insaturado y del ácido fumárico. El uso de los EAF en el tratamiento de la psoriasis data de finales de la década de 1950. En los años ochenta fueron desarrolladas preparaciones orales estandarizadas de EAF que contenían dimetilfumarato (DMF) y sales de monoetilfumarato (MEF) como principales componentes. En 1994 fumaderm, una tableta con cubierta entérica que contiene DMF y sales de zinc, magnesio y calcio de MEF fue aprobada para el tratamiento de la psoriasis en Alemania y desde entonces ha llegado a ser la terapia sistémica más comúnmente usada en ese país. Los ésteres del ácido fumárico han probado ser una terapia efectiva en pacientes con psoriasis, aun cuando su mecanismo de acción no está completamente entendido.

Cerca del 50% al 70 % de los pacientes tienen una mejoría del PASI 75 dentro de los primeros cuatro meses de tratamiento y sin toxicidad a largo plazo, sin los efectos inmunosupresores o el riesgo de infección o malignidad. La tolerancia está limitada por los efectos adversos gastrointestinales y el efecto de flushing en la piel. Este artículo

revisa la farmacocinética, uso, contraindicaciones, dosis y efectos colaterales de los EAF.

MODELOS EN RATÓN DE PSORIASIS

Gudjonsson JE, Johnston A, Dyson M, Valdimarsson H, Elder JT. J Invest Dermatol. 2007;127 (6):1292-308.

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel mediada por células T en las que se cree que hay una naturaleza autoinmune disparada o empeorada por una infección estreptocócica de la faringe. Además de los cambios inflamatorios crónicos convencionalmente vistos en psoriasis, ésta se caracteriza por un complejo e intrincado desbalance en el crecimiento y diferenciación epidérmica. La psoriasis no se observa generalmente en otro animal diferente del hombre, y esta falta de modelos animales ha dificultado más la investigación en la patogénesis de la enfermedad. En las dos últimas décadas se han desarrollado modelos transgénicos, mutados y *knockout* de psoriasis. A pesar de sus limitaciones estos modelos han demostrado que la hiperplasia queratinocítica, la hiperplasia vascular y la inmunidad mediada por células en la piel están cercanamente relacionadas. Modelos de xenoinjerto de piel comprometida o no de pacientes con psoriasis son trasplantados en ratones inmunodeficientes y estos son los únicos modelos animales de la genética de la inmunología y de los cambios fenotípicos de la enfermedad. Estos experimentos han mostrado que la psoriasis es una enfermedad mediada por células T y han servido para elucidar nuevas ideas sobre su patogenia. En esta revisión los autores describen varios modelos animales, detallan las vías inmunológicas e intracelulares de la enfermedad y recalcan la utilidad de estos modelos en el entendimiento de la enfermedad.

Formato de respuestas

Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica

Artículo de educación médica continuada:

Sífilis

Volumen 15, Número 2, Junio de 2007.

- | | | | | | | | | | | | | |
|-----|----|--------------------------|----|--------------------------|----|--------------------------|----|--------------------------|----|--------------------------|----|--------------------------|
| 1. | a. | ☐ | b. | ☐ | c. | ☐ | d. | ☐ | e. | ☐ | f. | ☐ |
| 2. | a. | ☐ | b. | ☐ | c. | ☐ | d. | ☐ | e. | ☐ | f. | ☐ |
| 3. | a. | ☐ | b. | ☐ | c. | ☐ | d. | ☐ | e. | ☐ | f. | ☐ |
| 4. | a. | ☐ | b. | ☐ | c. | ☐ | d. | ☐ | e. | ☐ | f. | ☐ |
| 5. | a. | ☐ | b. | ☐ | c. | ☐ | d. | ☐ | e. | ☐ | f. | ☐ |
| 6. | a. | ☐ | b. | ☐ | c. | ☐ | d. | ☐ | e. | ☐ | f. | ☐ |
| 7. | a. | ☐ | b. | ☐ | c. | ☐ | d. | ☐ | e. | ☐ | f. | ☐ |
| 8. | a. | ☐ | b. | ☐ | c. | ☐ | d. | ☐ | e. | ☐ | f. | ☐ |
| 9. | a. | ☐ | b. | ☐ | c. | ☐ | d. | ☐ | e. | ☐ | f. | ☐ |
| 10. | a. | ☐ | b. | ☐ | c. | ☐ | d. | ☐ | e. | ☐ | f. | ☐ |

Nombre:

Dirección:

Teléfono:

Ciudad:

E-mail:

**Envíe sus respuestas al Consejo de Promoción y Mejoramiento de la Calidad
de la Dermatología, a la sede de la Asociación: Calle 134 No 13 – 83 Oficina 601, Bogotá.**